

Trauma

ISSN: 1888-6116

Vol 19 nº 4 Octubre/Diciembre 2008



FUNDACIÓN
MAPFRE

ÍNDICE | CONTENTS

DAÑO CEREBRAL Y MEDULAR

199

Efecto neuroprotector de las células madre mesenquimales adultas en las fases iniciales de una lesión traumática de la médula espinal
Neuroprotector effect of adult mesenchymal stem cells in the early phases after spinal cord injury

VAQUERO J, BONILLA C, OTERO L, ET AL

206

Angiogénesis y vasculogénesis inducida por el trasplante intralesional de células madre mesenquimales adultas en un modelo experimental de daño medular traumático

Angiogenesis and vasculogenesis induced by intralesional adult mesenchymal stem cell transplantation in an experimental spinal cord injury model

VAQUERO J, BONILLA C, OTERO L, ET AL

212

Diferenciación neural de células del estroma de médula ósea humana en presencia de líquido cefalorraquídeo

Neural differentiation of human bone marrow stromal cells in the presence of cerebrospinal fluid

VAQUERO J, BONILLA C, OTERO L, ET AL

VALORACIÓN DEL DAÑO CORPORAL

218

Comparación de dos programas de rehabilitación tras artroplastia total de rodilla

Comparison of two rehabilitation programs following total knee arthroplasty

MOZO MURIEL AP, MORENO PALACIOS JA, PLAZAS ANDRÉU N, ET AL

225

Análisis evolutivo del patrón funcional de marcha en pacientes con fractura de calcáneo

Evolutive analysis of the functional walking pattern in patients with calcaneal fracture

LORENZO AGUDO MA, DÍAZ LIFANTE F, COLLADO CAÑAS A, ET AL

234

Caídas accidentales en ancianos: situación actual y medidas de prevención

Accidental falls in the elderly: present situation and prevention actions

LUMBRERAS LACARRA B, GÓMEZ SÁEZ N, DONAT CASTELLO L, ET AL

TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA

242

Roturas del tendón distal del bíceps braquial

Ruptures of the brachial biceps distal tendon

DELGADO P J

251

Osteotomía de adelgazamiento rotuliano en el tratamiento de la artrosis femoropatelar

The patella thinning osteotomy in patellofemoral osteoarthritis

VAQUERO MARTÍN J, CALVO HARO J A

260

Síndrome subacromial por osteocondroma solitario de la clavícula

Subacromial syndrome secondary to solitary clavicular osteochondroma

CHAPARRO RECIO M, VIANA LÓPEZ R

Un balance positivo

Termina 2008 y es el momento de hacer balance de los objetivos que nos habíamos propuesto realizar en el año. En el área de divulgación teníamos previsto publicar cuatro números trimestrales y un monográfico, objetivo que hemos cubierto con este número que tiene en sus manos, además del monográfico sobre rodilla que verá la luz a la vez que el trimestral.

Pero también ha finalizado un año en el que la concesión de ayudas, becas y premios de FUNDACIÓN MAPFRE marcó la línea de impulso a la investigación de la Fundación en el área de salud. Las ayudas en algunas ocasiones promueven el desarrollo de nuevos proyectos de investigación así como la finalización de otros trabajos que están en desarrollo. Este año se han concedido 75 ayudas a la investigación: 45 en las áreas de salud, 20 en prevención y medio ambiente y 10 en seguros. Las investigaciones se han realizado en traumatología y cirugía ortopédica, valoración del daño corporal, daño medular y daño cerebral. FUNDACIÓN MAPFRE se ha centrado en estos aspectos que se preocupan por la persona que ha sufrido un traumatismo y por las secuelas que éste deja.

Se concedieron 8 becas Ignacio Hernando de Larramendi, cuatro de ellas destinadas a facilitar apoyo económico para la formación o investigación en el mundo de la salud, de los profesionales iberoamericanos o portugueses en áreas prioritarias para la Fundación. Unas ayudas que cada vez tienen mayor interés pues permiten el intercambio, durante el periodo de un año, con otros centros de profesionales de prestigio.

También se han vuelto a conceder los Premios FUNDACIÓN MAPFRE «A toda una vida profesional», en reconocimiento social a una persona mayor de 65 años, por su fecunda vida profesional vinculada al mundo de la salud. Este año ha recaído en la profesora Margarita Salas Falguera, colaboradora del Profesor Severo Ochoa, catedrática de genética molecular, en la Universidad Complutense y,

entre otro muchos méritos, profesora de investigación del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Su vida profesional ha sido fructífera en trabajos, patentes y discípulos. FUNDACIÓN MAPFRE ha valorado su entrega y perseverancia en el quehacer científico en un país, como es España, con muy poca tradición científica.

Además, se ha fallado el premio «Desarrollo de la Traumatología Aplicada», destinado al mejor trabajo presentado sobre la aplicación de una nueva técnica, quirúrgica o clínica, en la especialidad de traumatología y cirugía ortopédica. Fue concedido al trabajo presentado por el profesor Javier Vaquero Martín, sobre su técnica de osteotomía de adelgazamiento de la rótula. El tribunal valoró la idea personal y la aplicación durante quince años de una técnica que mejora la calidad de vida de los pacientes afectados de una artrosis femoropatelar aislada, sin cambiar las condiciones mecánicas de la articulación de la rodilla.

Muchos de los resultados obtenidos con los proyectos subvencionados se publicarán en la revista TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE con lo que esperamos se convierta en un referente nacional de la investigación en todos los aspectos relacionados con el hombre traumatizado, su tratamiento y prevención.

Por otra parte nuestra reflexión nos lleva a comenzar el segundo año de andadura con la idea de apuntalar el proyecto, de cuidar la puntualidad de la revista, de aumentar su tirada, actualmente 12.000 ejemplares, de promover la revista no sólo en España entre todos los profesionales interesados, sino también en Latinoamérica. Deseamos conseguir una mayor participación y equilibrio entre las áreas de nuestro interés y mejorar en los contenidos, así como en todos aquellos aspectos que acreditan los controles de calidad de las mejores revistas científicas. De nuevo, tenemos que insistirle y animarle a colaborar; entre todos lo conseguiremos. ■

Efecto neuroprotector de las células madre mesenquimales adultas en las fases iniciales de una lesión traumática de la médula espinal

Neuroprotector effect of adult mesenchymal stem cells in the early phases after spinal cord injury

Vaquero J, Bonilla C, Otero L, Aguayo C, Oya S, Zurita M

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

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivos: Estudiar el efecto de la administración precoz de células madre adultas mesenquimales sobre la apoptosis en las fases iniciales de un traumatismo medular experimental.

Material y métodos: se sometieron 20 ratas Wistar adultas a una lesión traumática estandarizada por contusión, a nivel dorsal medio. Dos horas tras la lesión, 10 animales recibieron una inyección intralesional de 10 μ l de suero fisiológico y otras 10 recibieron 10⁶ células madre mesenquimales adultas de médula ósea. Cinco animales de cada grupo se sacrificaron a las 8 horas y otros 5 animales a las 72 horas de la lesión. Se realizaron estudios histológicos e histomorfométricos con H&E y con marcador Mab F7-26 (apostain).

Resultados: En los animales control, el número medio de células nerviosas expresando apostain fue de 138 ± 16 , a las 8 horas de la lesión, y de 82 ± 13 , a las 72 horas mientras que en el grupo tratado el número de células nerviosas marcadas con apostain fue de 76 ± 11 , a las 8 horas, y de 57 ± 7 , a las 72 horas tras la lesión con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$).

Conclusión: La administración intralesional de células madre mesenquimales adultas ejerce un efecto neuroprotector en las fases precoces de un traumatismo medular grave disminuyendo el número de células nerviosas apoptóticas.

Palabras clave:

Células madre adultas. Apoptosis. Apostain. Traumatismo medular.

Abstract

Aim: To study if the intralesional administration of adult mesenchymal stem cells modifies the number of apoptotic nervous cells in the early phases after severe spinal cord injury (SCI).

Material and methods: Twenty adult Wistar rats were subjected to SCI at dorsal level. Two hours after the lesion, in 10 animals a volume of 10 μ l of saline into the lesion were administered. Other 10 animals received 10⁶ bone marrow stromal cells obtained. Five animals of each group were sacrificed at the 8 hours after the lesion and the other 5 animals at the 72 hours. The spinal cord was processed in each animal for conventional histological studies and to identify cells in apoptosis using the marker Mab F7-26 (apostain). The number of cells in apoptosis with appearance of neurons or glial cells was quantified in each group, averaged and subjected to statistical comparisons.

Results: In the control group the number of nervous cells expressing apostain was 138 ± 16 , at the 8 hours and 82 ± 13 at the 72 hours after lesion. In the treated group the number of nervous cells expressing apostain was 76 ± 11 , at the 8 hours, and 57 ± 7 , at the 72 hours with statistically significant differences between the experimental groups.

Conclusions: The intralesional administration of mesenchymal stem cells exercises an antiapoptotic effect in the precocious phases after severe SCI.

Key words:

Adult stem cells. Apoptosis. Apostain. Spinal cord injury.

Correspondencia

J. Vaquero
Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid.
jvaquero@telefonica.net

I Introducción

Es conocido que tras una lesión traumática del sistema nervioso se produce, de forma precoz, una pérdida de neuronas y de células gliales. La lesión traumática origina, en primer lugar una necrosis celular que se traduce morfológicamente por una disrupción de la membrana celular que da lugar a alteraciones metabólicas irreversibles. Por otra parte, en las últimas décadas ha cobrado importancia el conocimiento de las llamadas lesiones secundarias, que se desarrollan en las horas o días que siguen al traumatismo y que aumentan el daño tisular producido de forma primaria por el impacto. Teóricamente, sobre estas lesiones secundarias podríamos actuar mediante el empleo de sustancias «neuroprotectoras», capaces de disminuir su intensidad, o bien su extensión, en el tejido nervioso adyacente a la zona del impacto. Entre estas lesiones secundarias que aumentan el daño inicial tendríamos los fenómenos de apoptosis.

La apoptosis es una forma de muerte celular, diferente a la necrosis, por la que cada organismo regula de forma natural el número de células que constituyen los diferentes tejidos. Representa un mecanismo biológico activo y programado, con participación de la propia célula en su inicio y progresión (muerte celular programada) que permite eliminar células individuales que no tienen ninguna función porque han sido generadas en exceso, se desarrollan incorrectamente o son perjudiciales para el propio individuo [1].

Aunque aún desconocemos muchos detalles del mecanismo por el cual se desencadena la apoptosis, parece ser que ésta puede ser inducida por numerosos factores exógenos, tales como el acúmulo de ácido glutámico, iones de calcio o radicales libres [2,3], por factores proteicos, tales como Fas ligando [4,5], o como consecuencia del acúmulo de sustancias excretadas por algunas células, como pueden ser ciertas citoquinas o el óxido nítrico [6-8].

En cualquier caso, el punto final de la apoptosis de las células nerviosas (neuronas y glía) tras el daño traumático es la fragmentación sistemática del ADN celular con el colapso de la estructura nuclear, seguido de la formación de cuerpos apoptóticos cubiertos por membrana, que son posteriormente fagocitados por macrófagos, atraídos a su vez por el depósito de fosfatidil-serina en la superficie de la membrana celular.

Por otra parte, se considera que existen al menos dos posibles vías en el desarrollo de los mecanismos de apoptosis. Una, que incluye la activación de una familia de proteasas, llamadas «caspasas» y otra, que incluye la liberación de factores apoptóticos desde la mitocondria, independiente de las caspasas.

Dado que la apoptosis contribuye de manera importante a la muerte celular en el llamado daño secundario tras un trau-

matismo, la detención de este proceso podría minimizar la lesión y se han ensayado inhibidores de las caspasas o diversas moléculas que logran disminuir los fenómenos locales de apoptosis tras una lesión traumática. Entre los inhibidores de las caspasas se incluye un grupo de péptidos de pequeño tamaño, como el Ac-DMQD-CHO, un inhibidor selectivo de la caspasa-3 [9] y algunos fármacos más recientes, no peptídicos.

En el caso de la médula espinal, está demostrado, tanto en estudios experimentales como en humanos, que tras un traumatismo medular grave se produce una necrosis centromedular responsable de la pérdida de células, y que de forma secundaria, se desarrollan fenómenos de apoptosis que pueden contribuir a la gravedad e irreversibilidad del daño medular [10].

La implicación de la apoptosis en los traumatismos medulares fue demostrada por Crowe et al, [11] como causante, en parte, de la degeneración tisular en el sitio de lesión y de la producción de tractos de desmielinización crónica en zonas distantes de la lesión, provocando una desmielinización posttraumática. Existen numerosos estudios clínicos y experimentales que ponen de manifiesto la implicación de la apoptosis tras un traumatismo medular en la patogénesis de los daños secundarios post-traumáticos, planteando el desarrollo de terapias antiapoptóticas que disminuyan la magnitud de estos daños [10-16].

Los estudios experimentales utilizando técnicas de terapia celular con células madre adultas mesenquimales son un intento de tratar las secuelas del daño cerebral y medular, sin que se tengan muchos datos acerca de los mecanismos por los cuales estas técnicas logran recuperación funcional en una fase precoz, antes de que puedan inducir fenómenos de regeneración tisular. Se han señalado, como hipótesis, que las células madre mesenquimales pueden liberar factores neurotróficos, estimular mecanismos de reparación endógenos, por activación de células madre neurales y también que las células madre mesenquimales adultas pueden ejercer un mecanismo neuroprotector inhibiendo la apoptosis [17], sin que se conozca realmente la importancia de este mecanismo en el caso del trasplante de células madre adultas sobre lesiones cerebrales o medulares. El objetivo de este estudio es analizar el efecto antiapoptótico que puede lograr la presencia de células madre adultas mesenquimales en las fases precoces de un trauma medular.

I Material y métodos

Lesión traumática medular y grupos experimentales

Se utilizaron ratas Wistar (hembras adultas) con un peso entre 250 y 300g. Todos los animales fueron anestesiados mediante la administración intraperitoneal de una mezcla

de diazepam (0.5 mg/100 g de peso corporal) y ketamina (75 mg/kg de peso corporal).

Los animales fueron sometidos a una laminectomía T6-T8 para exponer la duramadre. La lesión fue causada mediante el impacto sobre la zona medular expuesta de una barra cilíndrica de acero con superficie de sección de 12 mm². El peso total de la barra era de 25 g y se dejó caer verticalmente sobre la superficie de la médula espinal desde una altura de 10 cm, para lo cual era guiada a través de un cilindro hueco adaptado al área de la laminectomía previa. A partir de este momento, las ratas fueron divididas al azar en 2 grupos experimentales, un grupo control (n: 10) que recibieron, en la zona de la lesión traumática, una inyección de 10 µl de suero fisiológico, 2 horas tras la lesión y otro grupo de animales tratados (n: 10) que recibieron intralesionalmente 10⁶ de células madre adultas mesenquimales, obtenidas de la médula ósea de ratas singénicas, previamente preparadas para el experimento.

Las células madre así obtenidas fueron inyectadas en la zona de lesión medular por medio de un microinyector (mod 310, Stoelting Co, Wood Dale, IL, EEUU) en un volumen total de 10 µl de suero fisiológico y a un ritmo de administración de 0,5 µl/min.

Los animales de cada uno de los dos grupos experimentales fueron sacrificados a las 8 horas (n:5) y a las 72 horas tras la lesión traumática medular. La zona de laminectomía fue extraída en bloque y fijada para procesamiento posterior, histológico e inmunohistoquímico. Todos los animales fueron manejados siguiendo la normativa legal española acerca de la utilización de animales de laboratorio y los principios para el cuidado y manejo de animales establecidos por la Sociedad Americana de Investigación Médica.

Obtención de las células madre mesenquimales adultas y caracterización fenotípica

Para la obtención de las células madre mesenquimales se utilizó un total de 10 ratas machos Wistar entre 200 y 250 g de peso. Tras sacrificar los animales con una mezcla de 70% CO₂ y 30% O₂, se aislaron las tibias y los fémures siendo inmediatamente colocados a 4°C en medio alfa-MEM/10%FBS suplementado con antibiótico. Tras cortar las epífisis de los huesos en condiciones estériles se extrajo la médula ósea mediante lavado de los huesos con una jeringuilla de insulina y aguja del n° 26 cargada con 2 ml de medio alfa-MEM completo, suplementado con antibiótico, y 10% de suero fetal bovino. Posteriormente las células de la médula ósea fueron disgregadas mediante pipeteado y luego filtradas a través de una malla de nilón de 70 micras. La suspensión celular obtenida fue sometida a una centrifu-

gación en gradientes de densidad (técnica de Ficoll-Hypaque) y cultivadas en frascos de 175 cm² e incubadas en una estufa a 37°C con un 5% de CO₂. A las 48 horas de incubación, el sobrenadante conteniendo restos celulares y células no adherentes fueron eliminados, recogiendo solamente las células adherentes. El cultivo se lavó con *buffer* fosfato salino (PBS), pH7,4, añadiendo 12 ml de medio alfa-MEM completo con 20% de FBS, que era reemplazado cada 2-3 días, durante 14 días. Cuando las células alcanzaron un desarrollo cercano a la confluencia, éstas fueron levantadas del frasco de cultivo mediante su incubación con 3 ml de tripsina 0.25%/1mM EDTA durante 4-5 minutos a 37°C. Tras este periodo de incubación, la tripsina fue inactivada con 6 ml de medio alfa-MEM completo. Las células obtenidas, tras ser centrifugadas a 1200 rpm durante 15 minutos, fueron lavadas al menos dos veces con medio alfa-MEM/10%FBS mediante centrifugación a 1000 rpm durante 5 minutos cada lavado. Finalmente el *pellet* obtenido fue diluido en medio alfa-MEM/20%FBS y sometido a recuento mediante el test de viabilidad de azul tripán. Tras el recuento, las células madre fueron subcultivadas en frascos de 75 cm² en una concentración de 8x10³ células/cm² en presencia de 12cc de medio alfa-MEM/20%FBS con antibióticos y glutamina, a una concentración de 2mM.

Para caracterizar inmunohistoquímicamente las células madre obtenidas, fueron puestas en cultivo con medio alfa-MEM/20%FBS suplementado con antibióticos y glutamina, sobre portaobjetos estériles e incubadas a 37°C y con un 5% de CO₂. Al cabo de 48 horas de cultivo los portaobjetos fueron lavados con *buffer* PBS y fijadas con paraformaldehído tamponado al 4%. A continuación, tras llevar a cabo el desmascaramiento antigénico de las células con *buffer* citrato pH.6 durante 10 minutos en microondas, se procedió a inhibir la peroxidasa endógena mediante la incubación de las células con peróxido de hidrógeno al 3% en metanol durante 30 minutos. Tras lavar las células con PBS, se procedió al bloqueo de los sitios no específicos mediante la incubación de las células con suero no inmune de caballo al 8% durante 30 minutos. Sin lavar las muestras, se añadió el anticuerpo primario y se dejó incubar toda la noche a 4°C en cámara húmeda. Tras lavar dos veces las células con PBS se añadió el anticuerpo secundario biotinilado, durante 30 minutos, al cabo de los cuales las células se lavaron dos veces con PBS y se incubaron con estreptoavidina-peroxidasa, también 30 minutos, para posteriormente ser reveladas mediante la adición de diaminobenzidina (DAB). Las CMM obtenidas se caracterizaron inmunohistoquímicamente por ser positivas a CD105, CD73 y vimentina, y negativas a CD34, CD45, CD3, CD14, CD19, CD38 y glicoforina A.

Marcaje de células en apoptosis en la médula espinal lesionada

En todos los casos, se estudiaron cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina para evaluar los cambios del tejido en los diferentes tiempos tras la lesión. Se identificaron las células en proceso de apoptosis mediante el marcaje con apostain (anticuerpo monoclonal anti-ssDNA, F7-26, Apostain 1:100, Alexis Biochemicals Corporación, USA). Se utilizaron controles negativos de inmunotinción, empleando suero normal de conejo como anticuerpo primario en el procedimiento habitual de tinción inmunohistoquímica.

Contaje celular y estudios estadísticos

La zona de la lesión estudiada histológicamente de cada animal correspondió a un fragmento aproximadamente de 5 mm de longitud. Se seleccionaron doce cortes histológicos de la zona de contusión, separados aproximadamente 0,5 mm de cada muestra, y se cuantificó el número y la distribución de las células con positividad a «apostain» y con características morfológicas de neuronas o células gliales con un morfómetro de imagen (Optimas 6.2, Bothell, WA, USA). El número de células apostain-positivas (neuronas y glia) en cada animal se expresó como la media del contaje en el total de los cortes histológicos y su desviación estándar. El promedio de valores en los 10 animales de cada grupo experimental fue estimado como número total de células nerviosas en apoptosis. La morfología de las células madre administradas se consideró suficiente para poder eliminar del recuento las células madre marcadas con apostain. Tampoco se contabilizaron como células algunas células inflamatorias, que expresaban el marcador de apoptosis.

Se comparó el número de células nerviosas (neuronas y glia) apostain-positivas en cortes trasversales de los dos grupos experimentales, usando el método de la *t* de Student, y con ayuda del sistema InStat (v 1.01, software de GraphPad Inc., San Diego CA, EEUU), considerándose un valor de $p < 0,05$ como índice de significación estadística.

Resultados

En los animales tratados se observaron las células madre administradas, tanto a las 8 como a las 72 horas, formando acúmulos entre las microhemorragias y las zonas iniciales de necrosis tisular (Figura 1). Su morfología, en estos estadios iniciales tras su administración era característica y permitió descartar para el recuento estas células cuando se encontraron con marcaje nuclear de apostain.

En los animales del grupo control, a las 8 horas después del trauma, ya podían identificarse áreas de necrosis, principalmente en la sustancia gris, junto a focos de hemorra-

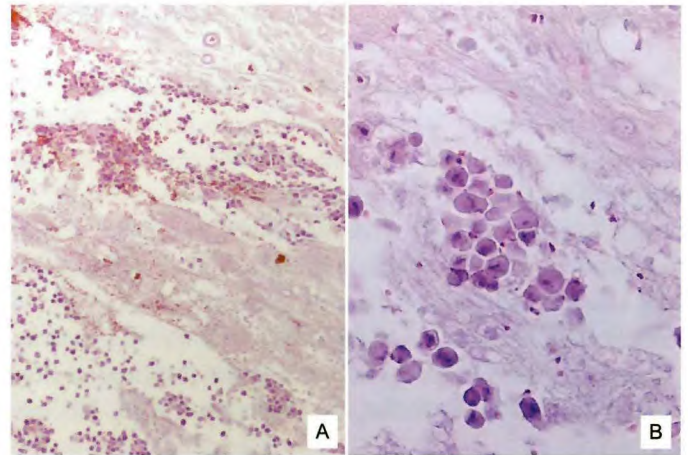


Fig. 1. a) Células madre mesenquimales, en la zona de implante, 6 horas después de la administración intralesional y a las 8 horas de la lesión traumática (HE x 40). b) Grupo de células madre mesenquimales, 6 horas tras su administración intralesional (HE x 100).

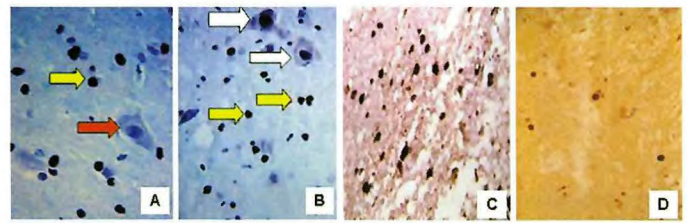


Fig. 2. a, b) Células nerviosas expresando apostain, a las 8 horas de la lesión. Grupo de animales control (flechas amarillas señalan núcleos marcados correspondientes a células gliales. Flechas blancas muestran neuronas con positividad nuclear a Apostain. Flecha roja muestra una neurona con tinción negativa a Apostain). c, d) Zona de transición entre sustancia gris y sustancia blanca, con núcleos celulares de aspecto glial y positivos a apostain, a las 72 horas de la lesión. El número de células en apoptosis es claramente superior en animales del grupo control respecto de los animales que recibieron células madre mesenquimales (tinciones inmunohistoquímicas para ver expresión de apostain, x 100).

gia. Las técnicas de inmunohistoquímica mostraron neuronas y células gliales, sobre todo astrocitos, marcadas con apostain (Figura 2). Los estudios de morfometría mostraron como valor medio de las determinaciones, un número de células nerviosas apostain-positivas de 138 ± 16 .

A las 72 horas, las hemorragias estaban prácticamente ausentes en el tejido medular. Sin embargo, las imágenes de degeneración del tejido en las regiones centrales y posteriores de la médula espinal eran evidentes y se observó la formación de cavidades por necrosis y signos de edema tisular severo, con alteraciones morfológicas en los axones de la sustancia blanca. La expresión de apostain se limitó prácticamente a la sustancia blanca, afectando a células de aspecto glial, aunque en

la sustancia gris se observaron algunas neuronas apostain-positivas. La morfometría en este momento mostró un número de células apostain-positivas de 82 ± 13 .

En el caso de los animales tratados con células madre mesenquimales se recogió una media de células nerviosas que expresaban apostain, de 76 ± 11 , a las 8 horas de la lesión, y de 57 ± 7 , a las 72 horas de la lesión (Figura 2). La Figura 3 muestra los valores medios de células nerviosas marcadas con apostain en los dos grupos experimentales, a las 8 horas y 72 horas tras la lesión traumática. En ambos tiempos evolutivos, el análisis estadístico mostró diferencias significativas entre los dos grupos experimentales ($p < 0,05$).

Discusión

La regulación de la apoptosis es objeto de numerosas investigaciones. Las dos vías de la apoptosis (dependiente e independiente de caspasas) están reguladas por una familia de proteínas que se clasifican en proapoptóticas (Bax, Bcl-xs, Bad, Bid, entre otras) y anti-apoptóticas (Bcl-2, Bcl-xL y McI-1L) o de pro-supervivencia, según favorezcan o impidan la apoptosis. Además, la apoptosis también se regula a través de las vías de traducción de señal intracelulares, tales como la activación de la vía de la protein-quinasa B (PKB) inducida por factor de crecimiento, que puede inhibir la apoptosis directamente a través de la fosforilación e inactivación de las proteínas Bad (proapoptóticas) y de las caspasas 8 y 9.

Apostain es un marcador precoz de apoptosis, que permite diferenciar entre este proceso y el proceso de necrosis celular, lo que puede ser problemático con otros marcadores

de apoptosis generalmente utilizados [18]. Los resultados obtenidos en el presente estudio sugieren que la presencia de células madre adultas mesenquimales, obtenidas del estroma de médula ósea, ejercen un efecto neuroprotector local, disminuyendo el número de células nerviosas que inician el proceso de apoptosis. Estos hallazgos apoyan observaciones previas que sugieren un efecto local antiapoptótico de las células madre adultas mesenquimales en la cardiomiopatía diabética [17, 19] o en órganos hematopoyéticos [20, 21], posiblemente a través de una regulación de bcl-2/bax, o inhibiendo la expresión de caspasa-3 [17, 19, 22]. Por otra parte, la observación de que el efecto antiapoptótico de las células madre mesenquimales se inhibe bloqueando la IL-6 [23] sugiere que esta citoquina, liberada por las células madre mesenquimales podría ser uno de los factores más importantes a la hora de explicar su mecanismo citoprotector [24].

En nuestro estudio hemos confirmado que existe un importante patrón de apoptosis en las fases precoces tras un trauma severo de la médula espinal, y hemos estudiado este proceso a las 8 horas porque es en ese momento cuando existe el mayor número de células en apoptosis [25-28]. Como resultado del análisis de nuestros dos grupos experimentales hemos podido encontrar evidencias a favor de que en el momento de máxima expresión de apoptosis postraumática, a las 8 horas de la lesión, existe una disminución en el número de células nerviosas en apoptosis, en el grupo de animales en los que se trasplantaron localmente las células madre estromales de médula ósea, lo que sugiere que estas células ejercen un efecto neuroprotector, capaz de disminuir los daños tisulares secundarios tras el traumatismo. Aunque es posible que en nuestro material la caracterización de las células marcadas con apostain nos haya llevado a interpretar erróneamente como neuronas a algunas células madre transplantadas en proceso inicial de apoptosis, la escasa diferenciación morfológica de estas células en las horas que siguen a su administración intralesional, permite, la mayor parte de las veces, su correcta identificación. Por otra parte, nuestro objetivo fue estudiar un posible efecto antiapoptótico de las células madre mesenquimales, sin entrar a considerar si dicho efecto es más importante sobre células de glía o sobre neuronas. Nuestros resultados muestran que tanto el número de células marcadas e identificadas, ya sea como neuronas o como células gliales, disminuye en el grupo de animales tratados, sin que sea fácil hacer un estudio comparativo del efecto antiapoptótico sobre los diferentes tipos de células nerviosas (neuronas o glía) por el hecho de que ya en las fases precoces tras el traumatismo existe una necrosis centromedular que afecta preferentemente a la sus-

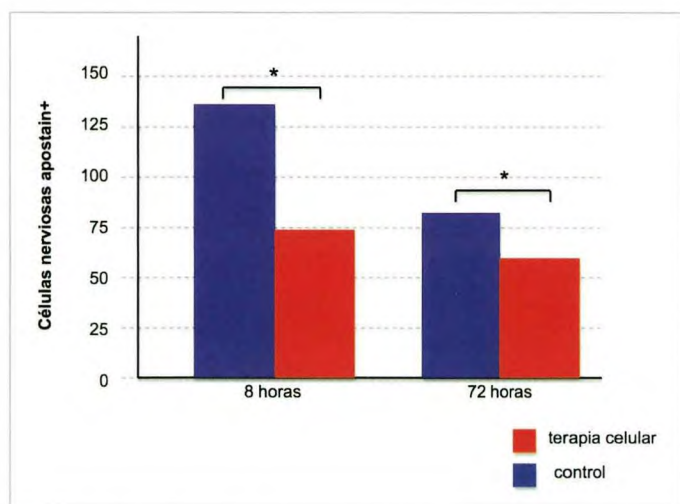


Fig. 3. Número de células nerviosas en apoptosis (apostain +) en el grupo de animales control y en el grupo de animales tratados mediante la administración intralesional de células madre mesenquimales (* $p < 0,05$).

tancia gris e impide la preservación de suficiente número de neuronas para hacer estudios fiables del número real de neuronas marcadas. Además, parece lógico que el número de células en apoptosis sea menor a las 72 horas de la lesión [25-28], ya que en esta fase se han extendido las zonas de necrosis tisular, lo que determina que en la mayor parte de las muestras exista una pérdida de tejido sobre el cual poder hacer las determinaciones inmunohistoquímicas. A pesar de ello, el estudio morfométrico realizado, tanto a las 8 horas como a las 72 horas tras la lesión traumática medular, muestra que existe una disminución significativa en el número de células nerviosas que muestran apoptosis, cuando se compara el grupo de animales tratados mediante la administración intralesional de células madre mesenquimales respecto del grupo de animales que recibieron sólo suero fisiológico en la zona de lesión.

Nuestros hallazgos sugieren que existe un efecto neuroprotector de las células madre mesenquimales en una fase precoz tras la terapia celular reduciendo los fenómenos de apoptosis postraumática. Este efecto beneficioso se puede añadir a un posible efecto neurotrófico directo, condicionante de neurogénesis en el tejido huésped [29]. En cualquier caso, los hallazgos apoyan el efecto neuroprotector de las células madre adultas mesenquimales en las fases precoces de una lesión traumática severa y pueden ser un argumento para la aplicación de este tipo de terapia celular en las fases precoces tras lesiones traumáticas cerebrales o medulares. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cohen JJ. Apoptosis. *Immunol Today* 1993; 14:126-30.
- McCall JM, Braughler JM, Hall ED. Lipid peroxidation and the role of oxygen radicals in CNS injury. *Acta Anaesthesiol Belg* 1987; 38:373-9.
- Panter SS, Yum SW, Faden AI. Alteration in extracellular amino acids after traumatic spinal cord injury. *Ann Neurol* 1990; 27:96-9.
- Nagata S, Golstein P. The Fas death factor. *Science* 1994; 267:1449-56.
- Fenton RF, Hixon JA, Wright PW, Brooks AD, Sayers TJ. Inhibition of Fas (CD95) expression and Fas-mediated apoptosis by oncogenic ras. *Cancer Res* 1998; 58:3391-400.
- Hamada Y, Ikata T, Katoh S, Tsuchiya K, Niwa M, Tsutsumishita Y, et al. Roles of nitric oxide in compression injury of rat spinal cord. *Free Radical Bio Med* 1996; 20:1-9.
- Rieger J, Sandler M, Loschann PA, Heneka M, Weller M. Synthesis and biological effects of NO in malignant glioma cells: modulation by cytokines including CD95L, and TGF-beta, dexamethasone and p53 gene transfer. *Oncogene* 1998; 17: 2323-32.
- Choi C, Park JY, Lee J, Lim JH, Shin EC, Ahn YS, Kim et al. Fas ligand and Fas are expressed constitutively in human astrocytes and the expression increases with IL-1, IL-6, TNF-alpha, or IFN-gamma. *J Immunol* 1999; 162:1889-95.
- Akdemir O, Berksoy I, Karaoglan A, Barut S, Bilguvar K, Cirakoglu B et al. Therapeutic efficacy of Ac-DMQD-CHO, a caspase 3 inhibitor, for rat spinal cord injury. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 672-8.
- Emery E, Aldana P, Bunge MB, Puckett W, Srinivasan A, Keane RW, et al. Apoptosis after traumatic human spinal cord. *J Neurosurg* 1998; 89: 911-20.
- Crowe MJ, Shuman SL, Masters JN, Bresnahan JC, Beattie MS. Morphological evidence suggesting apoptotic nuclei in spinal cord injury. *Soc Neurosci Abstr* 1995; 21:232.
- Katoh K, Ikata T, Katoh S, Hamada Y, Nakauchi K, Sano T, et al. Induction and its spread of apoptosis in rat spinal cord after mechanical trauma. *Neurosci Letters* 1996; 216: 9-12.
- Crowe MJ, Bresnahan JC, Shuman SL, Masters JN, Beattie MS. Apoptosis and delayed degeneration after spinal cord injury in rats and monkeys. *Nature Medicine* 1997; 3:73-6.
- Li GL, Brodin G, Farroque M, Funa K, Holtz A, Wang WL, et al. Apoptosis and expression of Bcl-2 after compression trauma to rat spinal cord. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996; 55: 280-9.
- Liu XZ, Xu XM, Hu R, Du C, Zhang J, Mc Donald JW, et al. Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury. *J Neurosci* 1995; 17:5395-406.
- Lou J, Lenke LG, Ludwig FJ, O'Brien MF. Apoptosis as a mechanism of neuronal cell death following acute experimental spinal cord injury. *Spinal Cord* 1998; 36:683-90.
- Qu H, Guo YH, Zhu XJ, Gao W, Mao JM. Antiapoptotic effects of mesenchymal stem cells on cardiac myocytes: in vitro study with rats. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; 23:271-4.
- Rink A., Fung KM, Trojanowski JQ, Lee VM, Neugebauer E, McIntosh TK. Evidence of apoptotic cell death after experimental traumatic brain injury in the rat. *Am J Pathol* 1995; 147:1575-83.
- Li JH, Zhang N, Wang JA. Improved anti-apoptotic and anti-remodeling potency of bone marrow mesenchymal stem cells by anoxic pre-conditioning in diabetic cardiomyopathy. *J Endocrinol Invest.* 2008; 31:103-10.
- Hu KX, Zhao SF, Guo M, Ai HS. Effects of mesenchymal stem cells on cell cycle and apoptosis of hematopoietic tissue cells in irradiated mice. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi* 2007; 15:1226-30.
- Raffaghello L, Bianchi G, Bertolotto M, Montecucco F, Busca A, Dallegri F, et al. Human mesenchymal stem cells inhibit

- neutrophil apoptosis: a model for neutrophil preservation in the bone marrow niche. *Stem Cells* 2008; 26: 151-62.
22. Tang T, Hu JG, Yang JF, Zhou XM, Yang YF, Yin BL, et al. Effect of mesenchymal stem cells transplantation on the apoptosis after rat myocardial infarction. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2004; 29:274-8.
 23. Xu G, Zhang Y, Zhang L, Ren G, Shi Y. The role of IL-6 in inhibition of lymphocyte apoptosis by mesenchymal stem cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 361:745-50.
 24. Caplan AI, Dennis JE. Mesenchymal stem cells as trophic mediators. *J Cell Biochem* 2006; 98:1076-84.
 25. Zurita M, Vaquero J, Zurita I. Presence and significance of CD-95 (FAS/APO1) expression after spinal cord injury. *J Neurosurg (Spine 2)* 2001; 94:257-64.
 26. Zurita M, Vaquero J, Oya S, Morales C. Effects of dexamethasone on apoptosis-related cell death after spinal cord injury. *J Neurosurg (Spine 1)* 2002; 96:83-9.
 27. Vaquero J, Zurita M, Oya S. Estudio de la apoptosis oligodendroglial tras un traumatismo de la médula espinal y su modificación tras la administración de metilprednisolona. *Mapfre-Medicina* 2004; 15:91-100.
 28. Vaquero J, Zurita M, Oya S, Aguayo C, Bonilla C. Early administration of methylprednisolone decreases apoptotic cell death after spinal cord injury. *Histol Histopath* 2006; 21:1091-102.
 29. Vaquero J, Zurita M. Bone marrow stromal cells for spinal cord repair: a challenge for contemporary neurobiology. *Histol Histopath* 2009; 24:107-16.

Conflicto de intereses

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

Angiogenesis and vasculogenesis induced by intralésional adult mesenchymal stem cell transplantation in an experimental spinal cord injury model

Angiogenesis and vasculogenesis induced by intralésional adult mesenchymal stem cell transplantation in an experimental spinal cord injury model

Vaquero J, Bonilla C, Otero L, Aguayo C, Oya S, Zurita M

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

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivos: Estudiar si las células madre adultas mesenquimales, del estroma de la médula ósea (BMSC) contribuyen a la angiogénesis y vasculogénesis, tras su trasplante intralésional en la médula espinal traumatizada.

Material y métodos: Se utilizó un modelo de lesión traumática medular estandarizada, en ratas Wistar y en cerdos adultos. A los 3 meses del traumatismo medular, en situación de paraplejía completa, se administraron intralésionalmente 3×10^6 BMSC marcadas mediante transfección génica con el gen LacZ (en la rata) y 30×10^6 BMSC marcadas con BrdU (en el cerdo). A los 3 meses del trasplante se estudió la zona del implante celular para detectar la presencia de vasos sanguíneos formados a expensas de las células trasplantadas.

Resultados: Tanto en la rata Wistar como en el cerdo, se observaron numerosos vasos sanguíneos con células a nivel endotelial y en la pared del vaso que expresaban los marcadores propios de las células trasplantadas.

Conclusiones: Las BMSC se pueden diferenciar *in vivo* hacia células endoteliales y hacia células musculares lisas, tras su trasplante intralésional en la médula espinal traumatizada, formando parte de nuevos vasos sanguíneos y contribuyendo a los fenómenos de angiogénesis y vasculogénesis necesarios para la regeneración del tejido nervioso lesionado.

Palabras clave:

Células madre mesenquimales. Terapia celular. Angiogénesis. Vasculogénesis. Traumatismo medular.

Abstract

Objectives: To determine whether adult mesenchymal stem cells (bone marrow stromal cells, BMSCs) contribute to angiogenesis and vasculogenesis following their intralésional implantation in the damaged spinal cord.

Material and methods: A standard spinal cord injury model was used in Wistar rats and adult pigs. Three months after spinal cord injury, under conditions of complete paraplegia, 3×10^6 BMSCs labeled via genic transfection with the LacZ gene (in rats), and 30×10^6 BMSCs labeled with BrdU (in pigs), were administered in the spinal lesion zone. Three months after implantation, the cell implant zone was studied to detect the presence of blood vessels formed at the expense of the transplanted cells.

Results: In both the Wistar rats and pigs, numerous blood vessels were observed, with cells at endothelial level and in the vessel wall that expressed the markers inherent to the transplanted cells.

Conclusions: BMSCs can differentiate under *in vivo* conditions towards endothelial cells and towards smooth muscle cells, following their intralésional transplantation in the damaged spinal cord – forming part of new blood vessels and contributing to the angiogenesis and vasculogenesis required for regeneration of the damaged nerve tissue.

Key words:

Mesenchymal stem cells. Cell therapy. Angiogenesis. Vasculogenesis. Spinal cord injury.

Correspondencia

J. Vaquero. Servicio de Neurocirugía.
Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid
jvaquero@telefonica.net

Introducción

El empleo de las células madre mesenquimales adultas, obtenidas del estroma de la médula ósea (Bone Marrow Stromal Cell o BMSC), se ha configurado como una de las estrategias más prometedoras en el campo de la terapia celular aplicada al sistema nervioso, ya sea para reparar lesiones traumáticas [1] o para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas [2]. Aunque la diferenciación de las BMSC hacia condrocitos, osteocitos y adipocitos, se ha documentado en numerosos estudios [3], se considera más discutible su transformación hacia células endoteliales y células musculares de la pared vascular, a pesar de las evidencias a favor de esta posibilidad, sobre todo en protocolos de regeneración miocárdica [4-7]. Desde un punto de vista teórico, la transformación de BMSC en elementos celulares constituyentes de vasos sanguíneos permitiría suponer que estas células, trasplantadas en los órganos lesionados, son capaces de establecer el lecho vascular necesario para que pueda llevarse a cabo la regeneración de los órganos donde se aplica la terapia celular. El propósito del presente trabajo es estudiar la capacidad de las BMSC murinas y porcinas para transformarse *in vivo* en células endoteliales y en células musculares de la pared vascular, en el seno del tejido nervioso, tras su trasplante intralesional en un modelo de lesión traumática de la médula espinal.

Material y métodos

Obtención y caracterización de las células madre mesenquimales

Para la obtención de las células madre mesenquimales murinas se utilizaron ratas Wistar macho, con un peso entre 200 y 250 g. Tras sacrificar los animales donantes con una mezcla de 70% CO₂ y 30% O₂, se aislaron las tibias y los fémures siendo inmediatamente colocados a 4°C en medio alfa-MEM/10% FBS suplementado con antibiótico. Tras cortar las epífisis de los huesos en condiciones estériles, se extrajo la médula ósea mediante lavado de los huesos con una jeringuilla de insulina y aguja del nº 26 cargada con 2 ml de medio alfa-MEM completo, suplementado con antibiótico, y 10% de suero fetal bovino. Posteriormente las células de la médula ósea fueron disgregadas mediante pipeteado y filtradas a través de una malla de nilón de 70 micras. La suspensión celular obtenida fue sometida a una centrifugación en gradientes de densidad (técnica de Ficoll-Hypaque) y cultivada en frascos de 175 cm² e incubadas en una estufa a 37°C con un 5% de CO₂. A las 48 horas de incubación, el sobrenadante conteniendo restos celulares y

células no adherentes fueron eliminados, recogiendo solamente las células adherentes. El cultivo se lavó con *buffer* fosfato salino (PBS), pH 7,4, añadiendo 12 ml de medio alfa-MEM completo con 20% de FBS, que era reemplazado cada 2-3 días, durante 14 días. Cuando las células alcanzaron un desarrollo cercano a la confluencia, éstas fueron levantadas del frasco de cultivo mediante su incubación con 3 ml de tripsina 0.25%/1mM EDTA durante 4-5 minutos a 37° C. Tras este periodo de incubación, la tripsina fue inactivada con 6 ml de medio alfa-MEM completo. Las células obtenidas, tras ser centrifugadas a 1200 rpm durante 15 minutos, fueron lavadas, al menos dos veces, con medio alfa-MEM/10%FBS mediante centrifugación a 1000 rpm durante 5 minutos cada lavado. Finalmente el *pellet* obtenido fue diluido en medio alfa-MEM/20%FBS y sometido a recuento mediante el test de viabilidad de azul tripán. Tras el recuento, las células madre fueron subcultivadas en frascos de 75 cm² en una concentración de 8x10³ células/cm² en presencia de 12 ml de medio alfa-MEM/20%FBS con antibióticos y glutamina, a una concentración de 2mM.

Para caracterizar inmunohistoquímicamente las células madre obtenidas, fueron puestas en cultivo con medio alfa-MEM/20%FBS suplementado con antibióticos y glutamina, sobre portaobjetos estériles e incubadas a 37°C con un 5% de CO₂. Al cabo de 48 horas de cultivo los portaobjetos fueron lavados con *buffer* PBS y fijadas con paraformaldehído tamponado al 4%. A continuación, tras llevar a cabo el desenmascaramiento antigénico de las células con *buffer* citrato pH.6 durante 10 minutos en microondas, se procedió a inhibir la peroxidasa endógena mediante la incubación de las células con peróxido de hidrógeno al 3% en metanol durante 30 minutos. Tras lavar las células con PBS, se procedió al bloqueo de los sitios no específicos mediante la incubación de las células con suero no inmune de caballo al 8%, durante 30 minutos. Sin lavar las muestras, se añadió el anticuerpo primario y se dejó incubar toda la noche a 4°C en cámara húmeda. Tras lavar dos veces las células con PBS se añadió el anticuerpo secundario biotinilado, durante 30 minutos, al cabo de los cuales las células se lavaron dos veces con PBS y se incubaron con estreptoavidina-peroxidasa, también 30 minutos, para posteriormente ser reveladas mediante la adición de diaminobenzidina (DAB). Las BMSC obtenidas se caracterizaron inmunohistoquímicamente por ser positivas a CD105, CD73 y vimentina, y negativas a CD34, CD45, CD3, CD14, CD19, CD38 y glicoforina-A.

Las BMSC fueron expandidas en cultivo, hasta alcanzar suficiente número de células para proceder a su inyección intralesional, siempre con una viabilidad superior al 95%.

El mismo procedimiento fue utilizado en el caso de las BMSC porcinas, con la diferencia de que en estos animales la obtención de BMSC fue autóloga, por medio de punción de cresta iliaca en cada uno de los animales. Se utilizaron para el estudio 4 cerdos adultos, tipo «minipig». Se obtuvieron aproximadamente entre 20-30 ml de médula ósea de la cresta iliaca de cada animal, diluyéndose en una proporción 1:1 en solución de Hank (HBSS) con una jeringuilla de 2 ml y una aguja de insulina, se disoció mecánicamente la médula ósea hasta obtener una solución homogénea que fue pasada a través de una malla de nilón de 70- μ m nilón, y sometida a un gradiente de Ficoll. Las muestras se centrifugaron a 2250 rpm, durante 20 minutos, a temperatura ambiente y el *pellet* obtenido se lavó en HBSS. Las BMSC se colocaron luego en frascos de cultivo de 175 cm², con 20 ml de medio alpha-MEM conteniendo 20% de suero fetal bovino (FBS), 2 mM de L-glutamina, 100 units/ml de penicilina, 100 μ g/ml de estreptomycin y 25 ng/ml de anfotericina-B. Las células fueron incubadas a 37°, en 5% CO₂, durante 3 días, momento en que se separaron las células no adherentes, reemplazando el medio de cultivo. Las células adherentes alcanzaron confluencia de 10 a 15 días más tarde y se sometieron a tripsina y expandieron en frascos de cultivo de 175 cm² (5x10³ células/cm²). Se realizaron estudios de citometría de flujo con un citómetro Cytomic FC 500-MPL (Beckman Coulter Inc, Fullerton, CA, EEUU) y se caracterizaron las BMSC a utilizar como células positivas a CD105 y negativas a CD31, CD45 y CD133. Las BMSC fueron marcadas a continuación con 5'-bromo-2'-deoxiuridina (BrdU), como paso previo a su administración intralesional en la médula espinal contusionada. Para ello, las BMSC se cultivaron con 10 μ M BrdU (Sigma-Aldrich SA, Madrid) durante 48 horas. Posteriormente, fueron lavadas tres veces con alfa-MEM sin suero y el cultivo fue tratado durante 5 minutos, a 37°, con tripsina (0,25%) y EDTA 1mM. Las BMSC fueron re-suspendidas en plasma autólogo y se inyectaron en la zona de lesión, a los 3 meses de evolución postraumática.

Modelo de lesión traumática medular

En el caso de las ratas Wistar (n: 10) todos los animales fueron anestesiados mediante la administración intraperitoneal de una mezcla de diazepam (0.5 mg/100 g de peso corporal) y ketamina (75 mg/kg de peso corporal). Posteriormente los animales fueron sometidos a una laminectomía a nivel T6-T8 para exponer la duramadre. La lesión fue causada mediante el impacto sobre la zona medular expuesta de una barra cilíndrica de acero con superficie de sección de 12 mm². El peso total de la barra era de 25 g y se dejó caer

verticalmente sobre la superficie de la médula espinal desde una altura de 10 cm, para lo cual era guiada a través de un cilindro hueco adaptado al área de la laminectomía previa. A los 3 meses, en situación de paraplejia completa, los animales recibieron, en la zona de la lesión traumática, una inyección de 3 x 10⁶ BMSC (obtenidas de ratas donantes singénicas) en un volumen total de 10 ml de suero fisiológico y a un ritmo de administración de 0.5 μ l/min, con ayuda de un microinyector (mod 310, Stoelting Co, Wood Dale, IL, USA). Antes de la administración intralesional, las BMSC fueron marcadas mediante una transfección retroviral, introduciendo en las células el gen LacZ (Genetrix SL, Madrid) que permite su identificación posterior mediante el anticuerpo monoclonal anti- β -galactosidasa, que reacciona específicamente con la β -galactosidasa en las células transfectadas y en células y tejidos que expresen el gen LacZ de *Escherichia coli*. Las BMSC fueron re-suspendidas en suero fisiológico y se inyectaron en la zona de lesión, a los 3 meses de evolución postraumática (aproximadamente 3 x 10⁶ BMSC en cada animal).

En el caso de los cerdos (n: 4), la lesión se hizo por medio de una compresión medular durante 30 minutos, utilizando un clip de Heifetz. Tres meses después, en situación de paraplejia completa, se les administró intralesionalmente a los animales, mediante un nuevo abordaje quirúrgico a la zona de lesión traumática, un total aproximado de 30 x 10⁶ BMSC autólogas, suspendidas en plasma autólogo y marcadas con BrdU.

A lo largo del presente estudio, todos los animales fueron manejados siguiendo la normativa legal española acerca de la utilización de animales de laboratorio y los principios para el cuidado y manejo de animales establecidos por la Sociedad Americana de Investigación Médica.

Estudios histológicos e inmunohistoquímicos

Tras el sacrificio de los animales, a los 3 meses de la inyección intralesional de las BMSC, la médula espinal fue extraída en su totalidad y la zona correspondiente a la lesión fue procesada para estudios histológicos convencionales y para estudios inmunohistoquímicos. En el caso de las piezas obtenidas de ratas Wistar se hicieron estudios inmunohistoquímicos para constatar expresión de β -galactosidasa, a partir de bloques de tejido incluidos en parafina. En el caso de las piezas obtenidas de los cerdos, se practicaron estudios histológicos convencionales con hematoxilina-eosina, y estudios inmunohistoquímicos para detectar BrdU, tanto en cortes de material incluido en parafina como a partir de cortes de congelación, utilizando técnicas de inmunofluorescencia.

Para detectar β -galactosidasa, en el material procedente de ratas Wistar, se utilizó un anticuerpo monoclonal anti- β -galactosidasa de Sigma (St Louis, MO, EEUU) a una dilución de 1:1000. Para detectar BrdU en el material procedente de cerdos, se utilizó el anticuerpo monoclonal anti-BrdU (Chemicon International) (1:100). Los cortes se incubaron con el anticuerpo secundario conjugado con biotina (1:200; Vector Inc., CA, USA) o conjugado con fluoresceína (FITC) o Texas Red (1:500, Jackson ImmunoResearch Lab. Inc., West Grove, PA, USA). Los cortes incubados con el anticuerpo secundario conjugado con biotina se lavaron en PBS y se incubaron con el complejo ABC (Vector) usándose diaminobenzidina (DAB) como cromógeno. Los cortes incubados con anticuerpo conjugado con FITC o Texas Red se tiñeron con diamidino-fenilindol-diclorhidrato (Merck KgaA, Darmstadt, Germany).

Resultados

Los resultados obtenidos permitieron objetivar, en el caso del material procedente de ratas Wistar, que las zonas de necrosis centromedular traumática estaban parcialmente ocupadas por tractos de tejido y por células que expresaban β -galactosidasa. Entre estas células se podían apreciar estructuras identificables como vasos sanguíneos, cuyas paredes también estaban claramente marcadas con β -galactosidasa (Figura 1). Aunque la tinción inmunohistoquímica permitió detectar vasos marcados, la expresión citoplasmática de la β -galactosidasa no permitió obtener imágenes concluyentes para poder asegurar si el marcaje correspondía a células de la pared vascular o a células endoteliales (Figura 2). En el caso del material estudiado correspondiente a los cerdos con lesión medular y trasplante de BMSC, se repitieron los mismos hallazgos, apreciándose numerosos vasos sanguíneos, con aspecto microscópico de capilares, arteriolas o venas, en cuyas paredes existían células cuyos núcleos estaban claramente marcados con BrdU, identificándose igualmente núcleos marcados en posición endotelial (Figura 3). El marcaje nuclear de BrdU era también muy evidente en células de aspecto muscular liso, identificables en la pared de arteriolas de gran tamaño (Figura 4). Los estudios inmunohistoquímicos realizados mediante inmunofluorescencia confirmaron los mismos hallazgos, apreciándose vasos de gran tamaño que tenían células marcadas con BrdU, tanto en su pared como en posición endotelial (Figura 5).

Discusión

El presente estudio ha permitido demostrar que tras el trasplante intramedular de células madre mesenquimales adultas, previamente marcadas para poder ser detectadas

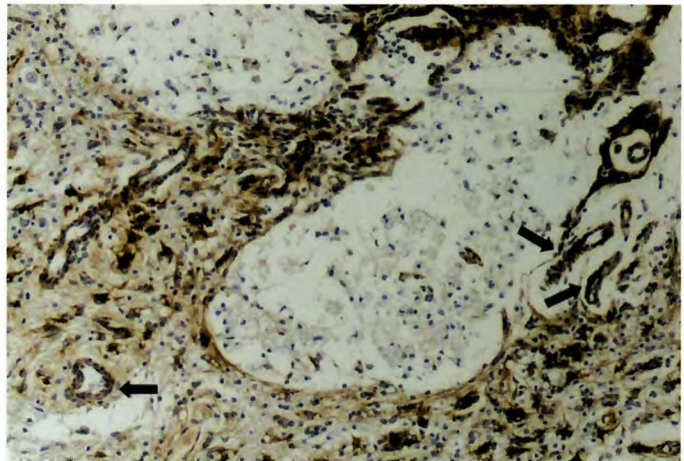


Fig. 1. Médula espinal traumatizada de ratona Wistar, tres meses después del trasplante de BMSC. Estudio inmunohistoquímico para detección de β -galactosidasa. Se observan células marcadas con aspecto astrocitario, y estructuras vasculares que también muestran marcaje en su pared (flechas) (x100).

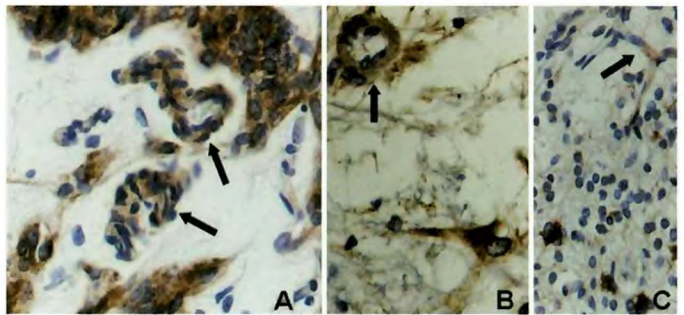


Fig. 2. A, B y C: Estructuras vasculares (flechas) marcadas con β -galactosidasa, en la médula espinal previamente traumatizada, tres meses tras la administración intratecal de BMSC (x200).

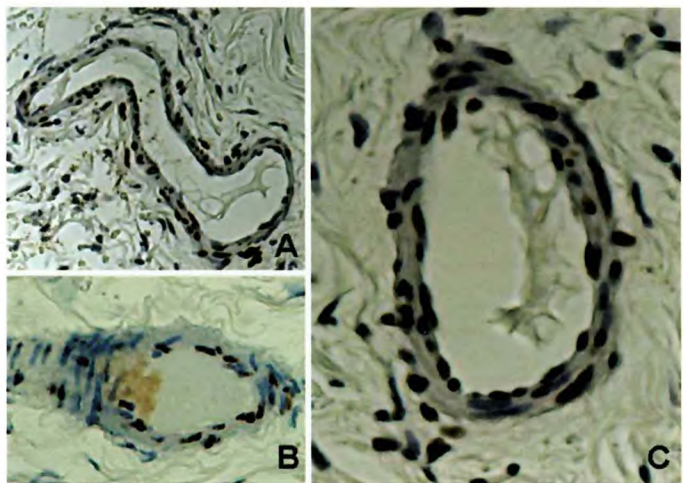


Fig. 3. A, B y C: Médula espinal del cerdo adulto, tres meses tras haber recibido la administración local de BMSC. Se observan vasos sanguíneos con células marcadas (marcaje nuclear de BrdU). Las células marcadas se identifican tanto a nivel endotelial como en las paredes del vaso.

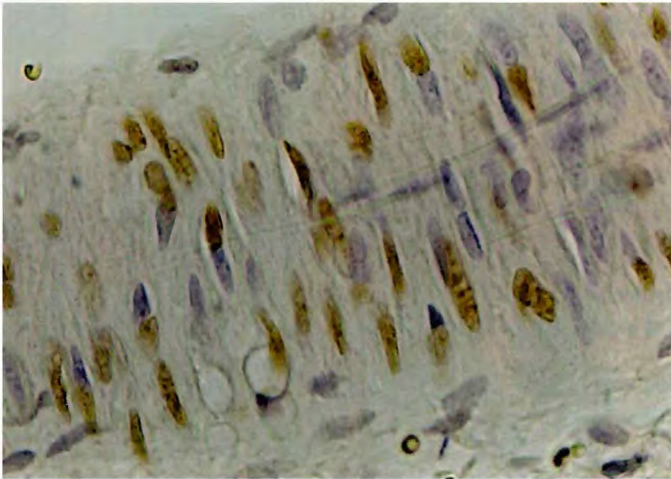


Fig. 4. Médula espinal del cerdo adulto, tres meses tras haber recibido la administración local de BMSC. Células marcadas con BrdU (marcaje nuclear) formando parte del tejido muscular liso de una arteriola de gran tamaño (x400).

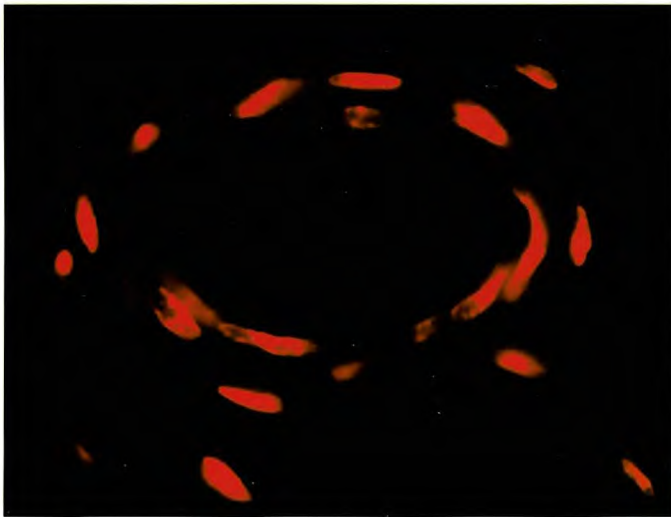


Fig. 5. Médula espinal del cerdo adulto, tres meses tras haber recibido la administración local de BMSC. Células marcadas con BrdU, formando parte del endotelio y de la pared vascular de un vaso sanguíneo. Inmunofluorescencia (x 200).

por medio de técnicas inmunohistoquímicas, se pueden identificar estas células, a los tres meses del trasplante, con una localización y aspecto microscópico que sugieren una diferenciación a células musculares lisas y a células endoteliales, formando estructuras vasculares y contribuyendo a la formación de un lecho vascular en el tejido huésped, y por tanto a la angiogénesis y vasculogénesis de la médula espinal previamente lesionada. Este hallazgo apoya las observaciones previas a favor de que el trasplante de BMSC en zonas de lesión traumática medular es capaz de recons-

truir anatómicamente la zona lesionada, llegando a formar un nuevo tejido nervioso, que sirve de soporte para el paso de axones en regeneración [8].

En estudios realizados por diversos autores, se ha discutido si las células madre mesenquimales son capaces de transformarse *in vivo* en células endoteliales, existiendo evidencias a favor de esta posibilidad, en presencia de factores de angiogénesis, tales como el VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) [9], cuya expresión aumenta en el tejido de la médula espinal traumatizada de forma inmediata tras la lesión [10]. Por otra parte, es bien conocido que las células madre mesenquimales pueden adquirir *in vitro* características de células endoteliales cuando son cultivadas en medios suplementados con VEGF [11] o en presencia de hipoxia [12], lo que también ocurre en el seno del tejido nervioso tras ser sometido a una lesión traumática.

En cuanto a la diferenciación de las BMSC hacia células musculares lisas, es un hecho bien caracterizado en estudios *in vitro* [9] y diversas observaciones experimentales han demostrado que estas células expresan alfa-actina, lo que sugiere su posible diferenciación muscular [13,14]. Este hallazgo apoya nuestras observaciones *in vivo* que demuestran una evolución de las BMSC administradas localmente hacia células que forman parte de la pared de arteriolas, con morfología de células musculares lisas.

En cualquier caso, e independientemente de los mecanismos fisiopatológicos por los cuales las BMSC pueden contribuir a la formación de nuevos vasos sanguíneos cuando son administradas en el seno de diferentes órganos y tejidos [15-25], nuestro estudio confirma que tras la administración intralesional de BMSC en situación de paraplejía crónica, estas células se diferencian a células endoteliales y a células musculares de las paredes vasculares, en el curso de los tres meses siguientes a su implante local, contribuyendo así a la constitución del lecho vascular necesario para lograr una regeneración medular a largo plazo. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vaquero J, Zurita M. Bone marrow stromal cells for spinal cord repair: a challenge for contemporary neurobiology. *Histol Histopathol* 2009; 24:107-16.
2. Mazzini L, Mareschi K, Ferrero I, Vassallo E, Oliveri G, Nasuelli N, et al. Stem cell treatment in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Neurol Sci* 2008; 265:78-83.
3. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult mesenchymal stem cells. *Science* 1999; 284:143-7.

4. Silva GV, Litovsky S, Assad JA, Sousa AL, Martin BJ, Vela D, et al. Mesenchymal stem cells differentiate into an endothelial phenotype, enhance vascular density, and improve heart function in a canine chronic ischemia model. *Circulation* 2005; 111:150-6.
5. Nagaya N, Fujii T, Iwase T, Ohgushi H, Itoh T, Uematsu M, et al. Intravenous administration of mesenchymal stem cells improves cardiac function in rats with acute myocardial infarction through angiogenesis and myogenesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287:H2670-6.
6. Annabi B, Naud E, Lee Y-T, Eliopoulos N, Galipeau J. Vascular progenitors derived from murine bone marrow stromal cells are regulated by fibroblast growth factor and are avidly recruited by vascularizing tumors. *J Cell Biochem* 2004; 91:1146-58.
7. Zimmet JM, Hare JM. Emerging role for bone marrow derived mesenchymal stem cells in myocardial regenerative therapy. *Basic Res Cardiol* 2005; 100:471-81.
8. Zurita M, Vaquero J. Bone marrow stromal cells can achieve cure of chronic paraplegic rats: Functional and morphological outcome one year after transplantation. *Neurosci Lett* 2006; 402: 51-6.
9. Ball SG, Shuttleworth CA, Kielty CM. Mesenchymal stem cells and neovascularization: role of platelet-derived growth factor receptors. *J Cell Mol Med* 2007; 11:1012-30.
10. Vaquero J, Zurita M, Oya S, Coca S. Vascular endothelial growth/permeability factor in spinal cord injury. *J Neurosurg (Spine 2)* 1999; 90:220-3.
11. Oswald J, Boxberger S, Jorgensen B, Feldmann S, Ehninger G, Bornhauser M, et al. Mesenchymal stem cells can differentiate into endothelial cells in vitro. *Stem Cells* 2004; 22:377-84.
12. Annabi B, Lee Y-T, Turcotte S, Naud E, Desrosiers RR, Champagne M, et al. Hypoxia promotes murine bone-marrow-derived stromal cell migration and tube formation. *Stem Cells* 2003; 21:337-47.
13. Galmiche MC, Kotliansky VE, Briere J, Herve P, Charbord P. Stromal cells from human long-term marrow cultures are mesenchymal cells that differentiate following a vascular smooth muscle differentiation pathway. *Blood* 2002; 82:66-76.
14. Kinner B, Zaleskas JM, Spector M. Regulation of smooth muscle actin expression and contraction in adult human mesenchymal stem cells. *Exp Cell Res* 2002; 278:72-83.
15. Al-Khaldi A, Eliopoulos N, Martineau D, Lejeune L, Lachapelle K, Galipeau J. Postnatal bone marrow stromal cells elicit a potent VEGF-dependent neoangiogenic response in vivo. *Gene Ther* 200;10:621-9.
16. Chen J, Li Y, Zhang R, Katakowski M, Gautam SC, Xu Y, et al. Combination therapy of stroke in rats with a nitric oxide donor and human bone marrow stromal cells enhances angiogenesis and neurogenesis. *Brain Res* 2004; 1005:21-8.
17. Chen J, Zhang ZG, Li Y, Wang L, Xu YX, Gautam SC, et al. Intravenous administration of human bone marrow stromal cells induces angiogenesis in the ischemic boundary zone after stroke in rats. *Circ Res* 2003; 92:692-9.
18. Chun KW, Gye MS, Kim WK. The effect of human bone marrow stromal cells and dermal fibroblasts on angiogenesis. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117:829-35.
19. Kaigler D, Krebsbach PH, Polverini PJ, Mooney DJ. Role of vascular endothelial growth factor in bone marrow stromal cell modulation of endothelial cells. *Tissue Eng* 2003; 9:95-103.
20. Kim Y, Kim H, Cho H, Bae Y, Suh K, Jung J. Direct comparison of human mesenchymal stem cells derived from adipose tissues and bone marrow in mediating neovascularization in response to vascular ischemia. *Cell Physiol Biochem* 2007; 20:867-76.
21. Mao X, Zeng Q, Wang X, Cao L, Bai Z. Angiogenic potency of bone marrow stromal cells improved by ex vivo hypoxia prestimulation. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2004; 24:566-8.
22. Shi E, Kazui T, Jiang X, Washiyama N, Yamashita K, Tera-da H, et al. Therapeutic benefit of intrathecal injection of marrow stromal cells on ischemia-injured spinal cord. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:1484-90.
23. Sumi M, Sata M, Toya N, Yanaga K, Ohki T, Nagai R. Transplantation of adipose stromal cells, but not mature adipocytes, augments ischemia-induced angiogenesis. *Life Sci* 2007; 16; 80:559-65.
24. Yang ZJ, Ma DC, Wang W, Xu SL, Zhang YQ, Chen B, et al. Neovascularization and cardiomyocytes regeneration in acute myocardial infarction after bone marrow stromal cell transplantation: comparison of infarct-relative and noninfarct-relative arterial approaches in swine. *Clin Chim Acta* 2007; 381:114-8.
25. Zhou B, Han ZC, Poon MC, Pu W. Mesenchymal stem/stromal cells (MSC) transfected with stromal derived factor 1(SDF-1) for therapeutic neovascularization: enhancement of cell recruitment and entrapment. *Med Hypotheses* 2007; 68:1268-71.

Conflicto de intereses

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

Diferenciación neural de células del estroma de médula ósea humana en presencia de líquido cefalorraquídeo

Neural differentiation of human bone marrow stromal cells in the presence of cerebrospinal fluid

Vaquero J, Bonilla C, Otero L, Aguayo C, Oya S, Zurita M

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

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Analizar la influencia del LCR sobre el proceso de diferenciación neural de BMSC inducida por agentes químicos.

Material y métodos: Se hizo un estudio de diferenciación química de BMSC humanas, valorando el porcentaje de ellas que expresan marcadores neurales, a diferentes tiempos tras ser expuestas *in vitro* a factores químicos de inducción neuronal, y se ha comparado este proceso de transdiferenciación morfológica con el obtenido tras repetir el estudio en las mismas condiciones experimentales, pero añadiendo al medio de cultivo 1 ml de LCR, con una concentración de factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF) de 1,5 pg/ml.

Resultados: Los factores neurotróficos presentes en LCR, en las condiciones experimentales del presente estudio, no modifican el proceso de diferenciación neural de BMSC mediado *in vitro* por agentes químicos.

Conclusiones: Este hallazgo sugiere que cuando las BMSC son administradas en el espacio subaracnoideo, los factores neurotróficos del LCR no influyen significativamente en el proceso de su diferenciación neural.

Palabras clave:

Células madre mesenquimales. Transdiferenciación celular. Células estromales.

Abstract

Objective: To analyze the influence of cerebrospinal fluid (CSF) upon the neural differentiation of bone marrow stromal cells (BMSCs) induced by chemical agents.

Material and methods: A chemical differentiation study was made of human BMSCs, assessing the percentage of the latter that express neural markers at different timepoints following *in vitro* exposure to chemical neural induction factors. This morphological trans-differentiation process was in turn compared with that obtained after repeating the study under the same conditions but adding 1 ml of CSF to the culture medium, with a brain derived neurotrophic factor (BDNF) concentration of 1.5 pg/ml.

Results: Under the experimental conditions of this study, the neurotrophic factors present in CSF did not modify the neural differentiation process of BMSCs mediated by chemical agents *in vitro*.

Conclusions: These findings suggest that when BMSCs are administered within the subarachnoid space, the neurotrophic factors in CSF do not significantly influence the neural differentiation of the cells.

Key words:

Mesenchymal stem cells. Cell trans-differentiation. Stromal cells.

Correspondencia

J. Vaquero
Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid
jvaquero@telefonica.net

Introducción

En los últimos años se han obtenido evidencias a favor de que las células madre mesenquimales adultas, obtenidas del estroma de médula ósea (generalmente conocidas como *Bone marrow stromal cells* o BMSC), pueden sufrir un fenómeno de diferenciación morfológica hacia células con aspecto de neuronas o de astrocitos, cuando son cultivadas en presencia de determinados agentes químicos [1-3]. Sin embargo, se ha cuestionado si las células así obtenidas son realmente células nerviosas o bien su apariencia es el resultado de modificaciones del fenotipo celular causadas por los agentes químicos empleados [4,5] o incluso el resultado de un fenómeno de fusión celular [6-9]. En cualquier caso, aunque fuéramos capaces de obtener auténticas células nerviosas a partir de células del estroma de médula ósea, por medio de sustancias químicas, el empleo de este método de diferenciación celular presenta múltiples inconvenientes en la utilización clínica para protocolos de terapia celular, tanto por la posible toxicidad de las sustancias químicas exógenas que inducen la diferenciación, como por la necesidad de mantener una exposición continua de las células madre mesenquimales a dichos agentes, al objeto de mantener estable el fenotipo neural alcanzado [10].

Mediante el empleo de un co-cultivo de células estromales de médula ósea y de células de Schwann de origen murino se pudo demostrar que es factible lograr una diferenciación neural de las células estromales de la médula ósea, sin necesidad de utilizar agentes químicos exógenos en el medio de cultivo [11].

La utilización de co-cultivos separados por membranas porosas de policarbonato descartó la posibilidad de fenómenos de fusión celular, como explicación a la aparente transdiferenciación neural de las células estromales, llegándose a la conclusión de que los factores solubles aportados por las células de Schwann pueden inducir la transformación de las células estromales en células de aspecto neuronal [12]. Este hecho apoya la posible eficacia de los trasplantes de células estromales de médula ósea para regenerar estructuras lesionadas del sistema nervioso, sin necesidad de someterlas a ningún tipo de manipulación *in vitro*, ya que su posible diferenciación neural puede ser lograda *in vivo* y mediada por factores solubles aportados por células gliales [13-18].

Entre los principales factores responsables de este fenómeno de diferenciación celular, cabe señalar que el Factor de Crecimiento Nervioso y el BDNF son potentes factores neurotróficos, presentes en los astrocitos del sistema nervioso central responsables de la transformación de estas células hacia elementos de morfología neuronal [19].

Por otra parte, se están iniciando en clínica humana diversos ensayos clínicos de trasplante de células estromales de médula ósea para el tratamiento de la paraplejía traumática y otras enfermedades neurológicas, planteándose en estos ensayos, la conveniencia de utilizar diversos medios de soporte celular (suero fisiológico, plasmas autólogos, matrices de fibrina, etc) para mejorar la supervivencia y diferenciación de las células trasplantadas.

La posibilidad de utilizar LCR autólogo no se ha considerado hasta ahora en estos protocolos, a pesar de que el LCR contiene numerosos factores neurotróficos (factor de crecimiento nervioso o *Nervous Growth Factor* (NGF), factor neurotrófico derivado de cerebro o *Brain Derived Nervous Factor* (BDNF) y el factor neurotrófico derivado de células liales o *Glial Derived Nervous Factor* (GDNF)). Por otra parte, se está planteando la administración intratecal de células madre adultas para tratar las secuelas del daño cerebral o medular [13, 15, 20-22] por lo que se hace necesario conocer el posible efecto beneficioso que pueden ejercer los factores tróficos presentes en el LCR, potenciando los fenómenos de diferenciación neural de las células estromales de la médula ósea. Como consecuencia de este planteamiento, el presente trabajo fue diseñado con el objetivo de conocer si la adición de LCR humano al medio de inducción mediante el cual se logra una transformación neural de células estromales humanas, es capaz de aumentar o mantener esta diferenciación celular.

Material y métodos

Las células estromales humanas (BMSC) fueron obtenidas a partir de aspirados de la médula ósea del esternón, en el curso de intervenciones quirúrgicas que precisaron esternotomía, en pacientes que fueron sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Todos firmaron el consentimiento informado.

El volumen del aspirado de médula ósea, de unos 5 cc, se tomó con una aguja heparinizada (Heparina sódica 1000UI/ml, ROVI) específica para aspiración de médula ósea de los laboratorios Wacrees (ref. DBMNI1501). La muestra de médula ósea fue diluida en una proporción 1:1 en solución de Hank's o DMEM / 10% FBS y tras pasar varias veces la muestra a través de una aguja de insulina para eliminar los aglomerados celulares, se utilizó un filtro de nilón de 70 micras para eliminar posibles restos óseos. La suspensión celular obtenida fue sometida a una centrifugación en gradiente de densidad (técnica de Ficoll-Hypaque) que consiste en colocar la muestra de médula ósea diluida con medio de cultivo en una proporción 1:1 ó 1:2 sobre una solución de Ficoll (9 cc de muestra por cada 6cc de linfoprep) para eliminar las células CD45 y glicoforina A positivas.

Tras la centrifugación, a 2500g, durante 30 minutos se recogió el sobrenadante y la interfase, siendo estos resuspendidos en medio Hank's sin calcio y magnesio pero con antibiótico, o en medio alfa-DMEM/10% FBS con antibiótico. Las células fueron nuevamente centrifugadas, a 1500 g, durante 15 minutos y el precipitado resuspendido en 20 cc de medio alfa-MEM con 2mM de L-glutamina, un 20% de suero fetal bovino (FBS), 100u/ml penicilina, 100 µg/ml estreptomycin, 5 µ/ml de gentamicina y sin deoxiribonucleótidos ni ribonucleótidos. Finalmente, las células fueron colocadas en un frasco de cultivo de 175 cm² e incubadas en una estufa a 37°C, con un 5% de CO₂. A las 48 horas de incubación, el sobrenadante conteniendo restos celulares y células no adherentes fueron eliminados, quedándonos solamente con las células adherentes.

Posteriormente, el cultivo se lavó al menos dos veces con *buffer* fosfato salino (PBS) a pH7,4, estéril, añadiendo posteriormente 12 ml de medio alfa-MEM completo con 20% de FBS, que fue reemplazado cada 2-3 días, durante 14 días. Cuando las células alcanzaron un desarrollo cercano a la confluencia, fueron levantadas del frasco de cultivo mediante su incubación con 3 ml de tripsina 0.25%/1mM EDTA, durante 4-5 minutos, a 37°C. Tras este periodo de incubación, la tripsina fue inactivada con 6 ml de medio alfa-MEM completo. Las células obtenidas tras ser centrifugadas, a 1200 rpm, durante 15 minutos fueron lavadas al menos dos veces con medio alfa-MEM/10%FBS mediante centrifugación a 1000 rpm, durante 5 minutos cada lavado. Finalmente, el *pellet* obtenido fue diluido en medio alfa-MEM/20%FBS y sometido a recuento mediante el test de viabilidad de azul tripán.

Tras el recuento, las BMSC fueron subcultivadas en placas p35, en un medio alfa-MEM/20%FBS con antibióticos y glutamina, a una concentración de 2mM. Luego fueron plaqueadas a una densidad de 2500 células/cm² y el medio de cultivo (alfa-MEM/20% FBS) sustituido por un medio de preinducción consistente en: DMEM con 20% de FBS y 1mM de 2-beta-mercaptoetanol. A las 24 horas, tras eliminar el medio de preinducción, las células fueron transferidas 48 horas a un medio DMEM con un 2% de DMSO y 200 µm de *butylated hydroxyanisole* (BHA).

Para la caracterización inmunohistoquímica de BMSC indiferenciadas se realizaron estudios de marcaje con CD14 (1:40, NeoMarkers, Co, Fremont CA, EE.UU.); CD31 (1:100, NeoMarkers); CD34 (1:200, Master Diagnostica, Granada, España); CD45 (1:200, NeoMarkers); CD73 (1:100, Santa Cruz Inc., CA, EE.UU.); CD105 (5mg/ml, NeoMarkers); Vimentina (1:200, Master Diagnostica) y Fi-

bronectina (1:300, NeoMarkers). Para el estudio de la diferenciación de BMSC hacia un fenotipo neural se hicieron marcajes de NSE (1:800, NeoMarkers); NF-200 (1:500, Serotec, Kidlington, UK); nestina (1:50, Chemicon Int. Inc. Temecula CA, EE.UU.); beta-tubulina (2mg/ml, NeoMarkers); GFAP (2mg/ml, NeoMarkers) y Mab1580 (1:200, Chemicon).

Para cada marcador celular se analizaron 10 campos microscópicos, a 100 x, en los diferentes momentos de cultivo (4h, 12h, 24h, 72h y 1 semana) y se cuantificó, en cada momento, el porcentaje de células inmunopositivas con cada marcador. Como valor final se consideró el promedio de 10 experimentos repetidos de diferenciación de las BMSC.

La recogida de datos del estudio inmunohistoquímico fue hecha por un observador que no conocía el origen de la muestra. Los porcentajes medios (\pm desviación estándar) de las células de cada cultivo, a los diferentes tiempos de evolución, fueron comparados utilizando el programa estadístico Prisma (GraphPad) y el test de ANOVA, realizándose el test de Mann-Whitney para comparación de resultados entre grupos. Se consideró como significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Tras conocer el patrón de diferenciación neural de las BMSC por medio de este procedimiento, se repitió el estudio, con las mismas características técnicas, pero añadiendo 1 ml de LCR humano al medio de cultivo, en todos los pases, a partir del momento en que éstas fueron tratadas con el medio de preinducción neural.

El LCR utilizado procedió del espacio subaracnoideo lumbar de dos pacientes sanos, con edades de 23 y 45 años a los que se les había colocado un drenaje externo para evitar fístulas de LCR, tras cirugía de hernia discal complicada por desgarros duros. La concentración de BDNF en las muestras de LCR utilizado fue de 1,5 µg/ml (determinación mediante técnica de ELISA).

Resultados

Las BMSC obtenidas de la médula ósea humana mostraron, antes de iniciar los experimentos de diferenciación neural, una morfología mesenquimal característica y expresaban positividad a los marcadores CD31, CD45, CD73, CD105, vimentina y fibronectina. En el curso de los procedimientos de diferenciación neural, se observaron cambios morfológicos progresivos y su transición progresiva, desde una morfología indiferenciada hacia una morfología neural, coincidió con el aumento de expresión de marcadores neuronales. Así, a la hora de la inducción se observaron células nestina positivas (28% \pm 4%) y a las 4 horas aumentaron a un 70% \pm 6%.

A las 8 horas, el $15\% \pm 5\%$ de las células mostraron positividad a nestina y se comenzaron a detectar células NSE positivas ($37\% \pm 6\%$).

A las 24 horas el número de células NSE ascendió a un $65\% \pm 5\%$. A las 24 horas se detectaron células positivas para NF-200 ($63\% \pm 4\%$) y beta-tubulina ($45\% \pm 5\%$). A las 72 horas prácticamente todas las células mostraron marcadores propios de neuronas maduras NSE ($80\% \pm 10\%$), NF-200 ($82\% \pm 8\%$) y beta-tubulina ($80\% \pm 8\%$).

A la semana del tratamiento, encontramos un $90\% \pm 8\%$ de células NSE positivas, $88\% \pm 5\%$ de células NF-200 positivas y $90\% \pm 3\%$ de células beta-tubulina positivas. Todos los cultivos fueron negativos para la PGFA (marcador de diferenciación astrogial) y para el marcador de oligodendrocitos MAB1580. Por otra parte, la expresión de marcadores mesenquimales (CD105, CD73, vimentina y fibronectina) dejó de observarse en las BMSC de forma progresiva tras ser tratadas con los medios de preinducción e inducción neural, siendo completamente negativos estos marcadores a las 48 horas del inicio de los experimentos.

Tras repetir los cultivos en la segunda fase del estudio, adicionando LCR al medio (1 ml de LCR a todas las placas de cultivo), no se apreciaron diferencias significativas en el porcentaje de células que mostraron marcadores de diferenciación neural. Así, a la hora de la inducción, el número de células nestina positivas fue de $30\% \pm 6\%$ y a las 4 horas aumentaron a un $72\% \pm 8\%$.

A las 8 horas, el $15\% \pm 8\%$ de las células mostraron positividad a nestina y se comenzaron a detectar células NSE positivas ($35\% \pm 6\%$).

A las 24 horas el número de células NSE ascendió a un $62\% \pm 7\%$. A las 24 horas se detectaron células positivas para NF-200 ($66\% \pm 6\%$) y beta-tubulina ($48\% \pm 8\%$). A las 72 horas prácticamente todas las células mostraron marcadores propios de neuronas maduras, en un porcentaje similar al observado en los experimentos previos ($85\% \pm 10\%$ de positividad para NSE; $86\% \pm 10\%$ de positividad para NF-200 y $86\% \pm 10\%$ de positividad para beta-tubulina).

A la semana, el porcentaje de células expresando los diferentes marcadores también fue similar al obtenido en la primera fase del estudio, encontrando un $92\% \pm 4\%$ de células que expresaban NSE, un $90\% \pm 6\%$ expresando NF-200 y un $86\% \pm 5\%$ expresando beta-tubulina. La Figura 1 muestra una de las imágenes de diferenciación neuronal morfológica obtenidas en el presente estudio y la Figura 2 muestra la expresión de marcadores de diferenciación neural en diferentes fases del estudio y según que las BMSC humanas fueran cultivadas o no en presencia de LCR.

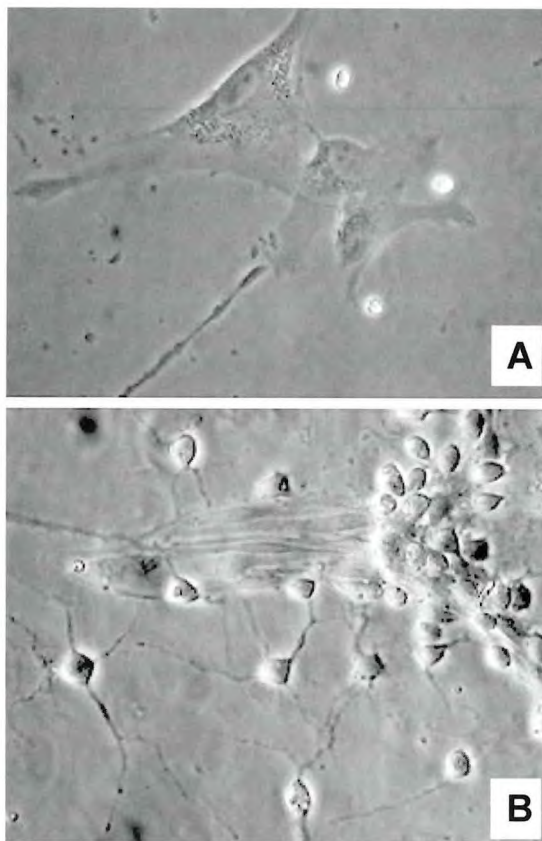


Fig. 1. a) Aspecto morfológico de las células madre mesenquimales humanas, obtenidas del estroma de la médula ósea (BMSC) antes de ser sometidas al protocolo de inducción neural. b) Aspecto neuronal de las BMSC, a la semana de ser cultivadas en el medio de inducción neuronal. Cultivos sin LCR en el medio. Microscopio de contraste de fase.

Discusión

Nuestros resultados en el presente estudio confirman observaciones previas acerca de que las células madre adultas mesenquimales, del estroma de médula ósea, pueden sufrir una transformación morfológica progresiva hacia elementos de aspecto neuronal, principalmente neuronas, por medio de factores químicos específicos [1-3, 11, 23]. Por otra parte, la observación previa de que determinados factores solubles presentes en el sistema nervioso central, tales como como BDNF y NGF, pueden estar implicados en la diferenciación neural de las BMSC [19] nos ha llevado a estudiar el posible efecto de la adición de LCR humano a los medios de cultivo generalmente utilizados para lograr la diferenciación neural de BMSC. Los hallazgos que hemos obtenido sugieren que el LCR, cuando es utilizado en asociación a los factores químicos exógenos de inducción neural, no modifica el patrón de transdiferenciación de BMSC, al menos en las condiciones experimentales que hemos establecido en este estudio. Ob-

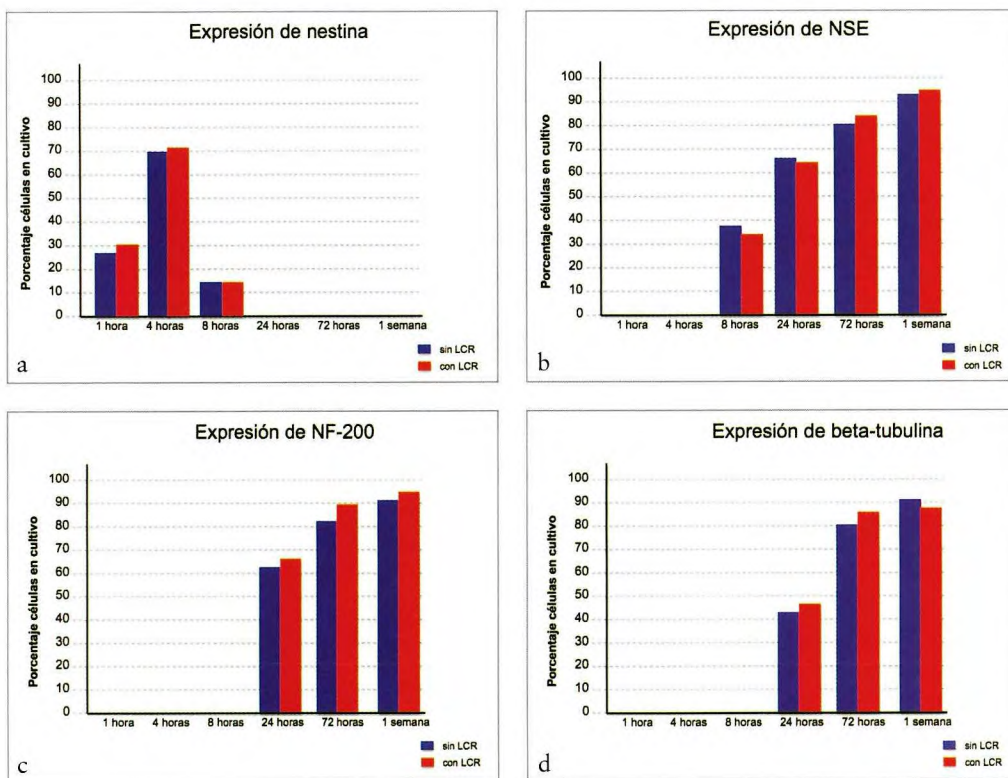


Fig. 2. Porcentaje de BMSC que expresan marcadores de diferenciación neural (a) y de diferenciación neuronal (b,c,d) en diferentes tiempos de evolución y según que se añadiera o no se añadiera LCR al medio de inducción neuronal. No se observaron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la presencia de LCR en el medio de cultivo.

servaciones previas sobre BMSC murinas han mostrado que la adición de BDNF al medio de cultivo (10ng/ml en un medio de cultivo conteniendo 12ml de alfa-MEM/10%FBS con antibióticos y L-glutamina, a concentración de 2mM) logra una transdiferenciación neural de las BMSC [19], lo que sugiere que los hallazgos negativos que hemos obtenido pueden estar en relación con las bajas concentraciones de BDNF presentes en el LCR y por tanto utilizadas en nuestro presente diseño experimental, con una posible inactivación del efecto del BDNF del LCR por los factores químicos exógenos empleados en el proceso de la transdiferenciación química de las BMSC, o bien con un diferente efecto de los factores tróficos presentes en el LCR cuando actúan sobre BMSC murinas o BMSC humanas.

En los últimos años se se han publicado numerosas observaciones a favor de la utilidad de la administración de BMSC en el espacio subaracnoideo, en los protocolos de terapia celular aplicados al sistema nervioso [13,15,20-22] planteándose que el LCR puede ejercer un efecto beneficioso sobre el mantenimiento de la viabilidad celular y sobre la posible diferenciación de las BMSC administradas. Teniendo en cuenta las bajas concentraciones de BDNF presentes en el LCR es dudoso que la presencia de este factor neurotrófico pueda ejercer un efecto diferencia-

dor de las BMSC, y es lógico admitir que la utilidad de administrar BMSC en LCR debe relacionarse con el hecho de que el LCR sirve de vehículo para dichas células, las cuales pueden ejercer su posible efecto beneficioso tras atravesar el parénquima nervioso y quedar expuestas a los agentes neurotróficos locales presentes en el interior del tejido nervioso [24].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Woodbury D, Schwar EJ, Prockop DJ, Black IB. Adult rat and human bone marrow stromal cells differentiate into neurons. *J Neurosci Res* 2000; 61:364-70.
2. Sánchez-Ramos J, Song S, Cardozo-Pelaez F, Hazzi C, Stedeford T, Willing A, et al. Adult bone marrow stromal cells differentiate into neural cells in vitro. *Exp Neurol* 2000; 164:247-56.
3. Dezawa M, Kanno H, Hoshino M, Cho H, Matsumoto N, Itokazu Y, et al. Specific induction of neuronal cells from bone marrow stromal cells and application for autologous transplantation. *J Clin Invest* 2004; 113:1701-10.
4. Liu Y, Rao MS. Transdifferentiation-factor or artifact. *J Cell Biochem* 2003; 88:29-40.

5. Lu P, Blesch A, Tuszynski MH. Induction of bone marrow stromal cells to neurons: differentiation, transdifferentiation or artefact? *J Neurosci Res* 2004; 77:174-91.
6. Alvarez-Dolado M, Pardal R, García Verdugo JM, Fike JR, Lee H, Pfeffer K, et al. Fusion of bone-marrow derived cells with Purkinje neurons, cardiomyocytes and hepatocytes. *Nature* 2003; 425:968-73.
7. Chen KA, Laywell ED, Marshall G, Walton N, Zheng T, Steindler DA. Fusion of neural stem cells in culture. *Exp Neurol* 2006; 198:129-35.
8. Wang X, Willenbring H, Akkari Y, Torimaru Y, Foster M, Al-Dhalimy M, et al. Cell fusion is the principal source of bone marrow derived hepatocytes. *Nature* 2002; 422:897-901.
9. Ying QL, Nichols J, Evans EP, Smith AG. Changing potency by spontaneous fusion. *Nature* 2002; 416:545-8.
10. Zurita M, Bonilla C, Otero L, Aguayo C, Vaquero J. Neural transdifferentiation of bone marrow stromal cells obtained by chemical agents is a short-time reversible phenomenon. *Neurosci Res* 2008; 60:275-80.
11. Zurita M, Vaquero J, Oya S, Miguel M. Schwann cells induce neuronal differentiation of bone marrow stromal cells. *Neuroreport* 2005; 16:505-8.
12. Zurita M, Vaquero J, Oya S, Bonilla C, Aguayo C. Neurotrophic Schwann-cell factors induce neural differentiation of bone marrow stromal cells. *Neuroreport* 2007; 18:1713-7.
13. Ohta M, Suzuki Y, Noda T, Ejiri Y, Dezawa M, Kataoka K, et al. Bone marrow stromal cells infused into the cerebrospinal fluid promote functional recovery of the injured rat spinal cord with reduced cavity formation. *Exp Neurol* 2004; 187:266-78.
14. Park HC, Shims YS, Ha Y, Yoon SH, Park SR, Choi BH, et al. Treatment of complete spinal cord injury patients by autologous bone marrow cell transplantation and administration of granulocyte-macrophage colony stimulating factor. *Tissue Eng* 2005; 11:913-22.
15. Himes BT, Neuhuber B, Coleman C, Kushner R, Swanger SA, Kopen GC, et al. Recovery of function following grafting of human bone marrow-derived stromal cells into the injured spinal cord. *Neurorehabil, Neural Repair* 2006; 20:278-96.
16. Syková E, Homola A, Mazanec R, Lachmann H, Konrádová SL, Kobyłka P, et al. Autologous bone marrow transplantation in patients with subacute and chronic spinal cord injury. *Cell Transplant* 2006; 15:675-87.
17. Parr AM, Tator CH, Keating A. Bone marrow-derived mesenchymal stromal cells for the repair of central nervous system injury. *Bone Marrow Transplant* 2007; 40:609-19.
18. Yoon SH, Shim YS, Park YH, Chung JK, Nam JH, Kim MO, et al. Complete spinal cord injury treatment using autologous bone marrow cell transplantation and bone marrow stimulation with granulocyte macrophage-colony stimulating factor: Phase I/II clinical trial. *Stem Cells* 2007; 25:2066-73.
19. Zurita M, Aguayo C, Oya S, Vaquero J. Implication of neurotrophic factors in the neuronal transdifferentiation of adult mesenchymal stem cells. *Mapfre Medicina* 2007; 18: 201-8.
20. Sateke K, Lou J, Lenke LG. Migration of mesenchymal stem cells through cerebrospinal fluid into injured spinal cord tissue. *Spine* 2004; 29:1971-9.
21. Bakshi A, Hunter C, Swanger S, Lepore A, Fischer I. Minimally invasive delivery of stem cells for spinal cord injury: advantages of the lumbar puncture technique. *J Neurosurg Spine* 2004; 1:330-7.
22. Bakshi A, Barshinger AL., Swanger SA, Madhavani V, Shumsky JS, Neuhuber B, et al. Lumbar puncture delivery of bone marrow stromal cells in spinal cord contusion: a novel method for minimally invasive cell transplantation. *J Neurotrauma* 2006; 23:55-65.
23. Zurita M, Vaquero J, Oya S, Aguayo C. Transdiferenciación neuronal de células madre mesenquimales de médula ósea humana. *Mapfre-Medicina* 2005; 16:167-73.
24. Vaquero J, Zurita M. Bone marrow stromal cells for spinal cord repair: a challenge for contemporary neurobiology. *Histol Histopath* 2009; 24:107-16.

Conflicto de intereses

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

Comparación de dos programas de rehabilitación tras artroplastia total de rodilla

Comparison of two rehabilitation programs following total knee arthroplasty

Mozo Muriel AP, Moreno Palacios JA, Plazas Andréu N, Manjón-Cabeza Subirat JM, Ruiz Molina D, Cátedra Valles EV

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: Comparar los resultados funcionales de dos programas de rehabilitación distintos tras Artroplastia Total de Rodilla (ATR).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 122 pacientes intervenidos de ATR, valorándolos en el preoperatorio, al 8º día y al 6º mes de la intervención. Al alta hospitalaria, dividimos a los pacientes en 2 grupos según el recorrido articular y la disponibilidad de acudir al tratamiento. El grupo A (40 pacientes) siguieron un programa de rehabilitación domiciliario y el grupo B (82 pacientes) ambulatorio. Se estudió: el dolor mediante la escala visual analógica (EVA), la funcionalidad usando el Hospital Special Surgery (HSS), la independencia para las actividades de la vida diaria mediante el Índice de Barthel, la capacidad de marcha con la *Functional Ambulatory Classification* (FAC) y la calidad de vida con el cuestionario de salud SF-36. Comparamos los resultados usando el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: La valoración global mostró un mejoría de: 7,2 a 2,4 en la EVA, 63 a 80,8 en el HSS, 27,9 a 37,2 en el SF36 físico y 43,4 a 46,9 entre la valoración inicial y al sexto mes en todos los pacientes, siendo estas mejorías estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$). No hay una diferencia significativa en el Índice de Barthel y el FAC. En la comparación entre ambos grupos, no encontramos diferencias significativas en ninguna variable.

Conclusiones: La ATR mejora el dolor, la funcionalidad y la calidad de vida en pacientes con gonartrosis con independencia de los dos programas de rehabilitación estudiados tras el alta hospitalaria.

Palabras clave:

Artroplastia total de rodilla, Rehabilitación, Gonartrosis.

Abstract

Objective: To compare the functional results obtained with two different rehabilitation programs following total knee arthroplasty (TKA).

Material and methods: A retrospective study was made of 122 patients subjected to TKA, with evaluation before surgery, and on day 8 and 6 months after the operation. At discharge, the patients were divided into two groups according to the observed joint trajectory and patient availability for treatment. Group A (40 patients) followed a home rehabilitation program, while group B (82 patients) followed an outpatient rehabilitation program. The following was studied: pain as determined by the visual analog scale (VAS); functionality based on the Hospital Special Surgery (HSS) score; independency for activities of daily living based on the Barthel index; walking capacity according to the Functional Ambulatory Classification (FAC); and quality of life based on the SF 36 questionnaire. The results were compared using the SPSS version 15.0 statistical package.

Results: The overall assessment showed improvement from 7.2 to 2.4 on the VAS, 63 to 80.8 on the HSS, 27.9 to 37.2 on the physical SF-36, and 43.4 to 46.9 between initial assessment and evaluation after 6 months in all the patients - these improvements being statistically significant ($p < 0.05$). There were no significant differences in the Barthel index and FAC. No significant differences were observed for any variable on comparing the two patient groups.

Conclusions: TKA improves pain, functionality and quality of life in patients with gonarthrosis, regardless of whether one or the other rehabilitation program is adopted after hospital discharge.

Key words:

Total knee arthroplasty, rehabilitation, gonarthrosis.

Introducción

La prevalencia de gonartrosis sintomática en España es de 28,6% en personas de 60-69 años y de 33,7% en los mayores de 70 años [1] y la artroplastia total de rodilla (ATR) es la mejor solución en el tratamiento de la discapacidad que presentan estos pacientes, convirtiéndola en una de las actividades médicas más costo-efectivas [2,3].

Está demostrada la eficacia del tratamiento rehabilitador precoz tras una ATR [4-7], pero no existe un protocolo definido [8-11]. Entre las recomendaciones actuales de dicho tratamiento [12] se encuentran: la aplicación de crioterapia local, la cinesiterapia [6] y la movilización pasiva continua, obteniendo esta última su máximo rendimiento si se combina con la anterior [13].

El resultado de estas intervenciones se considera aceptable si se consigue la desaparición del dolor, una flexión de 90° sin déficit de extensión y una marcha independiente por perímetro ilimitado con posibilidad de subir y bajar escaleras y realizar transferencias sin precisar ayuda [4,14].

Después del alta hospitalaria puede prescindirse de continuar el tratamiento, aunque con recomendaciones para que realice ejercicios domiciliarios durante al menos 6 meses [15]. Varios estudios [16,17], abogan por pautas de tratamiento domiciliarias según indicaciones previas o incluso vídeos.

Dada la saturación de los Servicios de Rehabilitación de nuestro entorno y la gran frecuencia de esta intervención, nos planteamos la posibilidad de que los pacientes que a la semana del implante de la ATR presentasen mejor evolución, no incluirlos en el programa de rehabilitación ambulatoria y diseñar un programa de rehabilitación en el domicilio, a realizar por el paciente y con revisiones frecuentes para controlar la evolución.

Nuestra hipótesis de trabajo es que pacientes intervenidos de gonartrosis mediante ATR que realizan movilización pasiva continua durante la 1ª semana junto con ejercicios activos de flexo-extensión de rodilla, cuando consiguen más de 70° de flexión y menos de 20° de déficit de extensión, pueden seguir un programa domiciliario de rehabilitación con buenos resultados funcionales, similares a los que conseguirían con rehabilitación ambulatoria.

El **objetivo** de nuestro estudio es comparar los resultados funcionales y de calidad de vida en dos grupos de pacientes que siguieron programas distintos de rehabilitación tras el alta hospitalaria después de una ATR.

Material y métodos

Presentamos un ensayo clínico de 136 pacientes intervenidos mediante ATR entre Octubre de 2006 y Febrero de 2007 en nuestro hospital.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes con gonartrosis, intervenidos por primera vez mediante artroplastia total de rodilla tipo Profix Smith-Nephew® (prótesis fémoro tibial), sin deterioro cognitivo severo ni enfermedad invalidante previa y que dieron su consentimiento para participar en el estudio. Además se excluyeron los pacientes que no acudieron a la revisión del 6º mes por diversos motivos (exitus, recambio de ATR, etc.), un total de 14 (10,2%).

Desde el segundo día del postoperatorio, todos los pacientes iniciaron tratamiento rehabilitador en la planta, mediante unas pautas dadas por el Médico Rehabilitador y con la colaboración del personal de enfermería, que consisten en:

- Movilización pasiva continua una vez al día durante 1 hora.
- Crioterapia local durante media hora 3 veces al día, una de ellas tras la movilización pasiva continua.
- Isométricos de cuádriceps del miembro inferior intervenido.
- Ejercicios activos libres de flexo-extensión de rodilla.
- Progresivamente, según evolución, al tercer, cuarto día del postoperatorio:
 - Reeducación de las transferencias.
 - Reeducación de la marcha con dos bastones ingleses Escaleras.

El alta hospitalaria se dio aproximadamente al 8º día; en ese momento se siguieron dos pautas diferentes de tratamiento rehabilitador:

- **El grupo A** 40 (32,8%) pacientes, realizó un programa de ejercicios domiciliarios según un protocolo entregado a los pacientes.
- **El grupo B** 82 (67,2%) pacientes, continuó tratamiento de forma ambulatoria mediante un programa consistente en ejercicios activos asistidos para completar recorrido articular de la rodilla intervenida y potenciación muscular global del miembro inferior intervenido, 5 días a la semana, realizado por un fisioterapeuta.

Los pacientes asignados al grupo A debían presentar un recorrido articular superior a 70° de flexión y con un déficit de extensión inferior a 10° en el momento del alta. La asignación de uno u otro grupo, dependió aparte de este requisito de la facilidad del paciente para acudir o no a tratamiento.

Recogimos los datos socio-demográficos y antecedentes médicos personales (edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), comorbilidad, estado de la rodilla contralateral, lateralidad de la rodilla a intervenir, cirugías previas de la rodilla a intervenir, analgesia, tratamiento rehabilitador previo) de todos los pacientes. Estos datos se reflejan en la

tabla 1, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Valoramos a los pacientes en tres ocasiones: 24 horas antes de la cirugía, al 8º día y al 6º mes de la intervención. Antes de la cirugía y al sexto mes evaluamos: el dolor mediante la Escala Visual Analógica (EVA) [18], la capacidad de marcha mediante la escala *Functional Ambulatory Classification* (FAC) [19], la situación clínica y funcional con la escala Hospital Special Surgery (HSS) [20], independencia de las actividades de la vida diaria mediante el índice de Barthel [21] y para la calidad de vida usamos el cuestionario de salud SF-36 [22]. Para la medición del recorrido articular (RA) utilizamos un goniómetro manual estándar según la técnica habitual [23] y para el balance muscular, la escala Medical Research Council con puntuación de 0 a 5 [24]. Al 8º día de la intervención mediamos el RA con el fin de evitar que pacientes con un RA pobre, quedasen sin tratamiento rehabilitador ambulatorio, al parecernos poco ética dicha posibilidad.

A todos los pacientes se les realizó el esquema habitual del pre y postoperatorio de profilaxis antibiótica y anticoagulación, así como la pauta habitual de analgesia postoperatoria. Todos siguieron las revisiones habituales en consulta externa de rehabilitación y traumatología.

Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas fueron expresadas como media o mediana y desviación típica. La normalidad de las variables se estudió mediante la prueba de Kolmogorov. Las variables numéricas se compararon mediante la prueba T de Student de medidas independientes. En las variables cualitativas, se utilizó la prueba chi-cuadrado de Pearson y chi-cuadrado de tendencia lineal para medir asociación y comparar proporciones. Para evaluar la evolución en el tiempo de las variables observadas, se ha utilizado la prueba ANOVA de medidas repetidas. El paquete estadístico utilizado fue el SPSS 15.0. En todos los casos se consideraron como significativas aquellas diferencias cuyo valor p asociado a la prueba de contraste fue menor o igual de 0,05.

Tabla 1. Datos socio/demográficos y antecedentes médicos

	Grupo A n=40	%	DE	Grupo B (n=82)	%	DE	py	Total de Pacientes (n=122)	%	DE
Edad (años)	73		6	73		6,1	0,89*	73		6
Sexo n (%)										
Mujeres	34	85		66	80,5			100	82	
Varones	6	15		16	19,5			22	12	
Índice de masa corporal (media y DE)	30,9		5,2	31,40		4,5	0,64*	31,2		4,80
Comorbilidad n (%)										
HTA	31	77,5		57	69,5		0,35**	88	72,1	
DM	5	12,5		17	20,7		0,26**	22	18	
Cardiopatía	9	22,5		13	15,9		0,37**	22	18	
PTC	4	10		5	6,1		0,43**	9	7,4	
Rodilla Contralateral n (%)										
Asintomática	12	30		15	18,3		0,34**	27	22,1	
Sintomática	18	45		41	50			60	49,2	
PTR	10	25		26	31,7			35	28,7	
Lateralidad n (%)										
Derecha	23	57,5		38	46,3		0,24**	61	50	
Izquierda	17	42,5		44	53,7			61	50	
Intervenciones previas misma rodilla n (%)	6	15		15	18,3		0,65**	21	17,2	
Analgesia previa n (%)	33	82,5		57	72,2		0,21**	90	73,8	
Rehabilitación previa n (%)	16	40		24	29,3		0,23**	40	32,8	

(*) χ^2 de Pearson ** t de student . DE: Desviación estandar. HTA:Hipertensión arterial DM:Diabetes Mellitus.
y Nivel de significación: $p \leq 0,05$. PTC: Prótesis total de cadera. PTR: Prótesis total de rodilla.

Resultados

Un total de 122 pacientes distribuidos en dos grupos: A=40 (32,8%) y B=82 (67,2%). Los pacientes de ambos grupos, hicieron sus ejercicios domiciliarios durante los primeros 45 días y los del grupo B realizaron una media de 12 sesiones de cinesiterapia específica con un fisioterapeuta tras el alta hospitalaria.

El 96,7 % de los pacientes presentaban una marcha autónoma antes de la cirugía y el 55,7 % necesitaban alguna ayuda técnica para caminar. A los seis meses todos los pacientes eran independientes para la marcha y el 58,2% continuaba precisando algún tipo de ayuda.

El RA medio de la rodilla a intervenir de nuestros pacientes al inicio era de 3,9° de extensión y 109,7° de flexión, con un balance muscular de cuádriceps e isquiotibiales funcional, (4+/5).

Los resultados de todas las valoraciones para los distintos parámetros figuran en la tabla 2. Cuando se comparan las variables EVA, FAC, HSS, Barthel, SF36 (físico y mental) y RA, entre ambos grupos no se encuentran diferencias significativas, excepto en la medida del RA en la segunda y tercera valoración.

Sin embargo, en los dos grupos la mejoría experimentada desde la situación basal hasta el sexto mes después de la cirugía, es estadísticamente significativa en las variables EVA, HSS y SF36 y no para FAC y Barthel.

En la evolución del dolor a los 6 meses, hay una disminución significativa de la EVA del dolor superior a los 4,5 puntos ($p=0,000$). La mejoría a los 6 meses en la escala HSS en ambos grupos cabe resaltar que los resultados al sexto mes se pueden considerar como buenos (70-84) en ambos grupos (grupo A= 83 y B= 79,8) ($p=0,014$).

En cuanto a la calidad de vida medida con la escala SF 36, la mejoría al sexto mes es estadísticamente significativo para la medida del componente físico ($p=0,000$) y Mental ($p=0,036$).

En la evolución en el RA, cabe destacar que antes de la cirugía no existían diferencias significativas entre ambos grupos, al 8° día del postoperatorio si encontramos diferencias estadísticamente significativas, ya que este fue el parámetro utilizado para incluir en un grupo u otro a los pacientes, y a los 6 meses tampoco encontramos diferencias significativas a favor del grupo A con respecto a la extensión, pero si a la flexión ($p=0,036$).

Un total de 17 pacientes (13,93%) presentaron alguna complicación tras la ATR, entre las que encontramos: 5 (4,09%) pacientes con infección de ATR, 3 (2,45%) con infección de la herida quirúrgica, 2 (1,63%) con rechazo de ATR y flebitis de la pierna y 1 paciente (0,81%) con parálisis ciático poplíteo externo, fractura de tibia, sección del tendón rotuliano, síndrome del dolor regional complejo y *exitus*.

Discusión

Como limitación de nuestro estudio encontramos la no aleatorización de los pacientes pertenecientes a cada uno de los grupos analizados. Esto fue debido a que no nos parecía ético dejar a pacientes con resultados «pobres» durante la 1ª semana sin tratamiento y por ello se tomaron parámetros que antes habían sido considerados como adecuados por otros autores [12,15,25] para realizar tratamiento (déficit de extensión no superior a 20°, que en nuestro estudio es de 10°, y una flexión no menos de 70°).

Se ha visto en los últimos años, un incremento de la edad media de los pacientes intervenidos, manteniéndose el ma-

Tabla 2. Valoración del dolor (EVA*), capacidad de marcha (FAC**), situación clínica y funcional con la escala (HSS***), independencia de las actividades de la vida diaria (Barthel), calidad de vida SF-36 y recorrido articular (RA)

Grupos	Primera valoración (24h antes de la cirugía)			Segunda valoración (8 días tras cirugía)			Tercera valoración (6 meses tras cirugía)		
	A	B	py	A	B	py	A	B	py
EVA *	7,3	7,1	0,475				2,2	2,6	0,386
FAC**	5	4,82	0,087				4,97	4,9	0,276
HSS ***	61,3	63,8	0,223				83,0	79,8	0,091
Índice Barthel	99	98,23	0,418				98,63	98,48	0,856
SF 36 Física #	28,5	27,7	0,632				37,92	36,31	0,376
SF 36 Mental #	44,28	42,41	0,499				47,70	45,9	0,438
RA Á Extensión	3,6	4,1	0,693	8,8	12,6	0,004	1,5	1,4	0,957
RA Á Flexión	110,8	109,1	0,446	81,5	76	0,028	105,4	100,5	0,036

(*) Escala Visual Análoga (EVA). (**) Functional Ambulatory Classification (FAC). (***) Hospital Special Surgery (HSS).

Cuestionario de salud SF-36. γ Recorrido articular (RA). √ Nivel de significación $p \leq 0,05$.

yor porcentaje de mujeres y el diagnóstico de gonartrosis. En este sentido, los datos de nuestro estudio coinciden con los de otros estudios [25,26], si bien, nuestra media de edad es algo superior 73,6 frente a 65 años. Sin embargo, en artículos más recientes la media de edad es superior a los 70 años [27].

El índice de masa corporal (IMC) de los pacientes es muy similar en ambos estudios, que según las categorías de la OMS [28] pertenecen al grupo de obesidad de Tipo 1. Aunque se ha asociado la obesidad a un peor resultado tras la ATR, existen estudios [29], que concluyen que el IMC no influye en el resultado funcional a corto plazo de la ATR.

Cabe destacar de nuestro estudio, que en la rodilla contralateral, la mitad de los pacientes presentaban síntomas (dolor), casi el 30% habían sido intervenidos ya mediante ATR y la gran mayoría tomaban un tratamiento analgésico oral de forma habitual antes de la intervención. Todo lo anterior nos da una idea de la magnitud del problema, pudiendo influir estos datos en la calidad de vida y en los resultados funcionales globales [14] (subir o bajar escaleras, marcha, uso de ayudas técnicas, etc.). Aunque solo el 32,8% habían realizado algún tipo de rehabilitación previa, lo que nos hace pensar que posiblemente hay desinformación sobre las técnicas de rehabilitación en artrosis de rodilla, ó que no toda la población tiene acceso a dichas técnicas.

El éxito de la ATR (tanto en la prótesis primaria como en el recambio), no solo depende de una buena técnica quirúrgica y anestésica, si no que es necesario un programa de rehabilitación adaptado a las necesidades de cada paciente [30]. Los resultados son mejores cuando iniciamos la rehabilitación de una forma precoz [5], pues la consecución de al menos 80° en la primera semana tras la intervención, facilita la movilidad, transferencias y actividades de la vida diaria [2]. En nuestro estudio, siguiendo estas recomendaciones, comenzamos con el tratamiento a los dos días de la operación en todos los pacientes, lo que sin duda influyó en el buen resultado al alta hospitalaria.

Todas aquellas actuaciones que forman parte de nuestros protocolos de tratamiento (crioterapia, movilización pasiva continua, cinesiterapia activa asistida, ejercicios isométricos de cuádriceps y de potenciación muscular, reeducación de las transferencias, rampas y escaleras) [12].

La utilización de la movilización pasiva continua en la recuperación funcional tras una ATR ha demostrado ser eficaz [31-33], pero en los últimos años se ha demostrado [13,34] que la combinación de la movilización pasiva continua con fisioterapia tras la ATR, consigue un mejor recorrido articular en flexión y de forma mas precoz, que si se realiza fisioterapia sola.

La necesidad de optimizar los recursos sanitarios, ha propiciado la realización de estudios que valoren posibilidades de tratamientos domiciliarios, ya que la no realización de tratamiento no sería éticamente correcto, aunque cada vez son más los autores que opinan, que muchas de las ATR, podrían completar el tratamiento rehabilitador durante el ingreso hospitalario, no siendo necesario el tratamiento ambulatorio ni domiciliario posterior [25]. Otros trabajos, abogan por pautas de tratamiento domiciliarias según indicaciones previas o incluso vídeos [16,17,35-41]. Así es como Kramer et al [16] en un ensayo clínico aleatorizado, con 160 pacientes, no encuentran diferencias entre los pacientes que siguen un programa de rehabilitación en casa con supervisión telefónica y los que realizan rehabilitación de forma ambulatoria en el hospital, valorados a las 12, 26 y 52 semanas. Frost et al [17] en un ensayo clínico aleatorizado controlado, encuentran que un programa domiciliario de ejercicios funcionales obtiene mejores resultados que otro con ejercicios tradicionales al año de seguimiento, y Rajan et al [40], también en ensayo clínico aleatorizado controlado, no encontraron diferencias entre pacientes que recibieron tratamiento de fisioterapia tras el alta hospitalaria, frente a aquellos que recibieron solo indicaciones sobre su prótesis y ejercicios domiciliarios con seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.

Los resultados de nuestro estudio son similares ya que no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento a los 6 meses de seguimiento, tanto en dolor como en funcionalidad y calidad de vida.

En cuanto a que tipo de ejercicio es el más recomendable tras el alta hospitalaria, existe una revisión sistemática y meta-análisis de estudios aleatorizados y controlados, publicado recientemente [6] donde concluyen que la realización de ejercicios basados en actividades funcionales tras el alta hospitalaria, ofrecen mejores resultados a corto plazo (valorando calidad de vida y recorrido articular a los 3-4 meses del postoperatorio) que los ejercicios domiciliarios tradicionales, pero no encuentran ningún beneficio al año de seguimiento.

Las complicaciones asociadas a este tipo de intervención son escasas como demuestra el meta-análisis realizado por Callahan et al [26]. Según éste, la mortalidad anual tras la intervención es del 1,5 % (similar a la de la población general mayor de 55 años). En nuestro estudio, se produjo un exitus, secundario a patología asociada y en el 13,9 % se observó algún tipo de complicación. El número y gravedad de las complicaciones, ha resultado bastante inferior a estudios previos [14,42], si bien estas diferencias pueden deberse al menor número de pacientes incluidos, y también a la

corta duración del estudio; siendo necesario un seguimiento mayor para poder valorar complicaciones como subluxaciones o luxaciones de rótula, descementación, e infecciones, que se producen a mas largo plazo.

Como conclusiones de nuestro estudio podemos decir que:

- La artroplastia total de rodilla mejora tanto la funcionalidad, como el grado de dolor y la calidad de vida, en pacientes con gonartrosis resistentes al tratamiento conservador.
- La rehabilitación domiciliaria en pacientes con artroplastia total de rodilla seleccionados, ofrece resultados similares a los de la rehabilitación ambulatoria en pacientes seleccionados o que cumplen ciertos criterios. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carmona JB, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey *Ann Rheum Dis* 2001; 60:1040-5.
2. Pagés E, Iborra J, Rodríguez S, Jou N, Cuxart A. Prótesis total de rodilla. Estudio de los factores determinantes del alta hospitalaria en rehabilitación. *Rehabilitación (Madr)* 2002; 36:202-7.
3. Lavernia CJ, Guzmán JF, Gachupin-García A. Cost-effectiveness and quality of life in knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1997; 345:134-9.
4. Huesa Jiménez F, Carabias Aguilar A. Nuestra experiencia en el tratamiento rehabilitador de las prótesis de rodilla. *Rehabilitación (Madr)* 1992; 26:103-8.
5. Munin MC, Rudy TE, Glynn NW, Crossett LS, Rubash HE. Early inpatient rehabilitation after elective hip and knee arthroplasty. *JAMA* 1998; 279:847-52.
6. Minns Lowe CJ, Barker KL, Dewey M, Sacleby CM. Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2007; 335: 812- 5.
7. Lenssen AE, Crijs YH, Waltje EM, van Steyn MJ, Geesink RJ, Van den Brandt PA, et al. Efficiency of immediate post-operative inpatient physical therapy following total knee arthroplasty: an RCT. *BMC. Musculoskelet Disord* 2006; 7:71.
8. Denis M, Moffet H, Ouellet D, Paquet J, Nolet L. Comparative Efficacy of 3 In-Hospital Rehabilitation Programs on Knee Flexion after Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. Poster 4. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84A:6.
9. Lingard EA, Berven S, Katz JN. Management and care of patients undergoing total knee arthroplasty: variations across. Different health care settings. *Arthritis Care Res* 2000; 13:129-36.

10. Kumar RJ, McPherson EJ; Dorr LD, Wan Z, Baldwin K. Rehabilitation after Total Knee Arthroplasty A Comparison of 2 Rehabilitation Techniques. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 331:93-101.
11. Ranawat ChS, Ranawat AS, Metha A. Total knee arthroplasty rehabilitation protocol. What makes the difference? *J. Arthroplasty* 2003; 18:27-30.
12. Florez García MT, Echávarri Pérez C, Alcántara Bumbiedro S, Pavón de Paz M, Roldán Laguarda P. Guía de práctica clínica. Tratamiento rehabilitador durante la fase de hospitalización en los pacientes intervenidos con prótesis de rodilla. *Rehabilitación (Madr)* 2001; 35:35-46.
13. Milne S, Brosseau L, Robinson V, Noel MJ, Davis J, Drouin H, Wells G, Tugwell P. Movimiento pasivo continuo posterior a la artroplastia total de rodilla. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
14. Pagés E, Iborra J, S, Jou N, Cuxart A. Prótesis total de rodilla. Valoración funcional y satisfacción personal del paciente a los cinco años. *Rehabilitación (Madr)* 2001; 35:3-8.
15. Castiella Muruzábal S, López Vázquez MA, No Sánchez J, García Fraga I, Suárez Guijarro J, Bañales Mendoza T. Artroplastia de rodilla. Revisión. *Rehabilitación (Madr)* 2007; 41:290-308.
16. Kramer JF, Speechley M, Bourne R, Rorabeck C, Vaz M. Comparison of Clinic and Home-Based Rehabilitation Programs Alter Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;410:225-34.
17. Frost H, Lamb SE, Robertson S. A randomised controlled trial of exercise to improve mobility and function after elective knee arthroplasty. Feasibility, results and methodological difficulties. *Clin Rehabil* 2002; 16:200-9.
18. Boeckstyns M, Backer M. Reliability and validity of the evaluation of pain in patients with total knee replacement. *Pain* 1989; 38:29-33.
19. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984; 64 (1):35-40.
20. García Perez F, Florez García M. Sistemas de valoración de resultados tras prótesis de rodilla. *Rehabilitación (Madr)* 1995; 29:304-14.
21. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md St. Med J* 1965; 14:61-5.
22. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, De la Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc)* 1998; 111:410-6.

23. Norkin CC, White DJ. Measurement of joint motion: a guide to goniometry. Philadelphia: FA Davis Co, 1985.
24. MCR Grading Memorandum N° 45 HMSO, 1976.
25. Pagés E, Iborra J, S, Jou N, Cuxart A. Prótesis total de rodilla. Evolución del tratamiento rehabilitador intrahospitalario durante el decenio 1988-1998. *Rehabilitacion (Mad)* 2000; 34:347-53.
26. Callahan CM, Drake BG, Heck DA, Dittus RS. Patients outcomes following tricompartmental total knee replacement. *JAMA* 1994; 271:1349-57.
27. Hernández-Vaquero D, Fernández-Carreira JM, Pérez-Hernández D, Fernández-Lombardía J, García-Sandoval MA. Total knee arthroplasty in the elderly. Is there an age limit? *J Arthroplasty* 2006; 21:358-61.
28. International Obesity task force. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO consultation on obesity; 1998. June 3-5; Geneva. WHO, 1998
29. Deshmukh R.G, Hayes J.H, Pinder I.M. Does Body Weight Influence Outcome After Total Knee Arthroplasty? A 1-Year Analysis. *The Journal of Arthroplasty* 2002; 17:315-9.
30. Vicent KR, Vicent HK, Lee LW, Alfano AP. Inpatient rehabilitation outcomes in primary and revision total knee arthroplasty patients. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 446:201-7.
31. Chen B, Zimmerman JR, Soulen L, DeLisa JA. Continuous passive motion after total knee arthroplasty: a prospective study. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79:421-6.
32. Can F, Alpaslan M. Continuous passive motion on pain management in patients with total knee arthroplasty. *The pain Clinic* 2003; 15:479-85.
33. Denis M, Moffet H, Caron F, Ouellet D, Paquet J, Nolet L. Effectiveness of continuous passive motion and conventional physical therapy after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Phys Ther* 2006; 86:174-85.
34. Lenssen AF, Crijns YH, Waltje EM, Roox GM, Van Steyn MJ, Greesink RJ, Van Den Brandt PA, De Bie RA. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM) as an adjunct to physiotherapy following total knee arthroplasty: design of a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2006; 23:7-15.
35. Lysak C, Dama M, Neufeld S, Andreassi E. A compliance and satisfaction with home exercise: a comparison of computer-assisted video instruction and routine rehabilitation practice. *J Allied Health* 2005; 34:76-82.
36. Tribe KL, Lapsley HM, Cross MJ, Courtenay BG, Brooks PM, March LM. Selection of patients for inpatient rehabilitation or direct home discharge following total joint replacement surgery: a comparison of health status and out-of-pocket expenditure of patients undergoing hip and knee arthroplasty for osteoarthritis. *Chronic Illn* 2005; 1:289-302.
37. Shakespeare D, Kinzel V. Rehabilitation after total knee replacement. Time to go home? *Knee* 2005; 12:185-9.
38. Roos EM. Effectiveness and practice variation of rehabilitation after joint replacement. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 16:160-2.
39. Moffet H, Collet JP, Shapiro SH, Paradis G, Marquis F, Roy L. Effectiveness of Intensive Rehabilitation on Functional Ability and Quality of Life After First Total Knee Arthroplasty: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85:546-56.
40. Rajan RA, Pack Y, Jackson H, Gillies C, Asirvatham R. No need for outpatient physiotherapy following total knee arthroplasty. A randomized trial of 120 patients. *Acta Orthop Scand* 2004; 75:71-3.
41. Mahomed NN, Koo Seen Lin MJ, Levesque J, Lan S, Bogoch ER. Determinants outcomes of inpatient versus home based rehabilitation following elective hip and knee replacement. *J Rheumatol* 2000; 27:1753-8.
42. Mañez I, Girona G, Cuello E, Cervera J, Beseler R, Ashi SA. Estudio retrospectivo de las complicaciones en 87 prótesis totales de rodilla. *Rehabilitación (Madr)* 1997; 31:283-9.

Conflicto de intereses

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

Análisis evolutivo del patrón funcional de marcha en pacientes con fractura de calcáneo

Evolutionary analysis of the functional walking pattern in patients with calcaneal fracture

Lorenzo Agudo MA¹, Díaz Lifante F¹, Collado Cañas A¹, Santos García P¹, Sánchez Belizón D¹, Lledó Rico M¹, Guerras Pérez I²

¹ Departamento de Biomecánica de IBERMUTUAMUR. ² Departamento de Traumatología de IBERMUTUAMUR

Resumen

Objetivo: Analizar el patrón evolutivo de marcha en los pacientes diagnosticados de fractura de calcáneo, mediante la realización de valoraciones funcionales periódicas durante el curso clínico de su proceso patológico, estudiando las diferencias existentes en el patrón final de deambulación entre los pacientes dados de alta laboral, considerando el tratamiento inicialmente proporcionado.

Material y Métodos: Estudio prospectivo en una muestra de 58 pacientes con fractura de calcáneo, analizando su patrón de marcha mediante el empleo de un sistema de plataformas dinamométricas, con capacidad para registrar diferentes parámetros que definen con precisión la repercusión de la patología sufrida sobre el nivel funcional de marcha de la persona afectada y la mejoría conseguida con el tratamiento efectuado.

Resultados: Se observa una mejoría progresiva en los diferentes parámetros que definen el patrón funcional de marcha de los pacientes analizados, con una evidente tendencia hacia el rango considerado de normalidad.

Conclusiones: El empleo de técnicas biomecánicas de valoración funcional resulta útil en el seguimiento evolutivo de los pacientes con fractura de calcáneo, permitiendo definir la capacidad de deambulación y tomar decisiones médicas respecto a la actitud a seguir desde un punto de vista laboral.

Palabras clave:

Fractura de calcáneo, análisis funcional, biomecánica, rehabilitación, tratamiento ortopédico, tratamiento quirúrgico, secuelas.

Abstract

Objective: To analyze the evolutive walking pattern of patients diagnosed with calcaneal fracture, based on periodic functional tests during the clinical course of the disease process – studying the differences in functional walking pattern among the patients who return to work, with consideration of the treatment initially provided.

Material and methods: A prospective study was made of a series of 58 patients with calcaneal fracture, analyzing their walking pattern based on a system of dynamometric platforms capable of recording different parameters that precisely define the impact of the disease upon walking function, and the improvement achieved with the treatment provided.

Results: Progressive improvement was observed in the different parameters that define functional walking pattern, with an evident tendency to progress towards what is considered the normal range.

Conclusions: The use of biomechanical techniques for functional assessment is useful for the follow-up of calcaneal fracture patients – making it possible to define walking capacity and to take medical decisions in relation to patient working status.

Key words:

Calcaneal fracture, functional analysis, biomechanics, rehabilitation, orthopedic management, surgical treatment, sequelae.

Correspondencia

M. A. Lorenzo Agudo
Departamento de Biomecánica de IBERMUTUAMUR
Miguelangelorenzo@ibermutuamur.es

Introducción

Las fracturas de calcáneo son lesiones de pronóstico clínico incierto, claramente condicionado por el grado de conminución ósea y la existencia de una afectación articular asociada. Con elevada frecuencia y de forma independiente al tratamiento inicialmente realizado, su curso clínico evolutivo es desfavorable, pudiendo determinar secuelas dolorosas y funcionales tanto a medio como a largo plazo [1].

El calcáneo es el hueso del tarso que con más frecuencia se lesiona, siendo el responsable del 2% de las fracturas del esqueleto y de un 50-60% del total de las fracturas del tarso. En el 75% de los casos se trata de fracturas intraarticulares, y en un 7-10% de los casos la afectación es bilateral [2].

En 1993, Hanse [3] estableció las importantes funciones que desempeña el calcáneo, y como éste puede verse alterado de forma secundaria en su normal función en fracturas con una consolidación ósea defectuosa. Explicó que sus principales funciones eran actuar como un brazo de palanca del tríceps sural, soportar la carga del peso corporal y mantener la longitud del pie y de la bóveda plantar, especialmente de la columna lateral. Una fractura consolidada de forma defectuosa, producía una evidente alteración en estas complejas funciones, determinando una clara modificación en la manera de caminar del paciente que la sufre.

Son diversas las alternativas terapéuticas existentes para el manejo de este tipo de lesión, en cierta manera condicionado por los diferentes resultados habitualmente obtenidos, variando entre el tratamiento funcional mediante movilización con carga precoz, el tratamiento ortopédico a través de una inmovilización prolongada con carga diferida, la reducción abierta y osteosíntesis, la reducción instrumental percutánea y finalmente, la artrodesis subastragalina primaria [4]. El reestablecimiento del nivel funcional previo se relaciona directamente con la minuciosidad alcanzada en la restauración de la congruencia articular, así como con el grado de altura, anchura y alineación del talón que se ha corregido. Los objetivos del tratamiento podrían resumirse en: 1) conseguir una marcha independiente sin limitaciones tras la consolidación de la fractura; 2) recuperar la anchura normal del calcáneo y 3), reestablecer la congruencia de la articulación subastragalina.

El programa de rehabilitación estará condicionado por el tratamiento inicialmente llevado a cabo y las características de la lesión sufrida, siendo necesario conocer y tratar las complicaciones a largo plazo más frecuentemente asociadas, incluyendo una patología tendinosa de los peroneos, una algodistrofia simpático refleja de tobillo y pie, y un posible síndrome del seno del tarso [5].

Considerando lo anteriormente comentado, es necesario contar con herramientas de fácil manejo para definir con exactitud la repercusión que esta lesión determina en la capacidad funcional de deambulación de un paciente, así como analizar la respuesta al tratamiento proporcionado durante su evolución clínica.

El objetivo de este trabajo es analizar las modificaciones producidas en el patrón funcional de marcha de los pacientes con fractura de calcáneo a lo largo de su curso clínico evolutivo, empleando una pista de marcha instrumentada mediante 2 plataformas dinamométricas de tipo extensométrico DINASCAN-IBV con capacidad para registrar diferentes parámetros directamente relacionados con el acto de la deambulación, básicamente las fuerzas de reacción del suelo al contacto con el pie durante la fase de apoyo del ciclo de la marcha.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio prospectivo en una muestra de 58 pacientes diagnosticados de fractura de calcáneo, remitidos desde diversos centros de la red asistencial de IBERMUTUAMUR a las Unidades de Valoración Funcional que componen el Departamento de Biomecánica de esta entidad, en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2007 y octubre de 2008, para valorar la respuesta al tratamiento inicialmente efectuado y analizar la evolución clínica de su proceso patológico.

De los pacientes remitidos durante el periodo de estudio, se seleccionaron aquellos que cumplían los siguientes criterios de inclusión: 1) encontrarse en situación de incapacidad temporal por una fractura de calcáneo, independientemente del tipo de fractura y el tratamiento realizado; 2) presentar un patrón de marcha independiente sin ayudas en interiores; 3) haber transcurrido un periodo mínimo de 6 meses sin ninguna patología que pudiera determinar una afectación en su estado muscular; 4) no presentar ninguna limitación relevante que pudiera influir en una mayor duración de su proceso actual o en la respuesta al tratamiento aplicado.

Cada paciente fue remitido a la correspondiente Unidad de Valoración Funcional por el médico encargado del control clínico de su proceso, mediante una solicitud en la que se incluían sus datos personales, el diagnóstico clínico, la fecha del accidente y el tratamiento realizado. La 1ª valoración funcional de la marcha se realizaba tras la llegada del paciente a la Unidad, explicarle la mecánica del análisis que se iba a realizar y solicitarle que caminara manteniendo en todo momento una velocidad elevada en función de sus posibilidades. Tras ese primer estudio, se establecía una

nueva cita en un plazo aproximado de 3-4 semanas, pauta que se mantenía hasta el momento en que fuera dado de alta laboral.

Con objeto de obtener la mayor información posible de cada uno de los pacientes analizados, se registraron los siguientes datos: número total de casos, número de casos por sexo, edad promedio (años), ocupación laboral, fecha del accidente, mecanismo causante de la lesión, tipo de fractura (diagnóstico clínico, considerando si la fractura era abierta o cerrada, conminuta, con o sin afectación intraarticular), lado afectado, tratamiento inicial (ortopédico o quirúrgico), tiempo de inmovilización (semanas), tiempo de descarga (semanas), tiempo desde el accidente hasta la 1ª valoración funcional (semanas), realización o no de rehabilitación, tiempo desde el accidente hasta el inicio de la rehabilitación (semanas), promedio de valoraciones funcionales por paciente analizado, situación laboral final en el momento de la finalización del estudio (alta laboral sin secuelas, alta laboral con secuelas (tipo de secuela) y baja laboral), complicaciones sufridas y necesidad o no de un tratamiento definitivo de las secuelas.

Para llevar a cabo este estudio, se utilizó un equipo de medida constituido por una pista de marcha instrumentada mediante 2 plataformas dinamométricas de tipo extensométrico DINASCAN-IBV, con capacidad para registrar las diferentes fuerzas ejercidas contra el suelo por un sujeto al deambular sobre ellas, empleando la aplicación informática NedAMH/IBV para obtener información concerniente a las características de dichas fuerzas, la duración de las diferentes pisadas registradas, la presencia de diferencias o asimetrías entre ambas extremidades inferiores y la regularidad del gesto llevado a cabo.

El programa utilizado compara los valores obtenidos en los diferentes parámetros analizados en cada una de las extremidades inferiores, con los correspondientes a un grupo de sujetos con características similares al paciente analizado, considerando la edad, el sexo, el calzado empleado y la velocidad de deambulación durante el análisis realizado, valores extraídos de la base de datos del Instituto de Biomecánica de Valencia (I.B.V.).

Entre los parámetros analizados por el programa empleado destacan los siguientes: tiempo de apoyo (expresado en segundos, que reflejaría la duración del intervalo de tiempo durante el cual cada uno de los pies se encuentra apoyado en el suelo); velocidad de marcha (expresada en metros por segundo); fuerza de frenado antero-posterior (expresada en porcentaje del peso corporal, reflejando la fuerza horizontal que ejerce el paciente durante los primeros momentos del apoyo del talón en el suelo, con la finalidad de asentar

adecuadamente el pie); fuerza de oscilación (expresada en porcentaje del peso corporal, que reflejaría la fuerza vertical ejercida por el paciente contra el suelo en la fase intermedia de apoyo del pie); fuerza de propulsión antero-posterior (expresada en porcentaje del peso corporal, referida a la fuerza horizontal desarrollada por el paciente al final de la fase de apoyo del ciclo de la marcha, con el objetivo de trasladar el cuerpo hacia delante e iniciar el siguiente paso); fuerza de despegue vertical (expresada en porcentaje del peso corporal, correspondiente a la fuerza vertical ejercida por el paciente en la fase final del apoyo, con la finalidad de elevar el pie del suelo e iniciar el siguiente paso); valoración funcional final del lado no afectado (expresada en porcentaje); valoración funcional final del lado afectado (expresada en porcentaje) y valoración funcional final global (expresada en porcentaje).

Con objeto de obtener el máximo rendimiento a los estudios realizados a cada paciente, se registraron al menos 10 pisadas con cada uno de los pies, tanto del lado sano como del afectado.

Para llevar a cabo el análisis estadístico, se realizó en cada uno de los parámetros el cálculo de la media aritmética y la desviación estándar, considerando los valores obtenidos en la 1ª valoración funcional realizada y en la efectuada en el momento de la conclusión del proceso patológico. Además, se efectuó un análisis mediante comparación de medias para determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos en los pacientes que habían sido dados de alta laboral, en función del tipo de tratamiento inicialmente realizado, y los valores registrados en una muestra de sujetos sanos voluntarios (grupo control), considerando que la diferencia obtenida era significativa cuando el valor de la *p* era inferior a 0,05.

De los 58 pacientes remitidos al Departamento de Biomecánica de IBERMUTUAMUR con el diagnóstico de fractura de calcáneo, 55 eran varones (94,82% del total de casos analizados, con una edad media de $38,69 \pm 10,10$ años) mientras que sólo 3 casos pertenecían al sexo femenino (5,18% de la muestra, con una edad media de $42,71 \pm 10,69$ años). Ninguno de los casos remitidos fue excluido del estudio, al cumplir los criterios de inclusión previamente establecidos.

Considerando la actividad laboral desempeñada por cada uno de los casos de la muestra, predominan por encima del resto las actividades directamente relacionadas con la construcción, con una total de 22 casos (37,93%), seguido por la ocupación de conductor con 9 casos (15,51%), montador (6 casos - 10,34%), pintor (3 casos - 5,17%), electricista, panadero, dependiente y personal de mantenimiento

con 2 casos cada uno de ellos (3,44%), y diferentes ocupaciones que únicamente se presentan en un único caso cada una de ellas (10 casos – 17,24%), incluyendo agricultor, camarero, cerrajero, fontanero, personal de limpieza, etc.

Resultados

Todos los casos que componen la muestra de estudio, sufrieron la lesión que motivaba su situación de incapacidad temporal en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2007 y junio de 2008.

Considerando el mecanismo causante de la lesión sufrida por cada uno de los casos de la muestra, la caída de altura constituía el mecanismo de lesión más frecuente, registrándose su etiología en el 81,03% de los casos (47 casos), siguiendo en orden decreciente de frecuencia el traumatismo directo en tobillo y pie en un 10,34% de los casos (6 procesos), la fractura de calcáneo por estrés en un 5,17% de los casos (3 procesos), y finalmente, el accidente de tráfico en un 3,44% de los casos (2 procesos). El calcáneo derecho resultó afectado en 29 pacientes (50% del total de la muestra), mientras que el calcáneo izquierdo se afectó en el 50% restante.

Analizando el tipo de fractura sufrida, al ser uno de los aspectos de mayor relevancia en la evolución clínica de este tipo de lesión, tanto desde el punto de vista terapéutico como pronóstico, se establecieron dos grupos de fracturas, cerradas y abiertas, diferenciando en cada uno de ellos dos subgrupos, en función de la existencia o no de afectación asociada de la articulación subastragalina (Tabla 1). En 38 casos (65,51% del total de la muestra), la fractura era no conminuta, mientras que en el resto (20 casos - 34,49% de la muestra) la fractura fue inicialmente definida como conminuta.

Respecto al tratamiento inicialmente realizado, en 28 casos (48,27% del total) el manejo terapéutico fue ortopédico mediante una inmovilización y una descarga prolongadas, mientras que en el 51,73% restante (30 casos), el tratamiento fue quirúrgico, variando entre reducción según Técnica de Essex-Lopresti, reducción y síntesis con placa y artrodesis subastragalina primaria en casos de importante

conminución ósea con repercusión de la articulación subastragalina (3 casos – 5,17% del total).

El tiempo medio transcurrido desde el accidente hasta que se retiró la inmovilización fue 5 semanas. Por otro lado, el tiempo medio de descarga desde el accidente hasta que se autorizó el inicio del apoyo con ayudas con carga progresiva fue de 9 semanas.

El 100% de los casos realizó un tratamiento específico de rehabilitación, con un tiempo medio transcurrido desde el momento del accidente hasta el comienzo de la rehabilitación de 7 semanas. Habitualmente, el tratamiento se iniciaba con el paciente aún en descarga, dirigido básicamente a recuperar de una forma progresiva la movilidad articular del tobillo y mejorar el estado de la musculatura inmovilizada, con objeto de facilitar la posterior reeducación de la marcha, una vez autorizado el inicio de la carga asistida con ayudas.

El tiempo medio transcurrido desde el accidente hasta la realización de la 1ª valoración funcional de la marcha fue de 18 semanas. Se realizó un promedio de 3,1 valoraciones funcionales por paciente analizado, permitiendo un buen control de los diferentes parámetros estudiados durante el tiempo de incapacidad temporal.

A la conclusión de este estudio, 47 casos (81,03% del total de la muestra) habían sido dados de alta laboral. En 31 casos (53,45%) el alta laboral fue sin secuelas, mientras que en 16 casos (27,59% del total) fue con secuelas, permaneciendo 11 procesos en situación de incapacidad temporal (18,96%), bien por estar pendientes de resolución y definición de sus secuelas o por considerarse su proceso no finalizado.

La edad media de los pacientes dados de alta laboral sin secuelas era de $39,85 \pm 8,06$ años, siendo el 96,77% varones (30 casos) y el 3,23% restante, mujeres (1 caso). Por otro lado, la edad media de los pacientes dados de alta laboral con secuelas fue de $41,78 \pm 9,29$ años, siendo el 93,75% varones (15 casos) y el 6,25% restante (1 caso), mujeres.

Considerando la actividad laboral de los pacientes dados de alta laboral sin secuelas, 12 casos pertenecían al sector

Tabla 1. Distribución de la muestra de estudio en función del tipo de fractura. n – número de casos

Fractura de calcáneo	n	%	Afectación		Subastragalina	
			n	%	NO	%
Cerrada	54	93,10	26	48,14	28	51,86
Abierta	4	6,90	2	50	2	50

Tabla 2. Datos correspondientes a la 1ª valoración funcional de la marcha efectuada. GRUPO A – Grupo ortopédico; GRUPO B – Grupo quirúrgico

Parámetros analizados	Grupo A 28 casos (48,27%)	Grupo B 30 casos (51,73%)
Velocidad de marcha (m/s)	0,81 ± 0,21	0,92 ± 0,15
Tiempo de apoyo (s)	0,83 ± 0,10	0,81 ± 0,08
Fuerza de frenado antero-posterior*	0,11 ± 0,03	0,11 ± 0,03
Fuerza de oscilación*	0,84 ± 0,06	0,85 ± 0,04
Fuerza de propulsión antero-posterior*	0,11 ± 0,02	0,09 ± 0,03
Fuerza de despegue vertical*	0,98 ± 0,04	0,96 ± 0,03
Valoración final lado sano (%)	88,95 ± 7,58	91,24 ± 5,52
Valoración final lado patológico (%)	87,13 ± 8,36	82,34 ± 8,28
Valoración funcional final (%)	86,44 ± 8,31	86,19 ± 8,18

(*)Valores normalizados por el peso. Media ± desviación estándar.

de la construcción (38,70%), 4 eran montadores (12,90%), 3 conductores (9,67%), 2 electricistas (6,45%), y el resto de los casos hasta 31 (10 casos – 32,25%) correspondían a diferentes ocupaciones (camarero, cerrajero, mantenimiento, pintor, etc.).

Entre los pacientes dados de alta laboral con secuelas, en 5 de ellos se catalogó el proceso como Lesión Permanente no Invalidante (BAREMO –pintor, panadero, instalador, agricultor y fontanero–), en 7 casos se dictaminó una Incapacidad Permanente Parcial (conductor –2 casos–, construcción –2 casos–, metalúrgico, mantenimiento y pintor), y finalmente en 4 casos, la resolución final correspondía a una Incapacidad Permanente Total (construcción –3 casos– y marmolista).

De los pacientes dados de alta laboral sin secuelas, 19 casos fueron manejados de forma ortopédica (32,75% del total de la muestra), mientras que 12 casos (20,68%) fueron tratados quirúrgicamente. Respecto a los casos dados de alta laboral con secuelas, 5 de ellos (8,62% del total) habían sido tratado ortopédicamente y 11 (18,96% del total) de forma quirúrgica.

El número medio de días de incapacidad temporal consumidos por los pacientes del estudio dados de alta laboral sin secuelas fue de 151,41 días, con una desviación estándar de 91,62 días, mientras que en los pacientes dados de alta laboral con secuelas, el número medio de días de incapacidad temporal consumidos al momento del alta fue de 249,93 días, con una desviación estándar de 154,02 días.

De los pacientes dados de alta laboral sin secuelas (31 casos), sólo 1 de ellos (1,72% del total) sufrió un proceso doloroso de características mecánicas con cierta inflamación asociada en tobillo y pie a la semana del alta, que precisó un breve periodo de incapacidad temporal de 10 días, tra-

tado mediante reposo funcional y medicación analgésica, consiguiendo reincorporarse sin problemas a su actividad laboral previa (electricista).

Analizando la información objetiva derivada de la valoración funcional de la marcha realizada a cada uno de los casos, se observan los datos recogidos en las tablas 2, 3 y 4.

La velocidad inicial de marcha era inferior en el grupo ortopédico aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) al compararla con el grupo quirúrgico. Mientras que la fuerza de frenado antero-posterior era igual en ambos grupos, tanto la fuerza de despegue vertical como la de propulsión antero-posterior eran superiores en el grupo ortopédico, aunque sin objetivarse diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los valores promedios registrados en ambos grupos.

La valoración funcional correspondiente al lado patológico era superior en el grupo ortopédico, aunque sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Por otro lado, la valoración funcional global derivada del primer análisis efectuado, era similar en ambos grupos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores obtenidos en los diferentes parámetros registrados en las valoraciones correspondientes al momento del alta laboral entre los pacientes que cursaron sin secuelas, independientemente del tratamiento realizado.

Al analizar la evolución del patrón de marcha de los pacientes pertenecientes al grupo ortopédico, se observó cómo en todos los parámetros analizados (velocidad de marcha, tiempo de apoyo, fuerza de frenado antero-posterior, fuerza de oscilación, fuerza de propulsión antero-posterior,

fuerza de despegue vertical, valoración funcional del lado sano, valoración funcional del lado patológico y valoración funcional final) las diferencias existentes entre los valores registrados en la 1ª valoración funcional y los obtenidos en el momento del alta laboral eran estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En el grupo quirúrgico, los hallazgos registrados eran muy parecidos al grupo ortopédico excepto en el caso de la fuerza de despegue vertical y la valoración funcional del lado patológico, donde no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores obtenidos en la 1ª valoración funcional efectuada y la realizada en el momento del alta laboral.

Al analizar los valores registrados en los diferentes parámetros estudiados en la valoración funcional final de los pacientes dados de alta laboral sin secuelas y compararlos con un grupo control compuesto por 30 pacientes sanos voluntarios (20 varones y 10 mujeres) con una edad media de $36,27 \pm 11,01$ años, sin antecedentes personales relevantes ni procesos patológicos en los últimos 6 meses que pudieran determinar una alteración significativa en su capacidad funcional de deambulación, sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en los parámetros correspondientes a la fuerza de propulsión antero-posterior, fuerza de despegue vertical y valoración funcional global, situación similar en ambos grupos (ortopédico y quirúrgico). Estos hallazgos pondrían de manifiesto un alejamiento de los valores considerados normales en la parte final de la fase de apoyo del ciclo de la marcha, que se correspondería con las fases de despegue del suelo y posterior avance de la extremidad inferior hacia delante.

En el resto de los parámetros analizados, los valores obtenidos en el grupo patológico (ortopédico y quirúrgico) son

similares a los registrados en el grupo control, indicando una tendencia progresiva de dichos valores hacia la normalidad y consecuentemente una mejoría paulatina en el patrón funcional de marcha del paciente.

Discusión

La fractura de calcáneo puede considerarse una patología predominantemente laboral, relacionándose sobre todo con actividades con un riesgo elevado de caída [6,7] y presentándose en el mayor porcentaje de los casos entre trabajadores en edad laboral, en torno a los 35-45 años [8].

Respecto al tratamiento inicial de esta lesión, actualmente continúa siendo motivo de discusión, en gran medida condicionado a la diferentes posibilidades existentes y a la variabilidad de su pronóstico funcional [2,9,10]. Son numerosos los trabajos y artículos que abordan las diferentes opciones terapéuticas disponibles, tanto conservadoras como quirúrgicas [11-14]. En nuestro grupo de trabajo, hay cierta igualdad entre los pacientes tratados de forma ortopédica (48,27%) y los pacientes intervenidos quirúrgicamente (51,72%), principalmente debido a que el tipo de tratamiento proporcionado no ha sido considerado como un factor determinante en la inclusión de los diferentes pacientes al estudio.

Se han recogido datos considerados relevantes por su posible implicación en el pronóstico funcional final de estos pacientes, como el tiempo de inmovilización inicial, el tiempo de descarga y el tiempo transcurrido desde del accidente hasta el inicio de la rehabilitación. Respecto al tiempo de inmovilización, el valor promedio de 5 semanas se encuentra dentro de lo recogido en otras series, que consideran un plazo aproximado de 4 a 6 semanas de in-

Tabla 3. Datos correspondientes a los procesos dados de alta laboral sin secuelas, incluyendo los valores registrados en la 1ª valoración funcional de la marcha efectuada y los obtenidos en el momento del alta

Parámetros analizados	Tratamiento ortopédico 19 casos (32,75%)		Tratamiento quirúrgico 12 casos (20,68%)	
	Valoración inicial	Valoración final	Valoración inicial	Valoración final
Velocidad de marcha (m/s)	0,81 \pm 0,24	1,20 \pm 0,14	1,05 \pm 0,11	1,21 \pm 0,14
Tiempo de apoyo (s)	0,81 \pm 0,10	0,74 \pm 0,04	0,77 \pm 0,06	0,72 \pm 0,05
Fuerza de frenado antero-posterior*	0,13 \pm 0,02	0,16 \pm 0,03	0,14 \pm 0,02	0,17 \pm 0,03
Fuerza de oscilación*	0,82 \pm 0,06	0,75 \pm 0,06	0,82 \pm 0,04	0,77 \pm 0,04
Fuerza de propulsión antero-posterior*	0,12 \pm 0,02	0,16 \pm 0,03	0,10 \pm 0,03	0,14 \pm 0,03
Fuerza de despegue vertical*	0,99 \pm 0,05	1,03 \pm 0,05	0,96 \pm 0,03	1,00 \pm 0,06
Valoración final lado sano (%)	89,83 \pm 7,98	96,23 \pm 2,68	93,88 \pm 3,5	96,15 \pm 2,09
Valoración final lado patológico (%)	88,78 \pm 7,29	94,24 \pm 5,34	87,17 \pm 6,38	93,53 \pm 4,33
Valoración funcional final (%)	88,07 \pm 9,08	95,78 \pm 2,91	91,84 \pm 3,88	95,86 \pm 2,25

(*Valores normalizados por el peso. Media \pm desviación estándar.

Tabla 4. Datos correspondientes a los procesos dados de alta laboral sin secuelas registrados en el momento del alta, en comparación con los valores obtenidos en un grupo control

Parámetros analizados	Grupo patológico		Grupo control
	Tratamiento ortopédico 19 casos (32,75%)	Tratamiento quirúrgico 12 casos (20,68%)	
Velocidad de marcha (m/s)	1,20 ± 0,14	1,21 ± 0,14	1,24 ± 0,14
Tiempo de apoyo (s)	0,74 ± 0,04	0,72 ± 0,05	0,71 ± 0,06
Fuerza de frenado antero-posterior*	0,16 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,18 ± 0,03
Fuerza de oscilación*	0,75 ± 0,06	0,77 ± 0,04	0,72 ± 0,07
Fuerza de propulsión antero-posterior*	0,16 ± 0,03	0,14 ± 0,03	0,20 ± 0,02
Fuerza de despegue vertical*	1,03 ± 0,05	1,00 ± 0,06	1,12 ± 0,06
Valoración final lado sano (%)	96,23 ± 2,68	96,15 ± 2,09	96,83 ± 1,67
Valoración final lado patológico (%)	94,24 ± 5,34	93,53 ± 4,33	—
Valoración funcional final (%)	95,78 ± 2,91	95,86 ± 2,25	97,58 ± 1,22

(*Valores normalizados por el peso. Media ± desviación estándar.

movilización, claramente condicionado al tipo de tratamiento realizado [5, 15,16]. En cuanto al tiempo de descarga, en nuestra muestra está en torno a las 9 semanas, similar a lo revisado en la bibliografía donde recomiendan un periodo variable de descarga entre 8 y 10 semanas, siempre y cuando se evidencien signos radiológicos de consolidación ósea [5,17]. Considerando el tiempo transcurrido hasta el comienzo de la rehabilitación, en torno a las 7 semanas en nuestra serie, se podría considerar por encima de lo recomendado, más aún teniendo en cuenta el periodo inicial de inmovilización, casi 2 semanas menos, y la consabida necesidad de preparar el tobillo y pie inmovilizados para el posterior comienzo de la fase de reeducación de la marcha [5]. Un dato importante es el tiempo transcurrido desde la lesión hasta la 1ª valoración funcional realizada, en torno a las 18 semanas, que por lo general coincidiría con el comienzo de una marcha independiente sin ayudas en interiores.

Son numerosos los estudios que abordan las fracturas de calcáneo, unos de una forma más general y otros centrándose específicamente en el aspecto terapéutico de las mismas, siendo menos frecuentes las referencias bibliográficas que se centran en el estudio biomecánico de estas lesiones y más específicamente en su influencia sobre el patrón de marcha del paciente que las sufre. Por lo general, la valoración funcional de la capacidad de deambulación puede realizarse a través de un análisis cinemático o mediante un análisis cinético [18,19]. En nuestro caso se ha utilizado un método cinético consistente en una pista de marcha instrumentada mediante 2 plataformas dinámicas con capacidad para registrar una serie de parámetros relacionados con la deambulación, específicamente

las fuerzas de reacción del suelo al contacto con el pie durante la fase de apoyo, posibilitando la obtención de información objetiva sobre el nivel funcional de un paciente y el grado de alejamiento respecto a los límites considerados de normalidad.

Los datos obtenidos indican una mejoría progresiva en la capacidad funcional de deambulación de los pacientes de la muestra, con una clara tendencia hacia la normalización en la práctica totalidad de los parámetros estudiados, permaneciendo algo más alejados de las bandas de normalidad los valores correspondientes a las fuerzas de despegue vertical y de propulsión antero-posterior, lo que traduciría una mayor dificultad del paciente en la parte final de la fase de apoyo del ciclo de la marcha, y plantearía la necesidad de trabajar de una forma más específica dicho aspecto en el programa de rehabilitación. Esta conclusión es similar a la recogida en otros estudios, en los que se valora la influencia del tratamiento efectuado en la repercusión funcional final de la persona que sufre dicha lesión [20-24].

El resultado obtenido en cuanto a la reincorporación del trabajador a sus actividades previas puede considerarse aceptable, dado que el 53,44% de los casos fueron dados de alta laboral sin ningún tipo de secuela. Posiblemente la edad media de dicho grupo de pacientes $-39,85 \pm 8,06$ años- juegue un papel determinante en una mejor evolución clínica en comparación con una muestra de pacientes de mayor edad. En nuestro grupo de trabajo, los mejores resultados funcionales se obtuvieron en los pacientes tratados de forma ortopédica, muy posiblemente en relación con el tipo de lesión sufrida y en menor medida con el tratamiento inicialmente proporcionado. Por otro lado, el mayor porcentaje de secuelas se registró en el grupo quirúrgico

ca, orientando hacia una mayor gravedad inicial de las lesiones tratadas de forma invasiva.

Todos los pacientes dados de alta laboral sin secuelas (31 casos) excepto 5 de ellos obtuvieron en la valoración funcional final una puntuación comprendida entre el 95 y el 100%, rango porcentual compatible con la normalidad, indicando la utilidad de esta herramienta biomecánica de valoración tanto en la catalogación funcional de la capacidad de marcha de un paciente como en la decisión médica final.

La patología de la extremidad inferior y más concretamente la patología específica del tobillo y pie, es frecuente en el ámbito laboral, resultando prioritario contar con los medios diagnósticos y terapéuticos más adecuados para definir con precisión la repercusión que ésta puede determinar en la capacidad funcional del trabajador. El análisis funcional de la marcha mediante el empleo de un sistema de plataformas dinamométricas constituye un método de apoyo útil en el control y seguimiento evolutivo de los pacientes diagnosticados de fractura de calcáneo, al ofrecer la posibilidad de valorar de una forma objetiva la mejoría conseguida en su patrón funcional de marcha, así como modificar la pauta terapéutica a seguir en función de las limitaciones funcionales que puedan existir.

Es necesario realizar nuevos estudios que confirmen los resultados derivados de éste, incluyendo un incremento en el tamaño de la muestra estudiada, y valorar la utilización de esta herramienta en el análisis de la evolución clínica y el resultado funcional en aquellas patologías con capacidad para afectar el patrón de deambulación de un paciente. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miralles FA, Sanz J, Lizaur A. Valoración de la artrodesis subastragalina en el tratamiento de la artrosis tras fractura de calcáneo. *Rev Ortop Traumatol*. 2002; 3: 221-6.
2. Montero LA, López de Turiso J, Colino AL, Trobajo JE, Quevedo LA. Fracturas articulares de calcáneo: tratamiento mediante ligamentotaxis. *Rev Ortop Traumatol* 2003; 48: 122-7.
3. Hanse ST. Biomechanical considerations of the hindfoot. En Tscherne H, Schatzker J, editors. *Major fractures of the pilon, the talus and the calcaneus*. Berlin: Springer; 1993: 145-52.
4. Lowrie I, Triffit P, Gregg P. A controlled prospective, randomized trial of operative versus conservative treatment of displaced intra-articular fractures of the os calcis. A preliminary report. *J Bone Joint Surg (Br)* 1990; 72B: 948.
5. Queipo de Llano A, Valverde-Grimaldi C, Lorente R. Fractura de calcáneo. Introducción y tratamiento rehabilitador. En *Pautas de rehabilitación en traumatología, miembro superior – miembro inferior*. Coordinación editorial IM&C, 1996, 291-6.
6. Babin Sr, Simon P. Fractures du calcaneum. *Encycl Med Chir. Appareil locomoteur*. París: Elsevier; 1996: 6.
7. Fernández J, Sánchez J, Díaz L, Gamazo E, Sánchez-Robles A, Rubio M. Fractura de estrés en calcáneo de deportista. *Avances Traum* 2004; 34/3: 245-8.
8. García M, Viladot A. Fracturas de calcáneo: revisión de conceptos generales. *Rev Ortop Traumatol* 2005; 49 (supl. 1): 69-73.
9. Mencía R, Ramos L, Sardón E, Santos JA, Fernández L. Resultados a largo plazo del tratamiento de fracturas comminutas talámicas del calcáneo. Revisión de 49 casos. *Rev Ortop Traumatol* 1997; 41: 502-6.
10. Thermann H, Krettek C, Hüfner T, Schrott HE, Albrecht K, Tscherne H. Management of calcaneal fractures in adult. *Clin Orthop* 1998; 353: 107-24.
11. Besch L, Radke B, Mueller M, Daniels-Wredenhagen M, Varoga D, Hilgert RE, Mathiak G, Oehlert K, Seekamp A. Dynamic and functional gait analysis of severely displaced intra-articular calcaneus fractures treated with a hinged external fixator or internal stabilization. *J Foot Ankle Surg* 2008; 47: 19-25.
12. Easley M, Trnka HJ, Schon LC, Myerson MS. Isolated subtalar arthrodesis. *J Bone Joint Surg (Am)* 2000; 82A: 613-24.
13. Thermann H, Hüfner T, Schrott E, Held C, Von Glinski S, Tscherne H. Long-term results of subtalar fusions after operative versus nonoperative treatment of os calcis fractures. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 408-15.
14. Leeng K, Yuen K, Chan W. Operative treatment of displaced intraarticular fractures of the calcaneum. Medium-term results. *J Bone Joint Surg (Br)* 1993; 75B: 196-201.
15. Lance E, Carey E, Wade P. Fracture of the os calcis: treatment by early mobilization. *Clin Orthop* 1963; 30: 76-90.
16. Petre G, Becker J, Delagoutte J. Traitement fonctionnel des fractures du calcaneum. *Pathologie du talon*. Paris. Masson, 1986, pp 242-5.
17. Paley D, Hall H. Intra-articular fractures of the calcaneus. A critical analysis of results and prognostic factors. *J Bone Joint Surg (Am)* 1993; 75-A: 342-54.
18. Viladot A y cols. Estudio de la marcha humana. En *Lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor*. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona 2001, 243-59.
19. Sánchez-Lacuesta J, Prat J, Hoyos JV, Viosca E, Soler-García C, Comín M, Lafuente R, Cortés A, Vera P. Biomecánica

- de la marcha humana normal y patológica. Valencia: Instituto de Biomecánica de Valencia. 1993.
20. Schepers T, Heetveld MJ, Mulder PG, Patka P. Clinical outcome scoring of intra-articular calcaneal fractures. *J Foot Ankle Surg* 2008; 47: 213.
 21. Bozkurt M, Kentel BB, Yavuzer G, Ocgüder A, Heycan C, Tonuk E. Functional evaluation of intraarticular severely comminuted fractures of the calcaneus with gait analysis. *J Foot Ankle Surg* 2004; 43: 374-9.
 22. Mittlmeier T, Morlock MM, Hertlein H, Fäsler M, Mutchler W, Bauer G, Lob G. Analysis of morphology and gait function after intraarticular calcaneal fracture. *J Orthop Trauma* 1993; 7: 303-10.
 23. Lafuente R, Doñeta JJ, Poveda R, García A, Soler C. Valoración evolutiva de fracturas de calcáneo mediante el análisis biomecánico de la marcha: puesta a punto de métodos y resultados preliminares. *Mapfre Medicina* 1999; 10: 237-52.
 24. Lafuente R, Doñate JJ, Poveda R, García A, Soler C. Valoración evolutiva de fracturas de calcáneo mediante el análisis biomecánico de la marcha. Análisis de resultados. *Mapfre Medicina* 2002; 13: 275-83.

Conflicto de intereses

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

Caídas accidentales en ancianos: situación actual y medidas de prevención

Accidental falls in the elderly: current situation and preventive measures

Lumbreras Lacarra B, Gómez Sáez N, Donat Castelló L, Hernández Aguado I

Departamento de Salud Pública. Universidad Miguel Hernández de Elche. San Juan de Alicante, Alicante

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Analizar la frecuencia, consecuencias y factores asociados de las caídas accidentales en personas mayores, identificando las intervenciones preventivas efectivas y valorar su utilidad.

Metodología: Se efectuó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MedLine, Cochrane, EMBASE de artículos originales que versan sobre caídas accidentales en ancianos, su frecuencia, consecuencias, factores de riesgo y prevención, publicados en español e inglés, entre dos meses de 2008 mediante las palabras clave: caídas accidentales y personas mayores de 65 años, combinadas con frecuencia, consecuencia, factores de riesgo y prevención y los datos de distintos organismos como el Instituto Nacional de Estadística, la Organización Mundial de la Salud y guías preventivas existentes. Se seleccionaron todos los artículos originales y revisiones sistemáticas que mostraban datos de frecuencia, consecuencias de las caídas accidentales, factores de riesgo relacionados y estrategias de prevención en personas mayores de 65 años.

Resultados: De acuerdo al INE, la frecuencia de caídas varió entre 51% y 67%; en estudios nacionales fue entre 26% - 35% y entre 33%- 41% en la literatura internacional. Las consecuencias más frecuentes fueron luxaciones o contusiones (60%-70%). Los principales factores de riesgo intrínsecos fueron edad avanzada, caídas previas y pluripatología y los extrínsecos fármacos y uso incorrecto de ayudas para deambular.

Conclusión: Las caídas accidentales en las personas mayores son un problema de salud relevante con consecuencias no solo físicas sino psíquicas importantes.

Palabras clave:

Caídas, vejez, prevención caídas, fracturas anciano.

Abstract

Objective: To analyze the frequency, consequences and associated factors of accidental falls in the elderly.

Methods: A literature search was made in the Medline, Cochrane and EMBASE databases for original papers on accidental falls in the elderly, their frequency, consequences, risk factors and prevention. The search centered on studies published in English and Spanish between two months of 2008, using the following keywords: accidental falls and people over 65 years of age, crossed with frequency, consequence, risk factors and prevention.

Results: According to the Spanish National Statistics Institute, the frequency of falls was 51-67%, while in the national and international studies the figures were 26-35% and 33-41%, respectively. The most frequent consequences were luxations or contusions (60-70%). The main intrinsic risk factors were found to be advanced age, previous falls and multiple disease processes, while the extrinsic risk factors were drugs and incorrect use of walking aids.

Conclusion: Accidental falls in elderly people constitute a relevant health problem with important physical as well as psychological consequences.

Key words:

Falls, old age, prevention of falls, fractures in the elderly.

Correspondencia

B. Lumbreras

Departamento de Salud Pública. Universidad Miguel Hernández.

San Juan de Alicante, Alicante

blumbreras@umh.es

Introducción

El aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población hace que los problemas de salud relacionados con la edad sean cada vez más frecuentes [1]. Uno de los problemas sanitarios que afectan con relativa frecuencia a los ancianos son las caídas accidentales, definidas por la OMS como: «venir a dar en el suelo u otro nivel más bajo de forma no intencionada, no considerándose así caer contra el mobiliario, paredes u otras estructuras» [2]. La importancia de las caídas en los ancianos deriva de las consecuencias asociadas que suelen ser de carácter más o menos grave, desde fracturas a heridas profundas, hematomas o incluso el fallecimiento [3]. Por otro lado, una consecuencia frecuente es la hospitalización del anciano e incluso su institucionalización, provocando que el anciano esté expuesto a otro tipo de riesgos para su salud, como son las enfermedades nosocomiales o las secuelas psíquicas. Según la literatura la mitad de los ancianos que caen tiene miedo a volver a caer, limitando su movilidad y cambiando su estilo de vida [4].

El conocimiento de los factores de riesgo relacionados con las caídas permitirán adoptar medidas preventivas que disminuyan su número y consecuencias [5]. Determinados factores como son las consecuencias propias del envejecimiento (perdida de capacidad motora, pérdida de capacidad visual, o desajustes en el equilibrio, entre otras) y las patologías presentes en la persona, son factores de riesgo difícilmente controlables. No obstante, los factores de riesgo extrínsecos a la persona, como son la medicación prescrita o las condiciones de vida que rodean al anciano, su actividad cotidiana y el entorno físico se puede actuar para disminuir las caídas.

Las caídas en ancianos se han considerado como inevitables y, sin embargo, desde hace unos años se estudian con mayor profundidad para desarrollar nuevos métodos de prevención que reduzcan este problema sanitario [5]. Este esfuerzo se ha realizado a través de las sociedades geriátricas y las administraciones mejorando la accesibilidad del entorno físico. Pero, para avanzar en la prevención, es necesario actualizar el conocimiento existente acerca de su incidencia en la población, sus consecuencias, los factores de riesgo relacionados y las posibles medidas de prevención existentes.

El objetivo principal de este artículo es por tanto, analizar el conocimiento existente de las características de las caídas accidentales a través de los datos que presentan los organismos oficiales y aquellos que se recogen en la literatura científica. Además, nos planteamos identificar las intervenciones preventivas sobre las que hay estimaciones de su efectividad para así valorar su utilidad en el sistema socio-sanitario español y su impacto institucional.

Material y Metodología

Se realizó una búsqueda de la literatura publicada en las bases de datos MEDLINE U.S. National Library of Medicine, Biblioteca Cochrane Plus y EMBASE de artículos originales que versan sobre caídas accidentales en ancianos, su frecuencia, consecuencias, factores de riesgo y prevención, publicados en español e inglés. La búsqueda se realizó entre las fechas 10/02/2008 - 5/04/2008 mediante las siguientes palabras clave: caídas accidentales y personas mayores de 65 años, combinadas con frecuencia, consecuencia, factores de riesgo y prevención.

Así mismo, se recogieron datos de distintos organismos como el Instituto Nacional de Estadística (INE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

También se llevó a cabo una búsqueda de las guías preventivas existentes en las sociedades geriátricas y organismos gubernamentales tanto nacionales como internacionales.

Se seleccionaron todos los artículos originales y revisiones sistemáticas que mostraban datos de frecuencia, consecuencias de las caídas accidentales, factores de riesgo relacionados y estrategias de prevención en personas mayores de 65 años.

De cada artículo incluido se recogieron distintas variables: a) estudios que exploraron la frecuencia de caídas: tipo de estudio, tipo de población estudiada (institucionalizada o personas que viven en la comunidad), tamaño muestral, porcentaje de mujeres y hombres, edad media, incidencia de las caídas, por género y frecuencia de caídas recurrentes; b) trabajos que analizaron consecuencias asociadas a las caídas; c) estudios que describieron los factores de riesgo relacionados: tipo de población, edad media, tamaño muestral, factores analizados u factores significativos en relación con una mayor frecuencia de caídas; d) trabajos que estudian programas de prevención existentes: tipo de población estudiada, tamaño muestral, edad, tiempo de estudio, tipo de intervención, método aplicado, resultados obtenidos y conclusiones.

Resultados:

Frecuencia de caídas

a) Bases de datos oficiales:

La Encuesta Nacional de Salud del año 2006 [6], describió las caídas accidentales mediante estratificación por grupo de edad, sexo y en función del tipo de caída al suelo o a distinto nivel. En relación a las caídas al suelo, el 50,9% de las personas con edad comprendida entre 65 y 75 años y el 67% de las mayores de 75 años declararon haber sufrido alguna durante ese año. Las mujeres mayores de 75 años presentaron la frecuencia más alta de caídas al suelo, con un 67,3%, mientras que en los hombres la frecuencia fue

del 53,7%. Los hombres cayeron más frecuentemente a distinto nivel, con edades menores de 65 años, 20,9% frente al 18,4% de los mayores de 75 años.

De acuerdo a los datos aportados por OMS [7], en Europa la tasa de altas hospitalarias por accidentalidad (no específica las caídas accidentales) fue del 1.533,5/100.000 habitantes, donde las tasas más elevadas se observaron en Austria con 3.277,24 altas por 100.000 habitantes, y la tasa más baja en Azerbaijan con 257,03 altas por 100.000 habitantes.

b) Literatura científica:

Se analizaron un total de 11 estudios nacionales que mostraron resultados de frecuencia de caídas en ancianos [8-19] entre los años 1997 y 2008. El tipo de población estaba en su mayoría compuesta tanto por ancianos institucionalizados como no institucionalizados (4 estudios) y en el resto de los trabajos la población se componía exclusivamente de ancianos institucionalizados (4 estudios) o de ancianos que vivían en la comunidad sin institucionalizar (3 estudios). La frecuencia de caídas registrada varió del 14,0% al 56,5%. Además, entre un 8 y un 40% de las personas sufrieron caídas de repetición.

También analizamos 12 estudios internacionales [20-32] publicados entre los años 1997 y 2007 y toda la población incluida en los estudios residía en la comunidad. La frecuencia de caídas accidentales encontrada fue entre 5,3% y 74,0%. Un alto porcentaje de los ancianos habían sufrido alguna caída previa y la frecuencia de sufrir más de una caída varió entre el 8 y el 47%.

En todos los trabajos analizados la frecuencia de caídas aumentó con la edad y era superior en mujeres.

Consecuencias de las caídas

a) Bases de datos oficiales:

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) [6] la tasa de mortalidad por caída accidental varió entre 4,4 (65-69 años) hasta 147,3 (>95 años) por 100.000 habitantes. Las lesiones físicas más frecuentes son leves (contusiones, hematomas, esguinces-luxaciones o heridas superficiales) y las fracturas o heridas profundas las sufrieron cerca del 20% de las personas que declararon haber sufrido algún accidente.

Según los datos de la OMS [7] del año 2005, la tasa de mortalidad por causas externas a partir de los 65 años de edad, en Europa, fue 144,17/100.000 habitantes.

b) Literatura científica:

Según los estudios empíricos realizados en la población española [8-19], entre el 50 y el 70% de las caídas tuvieron consecuencias físicas inmediatas; más frecuentemente heridas leves, contusiones, etc., con un porcentaje situado entre

el 36 y el 63%. Por su parte, las fracturas o heridas más graves fueron menos frecuentes y se situaron entre 8 y el 11%. Un 25% de las personas que cayeron cambiaron su estilo de vida, limitaron su movilidad perdiendo independencia y entre el 50 y el 65% reconociendo tener miedo a volver a caer.

De acuerdo a la literatura científica internacional [20-32] la mayoría de las personas sufren heridas leves o contusiones (53 - 80%), siendo las fracturas más graves menos frecuentes (5 - 30%).

Factores de riesgo

A nivel nacional se evaluaron 9 estudios [11-19] entre los años 1997 y 2006 y en el ámbito internacional 18 estudios [28-45] publicados entre 1996 y 2008.

Dentro del grupo de los factores intrínsecos evaluados, mostraron una relación significativa con un aumento de la frecuencia de las caídas accidentales: variables sociodemográficas (mayor edad y género femenino); haber sufrido caídas previas y el estado de salud. Entre las patologías relacionadas se encontraron la dependencia funcional y el deterioro cognitivo, así como limitaciones de movimiento y debilidad muscular, diabetes, problemas visuales, incontinencia urinaria, enfermedades relacionadas con la alteración del sueño, enfermedades cardiovasculares, síntomas depresivos, síntomas de hiperactividad, síndrome del «miedo a caer», percepción negativa del estado de salud propio, artritis.

En cuanto a los factores extrínsecos se observó una relación significativa con el aumento de caídas en los siguientes: uso de fármacos (neurolépticos, antiarrítmicos, antidepresivos, broncodilatadores, digitálicos, psicoactivos, benzodiazepinas, diuréticos, antihipertensivos y antiácidos), uso de ayudas técnicas para la deambulación como son el uso de bastones, andadores, muletas, etc. y utilización de barandillas en las camas.

Programas de prevención

Se analizaron tres publicaciones [46-48] que evaluaban intervenciones aplicadas en nuestro entorno y otros 18 estudios de ámbito internacional [49-67].

De ellos, la intervención mostró resultados efectivos en 8 trabajos (44,4%), en 9 el resultado se calificó como no efectivo (50%) y en otro los resultados no fueron concluyentes (5,6%). El tipo de intervención que se consideró en estos estudios fue educacional (4 trabajos; 22,2%), mediante la realización de talleres y charlas con información sobre riesgos y prevención de caídas en personas mayores dirigidos a familiares, cuidadores y los propios ancianos; asisten-

cial (4 estudios; 22,2%) cuando los profesionales supervi-
saban a los mayores y evalúan los riesgos que tienen de tener una caída, y la realización de ejercicios (6 estudios; 33,4%), que ayuden a mejorar el estado físico de la persona mayor (fuerza muscular, equilibrio, etc.) buscando reducir el número de caídas o el riesgo de sufrirlas. Estas estrategias fueron multifactoriales o multiestratégicas (4 estudios; 22,2%) si combinan varios tipos de intervención.

En cuanto a la efectividad de estas intervenciones, la realización de ejercicios obtuvieron mejores resultados (4 de los 6 estudios que la evalúan, 66,0%), en comparación con el resto de las otras estrategias, donde 2 de los 4 trabajos que las analizan muestran datos concluyentes. Las intervenciones que entregaron material o asesoraron telefónicamente, es decir que no implicaban contacto físico con las personas mayores, resultaron ineficaces. No obstante, aquellas que bien mediante charlas, monitorización de ejercicios o por entrenamiento directo del equipo profesional que atiende a las personas mayores, obtuvieron mayor grado de eficacia.

Discusión

Se disponen de guías de práctica clínica. En España, el EUNESE (European Network for Safety among Elderly) [68], ha sido publicado por el Ministerio de Sanidad de España e incluye recomendaciones dirigidas al paciente (mayor actividad física, mayor consumo de productos con alto contenido en vitamina D, revisión de la medicación y distintas revisiones médicas visual y podológica, intervenciones conductuales o cognitivas), a los profesionales sanitarios (indicación de la manera de actuación para ayudar en la prevención de caídas, identificación de personas con riesgo de caída mediante evaluación individualizada de cada caso, revisión del ambiente hospitalario para evitar posibles caídas y promoción de programas preventivos llevados a cabo por los servicios sanitarios, junto con ONGs y a la creación de servicios especializados en caídas) y político (realización de planes de acción nacional, creación de un registro de morbi-mortalidad relacionado con caídas accidentales, fomento de las actividades preventivas y apoyo a la investigación en este campo).

En el ámbito internacional, organismos como el NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) y las distintas sociedades geriátricas han publicado guías de práctica clínica [69-78] sobre caídas en ancianos basadas en los estudios con mayor evidencia científica. Todas ellas tienen en común que van dirigidas al personal sanitario, recogiendo los siguientes puntos clave en la prevención de las caídas: identificación de casos y/o personas en riesgo, ante una caída se debe estudiar los factores de riesgo que presen-

ta al individuo e informar de ellos al resto del personal, familiares, cuidadores y a los pacientes y proponer el uso de distintos programas de prevención existentes, de manera que se abarque un mayor número de medidas (realización de ejercicio, revisión de la medicación, programas educativos, etc.). En la tabla 1 se muestra la comparación entre las principales recomendaciones que recogen las distintas guías de práctica clínica.

Numerosa literatura recoge los datos relacionados con la frecuencia y consecuencias de las caídas accidentales en ancianos [8-32]. En España, sin embargo, no se han evaluado en profundidad el papel que juegan factores de riesgo relacionados con los aspectos externos de los ancianos como pueden ser las condiciones del hogar o la necesidad de apoyos para la deambulación. Por otro lado, falta un análisis detallado de la efectividad de determinadas intervenciones preventivas aplicadas en estudios de investigación a nivel internacional, o incluidas en guías de práctica clínica.

Los datos encontrados de accidentalidad señalan que la frecuencia de caídas accidentales varía entre el 15 y el 60%. No obstante, y dada la diferencia de cifras entre unos estudios y otros, nos planteamos la necesidad de una mayor exactitud en la valoración de estas cifras. Habitualmente, la frecuencia de caídas se cuantifica mediante la realización de encuestas. Sin embargo, pueden subestimar la frecuencia ya que dependen muchas veces de la memoria de la población preguntada. A nivel internacional la investigación está más desarrollada; los estudios incluyen a poblaciones de mayor tamaño y son estudios con mayor seguimiento de la población.

Los factores de riesgo analizados coinciden en la mayoría de los países y comprenden factores intrínsecos y extrínsecos. La mayor parte de los estudios analizados se centran en la evaluación de los factores intrínsecos. No obstante, suelen ser factores inalterables sobre los que no se pueden aplicar intervenciones para su control. Es esencial por tanto, un mayor hincapié en la evaluación de los factores externos, claves para la planificación de medidas preventivas.

La importancia del estudio de las caídas accidentales en ancianos se ve reflejada en la trascendencia de las consecuencias derivadas. Los datos hallados en el registro español de mortalidad muestran unas tasas elevadas que aumentan con la edad del anciano y son mayores en la población masculina. Este último dato discrepa con lo hallado en la literatura, por lo que es importante analizar la verdadera diferencia de tasas por género para establecer medidas preventivas de acuerdo a las características de los ancianos. Las consecuencias asociadas a las caídas accidentales, como ha podido verse tanto en los datos proporcionados por el INE como por los estudios de la literatura

Tabla 1. Comparación de las principales guías de práctica clínica para la prevención de caídas accidentales en ancianos en el ámbito internacional

Principales recomendaciones	Sociedad americana de geriatría [69]	NICE y otras basadas en ella [76]	EUNESE España [68]	OMS 2007 [79]
Identificación del caso/riesgo	•	•	•	•
Asesoramiento de los factores de riesgo	-	•	-	•
Intervenciones multifactoriales	+	•	•	•
Entrenamiento del equilibrio y fortaleza	•	•	•	•
Ejercicio en entornos de larga estancia	-	•	-	-
Intervenciones en los hogares	•	•	•	•
Revisión medicación	•	•	•	•
Marcapasos cardiaco	*	•	-	-
Promoción de la participación en programas preventivos	-	•	•	•
Educación e informar	*	•	•	•
Paseo enérgico	-	x	•	-
Ejercicio de baja intensidad combinado con programas de incontinencia	-	*	-	-
Corrección de problemas visuales	*	*	•	-
Vitamina D	*	*	•	-
Protectores de cadera	*	*	•	-
Intervenciones conductuales o cognitivas	*	*	-	-

•: *Recomiendan su uso.* *: *No recomiendan su uso por falta de evidencia científica.* x: *No lo recomienda*

científica, son tanto físicas como psíquicas que afectan a la vida del anciano, impidiendo su independencia y provocando nuevas situaciones que ponen en peligro su salud. Es importante tener en cuenta estos dos aspectos, ya que muchas veces la atención al anciano tras una caída se limita a las consecuencias físicas. Sin embargo, una de las consecuencias psíquicas más importantes como es el «miedo a caer» se ha visto relacionado con una mayor frecuencia de caídas recurrentes [4].

En España, aunque existe un amplio conocimiento teórico de los factores de riesgo relacionados con las caídas en ancianos, apenas se publican estudios que evalúen las posibles estrategias de intervención [46-49]. Internacionalmente, existen un mayor número de estudios que analizan la posible efectividad de las intervenciones propuestas. Los países que aplican este tipo de intervenciones tienen personas mayores con características similares a las que se viven en España, con un aceptable nivel económico y alta esperanza de vida, por lo que los resultados pueden ser extrapolados a nuestro entorno. Es decir, la falta de información procedente de estudios originales en España, se puede suplir con información del exterior mientras se diseñan estudios de intervención ajustados a nuestra población mayor.

Las principales guías de prevención establecidas están ba-

sadas en la evidencia científica disponible y sin embargo, no existe unanimidad en todas las recomendaciones mostradas. Un punto de partida interesante es el protocolo que aporta la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, donde muestra el modo a seguir ante personas con caídas o riesgo de caídas. Este procedimiento se debería aplicar en centros de salud por los médicos de familia, primer escalón que utilizan las personas mayores de 65 años para acceder a la sanidad. Con esto se abarcarían un mayor número de casos y se podría actuar en los casos reincidentes y en aquellos con un riesgo de caída mayor. Además, se debería implicar en esta problemática al sector farmacéutico, ya que en muchas ocasiones la oficina de farmacia es otro punto de fácil acceso de los ancianos al personal sanitario. La difusión de material didáctico en estos establecimientos podría servir para captar un mayor número de casos e intentar que se adhieran a programas preventivos.

Es indispensable una constante revisión de la literatura científica que incluya nuevos métodos de prevención basándose en el conocimiento existente de los factores de riesgo de las caídas y que sirva para actualizar la situación de este problema. Se debe promover igualmente la realización de una guía que abarque de una forma más amplia el procedimiento a seguir ante un caso de caída en este grupo de población.

Para ello, es esencial la realización de estudios de investigación que incidan sobre todo en la relación de los factores de riesgo ambientales con un aumento de las caídas accidentales en ancianos, así como estudios de efectividad de las iniciativas preventivas que se vayan proponiendo.

Es necesaria la motivación de los responsables sanitarios para llevar a cabo programas preventivos que disminuyan la accidentabilidad, y mejorar la calidad de vida de las personas mayores disminuyendo el riesgo de sufrir caídas. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:780-91.
2. World Health Organization (WHO) Falls prevention in older age. 2008: http://www.who.int/ageing/projects/falls_prevention_older_age/en/index.html.
3. Silva Gama ZA, Gómez Conesa A, Sobral Ferreira M. Epidemiology of falls in the elderly in Spain: a systematic review. *Rev Esp Salud Publica* 2008; 82:43-55.
4. Legters K. Fear of falling. *Phys Ther* 2002; 82:264-72.
5. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* 2006; 35(Suppl 2):S37-S41.
6. Instituto Nacional de estadística (INE). Encuesta nacional de salud 2006. 2008: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_salud.htm.
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Base de datos en salud para Europa. 2008: <http://www.euro.who.int/hfadb>.
8. Formiga F, Ferrer A, Duaso E, Olmedo C, Pujol R. Falls in nonagenarians after 1-year of follow-up: The NonaSantfeliu study. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 16:15-23.
9. Pujiula Blanch M, Quesada Sabaté M; Grupo APOC ABS Salt. Prevalence of falls in the elderly living in the community. *Atención Primaria* 2003; 32:86-91.
10. Gálvez Vargas R, Padilla Ruiz F, Bueno Cavanillas A, Peinado Alonso C, Espigares García M. Frecuencia, características y consecuencias de las caídas en una cohorte de ancianos institucionalizados. *Atención Primaria* 1998; 21: 437-45.
11. Formiga F, Ferrer A, Duaso E. Evaluación de las caídas en las personas mayores de 89 años institucionalizadas. Estudio NonaSantfeliu. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2006; 41:138-41.
12. Bueno-Cavanillas A, Padilla-Ruiz F, Jimenez-Moleon JJ, Peinado-Alonso C, Galvez-Vargas R. Risk factors in falls among the elderly according to extrinsic and intrinsic precipitating causes. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:849-59.
13. Mendez-Rubio JI, Zunzunegui MA, Beland François. Prevalencia y factores asociados a las caídas en las personas mayores que viven en comunidad. *Med Clin (Barc)* 1997; 108:128-32.
14. Moreno-Martínez NR, Ruiz-Hidalgo D, Burdoy-Joaquim E, Vázquez-Mata G. Incidencia y factores explicativos de las caídas en ancianos que viven en la comunidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2005; 40:11-7.
15. Neira Álvarez M, L Rodríguez-Mañas Caídas repetidas en el medio residencial. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2006; 41:201-6.
16. Salvá A, Bolívar I, Pera G, Arias C. Incidence and consequences of falls among elderly people living in the community. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:172-6.
17. Séculi Sánchez E, Brugulat Guiterasa P, March Llanes J, Medina Bustos A, Martínez Beneyto V, Tresserras Gaju R. Las caídas en los mayores de 65 años: conocer para actuar. *Atención Primaria* 2004; 34:178-83.
18. Varas-Fabra F, Castro Martín E, Pérula de Torres LA, Fernández Fernández MJ, Ruiz Moral R, Enciso Berge I. Caídas en ancianos de la comunidad: prevalencia, consecuencias y factores asociados. *Atención Primaria* 2006; 38:450-5.
19. Bueno Cavanillas A, Padilla Ruiz F, Peinado Alonso C, Espigares García M, Gálvez Vargas R. Factores de riesgo de caídas en una población anciana institucionalizada. Estudio de cohortes prospectivo. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:10-5.
20. Alexander BH, Rivara FP, Wolf M. The cost and frequency of hospitalization for fall-related injuries in older adults. *Am J Publ Health* 1992; 82:1020-3.
21. Berg W, Alessio H, Mills E, Tong C. Circumstances and consequences of falls in independent community dwelling older adults. *Age Ageing* 1997; 26:261-8.
22. Chu LW, Chi I, Chiu AYY. Incidence and predictors of falls in the chinese elderly. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34:60-72.
23. Coll-Planas L, Kron M, Sander S, Reißmann U, Becker C, Nikolaus Th. Accidental falls among community-dwelling older adults. *Z Gerontol Geriatr* 2006; 39:277-82.
24. Duarte Moreira M, Rodrigues Costa A, Rodrigues Felipe L, Pereira Caldas C. The association between nursing diagnoses and the occurrence of falls observed among elderly individuals assisted in an outpatient facility. *Rev Latinoam Enfermagem* 2007; 15:311-7.
25. Faulkner KA, Cauley JA, Zmuda JM, Landsittel DP, Nevitt MC, Newman A, et al. Ethnic differences in the frequency and circumstances of falling in older community-dwelling women. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1774-9.
26. Lehtola S, Koistinen P, Luukinen H. Falls and injurious falls late in home-dwelling life. *Arch Gerontol Geriatr* 2006; 42:217-24.

27. Lord SR, Tiedemann A, Chapman K, Munro B, Murray SM, Sherrington K. The effect of an individualized fall prevention program on fall risk and fall in older people: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1296-304.
28. Blyth FM, Cumming R, Mitchell P, Wang JJ. Pain and falls in older people. *Eur J Pain* 2007; 11:564-71.
29. Cesari M, Landi F, Torre S, Onder G, Lattanzio F, Bernabé R. Prevalence and risk factors for falls in an older community-dwelling population. *J Gerontol Med Sci* 2002; 57A:722-6.
30. Fleming J, Matthews F, Brayne C. Cambridge city over-75s cohort (CC75C) study collaboration. Falls in advanced old age: recalled falls and prospective follow-up of over-90-year-olds in the Cambridge City over-75s Cohort study. *BMC Geriatr* 2008; 17; 8:6.
31. Gill T, Taylor AW, Pengelly A. A population-based survey of factors relating to the prevalence of falls in older people. *Gerontol* 2005; 51:340-5.
32. Reyes-Ortiz CA, Al Snih S, Markides KS. Falls among elderly persons in Latin America and the Caribbean and among elderly Mexican-Americans. *Rev Panam Salud Publica* 2005; 17:362-9.
33. Aizen E, Shugaev I, Lenger R. Risk factors and characteristics of falls during impatient rehabilitation of elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44:1-12.
34. Bath PA, Morgan K. Differential risk factor profiles for indoor and outdoor falls in older people living at home in Nottingham, UK. *Eur J Epidemiol* 1999; 15:65-73.
35. Chen YM, Hwang SJ, Chen LK, Chen DY, Lan CF. Risk factors for falls among elderly men in a veteran home. *J Chin Med Assoc* 2008; 71:180-5.
36. Close JCT, Hooper R, Glucksman E, Jackson SHD, Swift CG. Predictors of falls in a high-risk population: results from the prevention of falls in the elderly trial (PROFET). *Emerg Med J* 2003; 20:421-5.
37. Fonad E, Robins Wahlin TB, Winblad R, Emami A, Sandmark H. Falls and fall risk among nursing home residents. *J Clin Nurs* 2008; 17:126-34.
38. Graafmans WC, Ooms ME, Hofstee HMA, Bezemer PD, Bouter LM, Lips P. Falls in the elderly: a prospective study of risk factors and risk profiles. *Am J Epidemiol* 1996; 143:1129-36.
39. Ishizuka MA, Mutarelli EG, Yamaguchi AM, Filho WJ. Falls by elders with moderate levels of movement functionality. *Clinics* 2005; 60:41-6.
40. Izumi K, Makimoto K, Kato M, Hiramatsu T. Prospective study of fall risk assessment among institutionalized in Japan. *Nurs Health Sci* 2002; 4:141-7.
41. Kallin K, Gufstavson Y, Sandman P, Karlsson S. Factors associated with falls among older, cognitively impaired people in geriatric care settings. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13:501-9.
42. Kron M, Loy S, Strum E, Nikolaus Th, Becker C. Risk indicators for falls in institutionalized frail elderly. *Am J Epidemiol* 2003; 158:645-53.
43. Latimer E, Cumming R, Lewis R, Carrington S, Le Couteur D. Sleep disturbances and falls in older people. *J Gerontol Med Sci* 2007; 62A:62-6.
44. Lawlor DA, Pater R, Ebrahim S. Association falls in elderly woman and chronic diseases and drug use: cross sectional study. *BMJ* 2003; 327:712-7.
45. Tommasini C, Talamini R, Bidoli E, Siculo N, Palese A. Risk factors of falls in elderly population in acute care hospitals and nursing homes in north Italy. *J Nurs Care Qual* 2008; 23:43-9.
46. Prat-González I, Fernández-Escofet E, Martínez-Bustos S. Detección del riesgo de caídas en ancianos mediante un protocolo de cribado. *Enferm Clin* 2007; 17:128-33.
47. Pujiula Blanch M, Quesada Sabaté M; Grupo APOC ABS Salt. Prevalence of falls in the elderly living in the community. *Atención Primaria* 2003; 32:86-91.
48. Santos Laraña MA, Zapata Elizari AI, Ollobarren Huarte C, Echeverría Beroiz C, Clavería Aranguren MU. Prevención de caídas. *Rev ROL Enf* 2007; 30:614-8.
49. Casteel C, Peek-Asa C, Lacsamana C, Vazquez L, Krauss JF. Evaluation of a falls prevention program for independent elderly. *Am J Health Behav* 2004; 28:S51-S60.
50. Deery H, Day LM, Fildes B. An impact evaluation of a falls prevention program among older people. *Accid Anal Prev* 2000; 32:427-33.
51. Gardner MM, Phty M, Robertson MC, McGee R, Campbell J. Application for a falls prevention program for older people to primary health care practice. *Prev Med* 2002; 34:546-53.
52. Hanh A, van Beurden e, Kempton A, Saldden T, Garner E. Meeting the challenge of falls prevention at the population level: a community-based intervention with older people in Australia. *Health Prom Int* 1996; 11:203-11.
53. Hauer K, Pfisterer M, Schuler M, Bärtsch P, Oster P. Two years later: a prospective long-term follow-up of a training intervention in geriatric patients with a history of severe falls. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84:1426-32.
54. Hawk C, Hyland JK, Rupert R, Colonvega M, Hall S. Assessment of balance and risk for falls in a sample of community-dwelling adults aged 65 and older. *Chiropr Osteopat* 2006; 27:14:3.
55. Healey F, Monro A, Cockram A, Adams V, Heseltine D. Using targeted risk factor reduction to prevent falls in older

- in-patients: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2004; 33:390-5.
56. Kerse N, Butler M, Robinson E, Todd M. Fall prevention in residential care: A cluster, randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:524-31.
 57. Li F, Harmer P, Fisher KJ, McAuley E. Tai Chi: improving functional balance and predicting subsequent falls in older persons. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:2046-52.
 58. Nowalk MP, Prendergast J, Bayles CM, D'Amico FJ, Colvin G. A randomized trial of exercise programs among older individuals living in two long-term care facilities: the Falls FREE program. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:859-65.
 59. Rapp K, Lamb SE, Büchele G, Llall J, Lindemann U, Becker C. Prevention of falls in nursing homes: Subgroup analyses of a randomized fall prevention trial. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1092-7.
 60. Rask K, Parmelee P, Taylor JA, Green D, Brown H, Hawley J, et al. Implementation and evaluation of a nursing home preventing fall management program. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:342-9.
 61. Rubenstein LZ, Josephson KR, Trueblood PR, Loy S, Harker JO, Pietruszka FM, et al. Effects of a group exercise program on strength, mobility, and falls among fall-prone elderly men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55:317-21.
 62. Rucker D, Rowe BH, Johnson JA, Steiner IP, Russell AS, Hanley DA, et al. Educational intervention to reduce falls and fear of falling in patients after fragility fracture: Results of a controlled pilot study. *Prev Med* 2006; 42:316-9.
 63. Schoenfelder DP. A fall prevention program for elderly individuals: Exercise in long-term care settings. *J Gerontol Nurs* 2000; 26:43-53.
 64. Steinberg M, Cartwright C, Peel N, Williams G. A sustainable programme to prevent falls and near falls in community dwelling older people: results of a randomised trial *J Epidemiol Community Health* 2000; 54:227-32.
 65. van Haastregt J, van Rossum E, Diederiks J, de Witte L, Vorhoeve P, Crebolder H. Process-evaluation of a home visit programme to prevent falls and mobility impairment among elderly people at risk. *Patient education and counselling* 2002; 47:301-9.
 66. Wijnhuizen G, du Bois P, van Dommelen P, and Hopman-Rock M. Effect evaluation of a multifactor community intervention to reduce falls among older persons. *Int J Inj Contr Saf Promot* 2007; 14:25-33.
 67. Rao SS. Prevention of falls in older adults. *Am Fam Physician* 2005; 72:81-8.
 68. European Network for Safety Among Elderly (EUNESE) 2008. <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prev-Promocion/docs/caidas.pdf>.
 69. The American Geriatrics Society (AGS) 2008. <http://www.americangeriatrics.org/products/positionpapers/falls.pdf>.
 70. Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG) 2008. http://www.snlg-iss.it/PNLG/LG/018/LG_Inc.Dom-2007.pdf.
 71. Registered Nurses Association of Ontario (RNAO). Prevention of falls and fall injuries in the older adult. Toronto (ON): Registered Nurses Association of Ontario (RNAO); 2005.
 72. Queensland Health Government 2008. <http://www.health.qld.gov.au/stayonyourfeet/default.asp>.
 73. Public Health Agency of Canada 2008. http://www.phac-aspc.gc.ca/seniors-aines/pubs/seniors_falls/index.htm.
 74. Public Health Agency of Canada. A Best Practices Guide for the Prevention of Falls Among Seniors Living in the Community 2008. http://www.phac-aspc.gc.ca/seniors-aines/pubs/best_practices/intro_e.htm.
 75. National Health System (NHS) 2008. http://www.worcestershirehealth.nhs.uk/Internet_Library/Primary_Care_Trust/policies_and_procedures/Clinical/060607FallsGuidelines-forPOWCH.doc.pdf.
 76. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Clinical practice guideline for the assessment and prevention of falls in older people. London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2004.
 77. Department of Health. National Guidelines on prevention of falls of older persons. South African. Department of Health 2008 <http://www.doh.gov.za/docs/factsheets/guidelines/falls/falls.pdf>.
 78. Gonzalez-Carmona B, Lopez-Roldan V, Trujillo-De los Santos Z, Escobar-Rodriguez A, Valeriano-Ocampo J, Sosa JM, et al. Guía de práctica clínica para la prevención de caídas en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2005; 43:425-41.
 79. World Health Organization (WHO) 2008. http://www.who.int/ageing/projects/falls_prevention_older_age/en/index.html.

Conflicto de intereses

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

Roturas del tendón distal del bíceps braquial

Ruptures of the brachial biceps distal tendon

Delgado P J

Unidad de Cirugía de la Mano y Miembro Superior. Centro de Prevención y Rehabilitación. Hospital FREMAP. Majadahonda (Madrid)

Resumen

La ruptura del tendón distal del bíceps es una lesión poco frecuente, aunque se ha incrementado en la última década hasta un 10% en relación con otros factores de riesgo como son el uso de esteroides y el tabaco.

El tratamiento de elección para las lesiones agudas es la reinserción anatómica mediante único o doble abordaje, ofreciendo los mejores resultados en individuos jóvenes y activos.

En los casos de roturas crónicas, especialmente en pacientes jóvenes con alta demanda funcional, se recomienda la utilización de injertos libres.

En este artículo se describen y analizan las distintas opciones de tratamiento de esta lesión, resultados, complicaciones y se revisa la bibliografía publicada sobre el tema.

Palabras clave:

Bíceps braquial, reinserción.

Abstract

A review is made of the literature on ruptured distal brachial muscle tendon repair. This is an uncommon lesion, though the incidence has increased in the last decade by up to 10%, in relation to other risk factors such as steroid and nicotine use.

Primary repair with anatomical reinsertion of the tendon in the bicipital radial tuberosity is the treatment of choice, and offers the best results in young and active individuals. In chronic rupture of the brachial biceps distal tendon affecting young individuals with an important functional demand or involved in active work or sports, the use of allografts is recommended in those situations where it is impossible to advance the distal stump of the brachial biceps to the bicipital tuberosity with the elbow in maximum 70° flexion.

Key words:

M biceps brachii, tendon fixation.

Introducción

El músculo bíceps braquial tiene como función principal la supinación del antebrazo cuando está en pronación y el codo en flexión. De forma secundaria también se encarga de la flexión del codo. Está formado por dos vientres musculares independientes (porción larga y corta) que se inser-

tan en el borde cubital de la tuberosidad bicipital del radio mediante dos variantes anatómicas (Figura 1): un tendón único originado por la intersección de fibras de ambas porciones a unos cinco centímetros de la tuberosidad (41%) o dos tendones independientes y funcionantes (59%) [1,2].

En el codo son infrecuentes las lesiones tendinosas, salvo la afectación de los tendones del m. *extensor carpi radialis brevis* (ECRB) y m. *extensor digitorum comunis* (EDC) de los dedos en las epicondilalgias. Sin embargo, la rotura o avulsión del tendón distal del bíceps braquial es la rotura tendinosa más frecuente en esta región, siendo excepcionales las localizadas en la unión músculo-tendinosa o a lo largo del tendón distal.

Correspondencia

P. J. Delgado Serrano

Unidad de Cirugía de la Mano y Miembro Superior
Centro de Prevención y Rehabilitación. Hospital FREMAP
Carretera de Pozuelo, 61. 28220 Majadahonda (Madrid)
pedrojose_delgado_serrano@fremap.es

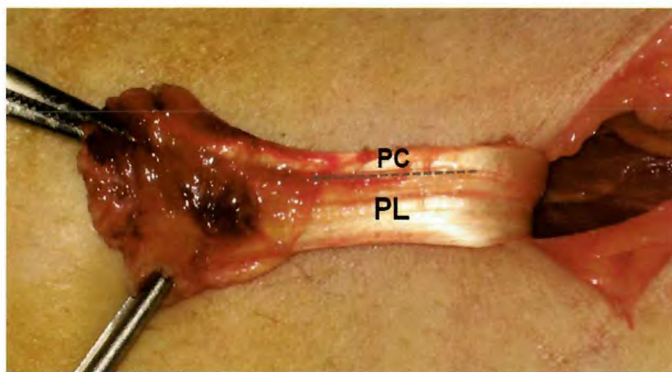


Fig. 1. Inserción distal del m. bíceps braquial mediante dos tendones independientes (PL: porción larga; PC: porción corta).

La rotura del tendón distal del bíceps braquial es poco frecuente y representa sólo el 3% de todas las roturas de este tendón [3]. Son características de varones de edad media (40-50 años) con predominio del brazo dominante.

I Mecanismo de producción

La mayor parte de las roturas se relacionan con una agresión traumática única, asociada a una fuerza igual o superior a 40 kg haciendo resistencia contra el codo a unos 90° de flexo-extensión.

Los cambios degenerativos preexistentes predisponen a la rotura. Se relacionan con déficit de vascularización cerca de la inserción o con el pinzamiento mecánico repetido originado durante la flexión y supinación forzadas, si bien estas teorías no han sido completamente demostradas [4].

A pesar de su baja incidencia, ésta se ha incrementado en la última década hasta un 10%, en relación a otros factores de riesgo como son el uso de esteroides y la nicotina [5]. El hiperparatiroidismo [6], la acidosis crónica [7] y algunas enfermedades sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico [8], pueden actuar como factores coadyuvantes para la aparición de estas lesiones.

I Exploración clínica

El dolor súbito y agudo, seguido de molestias en la fosa antecubital del codo suelen ser síntomas constantes en los pacientes que sufren una rotura aguda del tendón bicapital. Inmediatamente después de la lesión, la movilidad activa del codo es posible y en función de los casos, puede aparecer una equimosis o hematoma moderado subcutáneo en la flexura o en la parte proximal y medial del codo, si bien este signo no es constante en todos los casos.

Con la flexión del codo el músculo se contrae y retrae en la parte más proximal del brazo, con un defecto visible en su

porción más distal. En las roturas parciales (Figura 2) se aprecia crepitación cuando se realiza la rotación del antebrazo.

No obstante, las avulsiones completas del tendón distal del bíceps braquial pueden pasar inadvertidas, especialmente en pacientes con poco desarrollo muscular, obesidad mórbida o volumen incrementado del antebrazo.

Una maniobra útil para el diagnóstico de esta lesión, en casos dudosos, es observar la superficie anterior de ambos brazos con los codos a 90° de flexión, pegados a los costados y realizando la pronosupinación activa. En pacientes con una lesión aguda o reciente, se aprecia cómo el vientre muscular del bíceps braquial se desplaza hacia arriba y abajo con los movimientos de rotación del antebrazo en el lado sano, mientras que permanece ausente en el lado afecto, visualizándose la masa muscular ascendida hacia la región proximal del brazo. Estos hallazgos pueden verse alterados o ausentes en pacientes con lesiones crónicas por las adherencias cicatriciales al *lacertus fibrosus* o al vientre del músculo braquial anterior.

O'Driscoll et al [9] han descrito el signo del gancho (*hook test*) que presenta una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92% para el diagnóstico de rotura completa del bíceps braquial distal. Se realiza con el codo flexionado a 90° y supinación activa mientras el examinador tiene enganchado con el dedo el tendón distal del bíceps braquial



Fig. 2. Rotura parcial en la unión musculotendinosa del m. bíceps braquial.

en la fosa antecubital desde la cara lateral del codo. En condiciones normales el tendón se encuentra tenso al estirar de él en flexión y supinación activas. La ausencia de tensión o dolor se relaciona con una rotura completa o parcial. Esta prueba fue positiva en los 34 pacientes que presentaban una avulsión completa y negativo en el 100% de los codos contralaterales sanos. De los 12 casos que asociaban una lesión incompleta, el 100% presentaban un signo positivo y el 75% manifestaban dolor en el test.

Por otra parte, los pacientes con lesiones de larga evolución presentan una asimetría del contorno del brazo y una disminución de la función global del codo, con pérdida de fuerza para la flexión y supinación combinadas. En estos casos puede aparecer dolor de tipo neurítico por afectación del nervio cutáneo braquial lateral.

I Diagnóstico por imagen

La ecografía y la resonancia magnética (RM) son técnicas de estudio por imagen excelentes para realizar o confirmar el diagnóstico de estas lesiones. Sin embargo, hay que recordar que no deben sustituir a la exploración clínica. Un examen clínico correcto presenta una sensibilidad similar al estudio mediante RM (100% ambas) pero con una mayor especificidad (92% respecto a 85%) [9]. Además hay que tener presente que la petición de estas pruebas puede retrasar el diagnóstico y en consecuencia su tratamiento definitivo. En pacientes con

lesiones crónicas del tendón será necesario realizar una RM para localizar dónde se encuentra el tendón y su retracción.

I Tratamiento de las lesiones agudas

Las roturas parciales o de la unión músculo-esquelética deben tratarse de forma ortopédica. Sólo en casos extremos, con dolor continuo e incapacitante, se puede realizar un curetaje (con nueva sección de las fibras) y reanclaje en una posición anatómica.

Con respecto a las roturas completas, el tratamiento conservador no es una primera opción, especialmente en pacientes activos y jóvenes, ya que está demostrado que se asocia a disminución de la resistencia en flexión y supinación combinadas de forma secundaria a la rotura [10,11].

La reparación primaria con una reinserción anatómica del tendón lesionado en la tuberosidad bicipital del radio es nuestro tratamiento de elección y ofrece los mejores resultados, especialmente en individuos jóvenes y activos.

Reinserción por única vía de abordaje

La reinserción por técnicas de una vía [12] ha demostrado unos excelentes resultados clínicos y una recuperación de la fuerza en flexión y supinación (Tabla 1) [13-18]. El principal riesgo asociado a este tipo de reparación es la lesión del nervio interóseo posterior, por lo que se precisaba de un amplia vía de abordaje. Las modificaciones recientes de la técnica

Tabla 1. Resultados de la reinserción del tendón distal del bíceps por única vía anterior

Autor (año)	Nº de pacientes	Edad media	Seguimiento	Resultados
Lintner y Fischer (1996) [13]	5	39 años	2.5 años	100% retorno al mismo nivel de actividad previo Sin complicaciones
Woods et al (1996) [14]	3	37 años (29-49)	8 meses (6-9 meses)	Rango de movilidad completo Sin complicaciones
Sotereanos et al (2000) [15]	16	43 años (30-59)	39 meses (12-53 meses)	Recuperación de fuerza Sin complicaciones
McKee et al (2005) [16]	53	42 años (26-64)	29 meses (6-89 meses)	Movilidad completa 8.2 DASH medio 3 lesiones nerviosas transitorias
John et al (2007) [17]	53	42 años (28-73)	38 meses (24-61 meses)	Movilidad completa 2 lesiones nerviosas transitorias 1 pérdida de movilidad por calcificación
Leyes et al (2007) [18]	8	42 años (35-56)	12 meses	Movilidad completa 100% retorno al mismo nivel de actividad laboral previo Sin complicaciones

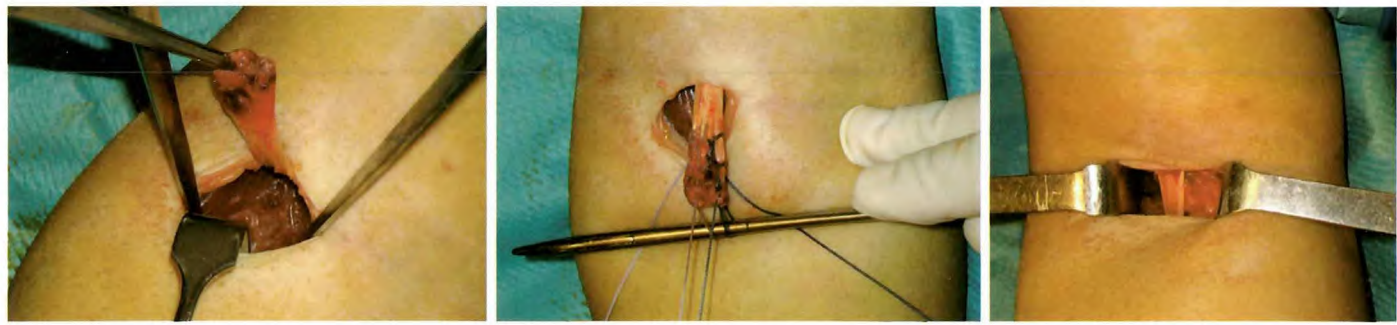


Fig. 3. Reinserción del tendón distal del bíceps braquial mediante un pequeño abordaje anterior y fijación con arpón biodegradable.



Fig. 4. Reinserción del tendón distal del m. bíceps braquial por abordaje anterior y fijación con Endo-Button®.

proporcionan una mejor estética y disminuyen el riesgo de sinóstosis radio-cubital asociada a las técnicas de doble incisión (figura 3). La reinsertión del tendón mediante Endo-Button® (Acufex Smith&Nephew, Andover, MA, EEUU), un implante plano de titanio de 4 x 12 mm desarrollado para la fijación proximal del ligamento cruzado anterior, es sencilla y segura y proporciona una fijación fuerte que permite una rehabilitación precoz [19] por lo que es el método de elección en pacientes jóvenes y activos (figura 4).

Leyes et al [18] presentaron la experiencia de nuestro centro con esta técnica en pacientes jóvenes con trabajos de alta demanda funcional. No se objetivaron lesiones neurológicas, sinóstosis, ni infecciones. Todos los pacientes recuperaron su nivel previo de actividad y se reincorporaron a su actividad laboral entre 3 y 4 meses después de la intervención.

El tamaño de la incisión puede reducirse si nos ayudamos del artroscopio para seguir la vaina del tendón bicapital avulsionado e identificar la tuberosidad bicapital del radio [20].

Reinserción mediante doble vía de abordaje

Boyd y Anderson [21] describieron la reinsertión por doble vía que evitaba los riesgos inherentes a la disección de la fosa antecubital, como la lesión del nervio interóseo posterior. Sin embargo, la disección de la musculatura de la cara externa del olécranon incrementa las calcificaciones heterotópicas, hecho que disminuyó tras la modificación de la vía de abordaje realizada por Morrey [22]. Esta técnica quirúrgica necesita una menor incisión y exposición, con lo que se disminuye la morbilidad del procedimiento y mejora el aspecto estético (Figura 5).

Otra ventaja de la doble vía es permitir la recreación de la anatomía normal del tendón distal del bíceps braquial sobre la tuberosidad radial con respecto a la vía única anterior, aunque no está demostrado que esto sea razón suficiente para obtener mejores resultados clínicos (Figura 6).

Son pocas las grandes series o con estudios prospectivos (Tabla 2) [23-25], pero el principal riesgo asociado a este

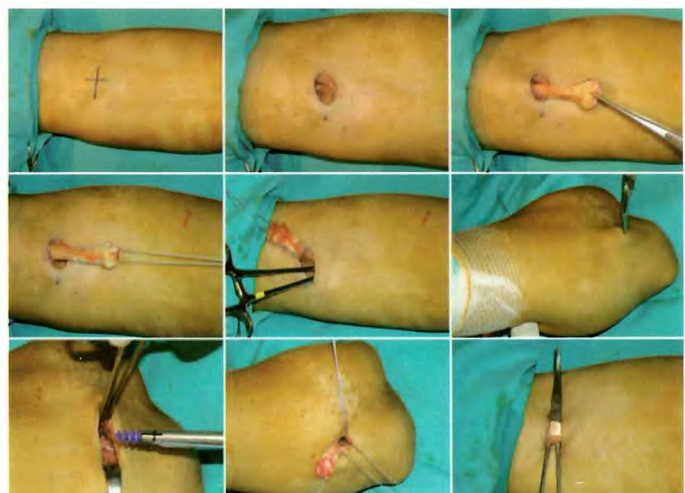


Fig. 5. Técnica de reconstrucción de roturas del bíceps braquial distal mediante doble abordaje y fijación con arpones biodegradables.

Tabla 2. Resultados de la reinserción del tendón distal del bíceps por doble vía de abordaje

Autor (año)	Nº de pacientes	Edad media	Seguimiento	Resultados
Bell et al (2000) [23]	28	45 años (27-57)	43 meses	62% calcificaciones heterotópicas 1 caso de sinóstitis radiocubital
Kelly et al (2000) [24]	74	46 años (27-72)	34 meses (3-204 meses)	8% lesiones nerviosas 5% calcificaciones heterotópicas 4% pérdida de arco de movilidad 1 caso de nueva rotura
El-Hawari et al (2003) [25]	10	46 años (29-60)	12 meses	1 caso de lesión nerviosa (10%) Sin calcificaciones heterotópicas

tipo de técnica es la formación de hueso ectópico (Figura 7). Wysocki et al [26] presentaron el resultado del tratamiento de 8 casos de calcificaciones heterotópicas radiocubitales tras reparación del tendón distal del bíceps braquial que comprometían la pronosupinación. De los casos presentados, todos eran consecuencia de un tratamiento por doble vía de abordaje (2 de ellos reinsertados mediante arpones).

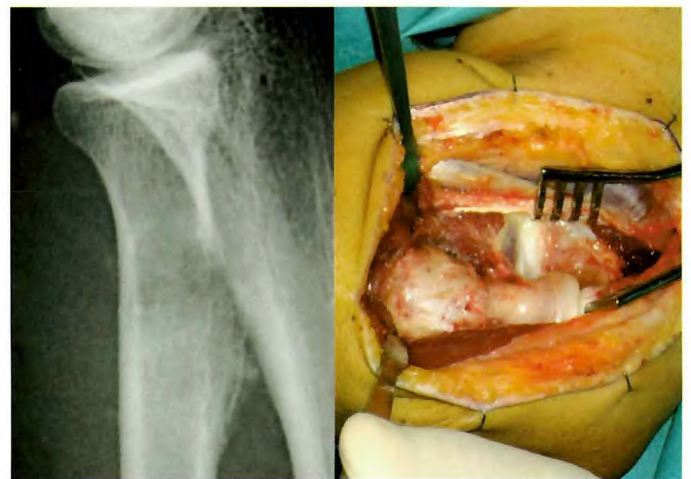
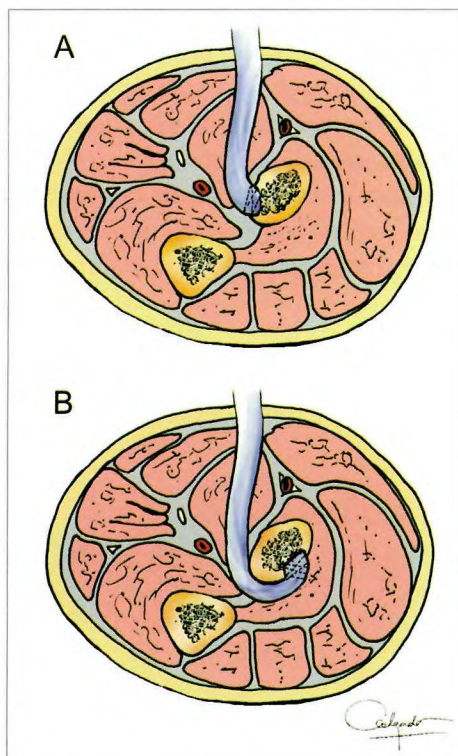


Fig. 7. Sinóstitis radio-cubital proximal secundaria a una reinserción del tendón distal del bíceps braquial mediante técnica de doble incisión.

Para evitar esta incidencia debe realizarse una técnica depurada y exponer la tuberosidad mediante un abordaje transmuscular del supinador, a través del m. *extensor carpi ulnaris* (ECU) y m. *extensor digitorum comunis* (EDC), evitando la exposición directa del cubito (Figura 8), que ocurre como consecuencia de pasar la pinza disectora entre cúbito y ancóneo o entre ancóneo y ECU (intervalo de Kocher).

Sistemas de fijación

Con respecto al sistema de fijación, la utilización de arpones ha demostrado una buena resistencia contrastada en otras localizaciones, así como en suturas primarias del tendón bicipital [27]. Aparte de la fuerza de fijación y resistencia, este tipo de sistemas facilita la reinserción cuando esta se realiza por una vía única o doble.

Existen numerosos estudios biomecánicos sobre cadáver que valoran la fuerza de fijación en el hueso. La sutura tran-

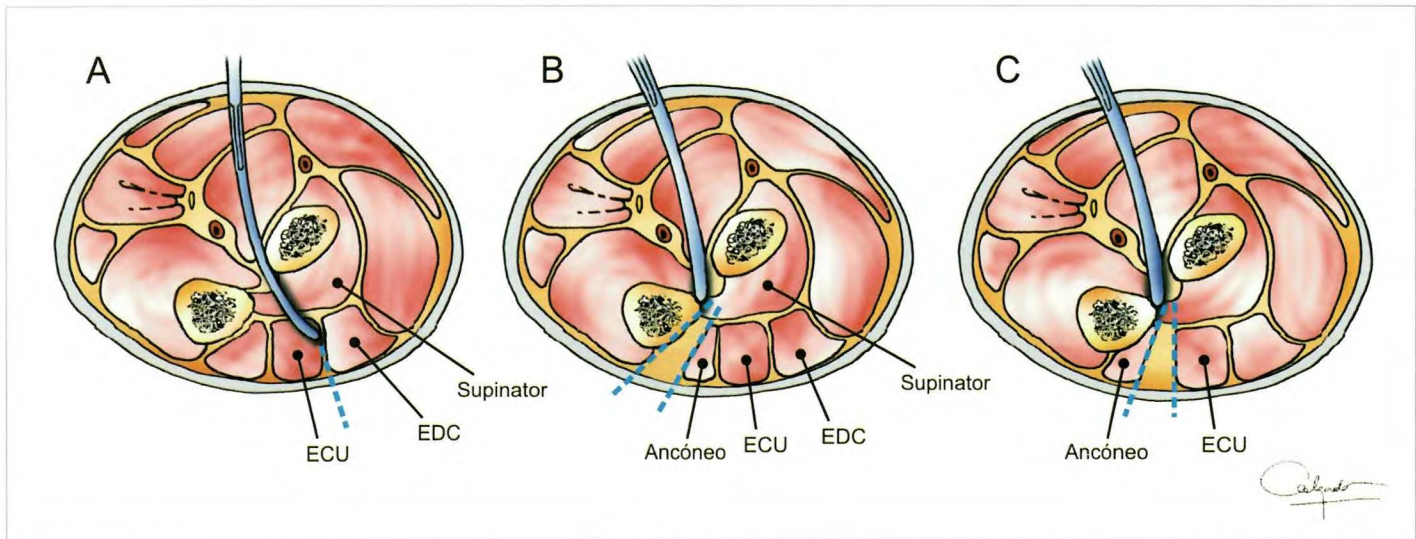


Fig. 8. Paso de la pinza entre el cúbito y el radio para realizar la segunda vía de abordaje y reinserción del tendón en la tuberosidad distal de forma correcta (A). Se debe evitar pasar la pinza de hemostasia con la curva orientada hacia el cúbito (B y C).

sósea presenta la mayor fuerza de fijación si se compara con la fijación con un arpón simple [27]. Sin embargo, no ocurre lo mismo cuando se compara este sistema con la fijación mediante dos arpones dobles [28,29]. En modelos experimentales en cadáveres el sistema Endo-Button® se ha mostrado superior al resto de sistemas de fijación del tendón bicipital con una carga máxima de entre 259 y 440 N [27,30,31].

Comparación de resultados

No existen diferencias a largo plazo entre realizar la sutura por una vía o mediante doble abordaje. En un estudio prospectivo, El-Hawary et al [25] no encontraron diferencias respecto a la fuerza de supinación y flexión entre ambos tipos de abordaje y la puntuación obtenida en los test subjetivos y el SF-36 fueron independientes de la técnica utilizada. La tasa de complicaciones fue mayor para el grupo de una incisión que con la doble vía (44% contra 10%), pero 3 de las 9 complicaciones encontradas eran parestesias nerviosas transitorias.

En nuestra experiencia, hemos realizado un estudio prospectivo comparativo de 32 pacientes (40 años de edad media) con roturas del tendón distal del bíceps braquial tratados quirúrgicamente, con un seguimiento medio de 17 meses (rango 6-23). Se realizaron 3 grupos aleatorios en función del tratamiento: reinserción con arpones por abordaje anterior (10 casos), reinserción con arpones mediante doble abordaje (12 casos) y reinserción con Endo-Button® con mínimo abordaje anterior (10 casos). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto

a evaluación funcional (MEPS), dolor, fuerza, rango de movilidad activa, retorno al trabajo y grado de satisfacción. Con respecto al tiempo quirúrgico, el menor fue para el Endo-Button® (45 minutos), seguido de la doble vía (50 minutos) y el abordaje anterior con arpones (62 minutos). Sólo se encontraron complicaciones en 2 casos, ambos del grupo de doble abordaje, en los que se encontraron una neuroapraxia del interóseo posterior (tratada conservadoramente) y un caso de sinóstosis radiocubital proximal que precisó cirugía.

Tratamiento de las roturas crónicas

Las roturas del tendón distal del bíceps braquial con más crónicas distales del m. bíceps braquial se presentan a las 4-6 semanas del traumatismo y presentan más dificultades para su tratamiento, principalmente por el proceso degenerativo distal y el grado de retracción tendinosa asociados que hacen imposible su reparación anatómica.

Para el tratamiento de las lesiones crónicas existen tres opciones: despegar y elongar el músculo bicipital, la reparación no anatómica mediante sutura al braquial anterior o la reconstrucción tendinosa mediante injertos libres.

La movilización del bíceps braquial [15] se logra mediante la liberación de adherencias, sección del *lacertus fibrosus* y en caso necesario, la realización de incisiones de descarga en el epimisis. De esta forma se logra alargar el bíceps braquial para intentar suturarlo en su inserción distal, pero presentan malos resultados por exceso de tensión del tendón.

Tabla 3. Resultados publicados de la reconstrucción con tendón de aquiles liofilizado

Serie	Nº pacientes	Seguimiento (meses)	FLX	EXT	SUP	PRN	Fuerza	MEPS
Sanchez-Sotelo et al, 2002 (12)	4	29	136	0	84	83	5/5	100
Darlis y Sotereanos, 2006 (13)	7	29	145	20	83	86	5/5	97

Arcos de movilidad expresados en grados.

FLX: flexión; EXT: extensión; SUP: supinación; PRN: pronación.

La sutura del bíceps braquial al braquial anterior [32] es una solución simple y de salvamento, pero en pacientes sintomáticos la reparación no anatómica no garantiza restaurar la fuerza de supinación del codo. Klonz et al [33] analizaron de forma retrospectiva mediante estudios isocinéticos a 14 pacientes tratados quirúrgicamente por roturas del bíceps braquial distal mediante reinscripción anatómica y reparación no anatómica mediante tenodesis al braquial anterior. Con un seguimiento medio de 65 meses observaron una pérdida de fuerza en supinación del 42-56% en la mitad de los casos tratados con tenodesis del bíceps braquial al braquial anterior respecto a los que se realizó una reparación anatómica. Esta pérdida de fuerza convierte a esta técnica en un procedimiento inaceptable en deportistas o pacientes de alta demanda funcional.

La alternativa a estos procedimientos son los injertos libres utilizando *fascia lata* [32], tendón del músculo semitendinoso [34], m. *palmaris longus* [35], m. *flexor carpi radialis* [36] e injertos sintéticos aislados [37] o con *fascia lata* [38].



Fig. 9. Plastia tendinosa doble con tendones de los músculos semitendinoso y recto interno.

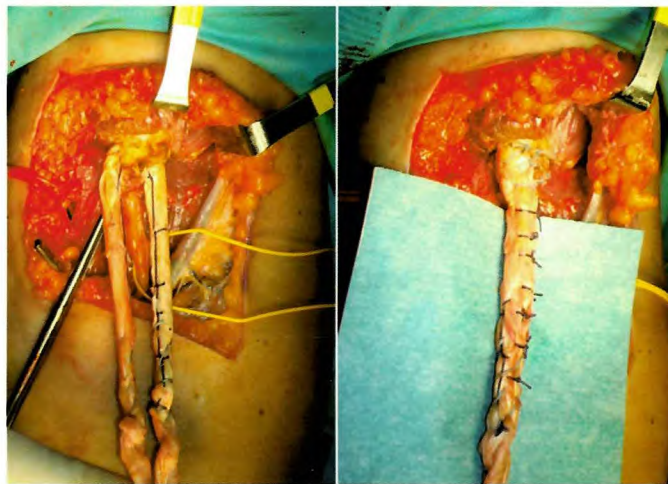


Fig. 10. Homoinjerto de tendón del m. semitendinoso y m. recto interno en lesión crónica de tendón distal del bíceps braquial.

Sánchez Sotelo et al [39] publicaron los resultados de 4 pacientes con roturas crónicas del bíceps braquial distal tratados mediante aloinjerto del tendón de Aquiles con taco óseo por doble vía de abordaje y fijación mediante puntos transóseos en la tuberosidad bicipital. Unos años más tarde, Darlis y Sotereanos [40] presentaron la misma técnica en 7 pacientes, pero sin taco óseo, vía de abordaje única y anclaje con arpones metálicos en la tuberosidad bicipital (tabla 3).

En nuestro centro hemos utilizado el tendón del m. semitendinoso de forma habitual para reconstruir este tipo de lesiones con un buen resultado funcional, pero este procedimiento asocia una morbilidad adicional de la zona donante (Figuras 9 y 10). En ocasiones la cantidad (y calidad) de injerto de semitendinoso puede ser insuficiente, especialmente si el grado de retracción del bíceps braquial es grande o si la rotura ocurrió a nivel de la unión músculo tendinosa.

El aloinjerto de tendón de Aquiles presenta una serie de atractivas ventajas que permiten salvar estas incidencias con respecto al semitendinoso. Además su morbilidad es menor, aporta más tejido para la reconstrucción y presenta unas excelentes propiedades biomecánicas demostrados en las reconstrucciones de rodilla y tobillo [41]. Estas razones, junto

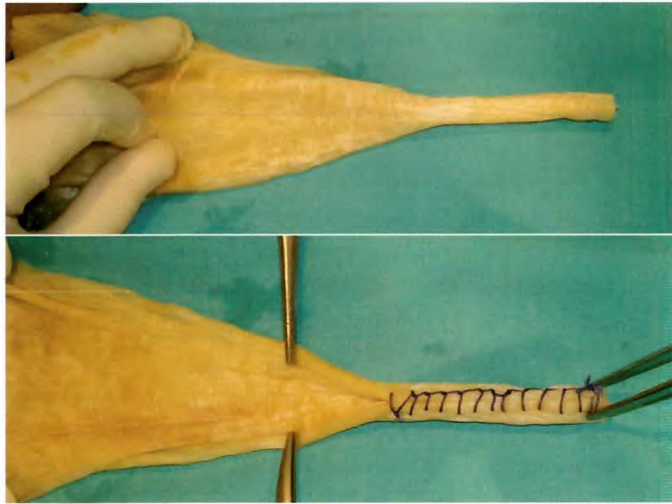


Fig. 11. Preparación de la plastia con tendón de Aquiles liofilizado.

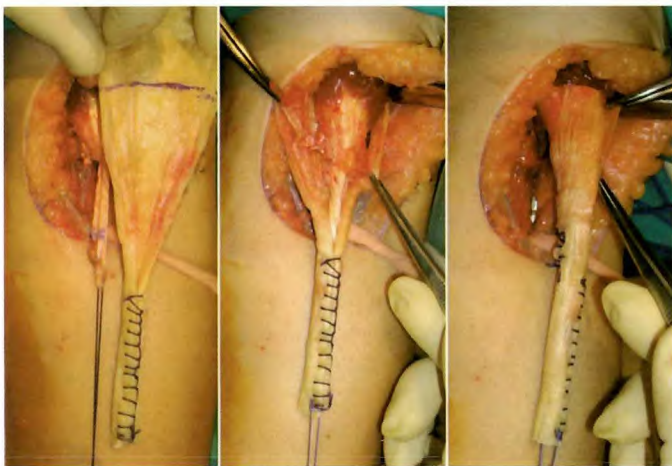


Fig. 12. Aoinjerto de tendón de Aquiles liofilizado en lesión crónica de tendón distal del bíceps braquial. Técnica quirúrgica.

a los excelentes resultados publicados con aoinjerto de Aquiles liofilizado [39,40] la convierte en una opción atractiva para la reconstrucción de lesiones crónicas del bíceps braquial y es nuestra técnica de elección (Figuras 11 y 12).

No obstante, a pesar de los buenos resultados publicados, no es una técnica que deba ser de uso generalizado. Es importante realizar una correcta valoración individual, teniendo en cuenta la edad, dominancia, la actividad laboral o deportiva y evaluar las articulaciones vecinas proximales y distales. Nuestra indicación principal para reconstruir las roturas crónicas del tendón distal del bíceps braquial es en pacientes jóvenes, de alta demanda funcional, en edad activa laboral o deportiva, en los que es imposible aproximar el muñón distal del bíceps braquial a la tuberosidad bicipital con el codo en flexión máxima de 70°.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eames MHA, Bain GI, Fogg QA, van Riet RP. Distal biceps tendon anatomy: a cadaveric study. *J Bone Joint Surg (Am)* 2007; 89-A:1044-9.
2. Mazzocca AD, Cohen M, Berkson E, Nicholson G, Carofino BC, Arciero R, Romeo AA. The anatomy of the bicipital tuberosity and distal biceps tendon. *J Shoulder Elbow Surg* 2007; 16:122-7.
3. Morrey BF, Askew LJ, An KN, Dobyns JH. Rupture of the distal tendon of the biceps brachii: a biomechanical study. *J Bone Joint Surg (Am)* 1985; 67-A:418-21.
4. Seiler JG, Parker LM, Chamberland PD, Sherbourne GM, Carpenter WA. The distal biceps tendon: two potential mechanisms involved in its rupture: arterial supply and mechanical impingement. *J Shoulder Elbow Surg* 1995; 4:149-56.
5. Safran MR, Graham SM. Distal biceps tendon ruptures: incidence, demographics and the effect of smoking. *Clin Orthop Rel Res* 2002; 404:275-83.
6. Cirincione RJ, Baker BE. Tendon ruptures with secondary hyperparathyroidism: a case report. *J Bone Joint Surg (Am)* 1975; 57-A:852-3.
7. Murphy KJ, McPhee I. Tears of major tendons in chronic acidosis with elastosis. *J Bone Joint Surg (Am)* 1965; 47-A:1253-65.
8. Wener JA, Schein AJ. Simultaneous bilateral rupture of the patella tendon and quadriceps expansions in systemic lupus erythematosus: a case report. *J Bone Joint Surg (Am)* 1974; 56-A:823-4.
9. O'Driscoll SW, Gonsalves LB, Dietz P. The hook test for distal biceps tendon avulsion. *Am J Sports Med* 2007; 35:1865-9.
10. Baker B, Bierwagen D. Rupture of the distal tendon of the biceps brachii: operative versus non-operative treatment. *J Bone Joint Surg (Am)* 1985; 67-A:414-7.
11. Santos FJ, Navarro S, Contreras M. Roturas del tendón distal del bíceps braquial. Revisión de 40 casos. *Patología del Aparato Locomotor* 2007; 5:16-23.
12. Louis DS, Hankin FM, Eckenrode JF, Smith PA, Wojtys EM. Distal biceps brachii tendon avulsion. A simplified method of operative repair. *Am J Sports Med* 1986; 14:234-6.
13. Lintner S, Fischer T. Repair of the distal biceps tendon using suture anchors and a anterior approach. *Clin Orthop Rel Res* 1996; 322:116-9.
14. Woods DA, Hoy G, Shiman A. A safe technique for distal biceps repair using a suture anchor and a limited anterior approach. *Injury* 1999; 30:233-7.
15. Sotereanos DG, Pierce TD, Varitimidis SE. A simplified method for repair of distal biceps tendon ruptures. *J Shoulder Elbow Surg* 2000; 9:227-33.

16. McKee MD, Hirji R, Schemitsch EH, Wild LM, Waddell JP. Patient-oriented functional outcome after repair of distal biceps tendon ruptures using a single-incision technique. *J Shoulder Elbow Surg* 2005; 14:302-6.
17. John CK, Field LD, Weiss KS, Savoie FH. Single-incision repair of acute distal biceps ruptures by use of suture anchors. *J Shoulder Elbow Surg* 2007; 16:78-83.
18. Leyes M, Lopez G, Martin E, Gutierrez JL, Silberberg JM, Lopez-Oliva F. Reinscripción de la avulsión distal del músculo bíceps braquial con la técnica de Endobutton®. *Patología del Aparato Locomotor* 2007; 5:84-7.
19. Bain GI, Prem H, Heptinstall RJ, Verhellen R, Paix D. Repair of distal biceps tendon rupture: a new technique using the Endobutton. *J Shoulder Elbow Surg* 2000; 9:120-6.
20. Sharma S, MacKay G. Endoscopic repair of distal biceps tendon using an Endobutton. *Arthroscopy* 2005; 21:897-901.
21. Boyd HB, Anderson LD. A method for reinsertion of the distal biceps brachii tendon. *J Bone Joint Surg (Am)* 1961; 43-A:1041-3.
22. Morrey BF, Askew LJ, An KN, Dobyns JH. Rupture of the distal biceps tendon: biomechanical assessment of different treatment options. *J Bone Joint Surg (Am)* 1985; 67-A:418-26.
23. Bell RH, Wiley WB, Noble JS, Kuczynski DJ. Repair of distal biceps brachii tendon ruptures. *J Shoulder Elbow Surg* 2000; 9:223-6.
24. Kelly EW, Morrey BF, O'Driscoll SW. Complications of repair of the distal biceps tendon with the modified two-incision technique. *J Bone Joint Surg (Am)* 2000; 82-A:1575-81.
25. El-Hawary R, MacDermid J, Faber K, Patterson S, King G. Distal biceps tendon repair: comparison of surgical techniques. *J Hand Surg Am* 2003; 28:496-502.
26. Wysocki RW, Cohen MS. Radioulnar heterotopic ossification after distal biceps tendon repair: results following surgical resection. *J Hand Surg* 2007; 32-A:1230-6.
27. Ketter M, Tingart MJ, Lunger J, Kuhn V. Reattachment of the distal tendon of biceps. Factors affecting the failure strength of the repair. *J Bone Joint Surg (Br)* 2008; 90:103-6.
28. Pereira D, Kvitne R, Liang M, Giacobetti F, Ebrahimzadeh E. Surgical repair of distal biceps tendon ruptures: a biomechanical comparison of two techniques. *Am J Sports Med* 2002; 30:432-6.
29. Lemos SE, Ebrahimzadeh E, Kvitne RS. A new technique: in vitro suture anchor fixation has superior yield strength to bone tunnel fixation for distal biceps tendon repair. *Am J Sports Med* 2004; 32:406-10.
30. Mazzocca AD, Burton KJ, Romeo AA, Santangelo S, Adams DA, Arciero RA. Biomechanical evaluation of 4 techniques of distal biceps brachii tendon repair. *Am J Sports Med* 2007; 35:252-8.
31. Spang JT, Weinhold PS, Karas SG. A Biomechanical Comparison of Endobutton versus suture anchor repair of distal biceps tendon injuries. *J Shoulder Elbow Surg* 2006; 15:509-14.
32. Hovelius L, Josefsson G. Rupture of the distal biceps tendon: report of five cases. *Acta Orthop Scand* 1977; 48:280-2.
33. Klönz A, Loitz D, Wöhler P, Reilmann H. Rupture of the distal biceps brachii tendon: isokinetic power analysis and complications after anatomic reinsertion compared with fixation to the brachialis muscle. *J Shoulder Elbow Surg* 2003; 12:607-11.
34. Hang DW, Bach BR, Bajchuk J. Repair of chronic distal biceps brachii tendon rupture using free autogenous semitendinosus tendon. *Clin Orthop Rel Res* 1996; 323:188-91.
35. Rantanen J, Orava S. Rupture of the distal biceps tendon. A report of 19 patients treated with anatomic reinsertion, and a metaanalysis of 147 cases found in the literature. *Am J Sports Med* 1999; 27:128-32.
36. Levy HJ, Mashoof AA, Morgan D. Repair of chronic ruptures of the distal biceps tendon using flexor carpi radialis tendon graft. *Am J Sports Med* 2000; 28:538-40.
37. Morrey BF. Injury of the flexors of the elbow: biceps tendon injury. En: Morrey BF, editor. *The elbow and its disorders*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p 468-78.
38. Kaplan FT, Rokito AS, Birdzell MG, Zuckerman JD. Reconstruction of chronic distal biceps tendon rupture with the use of fascia lata combined with a ligament augmentation device: a report of 3 cases. *J Shoulder Elbow Surg* 2002; 11:633-6.
39. Sanchez-Sotelo J, Morrey BF, Adams RA, O'Driscoll SW. Reconstruction of chronic ruptures of the distal biceps tendon with use of an achilles tendon allograft. *J Bone Joint Surg (Am)* 2002; 84:999-1005.
40. Darlis NA, Sotereanos DG. Distal biceps tendon reconstruction in chronic ruptures. *J Shoulder Elbow Surg* 2006; 15:614-9.
41. Levitt RL, Malinin T, Posada A, Michalow A. Reconstruction of anterior cruciate ligaments with bone-patellar tendon-bone and achilles tendon allografts. *Clin Orthop Rel Res* 1994; 303:67-78.

Conflicto de intereses

El autor no ha recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco ha firmado ningún acuerdo por el que vaya a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que está afiliado.

Osteotomía de adelgazamiento rotuliano en el tratamiento de la artrosis femoropatelar

Patella thinning osteotomy in patellofemoral osteoarthritis

Vaquero Martín J, Calvo Haro J A

Servicio COT Hospital Gregorio Marañón. Profesor Traumatología Universidad Complutense. Madrid.

Premio FUNDACIÓN MAPFRE 2008 al desarrollo de la Traumatología aplicada.

Resumen

Objetivo: evaluar los resultados clínicos y radiográficos de la osteotomía de adelgazamiento de rótula, para el tratamiento de la artrosis femoropatelar aislada, con larga evolución.

Material y metodología: 31 pacientes (35 casos) fueron tratados desde 1991 con una nueva osteotomía coronal de adelgazamiento rotuliano. La edad media de intervención fue de 61 años (44-77) y el adelgazamiento rotuliano de 5 mm, con un periodo de seguimiento medio postoperatorio de 6 años (1-15). Se utilizaron para la evaluación de los resultados clínicos la escala Knee Society Score y el Patellar Score, así como el Cuestionario SF-36 para la satisfacción de los pacientes. También analizamos varios parámetros radiográficos para determinar la interlínea articular y la progresión de la artrosis.

Resultados: se objetivó una mejoría en las escalas funcionales, grado de satisfacción de los pacientes y de los parámetros radiográficos con mejoría de la interlínea articular, de los ángulos de congruencia y basculación, así como la estabilización de la progresión radiológica de la artrosis femoropatelar. Aunque se objetivó una progresión de la gonartrosis femorotibial en el 50% de los casos, únicamente fue necesaria la realización de una prótesis total de rodilla en tres casos, sin problemas técnicos la implantación.

Conclusión: presentamos una nueva técnica que proporciona una mejoría en los resultados en el tratamiento de la artrosis femoropatelar aislada sin sacrificar la rótula.

Palabras clave:

Rótula, artrosis femoropatelar, osteotomía.

Abstract

Objective: To evaluate the clinical and radiological results of patella thinning osteotomy in the management of long-evolving isolated patellofemoral osteoarthritis.

Material and methods: Thirty-one patients (35 cases) were treated since 1991 with a new patellar thinning coronal osteotomy. The mean age at surgery was 61 years (range 44-77), with a patella thinning of 5 mm and a mean postoperative follow-up of 6 years (range 1-15). Evaluation of the clinical outcome was based on the Knee Society Score and the Patellar Score, with the SF-36 questionnaire for patient satisfaction. A number of radiographic parameters were also evaluated to determine the articular interline and the progression of osteoarthritis.

Results: Improvement was observed on the functional scales, patient satisfaction and the radiographic parameters – with favorable results in terms of the articular interline, angles of congruence and tilting, and stabilization of the radiological progression of patellofemoral osteoarthritis. Although progression of the femorotibial gonarthrosis was recorded in 50% of the cases, a total knee prosthesis only proved necessary in three cases, with no technical implantation problems.

Conclusion: We present a new technique affording improved results in the management of isolated patellofemoral osteoarthritis, without having to sacrifice the patella.

Key words:

Patella, patellofemoral osteoarthritis, osteotomy.

Correspondencia

J. Vaquero
Pasaje de los ancianos 22
28034 Madrid
vaqueroct@aetrroscopia.com

Introducción

La artrosis femoropatelar aislada es una patología relativamente frecuente e incapacitante por la importante función que realiza esta articulación durante la marcha, teniendo una incidencia radiológica del 11% en varones y del 24% en las mujeres mayores de 55 años. Sin embargo, sólo aparecieron síntomas en el 5% de los casos en este grupo de edad [1]. Además, existe el inconveniente añadido de la existencia en muchos casos de una discordancia clínica y radiológica que dificulta, no solo la interpretación de los hallazgos radiológicos y clínicos obtenidos, sino el planteamiento y abordaje terapéutico a realizar que pueda ser el más apropiado desde un punto de vista clínico que es, en definitiva, por lo que el paciente acude a la consulta.

Existen múltiples técnicas quirúrgicas para su tratamiento con resultados clínicos variables [2]. En los casos incapacitantes, la artroplastia total de rodilla o la patelectomía parecen soluciones razonables en personas de edad avanzada; pero el tratamiento de elección es difícil en los pacientes menores de 60 años. Ninguna de las opciones conservadoras como el lavado artroscópico y desbridamiento [3-5], apertura del alerón externo [6-8], espongiolización [9] o elevación de la tuberosidad tibial anterior [10] han producido resultados fiables y duraderos en los casos de artrosis avanzada.

Las osteotomías rotulianas, aunque no son técnicas novedosas [11,12], son una opción terapéutica pocas veces planteada en el tratamiento de la artrosis femoropatelar [13,14]. Las primeras osteotomías fueron realizadas en el plano sagital intentando mejorar la congruencia articular [12] o reducir el incremento de la presión intraósea en la rótula artrósica [11]. En el plano coronal, el objetivo era mejorar el alineamiento del aparato extensor con el desplazamiento entre fragmentos [15,16]. En este trabajo se presentan los resultados clínicos y radiológicos obtenidos con una nueva técnica de osteotomía de adelgazamiento rotuliano, en la cual además de conseguir beneficios efectos vasculares, también se reducen las presiones femoropatelares como fue demostrado experimentalmente mediante medición directa en cadáveres [17].

Material y métodos

La osteotomía de adelgazamiento se ha realizado en un total de 31 pacientes (35 casos) en el periodo comprendido entre Julio de 1991 hasta Diciembre del año 2005. Entre los criterios de inclusión tenemos la existencia de artrosis femoropatelar avanzada y dolorosa definida como la existencia de osteofitos y disminución de la interlínea articular

femoropatelar en una proyección radiológica axial de rótula con nula respuesta a un tratamiento conservador realizado previamente. No se han incluido en el estudio los casos en los que se objetiva una gonartrosis radiológica a nivel de los compartimentos femorotibiales, alteración en los ejes mecánicos con desviaciones en varo o valgo mayores de 5°, o alteraciones en la alineación del aparato extensor (aumento del ángulo Q o de la distancia TA-GT). Ésto supone la realización de otras técnicas quirúrgicas, que incluyen una realineación, al menos, distal del aparato extensor como tratamiento de la probable etiología de la clínica femoropatelar. Por tanto, con el objeto de facilitar el análisis y una mejor interpretación de los resultados no se han incluido para la realización de esta técnica las artrosis femoropatelares con desviación en el aparato extensor.

Se presentan los resultados de un grupo de 7 varones y 24 mujeres (4 casos bilateral) con una edad media en el momento de la intervención de 61,54 años (44-77 años) tras un periodo de seguimiento de 6,23 años (1-14,5 años). Todos los pacientes incluidos tienen un periodo de seguimiento mínimo de un año, aunque en el 68% de los casos el seguimiento es, al menos, de 5 años. Únicamente se ha producido la pérdida de un paciente durante todo el periodo de seguimiento, con imposibilidad de contactar con él ni con los familiares tras la revisión a los 5 años. Los pacientes han sido examinados por un cirujano independiente y no implicado en la técnica quirúrgica, realizando tanto una evaluación clínica como radiológica. El diseño de este trabajo consiste en un estudio descriptivo, observacional, longitudinal y prospectivo con componentes clínicos y radiológicos.

Ante la inexistencia de una escala de valoración para la artrosis femoropatelar universalmente aceptada, se han utilizado diferentes escalas: valoración funcional global de la rodilla con el índice KSS (Knee Society Score), valoración funcional de la articulación femoropatelar en los primeros casos con un índice específico diseñado para este estudio y a partir de 1997 con la escala presentada por Feller [18] (Tabla 1), y valoración del grado de satisfacción de los pacientes con el cuestionario SF-36.

Para la valoración radiológica se han realizado varias proyecciones: anteroposterior, lateral y axial de rótula a 30° de flexión. Solamente la mitad de los casos tenían un TC preoperatorio, pero a todos los pacientes se les ha realizado dicha prueba en el primer año postoperatorio y en varias ocasiones durante el seguimiento.

Para comparar y buscar posibles asociaciones se han realizado las pruebas estadísticas pertinentes. Cuando el tamaño muestral o los valores de las diferentes escalas utilizadas

Tabla 1. Patellar Score (Feller19).

	Puntos
DOLOR ANTERIOR DE RODILLA	
Ninguno	15
Leve	10
Moderado	5
Severo	0
FUERZA CUADRICEPS	
Buena	5
Aceptable	3
Pobre	0
LEVANTARSE DE UNA SILLA	
Sin ayuda de los brazos	5
Con ayuda de los brazos	3
Con dificultad	1
Imposible	0
SUBIR ESCALERAS	
Normalmente y sin bastón	5
Normalmente y con bastón	4
De una en una sin bastón	3
De una en una con bastón	2
Imposible	0
TOTAL	

son lo suficientemente altos para valorar el grado de significación estadística entre muestras comparativas se han utilizado pruebas paramétricas como la t de Student. Sin embargo, si estas condiciones no se cumplen, tanto en el caso de tener tamaños muestrales pequeños, como cuando los valores de las diferentes escalas utilizadas son muy bajos, no se pueden utilizar pruebas paramétricas. Será en estos casos cuando para facilitar un análisis comparativo entre muestras y el análisis estadístico deben utilizarse pruebas no paramétricas como el test de Wilcoxon, y siendo siempre conscientes que el estudio de muestras comparativas con gran diferencia de tamaño muestral, como ocurre a partir de los 7,5 años de seguimiento, siempre hay que interpretarlos con gran precaución.

Técnica quirúrgica

La vía de abordaje utilizada es una incisión longitudinal media anterior sobre la rótula. Tras abrir el alerón y realizar una artrotomía pararrotuliana externa, se voltea la rótula y se extirpan con sierra los osteofitos del borde externo. Tanto en la técnica experimental como en los 11 primeros casos se utilizó una sierra doble para extraer un fragmento óseo de 5 mm de grosor. Dada la complejidad

para la extracción de la porción central, lesionando al mínimo las partes blandas y, por lo tanto, la vascularización perirrotuliana y la estabilidad de los fragmentos se ha decidido sustituir la sierra doble para no tener que sacar ese fragmento óseo. En el momento actual se utiliza una fresa cilíndrica de corte lateral de 5 mm de diámetro (3 mm en rótulas finas) (United American Medical, McMinnville, IN) para eliminar este espesor de hueso central (Figura 1).

Una vez que se produce el colapso de la zona media la rótula queda adelgazada, y tras realizar algunas flexiones de la rodilla para mejorar la alineación del aparato extensor, se realiza la síntesis de ambos fragmentos con un número variable (2-4) de agujas biodegradables (Orthosorb®, Ethicon, Massachussets) divergentes hasta conseguir una buena fijación entre ellos, para evitar así una inmovilización rígida en el postoperatorio (Figura 2). Posteriormente, tras dejar un drenaje, se cierra sólo la piel, colocando una ortesis que el paciente retirará par la realización de ejercicios suaves asistidos de flexo-extensión durante un mes, autorizándose la carga total. Los cinco primeros casos no se fijaron con agujas y los pacientes llevaron un yeso en extensión durante un mes.

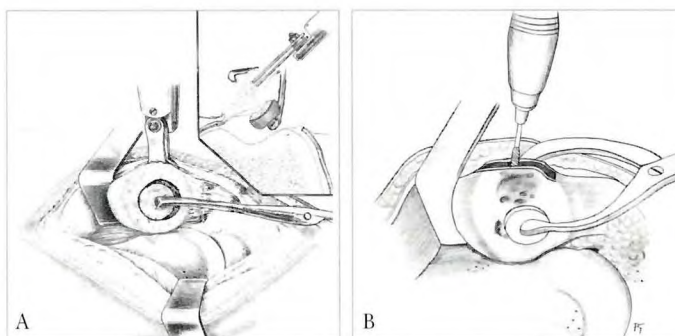


Fig. 1. Osteotomía de adelgazamiento rotuliano. Técnica quirúrgica. Extracción fragmento óseo de 5 mm con sierra doble oscilante (A) o adelgazamiento rotuliano con fresa cilíndrica de 5 mm (B).



Fig. 2. Osteotomía de adelgazamiento rotuliano. Fijación de fragmentos con agujas biodegradables (Orthosorb®).

Intervenciones quirúrgicas previas

- Artroscopia diagnóstica en tres de los casos en otros centros, realizándose en dos de ellos afeitado condral y perforaciones en hueso subcondral, con leve y transitoria mejoría del cuadro clínico. En todos estos casos se les planteó la realización de una artroplastia total de sustitución de rodilla, opción terapéutica que los pacientes rechazaron, todos con una edad inferior a 55 años.
- Apertura del alerón externo en un caso, con un buen resultado clínico durante un periodo prolongado. Requirió la realización de una osteotomía de adelgazamiento 10 años después de la apertura del alerón. En la rodilla contralateral también se realizó una apertura del alerón externo, y tras trece años de seguimiento, a pesar de presentar una afectación radiológica femoropatelar importante, clínicamente la paciente está asintomática y no ha requerido la realización de un gesto quirúrgico asociado.

Gestos quirúrgicos asociados durante la realización de OAR

- En el 70% de los casos (25 casos) se ha realizado una artroscopia diagnóstica, en el mismo acto quirúrgico, previa a la osteotomía de adelgazamiento para objetivar estado general de la rodilla, y descartar la existencia de otras alteraciones. En uno de los casos se realizó una meniscectomía interna parcial artroscópica.
- Perforaciones tipo Pridie en el hueso subcondral expuesto del cóndilo femoral externo en cinco de los casos.
- Decalaje de los fragmentos de osteotomía en tres de los casos para favorecer la congruencia y, con ello, el movimiento de flexoextensión.

I Resultados

Valoración clínica

La escala de valoración de la Sociedad Americana de la Rodilla (KSS) ha sido aplicada durante el estudio en varias ocasiones. Se aprecia que el valor medio preoperatorio es de 131,06 (180-76), con una mejora progresiva tras la intervención quirúrgica durante los dos primeros años, consiguiendo una valoración global de la rodilla en muchos de los casos, normal ya al tercer mes postoperatorio. A partir de los dos años comienza una disminución progresiva de los valores respecto a revisiones previas, pero siempre con resultados muy por encima a los valores preoperatorios y estadísticamente significativos ($p < 0.05$) a lo largo de todo el periodo de seguimiento (Figura 3).

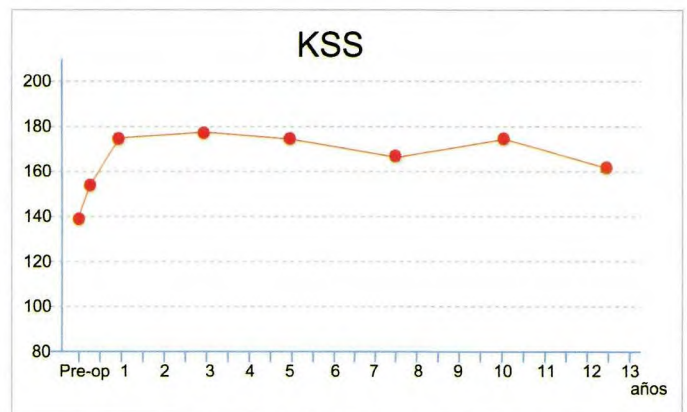


Fig. 3. Escala de valoración funcional de rodilla. Knee Society Score (KSS).

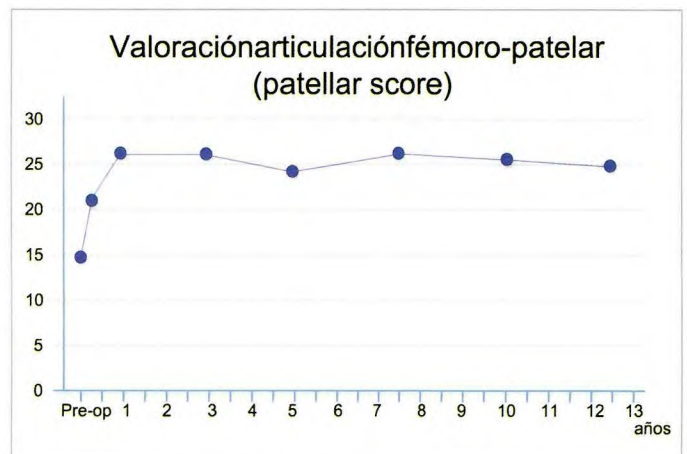


Fig. 4. Escala de valoración funcional femoropatelar. Patellar Score.

Para la valoración de la afectación femoropatelar ha sido utilizada la escala descrita por Feller. Los valores obtenidos presentan una mejoría muy significativa prácticamente desde el día de la intervención pero, a diferencia de la KSS, no se objetiva un empeoramiento en los valores a partir de los dos años. Se obtiene una valoración media preoperatoria de 14,23 (7-21), con una mejoría progresiva del mismo tras la intervención durante el primer año, fecha en la que la valoración media es de 26,03 (21-30). A partir del primer año y durante todo el seguimiento hasta el momento actual, se obtienen unos valores medios similares y estadísticamente significativos respecto a la situación preoperatoria (Figura 4), no objetivándose ese empeoramiento progresivo del KSS, siendo este un dato que justifica la disminución del KSS con la aparición de la afectación femorotibial. La mejoría del valor de la escala global viene producida, sobre todo, por la mejoría en el dolor anterior de rodilla.

El SF-36 es un cuestionario que tiene ocho dominios, cuatro corresponden a aspectos físicos (función, actividad física laboral, índice de dolor, percepción de salud) y cuatro a aspectos del área psíquica o mental (vitalidad, función social, actividad psíquica laboral, índice de salud mental). La mejoría más importante en relación a la situación preoperatoria se produce en la actividad física laboral, es decir, la mejoría que el paciente aprecia en los problemas relacionados con el trabajo u otras actividades diarias. Mejoría franca, aunque no tan acusada, se aprecia también en la función física y en el dolor corporal. En el área psíquica, los valores obtenidos en el preoperatorio son más altos que los del área física, pero a diferencia de éstos últimos, la variación no es relevante, y si existe, ésta es mínima, como ocurre en el análisis de la vitalidad.

Valoración radiográfica

En el 74% de los casos las rótulas son de tipo II, según la clasificación de Wiberg, apareciendo tan sólo dos casos de rótulas tipo III. El ángulo medio del surco troclear es de 138.03°, con unos valores que oscilan entre 120° y 156°. En la población general, el ángulo normal es de aproximadamente 140°. Aunque el ángulo medio se encuentra dentro de los límites normales, aparecen casos de rótulas dis-

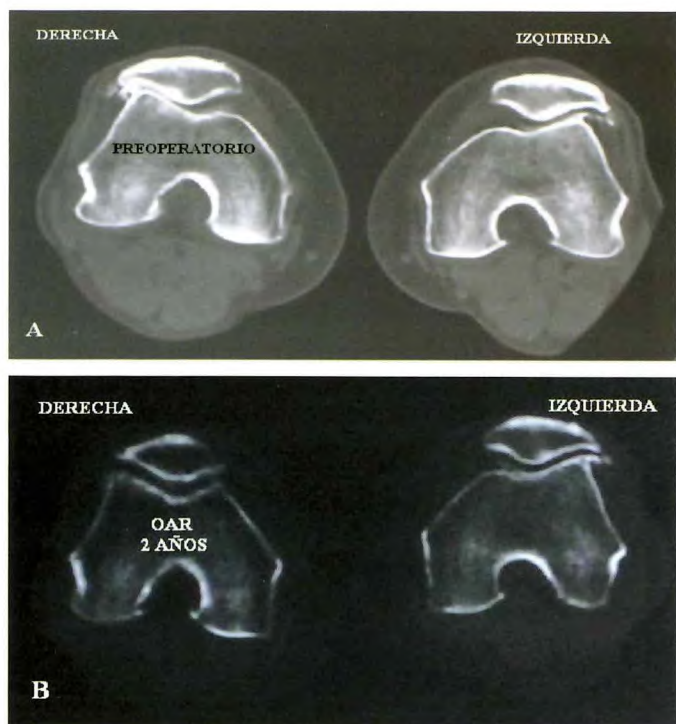


Fig. 5. Osteotomía de adelgazamiento de rótula derecha. Mejoría de los ángulos de congruencia y basculación. Control radiológico (TC) preoperatorio (A) y a los 2 años de seguimiento (B).

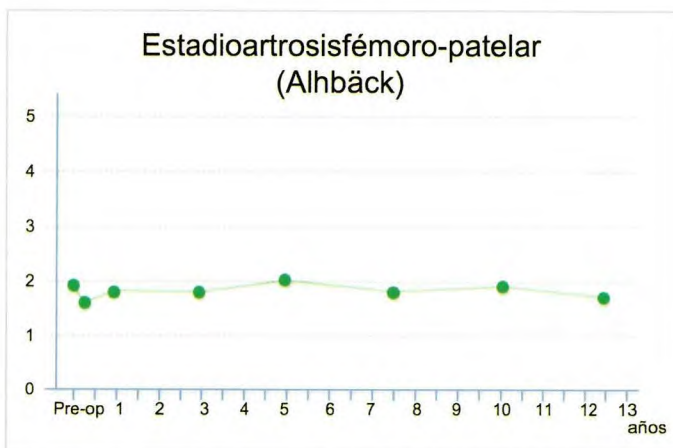


Fig. 6. Valoración radiológica de la articulación femoropatelar. Clasificación de Alhback.

plásticas con ángulos próximos a 160°, pero ninguno ha requerido la realización de una trocleoplastia como gesto quirúrgico asociado.

Todos los pacientes intervenidos tenían un ángulo de congruencia positivo en el estudio preoperatorio. El valor medio del ángulo preoperatorio era de 17.14°, con valores que oscilaban entre 5° y que alcanzaban en algunos de los casos 40°. Tras la intervención, se ha observado una mejoría durante el primer año de seguimiento, pero en las revisiones posteriores se objetiva un incremento gradual del mismo, aunque con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en relación con los valores preoperatorios, llegando a presentar valores incluso similares a la situación preoperatoria a los 7.5 años de seguimiento. El valor medio en el estudio del ángulo de basculación es de 12.23°, por encima de los límites normales¹⁹, con valores que oscilan entre 0° hasta ángulos de basculación de 30°. El valor del ángulo de basculación mejora en gran medida tras la intervención quirúrgica, objetivando una disminución en el valor medio de más de 6° ya al tercer mes y que se mantiene durante todo el seguimiento (Figura 5).

Se ha medido en el estudio la variación radiológica de la interlínea articular durante el seguimiento, tanto en las proyecciones axiales como en la TAC. Para una mejor valoración de la evolución de la interlínea, se han estratificado los resultados según la clasificación radiológica de Ahlbäck²⁰. Tras la intervención quirúrgica, a los 2 años de seguimiento prácticamente no ha existido progresión radiológica de la artrosis femoropatelar en ninguno de los casos, hallazgo que prácticamente se mantiene en la evolución tanto a los 5 años como a los 10 años de seguimiento (Figura 6). Durante el seguimiento de los pacientes se ha objetivado que la

aparición de una gonartrosis femoropatelar que ha requerido una intervención quirúrgica ha evolucionado hacia una afectación del compartimiento femorotibial en un 50% de los casos (17 casos) en un periodo medio postoperatorio de 2,88 años (1-10 años). Sin embargo, es importante señalar que, a pesar de tener una gonartrosis generalizada al finalizar el periodo de seguimiento un 50% de los pacientes del estudio, tan sólo tres de estos pacientes han requerido un tratamiento quirúrgico de dicha afectación con una artroplastia total de sustitución de la rodilla afecta, sin complicaciones técnicas en ninguno de los casos para la colocación de los implantes, realizando en dos de los casos sustitución femoropatelar con un componente rotuliano. La cirugía protésica en los tres casos ha sido realizada tras un periodo de seguimiento prolongado de, al menos, cinco años tras la realización de la osteotomía de adelgazamiento. Más concretamente a los 5, 6 y 7 años de seguimiento respectivamente.

Complicaciones

La complicación más importante ha sido la existencia de un caso de necrosis avascular del fragmento articular, debido a un error técnico en la realización de la osteotomía, que ha requerido extirpación del mismo a los 2 años de la intervención, siendo este caso el único de la serie en el que el paciente refiere no estar satisfecho con la intervención quirúrgica realizada. La progresión de la artrosis femorotibial ha requerido la implantación de una prótesis total de rodilla a los siete años. Otra complicación han sido dos casos de rigidez postquirúrgica que han obligado a la realización de tratamiento rehabilitador durante periodo prolongado de varios meses, pero con la resolución de la misma en ambos, sin requerir la realización de gestos quirúrgicos asociados.

Discusión

Los pacientes incluidos en este estudio presentan una artrosis femoropatelar sintomática y avanzada con ausencia de respuesta satisfactoria al tratamiento conservador. Posiblemente, las alternativas de tratamiento en estos casos hubieran sido la artroplastia femoropatelar [21-23], la artroplastia total de rodilla [24-26] o incluso la pateleotomía. La osteotomía de adelgazamiento rotuliano es una opción menos agresiva [27]. Los resultados clínicos han sido satisfactorios y tan sólo se han reintervenido a 3 pacientes durante todo el periodo de seguimiento.

La disminución del dolor ha sido el resultado más llamativo de esta intervención, y aunque experimentalmente se ha demostrado que el adelgazamiento disminuye las presiones femoropatelares [17] cerca de un 20 %, y quizás produ-

ce una mejor alineación [15], es posible que además del efecto de descompresión femoropatelar exista un efecto biológico. Hejgaard y Arnoldi [11] demostraron que la presión intraósea está elevada en las rodillas dolorosas frente al grupo control, y desciende de forma significativa tras la realización de una osteotomía de rótula [16]. Además debe sumarse a esta cirugía un efecto denervatorio por la sección del alerón externo. Fulkerson [28] describió una degeneración neuromatosa del alerón rotuliano externo por estiramiento en los pacientes con dolor anterior de rodilla, y Wojtys [29] ha demostrado que la mayor cantidad de fibras nerviosas que existe alrededor de la rótula están en el alerón rotuliano externo. Sin embargo, la sección aislada del alerón rotuliano externo ha dado pobres resultados en la literatura como ya se ha comentado anteriormente en una serie de trabajos analizados al respecto. Entre éstos tenemos que, por ejemplo, Aglietti [7] ha publicado un trabajo en el que tan sólo obtiene un 14 % de buenos resultados.

La consolidación clínica se consigue en un plazo de 1 mes, aunque la imagen radiológica puede plantear dudas en los tres primeros meses. La aposición de dos amplias superficies esponjosas sometidas a compresión debe favorecer la consolidación. La síntesis mínima con agujas de polidioxanona elimina el componente de cizallamiento y permite una movilización más precoz. Tan sólo se ha objetivado un caso de necrosis avascular del fragmento articular. En tres de los pacientes de la serie se ha realizado una gammagrafía a los 6 meses, presentando una buena vascularización rotuliana. Otros autores que han hecho osteotomías en el plano coronal como Nerubay y Katnelson [16] no han tenido necrosis, y tan sólo Deliss [15] refiere una necrosis rotuliana en uno de sus 13 casos. Este hecho puede atribuirse a la rica vascularización que rodea la rótula, lo cual hace que las pseudoartrosis rotulianas tras una fractura sean realmente excepcionales.

En una serie presentada por Barberá [30] de 36 pacientes a los que se les ha realizado una osteotomía de adelgazamiento, aunque la edad media (55 años) y el seguimiento postoperatorio (15 meses) es muy inferior, presenta resultados funcionales parecidos, avalando así lo registrado en esta serie.

Por tanto, los resultados obtenidos se deben, probablemente, a múltiples factores: disminución de las presiones femoropatelares, disminución de la presión intraósea, sección del alerón externo, y posibilidad traslación de un fragmento sobre otro durante los movimientos de flexoextensión previos a la fijación de los fragmentos, permitiendo además un mejor centrado rotuliano (Figura 7).

Esta técnica no cierra puertas a otros tratamientos. Algunos autores han demostrado que las prótesis colocadas en



Fig. 7. Osteotomía de adelgazamiento de rótula derecha. Mejoría de los ángulos de congruencia y basculación. Control radiológico preoperatorio y a los 5 años de seguimiento.

rodillas patelectomizadas alcanzan peores resultados clínicos [31,32]. En los tres casos que hemos rescatado a una prótesis total de rodilla, se objetiva que la rótula que se deja tiene un espesor óseo suficiente para permitir un buen anclaje del componente rotuliano (Figura 8).

De hecho, en la artroplastia total de rodilla primaria, sin intervenciones quirúrgicas previas, antes de colocar el componente rotuliano es necesario adelgazar la rótula para no aumentar el grosor final que conllevaría un desgaste precoz del polietileno por hiperpresión [33]. Un trabajo experimental demuestra que las tensiones y, por lo tanto, el riesgo de fractura en una rótula, en la que se va a colocar un implante protésico, no es significativo si se respeta un espesor mínimo de 13 mm, siendo el grosor medio rotuliano en su serie de 23.6 mm [34]. Aún así, no recomendamos realizar esta técnica en aquellas rótulas que, por un desgaste excesivo, no tengan un grosor mínimo de 20 mm.

En todo análisis clínico o investigación que requiera un seguimiento en el tiempo, se plantean una serie de inconvenientes que pueden influir en la interpretación de los resultados obtenidos. La baja prevalencia de la artrosis femoropatelar aislada y el pequeño porcentaje de estos casos que requieren una intervención quirúrgica, dificulta la selección de sujetos. Si a esto unimos los criterios de inclusión y exclusión utilizados, tenemos que en el centro en el que se ha desarrollado dicha técnica, con un área de salud de aproximadamente 650.000 personas, tan sólo se han realizado 35 casos a lo largo de un periodo superior a los 14 años. Además, el problema que se plantea ante la inexistencia de un grupo control es la dificultad existente para la comparación y análisis de resultados obtenidos con otras técnicas quirúrgicas. Se ha intentado disminuir este sesgo comparando con trabajos que utilizan escalas y metodologías similares (Tabla 2).



Fig. 8. Osteotomía de adelgazamiento rotuliano y progresión de artrosis femorotibial. Prótesis total de rodilla a los 5 años sin complicaciones técnicas en la implantación del componente patelar.

Tabla 2. Estudio comparativo de diferentes técnicas quirúrgicas utilizadas en el tratamiento de la artrosis femoropatelar

	Nº	Edad	Seg (años)	KSS Preop	KSS Postop	KSS-K Preop	KSS-K Postop	KSS-F Preop	KSS-F Postop
Facetectomía parcial lateral (Yercan et al [14])	11	62	8	150	176	77	91	73	85
Osteotomía de adelgazamiento rotuliano	35	61.5	6.23	131.06	167.10	71.06	89.42	59.71	77.71
Artroplastia femoropatelar (Sisto et al [23])	25	45	6	101	180	52	91	49	89
Artroplastia total de rodilla (Parvizi et al [26])	31	70	5.2	89.9	178.4	53.6	88.9	36.3	89.5

KSS-K: Escala clínica. KSS-F: Escala funcional.

Por otro lado, no existe un consenso internacional para la aplicación de una escala de valoración funcional en la articulación femoropatelar. Se ha utilizado el *Patellar Score* descrito por Feller [18] a partir de 1997, siendo necesario extrapolar los datos de las revisiones de los primeros casos intervenidos a esta nueva escala, y aunque es muy similar a la utilizada previamente, puede llevar consigo algún sesgo que deberíamos tener en cuenta.

Con estos datos, se puede plantear que la osteotomía de adelgazamiento rotuliano tiene su indicación en el paciente de mediana edad, con dolor femoropatelar intenso y artrosis radiológica severa. La morfología de la rótula ha de ser tipo I-II de Wiberg y el grosor mínimo de 20 mm para permitir un correcto adelgazamiento. Se puede asociar ésta a otras técnicas quirúrgicas descritas en el tratamiento de la artrosis femoropatelar; no impidiendo tampoco la realización de la misma, el tratamiento de la alineación del aparato extensor o de la inestabilidad rotuliana.

Los buenos resultados obtenidos en el seguimiento a largo plazo, también plantean la posibilidad de ser una alternativa terapéutica válida en los pacientes más jóvenes con condromalacia severa refractaria al tratamiento médico. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McAlindon TO, Snow S, Cooper C, Dieppe PA. Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint. *Ann Rheum Dis* 1992; 51:844-9.
- Saleh KJ, Arendt EA, Eldridge J, Fulkerson JP, Minas T, Mulholland KJ. Symposium. Operative treatment of patellofemoral arthritis. *J Bone Joint Surg (Am)* 2005; 87-A:659-71.
- Federico DJ, Reider B. Results of isolated patellar debridement for patellofemoral pain in patients with normal patellar alignment. *Am J Sports Med* 1997; 25: 663-9.
- Gill TJ. The treatment of articular cartilage defect using microfracture and debridement. *Am J Knee Surg* 2000; 13: 33-40.
- Rand JA. The role of arthroscopy in osteoarthritic of the knee. *Arthroscopy* 1991; 7: 358-63.
- Aderinto J, Cobb AJ. Lateral release for patellofemoral arthritis. *Arthroscopy* 2002; 18: 399-403.
- Aglietti P, Pisaneschi A, Buzzi R, Gaudenzi A, Allegra M. Arthroscopic lateral release for patellar pain and instability. *Arthroscopy* 1989; 51:176-83.
- Jackson RW, Kunkel SS, Taylor GJ. Lateral retinacular release for patellofemoral pain in the older patient. *Arthroscopy* 1991; 7:283-6.
- Ficat P. Spongialization: A new treatment for diseased patellae. *Clin Orthop Rel Res* 1979; 144:74-83.
- Fulkerson JP, Becker GJ, Meaney JA, Miranda M, Folcik MA. Anteromedial tibial tubercle transfer without bone graft. *Am J Sports Med* 1990; 18:490-7.
- Hejgaard N, Arnoldi CC. Osteotomy of the patella in the patellofemoral pain syndrome. The significance of increased intraosseous pressure during sustained knee flexion. *Int Orthop* 1984; 8:189-94.
- Morscher E. Osteotomy of the patella in chondromalacia. *Arch Orthop Traumat Surg* 1978; 92:139-47.
- Fulkerson JP. Alternatives to patellofemoral arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 2005; 436:76-80.
- Yercan H, Selmi T, Neyret P. The treatment of patellofemoral osteoarthritis with partial lateral facetectomy. *Clin Orthop Rel Res* 2005; 436:14-9.
- Deliss L. Coronal plane osteotomy. Preliminary report of its use in chondromalacia patellae. *Proc R Soc Med* 1977; 70:257-9.
- Nerubay J, Katnelson A. Osteotomy of the patella. *Clin Orthop Rel Res* 1986; 207:103-7.
- Vaquero J, Arriaza R. The patella thinning osteotomy. An experimental study of a new technique for reducing patellofemoral pressure. *Int Orthop* 1992; 16:372-6.
- Feller JA, Bartlett RJ, Lang DM. Patellar resurfacing versus retention in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)* 1996; 78-B:226-8.
- Grelsamer RP, Bazos AM, Proctor CS. Radiographic analysis of patellar tilt. *J Bone Joint Surg (Br)* 1993; 75: 822-24.
- Alhåck S. Osteoarthritis of the knee. A radiographic investigation. *Acta Radiol Diagn* 1968; 277:72-7.
- Argenson JN, Flecher X, Parratte S, Aubaniac JM. Patellofemoral arthroplasty: an update. *Clin Orthop Rel Res* 2005; 440:50-3.
- Leadbetter WB, Ragland PS, Mont MA. The appropriate use of patellofemoral arthroplasty: an analysis of reported indications, contraindications, and failures. *Clin Orthop Rel Res* 2005; 436:91-9.
- Sisto DJ, Sarin VK. Custom patellofemoral arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg (Am)* 2006; 88-A:1475-80.
- Dalury DF. Total knee replacement for patellofemoral disease. *J Knee Surg* 2005; 18:274-7.
- Kooijman HJ, Driessen AP, Van Horn JR. Long-term results of patellofemoral arthroplasty: a report of 56 arthroplasties with 17 years follow-up. *J Bone Joint Surg (Br)* 2003; 85-B:836-40.
- Parvizi J, Stuart MJ, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty in patients with isolated patellofemoral arthritis. *Clin Orthop Rel Res* 2001; 392:147-52.

27. Nicol SG, Loveridge JM, Weale AE, Ackroyd CE, Newman JH. Arthritis progression after patellofemoral joint replacement. *Knee* 2006; 13:290-5.
28. Fulkerson JP, Tennant R, Jaivin JS, Grunne TM. Histologic evidence of retinacular nerve injury associated with patellofemoral malalignment. *Clin Orthop Rel Res* 1985; 197:196-205.
29. Wojtys EM, Beaman DN, Guner RA, Janda D. Innervation of the human knee joint by substance-P fibers. *Arthroscopy* 1990; 6:254-63.
30. Barberá Castillo ED, Martínez Islas L. Osteotomía de adelgazamiento de patela en artrosis patelofemoral. Resultados funcionales y radiográficos. *Acta Ortop Mexicana* 2003; 17:273-80.
31. Joshi A, Lee C, Markovic L, Murphy J, Hardinge K. Total knee arthroplasty after patellectomy. *J Bone Joint Surg (Br)* 1994; 76-B:926-9.
32. Paletta G, Laskin R. Total knee arthroplasty after a previous patellectomy. *J Bone Joint Surg (Am)* 1995; 77-A:1708-12.
33. Star MJ, Kaufman KR, Irby SE, Colwell CW. The effects of patellar thickness on patellofemoral forces after resurfacing. *Clin Orthop Rel Res* 1996; 322:279-84.
34. Takeuchi T, Lathi VK, Kahn AM, Hayes WC. Patellofemoral contact pressures exceed the compressive yield strength of UHMWPE in total knee arthroplasties. *J Arthroplasty* 1995; 10:363-8.

Conflicto de intereses

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

Síndrome subacromial por osteocondroma solitario de la clavícula

Subachromial syndrome secondary to solitary clavicular osteochondroma

Chaparro Recio M, Viana López R

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital General y Universitario de Guadalajara.

Resumen

Objetivo: Describir una causa rara del síndrome subacromial.

Material y método: Paciente joven con clínica hombro doloroso izquierdo de varios meses de evolución. Tras anamnesis y exploración física con maniobras de exploración pasivas, activas y contrarresistencia, se diagnosticó de síndrome subacromial que fue confirmado mediante radiografía simple, TAC y RNM.

Resultados: Se apreció una imagen de densidad ósea en la clavícula compatible con barra osteofitaria o tumoración osteocondral. En la RNM se apreciaron imágenes con diferente señal en la porción posterior y lateral de la clavícula.

Conclusiones: El diagnóstico de síndrome subacromial es frecuente y su causa más habitual es una alteración mecánica del manguito rotador. Sin embargo hay que considerar otras causas más raras como es el osteocondroma, especialmente en pacientes jóvenes con escasa demanda funcional y hombro doloroso.

Palabras clave:

Clavícula, osteocondroma, síndrome subacromial.

Abstract

Objective: To comment on the rare causes of a diagnosis as common as subachromial syndrome.

Material and method: A young patient presented with several months of pain in the left arm. Subachromial syndrome was diagnosed following the history and physical examination with passive, active and counter-resistance locomotion maneuvers. The study was subsequently completed with plain X-rays, computed axial tomography and magnetic resonance imaging.

Results: After the sequential clinical diagnosis of subachromial syndrome, a bone-density image was noted at distal and mid-clavicular level, compatible with an osteophytic bar and/or osteochondral tumor. Following magnetic resonance imaging, images with different signal intensities were observed at posterodistal clavicular level.

Conclusions: Subachromial syndrome is too often diagnosed, and although the most common cause of the disorder is mechanical condition of the rotator cuff, more unusual disorders such as osteochondroma may simulate it. This possibility must be taken into account in young patients with scant functional demand and a painful shoulder.

Key words:

Clavicle, osteochondroma, subachromial syndrome.

Correspondencia

M. Chaparro Recio.

Servicio de Traumatología del Hospital General y Universitario de Guadalajara. C/Barrionuevo 2, 4ºB. Guadalajara 19001
manuel_chaparro_recio@hotmail.com

Introducción

El origen del osteocondroma de clavícula proviene de los centros de osificación desde los cartílagos de crecimiento, presentando dos: uno a nivel medial y otro lateral [1] variando su frecuencia según la edad.

La existencia de hombro doloroso no traumático secundario a síndrome subacromial en pacientes jóvenes, obedece frecuentemente a patología reumatológica. Otras causas son los cuadros de compresión del nervio supraescapular, neuromas, u obstrucción subclavia en el seno de discrasias sanguíneas. Sin embargo, raras veces se han descrito en la literatura osteocondromas claviculares como causa de síndrome subacromial.

Caso clínico

Mujer de 28 años que presenta dolor inflamatorio de varios meses de evolución en hombro izquierdo que aumenta con los movimientos condicionando su vida cotidiana. Durante la exploración física se apreció una limitación dolorosa a 100° de abducción y a la rotación externa, con maniobras de Gerber negativa, Patté positivo y pinzamiento positivo. Con la palpación profunda se apreció una exostosis en la articulación acromioclavicular, excéntrica a la región supraescapular. La movilidad activa y a contrarresistencia estaban conservadas y la exploración neurológica resultó normal.

Fue diagnosticada de síndrome subacromial y se comenzó un tratamiento conservador con antiinflamatorios y rehabilitación, mediante ejercicios pendulares e isométricos de Codman, ultrasonidos termorregulables y maniobras de desimpactación de la cabeza humeral.

Simultáneamente se efectuó un estudio radiográfico observándose en la porción postero-lateral una imagen de densidad ósea compatible con masa de patrón de crecimiento radiológico benigno, sin signos de irradiación ni infiltración medular. La cortical estaba intacta. Durante la reconstrucción en la RNM y TAC se observó una masa ósea mamelonada de posible origen clavicular e incluso escapular que invadía el espacio subacromial, afectando a la escotadura subescapular.

Tras indicarse la cirugía abierta mediante abordaje posterolateral se confirmó el origen clavicular exclusivo de la prominencia ósea. Objetivamos intraoperatoriamente, una masa compresiva con efecto mecánico invasivo no infiltrante afectando a tendón del músculo supraespinoso, espacio subacromial, fosa subescapular y supraespinosa.

La primera sospecha diagnóstica, se orientó hacia una patología congénita, una barra ósea congénita coracoclavicular. Posteriormente, se diagnosticó de probable osteocon-

droma, según las características macroscópicas que confirmó el estudio anatomopatológico.

Durante el seguimiento durante dos años no se observó recidiva de la masa ni patrón sugerente de infiltrados a partes blandas (Figura 1, Figura 2).

Discusión

En una serie de 600 osteocondromas, sólo 4 afectaron a la clavícula [2]. Klein [3] manifestó que de 13.000 tumores primarios óseos, sólo el 0,45 % se presentan en la clavícula, siendo más frecuentes los tumores malignos que los benignos [4,5].

La clavícula presenta tres centros de osificación de comportamiento es endocranal [6-9] que cierran hacia los 20

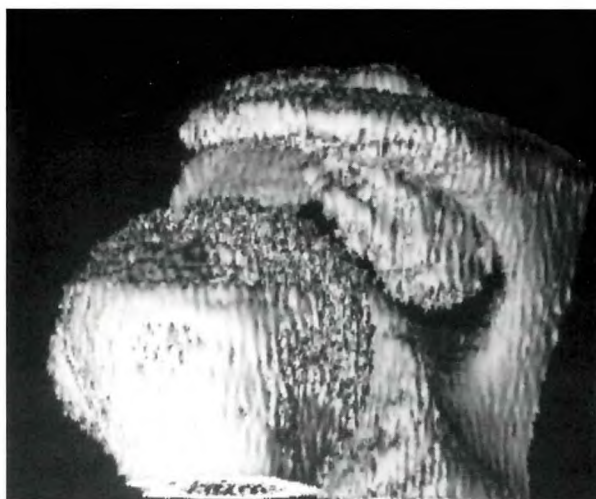


Fig. 1.



Fig. 2.

años de edad. La localización externa y posterior de nuestro caso apoya la teoría del comportamiento del cartílago lateral como cartílago de crecimiento. El osteocondroma claviclar se desarrolla en niños con carácter asintomático y, como ocurre en nuestro caso, tienen un crecimiento lento, pasando desapercibidos hasta que la masa comprime las estructuras vecinas y debuta, entre los 16 y 35 años, con clínica de síndrome subacromial con afectación al manguito de los rotadores [10,11].

El diagnóstico diferencial se debe hacer con la patología del tendón supraespinoso degenerativa o proliferativa que involucra al acromion, la coracoacromial, las uniones acromioclaviculares o la tuberosidad ligamentaria, los procesos acromiales tipo III y los coracoideos y las pseudoartrosis acromiales. También los neuromas, las compresiones del nervio supraescapular, las obstrucciones dolorosas de la vena subclavia y las malformaciones congénitas son causas que deben tenerse en cuenta [7-12].

Nuestra paciente presentaba una limitación a la abducción a 100° y a la flexión a 10°. En comparación con otros estudios [7,11] el efecto por compresión de la masa era mayor en nuestro caso.

En el estudio radiográfico y con RNM no se demostraron los signos típicos indirectos descritos en la literatura, reacción de la bursa acompañada de colección serosa ni compromiso neurovascular. No se apreciaron criterios de malignidad del cartílago, como son la presencia de un grosor cartilaginoso mayor de 2 y 3 cm en adultos y niños respectivamente [11] (Figura 3) (Figura 4).

El riesgo de degeneración sarcomatosa es inferior al 1% en el osteocondroma solitario y llega 10% en el osteocondroma múltiple [5] no siendo frecuente en el esqueleto periférico. Por ello, la solución quirúrgica es el tratamiento definitivo tras obtener un diagnóstico de certeza. Así eliminamos el dolor y se evita la escasa posibilidad de degeneración maligna. Por su parte, el tratamiento conservador puede indicarse cuando el dolor es tolerado por el paciente o está contraindicada la cirugía. La técnica quirúrgica recomienda el abordaje posterior, incluyendo una variante del transacromial tipo Debiere y Patte.

Nosotros no tuvimos complicaciones postquirúrgicas. Según Bottner et al [13], tras el seguimiento de 86 pacientes con osteocondromas sintomáticos, la mayoría de los cuales se localizaron en el fémur y 30 de ellos múltiples, describieron fractura postquirúrgica del cuello en el 4,7% de los casos y neuralgias compresivas postoperatorias. Estas complicaciones se corresponden más con la región anatómica y la propia cirugía que por la naturaleza del osteocondroma. ■



Fig. 3.



Fig. 4.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allman BA, Goldberg MJ. Solitary osteochondroma of the clavicle. *J Pediatric Orthop* 1991; 11:181-3.
2. Dahlin DC, Krishman UK. Bone tumors, 4 th ed. Springfield: Charles C Thomas, 1986.
3. Klein MJ. Osteoid osteoma of the clavicle. *Clin Orthop Rel Res* 1979; 143:162-4.
4. Smith J. Primary tumors and tumor-like lesions of the clavicle. *Skel Radiol* 1988; 17:235-46.
5. Pratt G. Tumors of the scapula and clavicle. *Surg Gynec Obstet* 1958; 106:536-44.
6. Gardner E. The embryology of the clavicle. *Clin Orthop Rel Res* 1968; 58:9-16.
7. Ogawa K, Yoshida A, Ui M. Symptomatic osteochondroma of the clavicle. A report of two cases. *J Bone Joint Surg (Am)* 1999; 81:404-8.
8. Mollano AV, Hagy ML, Jones KB, Buckwalter JA. Unusual osteochondroma of the medial part of the clavicle causing

- subclavian vein thrombosis and brachial plexopathy. *J Bone Joint Surg (Am)* 2004; 86-A:2747-50.
9. vander Maren C, Guillaumie B, Hüge J, Bodart A, van Ruysevelt C. Ostéochondrome de la clavicule et syndrome douloureux de l'épaule. Á propos d'un cas. *Revue de la littérature. Rev Chir Orthop* 1994; 80:334-7.
 10. Uri DS, Dalinka MK. Muscle impingement. MR imaging of a painful complication of osteochondroma. *Skel Radiol* 1996; 25:689-92.
 11. Reichmister J, Reeder JD, Gold DL. Osteochondroma of the distal clavicle: an unusual cause of rotator cuff impingement. *Am J Orthop* 2000; 29:807-9.
 12. Woertler K, Lindner N, Gosheger G. Osteochondroma: MR imaging of tumor related complications. *Eur radiology* 2000; 10:832-40.
 13. Bottner F, Rodl R, Kordish I. Surgical treatment of symptomatic osteochondroma. A three to eight year follow up study. *J Bone Joint Surg (Br)* 2003; 85-B:1161-5.

Conflicto de intereses

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

FUNDACIÓN MAPFRE organiza con gran éxito una jornada sobre Terapia Celular y Enfermedades Neurológicas

Se abordaron los retos que plantea la aplicación de terapia celular a las enfermedades del sistema nervioso

FUNDACIÓN MAPFRE, en su continuo interés por apoyar cualquier avance que pueda facilitar la formación de profesionales de la salud y la integración en la sociedad de las novedades médicas, organizó el jueves 6 de noviembre una jornada sobre terapia celular y enfermedades neurológicas. Dicha actividad que contó con la presencia de casi trescientas personas (profesionales de la salud y pacientes) fue realizada conjuntamente con la Cátedra de Investigación de Daño Cerebral, FUNDACIÓN MAPFRE y Universidad Autónoma de Madrid, y dirigida por el profesor Jesús Vaquero Crespo, Catedrático de Neurociencia de la citada universidad.

El acto fue inaugurado por José Jerónimo Navas Palacios, Director del Instituto de Salud Carlos III. A lo largo de la jornada participaron diferentes investigadores nacionales: José Manuel García Verdugo, catedrático de Biología Celular de la Universidad de Valencia; Jesús Vaquero Crespo; José López Barneo, Catedrático de Fisiología de la Universidad de Sevilla; Salvador Martínez Pérez, catedrático de Anatomía y Embriología de la Universidad Miguel Hernández de Alicante y César Nombela Cano, Catedrático de Microbiología de la Universidad Complutense de Madrid. Además se contó con la participación extraordinaria del Doctor Luis Geffner, Director del Departamento de Medicina Regenerativa del Hospital Luis Vemaza de Guayaquil, quien presentó los casos con los que está trabajando en el Ecuador en pacientes que padecen lesión medular y su tratamiento con células madre.

Clausuró la jornada Antonio Burgueño Carbonell, Director General de Hospitales del servicio madrileño de salud junto



De izquierda a derecha: José Manuel García Verdugo, Luis Geffner, Jesús Vaquero Crespo y José Jerónimo Navas Palacios.

con Carlos Álvarez Jiménez, Presidente del Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente de FUNDACIÓN MAPFRE.

Entre los temas tratados se abordaron los retos que ofrece la Terapia Celular en su aplicación a las enfermedades del Sistema Nervioso. Se discutieron los mecanismos de renovación celular en el cerebro adulto, y se presentaron los avances de la terapia celular, sobre todo con células madre adultas, en las lesiones traumáticas de la médula espinal, además de en enfermedades de Parkinson y Esclerosis Lateral Amiotrófica.

Como principal conclusión de la Jornada se constató que existen evidencias experimentales que justifican y llevan a la aplicación clínica de estos tratamientos, teniendo en cuenta siempre que deben ser realizados por grupos de investigación solventes, con estrictos controles éticos y metodológicos.

Cabe señalar que no se pueden transmitir falsas esperanzas, porque posiblemente no todos los pacientes, aun teniendo las mismas enfermedades, podrán beneficiarse de un único tipo de terapia celular. Las autoridades sanitarias deberán encontrar el necesario equilibrio entre facilitar el desarrollo clínico de estas nuevas técnicas, y al mismo tiempo, impedir una utilización indiscriminada de recursos para tratamientos con eficacia aún no contrastada.

Es obvio que, para llevar a cabo estos nuevos tratamientos, es imprescindible el trabajo conjunto de médicos clínicos e investigadores básicos dentro de los hospitales. ■



Asistentes a la jornada

Presentación del libro *Gestión Sanitaria: Calidad y seguridad de los pacientes*

Una obra para estudiantes y profesionales de Ciencias de la Salud coordinada por los profesores Aranaz, Aibar, Vitaller y Mira.

FUNDACIÓN MAPFRE tiene la satisfacción de presentar la publicación *Gestión Sanitaria: Calidad y seguridad de los pacientes*, que con gran profesionalidad y acierto han coordinado los profesores Aranaz, Aibar, Vitaller y Mira de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Se trata de un trabajo que nace de la sinergia y la perseverancia, aunando intereses comunes de diferentes instituciones, organismos y personas que, junto con FUNDACIÓN MAPFRE, pretenden ofrecer al estudiante de Ciencias de la Salud un referente para su formación y al profesional una guía que le comprometa con el paciente.

Si calidad y gestión son un binomio inseparable, la seguridad es un componente esencial de la calidad. La práctica clínica no puede quedar al margen del cuerpo de doctrina de estas disciplinas, y el profesional sanitario necesita instrumentos que aproximen la teoría a la práctica.

Este proyecto, en materia de gestión sanitaria, no constituye una nueva iniciativa para FUNDACIÓN MAPFRE ya desde 1975, año de su nacimiento, el objetivo fue promover la prevención y la seguridad en todos los ámbitos de actuación. En el año 2001 FUNDACIÓN MAPFRE y Fundación Avedis Donabedian crearon en España el Centro de Investigación para la Seguridad Clínica con el objetivo de mejorar la seguridad de los pacientes, mediante la prevención de los accidentes asistenciales, facilitando la elaboración de prácticas seguras. Con el nacimiento de este centro y las actividades que posteriormente se han venido realizando se ha querido avanzar en la filosofía que ha imperado en la FUNDACIÓN desde sus orígenes, promoviendo medidas y tratamientos integrales encaminados a evitar los accidentes humanos y materiales, que creemos en la mayoría de ocasiones son evitables.

Prevención y seguridad del paciente, poseen características comunes, ambas cuestiones son prioritarias para la salud pública.

A lo largo de los últimos años FUNDACIÓN MAPFRE también ha ido avanzando en la línea de la formación y divulgación a los profesionales en gestión sanitaria. Los canales a través de los cuales se ha materializado los encontramos en las revistas científicas, tanto las que se publican en la actualidad (TRAUMA) como las históricas (MAPFRE MEDICINA), en los talleres y mesas redondas que se han organizado o en los

libros que se han editado, ejemplo muy especial lo tenemos en esta publicación. Difundir el conocimiento es una premisa institucional, que estimula el desarrollo, la formación y la responsabilidad de los profesionales.

Este libro, publicado por el Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente de FUNDACIÓN MAPFRE, suma los esfuerzos de expertos de las áreas de práctica clínica y académica implicados en la gestión, en la calidad y en la seguridad, siempre teniendo al paciente en el centro de su interés. En él han colaborado desde catedráticos a profesores ayudantes, desde jefes de servicio a médicos residentes, desde responsables de enfermería a enfermeros de base. Casi un centenar de autores se han puesto de acuerdo para unir experiencia y conocimiento, y generosamente ofrecerlo a la sociedad.

La gestión sanitaria, la calidad asistencial y la seguridad en la práctica clínica, esperamos tengan en esta publicación un referente profesional, que permita a la sociedad la posibilidad de disfrutar de profesionales que acumulen tres tipos de conocimiento: el técnico, saber hacer; el actitudinal, saber ser; y el organizacional, saber estar. ■



De izquierda a derecha: Jesús Rodríguez Marín, Rector de la Universidad Miguel Hernández, Carmen Hernando de Larramendi, en representación de FUNDACIÓN MAPFRE y Carlos Aibar Remón, codirector de la obra, profesor de la Universidad de Zaragoza y jefe del servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Clínico Lozano de Zaragoza.

FUNDACIÓN MAPFRE concede becas y ayudas a la investigación por más de un millón de euros

Han sido concedidas 82 becas tras el estudio y análisis de 700 proyectos de investigación presentados a las distintas áreas



Las Ayudas a la Investigación, las Becas Ignacio Hernando de Larrazandi y Primitivo de Vega, con un importe global que supera el millón de euros. En esta convocatoria, se ha concedido un total de 82 becas y ayudas que tienen como objetivo fomentar el estudio y la investigación en las áreas de salud, seguros, prevención y medio ambiente.

En concreto, se han destinado 49 becas y ayudas al área de la salud, 24 a las de prevención y medio ambiente, 8 a seguros y una a la atención a las personas mayores.

Con estas ayudas, FUNDACIÓN MAPFRE contribuye a la consecución de sus principales objetivos: garantizar la calidad de vida de las personas, perfeccionar la formación y la investigación científica en todo lo relacionado con el riesgo y el seguro, la medicina y la salud, así como fomentar la prevención de los accidentes humanos y materiales y la conservación del medio ambiente.

Los resultados de la convocatoria tras el estudio y análisis de cerca de 700 proyectos de diferentes áreas son los siguientes en materia de salud:

AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN: 45 AYUDAS

Cirugía ortopédica y traumatología: 17 ayudas

Í Cáceres Palou, Enric

Análisis del comportamiento de tres configuraciones distintas de sutura de las tuberosidades en las fracturas del húmero proximal tratadas mediante hemiartroplastias.
Hospital del Mar. Barcelona.

Í Calvo Muñoz, Vicente

Estudio del impacto producido en el organismo como consecuencia de someterse a diferentes sesiones de entrenamiento.
Centro de tecnificación deportiva. Federación de Tenis de Madrid. Madrid.

Í Cortés Ramírez, Jorge Armando

Investigación tecnológica para la optimización del diseño y manufactura de la aguja para aspirado de médula ósea.
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Monterrey (Nuevo León). México.

Í Delgado Martínez, Alberto Damián

Estudio del efecto de las estatinas y tiazinas en la consolidación de fractura y resistencia del hueso en ratas.
Complejo Hospitalario. Universidad de Jaén.

Í Díaz Martín, Andrés

Evolución de la morbilidad hospitalaria por accidente de tráfico en la Comunidad de Madrid en el periodo 2004-2008.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid – Fundación Gaspar Casal. Madrid.

Í Esparza Ros, Francisco

Prevención de la tendinopatía rotuliana con ejercicios excéntricos en deportistas.
Universidad Católica San Antonio (UCAM). Murcia.

I García-Germán Vázquez, Diego

Seguridad del paciente; estudio medico-legal de la cirugía en sitio erróneo en cirugía ortopédica y traumatología.

Sin centro adscrito

I Gómez Tellado, Manuel Adolfo

Estudio epidemiológico de las causas de siniestralidad infantil mediante un registro autonómico on line multicéntrico de trauma pediátrico

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). A Coruña.

I Guerrero Rosales, Manuel Armindo

Valoración mediante simulación numérica de las implicaciones mecánicas de la calidad ósea de la técnica bifascicular en la relación del ligamento cruzado anterior.

Centro Tecnológico del acero y materiales metálicos. (Fundación ITMA). Asturias.

I Herrero-Beaumont Cuenca, Gabriel

Efecto biológico de la obesidad en el inicio de la artrosis. Propuesta de un nuevo modelo experimental en conejos.

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

I Miangolarra Page, Juan Carlos

Una nueva aproximación a la rehabilitación infantil en el niño amputado del miembro superior.

Dpto. de Fisioterapia, Terapia ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física.

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

I Moreno Sousa, José Luís

Regulación de la diferenciación de las células gigantes de cuerpo extraño por el TGF- β 1 en la interfase fibrosa alrededor de las prótesis.

Universidad de Maryland. School of Medicine Baltimore (Maryland). USA.

I Rojo Manaute, José Manuel

Apertura de la Polea A1 asistida por ultrasonidos: desarrollo de una nueva metodología en cirugía ambulatoria de la mano.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

I Rosset i Llobet, Jaume

Desarrollo y Evaluación de un sistema de medición de la fuerza muscular.

Fundación Ciencia y Arte. Tarrasa, Barcelona.

I Serrano Escalante, Javier

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

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

I Ramos Pascua, Luís Rafael

Evolución radiográfica del implante de células mesenquimales, de tejido adiposo diferenciadas, a osteoblastos embebidas en plaquetas durante la reparación de defectos cavitarios del fémur.

Fundación Clínica San Francisco. León.

I Rodríguez Caravaca, Gil

Incidencia de infección de herida quirúrgica en traumatología, factores de riesgo relacionados.

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Daño cerebral y medular: 13 ayudas

I Borau Durán, Albert

Estimulación eléctrica del nervio pudendo para el tratamiento de la hiperactividad neurogénica del detrusor en la lesión medular y daño cerebral.

Instituto Guttmann. Barcelona.

I García-Verdugo, José Manuel

Evaluación en la capacidad para regenerar axones desmilitizados de progenitores de oligodendrocitos de cerebro humano adulto en diferentes estadios de diferenciación.

Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva. Universidad de Valencia. Valencia.

I Hornero Sánchez, Roberto

Aplicación de Métodos no lineales de magneto encefalograma para valorar el daño cerebral en enfermos con deterioro cognitivo leve.

Universidad de Valladolid. Escuela de Ingenieros Técnico Superior de Telecomunicación (ETS). Valladolid.

I Junque Plaja, Carme

Evaluación de las alteraciones de la conectividad cerebral estructural y funcional en pacientes con traumatismos cráneo-encefálico y su relación con la mejoría clínica.

Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

I Leal Noval, Santiago Román

Impacto de la anemia y de la transfusión de hematíes sobre la función cerebral en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico grave.

Servicio de cuidados críticos y urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

I López Valdés, Rubén

Administración de AB-cristalina como terapia protectora de las lesiones de la médula espinal.

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona.

I Paúl Lapedriza, Nuria

Estudio de la reorganización de la conectividad cerebral tras rehabilitación neuropsicológica en pacientes con traumatismos cráneo-encefálicos.

Servicio de Daño Cerebral, Hospital Beata María Ana. Madrid.

I Pereira Loureiro, Javier

Estimulación terapéutica integral computerizada en la promoción de la autonomía personal de la personas con daño cerebral.

Universidad de la Coruña. A Coruña.

I Ríos Lagos, Marcos

Velocidad y fases del procesamiento de la información en traumatismos craneoencefálicos. Estudio mediante tensor de difusor mediante resonancia magnética

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

I Rubio Calvo, Amalia

Valor predictivo de los niveles de ADN circulante en plasma, en pacientes ingresados por traumatismo cráneo-encefálico.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

I Sahuquillo Barris, Juan

Análisis de la respuesta metabólica e inflamatoria inducida por los fenómenos de despolarización cortical propagada (CSD Y CSD- LIKE) en pacientes con lesiones cerebrales agudas.

Hospital Universitario Valle de Hebrón. Barcelona.

I Soria López, José Miguel

Uso de biomateriales con fines angiogénicos en sistema nervioso central tras daño cerebral en cortex motor.

Facultad Ciencias de la Salud. Universidad CEU-Cardenal Herrera. Valencia.

I Taylor Green, Julian

Evaluación neurofisiológica y funcional de nuevas técnicas de neurorehabilitación en pacientes con lesión medular.

Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo

Gestión Sanitaria: 10 ayudas

I Arqued Fernández, José Antonio

Promover la práctica de manos limpias e implantar un sistema de solución hidroalcohólica en USP Hospital Santa Teresa.

USP Hospital Santa Teresa A Coruña.

I Batalles, Stella Maris

Optimización del proceso de administración de medicamentos en pacientes hospitalizados, aplicando análisis de riesgos y puntos críticos de control.

Fundación Dr. J. R Villavicencio, Rosario (Santa Fe) Argentina.

I Bouza Álvarez, David

Desarrollo de un programa de asistencia integral en atención primaria con la colaboración de atención especializada, gestionado a través de un sistema inteligente de información.

Centro de Salud del Ventorrillo. Atención primaria A Coruña.

I Bueno García, Gloria

Sistema global de información Web para ayuda en la gestión y análisis del diagnóstico médico.

Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales. Universidad de Castilla la Mancha. Ciudad Real.

I Camargo Caicedo, Yiviva

Evaluación de la concentración de aerobacterias indicadores de infecciones nosocomiales en ambientes indoor, de la unidad de cuidados intensivos.

Universidad de Magdalena. Santa Marta, Colombia.

I Méndez Álvarez, Sebastián

Transferencia génica y virulencia de estafilococos: nuevos genes, nuevas estrategias.

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

I Pellizzari Baidisi, Marcelo

Crear un software en base web para la medición de indicadores de desempeño de los servicios o especialidades médicas en la medición de procesos y resultados.

Hospital Universitario Austral. Buenos Aires. Argentina.

I Prat Marín, Andrés

Programa formativo para la mejora de la cultura de la seguridad clínica en las actividades de de la cirugía ortopédica y traumatología de un hospital universitario.

Fundación Clinic. Hospital Clínic, Barcelona.

I Raich Escursell, Rosa

Prevención de los trastornos de la conducta alimentaria en la escuela. Evaluación a los dos años.

Instituto Municipal de Salud y Bienestar social. (Tarrasa) Barcelona.

I Rodríguez Escurdia, Rudy

Formación de Recursos Humanos en sistema de farmacovigilancia hospitalaria. Estrategia de capacitación.

Instituto Superior Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruíz de Zarate. Cuba.

Valoración del daño corporal: 5 ayudas

I Berral de la Rosa, Francisco José

Valoración del daño corporal en amputados de miembros inferiores: Prueba de sensibilidad, postura, sobrecarga articular y calidad de vida.

Departamento de Deporte e informática. Universidad Pablo Olavide. Sevilla.

I Díaz Sarmiento, Rafael Armando

Factores asociados con el reingreso al trabajo de los trabajadores con discapacidad de origen profesional.

Centro de adaptación física y ocupacional Health. Bogota. Colombia.

I De la Iglesia Marín, Margarita

Cuando el paciente crónico retorna al trabajo. Propuesta de una guía de manejo para valoración de actitud y sensibilidades.

Clínica Médico Legal y Forense. Málaga.

I Pérez Sale, Pau

Prevención de las secuelas psicológicas crónicas en pacientes víctimas de experiencias vitales extremas: accidentes de tráfico y laborales.

Hospital Universitario de la Paz. Madrid.

I Rivas Recio, José Ramón

Estudios de accidentes de trabajo valorados en la unidad la médica de valoración de incapacidades del Instituto Nacional de la Seguridad Social.

Dirección provincial del INSS. Valencia.





BECAS IGNACIO HERNANDO DE LARRAMENDI: 4 BECAS

Cirugía ortopédica y traumatología:

■ Pinto Salamanca, María Luisa

Modelado de tejidos blandos en un simulador háptico para entrenamiento de operaciones TKR Y THR .

Nacionalidad: Colombiana.

Centro de realización del proyecto: Universidad Miguel Hernández de Elche. Alicante.

Daño cerebral y medular:

■ Mariela Guiretti, Deisy

Papel de cambios de la expresión génica y de la enfermedad de Huntington

Nacionalidad: Argentina.

Centro de realización del proyecto: Instituto de Neurociencias. Universidad Miguel Hernández de Elche. Alicante.

Gestión sanitaria:

■ Vergel Garnica, Julio Cesar

Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud en las instituciones prestadoras de servicios de primer nivel de atención del departamento de Boyaca (Colombia).

Nacionalidad: Colombiana.

Centro de realización del proyecto: Servicios de primer nivel de atención del departamento de Boyaca. Gobernación de Boyaca, Secretaría de Salud. Colombia.

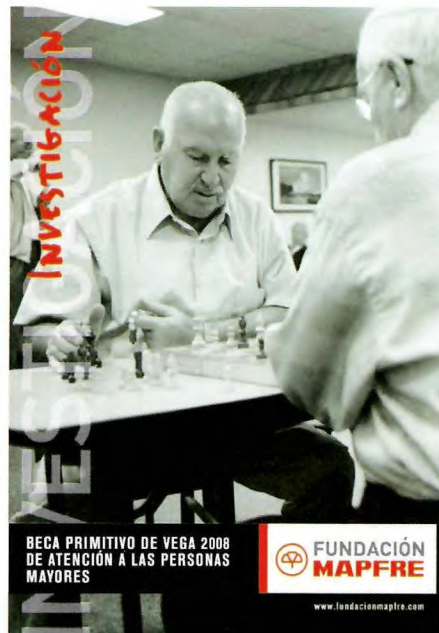
Valoración de daño corporal:

■ De la Vega Díaz, José Elmo Rafael

Aplicación de la CIF para el estudio y evaluación del funcionamiento y la discapacidad en usuarios evaluados por daños producidos en accidentes de tráfico.

Nacionalidad: Peruana.

Centro de realización del proyecto: División Clínico Forense de Lima del Instituto de Medicina Legal. Lima (Perú).



BECA PRIMITIVO DE VEGA: 1 BECA

■ Julio Meno de Gaspar Pinilla

Efectos del envejecimiento cognitivo sobre las actividades instrumentales de la vida diaria (AVIDs): elaboración de un instrumento de valoración de la dependencia.

Facultad de Psicología, Universidad de Oviedo.

Becas de formación en el extranjero para profesionales españoles 2008

FUNDACIÓN MAPFRE apoya la formación sanitaria y la investigación en el exterior a 10 profesionales españoles

La Convocatoria de Becas de formación en el extranjero de profesionales españoles 2008, del Área de Salud, ha otorgado diez becas por un importe total de 40.000 euros. El fin de las mismas es fomentar y apoyar la educación sanitaria y la investigación científica promoviendo con ello una mayor calidad de vida las personas.

Los proyectos financiados se desarrollarán en los siguientes centros internacionales son:

Daño Cerebral y Medular: 2 becas

Maestro Sainz, Irache

Hospital Clinic de Barcelona. Barcelona.

The Cleveland Clinic Foundation. Cleveland, (Ohio). EE. UU.

Opisso Salleras, Eloy

Instituto Guttmann. Barcelona.

Center for Sensory-Motor Interaction. Universidad Aalborg. Aalborg. Dinamarca.

Gestión sanitaria: 1 beca

Masso Guijarro, Paloma

Universidad Rovira i Virgili. Tarragona.

Centre de Recherche Médecine, Sciences, Santé Et Société. Cermes. Villejuif. Paris. Francia.

Cirugía Ortopédica y traumatología: 7 becas

Foruria de Diego, Antonio María

Hospital Universitario de la Paz. Madrid.

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. EE. UU.

García Rodríguez, Diego

Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Shoulder Elbow and Sports Medicine Service Center, Columbia University. New York. EE.UU.

Hernández Pascual, Carlos

Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Bg-Unfall-Universitätsklinik. Tübingen. Alemania.



López Cadenas, Cristina

Facultad Veterinaria de la Universidad de León. León.

Clinica quirúrgica de la Universidad de Munich. Alemania.

Martín García, Félix

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Instituto Francés de cirugía de la mano (Institut Française de Chirurgie de la Main). París. Francia.

Moraleda Novo, Luís

Hospital Universitario de la Paz. Madrid

Rady San Diego Children's Hospital. San Diego. EE .UU.

Sánchez Márquez, José Miguel

Hospital Universitario de la Paz. Madrid.

Hospital for Special Surgery, New York. EE.UU.

Normas para la publicación de artículos

Información general

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

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

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

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

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

Los trabajos deben remitirse a:

FUNDACIÓN MAPFRE

A/A. Director de TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE

Paseo de Recoletos 23, 28004 Madrid

Tel: 91 581 64 19 / 91 581 63 16

Fax: 91 581 85 35

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

También pueden remitirse por e-mail a:

fundacion.salud@mapfre.com

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

- **Derechos de autor:** Todo manuscrito irá acompañado de una carta firmada por todos los autores señalando: «Los abajo firmantes transfieren, en el caso de que el trabajo titulado: ... sea publicado, todos los derechos de autor a TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE que será propietaria de todo el material remitido, en caso de su publicación.» Los autores enviarán un escrito señalando el conflicto de intereses.

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

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

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

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

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

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

- **Normas éticas:** En el caso de que se presenten experimentos con seres humanos se especificará si los procedimientos seguidos en el estudio están de acuerdo con las normas éticas del comité responsable de investigación

clínica, de acuerdo con la declaración de Helsinki: www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm

Todos los manuscritos de investigación clínica y de experimentación animal irán acompañados por un certificado de la Comisión Ética o de la Comisión de Experimentación Animal del centro donde se haya efectuado el estudio.

Los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtener el consentimiento informado.

I Secciones de la publicación

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

se presentarán las novedades editoriales relacionadas con las áreas de actuación de la Fundación.

I Normas generales de envío del manuscrito

1. **Texto.** Se remitirán dos copias completas del texto y de las ilustraciones. El texto se mecanografiará con letra Arial 12 en castellano, a doble espacio, en hojas DIN A4 (máximo 30 líneas por hoja) blancas numeradas y con márgenes laterales amplios. Se acompañará de una versión en soporte informático en CD ROM. El manuscrito debe seguir el estilo internacionalmente aceptado, para lo que se recomienda seguir los consejos que a continuación se detallan:
2. **Página de presentación o del título:** en la primera página del artículo figurará:
 - Título en castellano y en inglés.
 - Apellido/s e inicial del nombre de los autores.
 - Centro de trabajo de los autores y departamento/s a los que se atribuye/n el trabajo.
 - Apellido/s e inicial del nombre del autor que se responsabiliza del trabajo, con la dirección, teléfono, fax y e-mail donde quiera recibir la correspondencia.
 - La/s fuente/s de financiación del trabajo.
 - Conflicto de intereses.
3. **Resumen (Abstract):** En la segunda página figurará un resumen estructurado, en español y en inglés (de no más de 250 palabras). Se presentará de la siguiente forma:
 - **Objetivo del trabajo.**
 - **Material (Pacientes) y Método:** Detallando el diseño del estudio, las pruebas diagnósticas y la dirección temporal (retrospectivo o prospectivo). Se mencionará el procedimiento de selección de los pacientes, los criterios de entrada, el número de los pacientes que comienzan y terminan el estudio. Si es un estudio experimental se indicará el número y tipo de animales utilizados.
 - **Resultados:** Se mostrarán los resultados más relevantes del estudio y su valoración estadística.
 - **Conclusiones:** Se mencionarán las que se sustentan directamente en los datos obtenidos.
 - **Palabras clave (Key-words):** Debajo del resumen se incluirán de tres a seis palabras clave para la identificación del trabajo según la lista de encabezamientos de temas médicos (MeSH) del Index Medicus/Medline. Se puede disponer de más información en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/meshbrowser.cgi>

4. Partes del texto:

- **Introducción:** Será concisa evitando los recuerdos históricos, indicando la hipótesis y los objetivos del trabajo.
- **Material y Métodos:** Se mostrará la serie de pacientes y los criterios de selección, detallando el experimento realizado, las técnicas empleadas, los métodos de valoración, etc. Debe hacerse especial mención al seguimiento clínico de los pacientes o animales de investigación.
Las técnicas específicas se explicarán brevemente citando referencias bibliográficas si fuese necesario. Nunca deben presentarse los nombres ni las iniciales de los pacientes. Se comunicará el nombre genérico de los fármacos utilizados, así como la dosis administrada y la vía utilizada, evitando nombres comerciales. Los modelos experimentales se pormenorizarán para permitir a otros investigadores reproducir los resultados. Debe indicarse igualmente el tipo de análisis estadístico utilizado precisando el intervalo de confianza.
- **Resultados:** Serán descriptivos y se expondrán de manera concisa, sucesiva y lógica en el texto, apoyados en tablas y figuras. El número de tablas y figuras está limitado.
El texto, las figuras y las tablas forman un conjunto de forma que los resultados sean fáciles de comprender, evitando repeticiones.
- **Discusión:** Deben explicarse, no repetirse, los resultados obtenidos y su fiabilidad y correlacionarse con los de otros autores. Se contrastarán con técnicas diferentes utilizadas por otros autores para lo que se recomienda una revisión bibliográfica adecuada. Debe resaltarse la trascendencia clínica del estudio y su proyección futura.
Las conclusiones serán claras y concisas, evitando presentar conclusiones que no se desprendan directamente de los resultados del trabajo.
- **Agradecimientos:** Sólo se expresará a aquellas personas o entidades que hayan contribuido claramente a hacer posible el trabajo. Se agradecerán las contribuciones que no justifican la inclusión como autor; la ayuda técnica; la ayuda económica y material, especificando la naturaleza de este apoyo y las relaciones que pueden plantear un conflicto de intereses.

- **Bibliografía:** Aparecerá al final del manuscrito, antes de las tablas y figuras. Se incluirán únicamente aquellas citas que se consideren importantes y hayan sido leídas por los autores. Todas las referencias deben estar citadas en el texto.

Las referencias se numerarán de forma consecutiva al orden de aparición en el texto. Las referencias se identificarán en el texto, tablas y leyendas mediante números arábigos entre corchetes. Las referencias que se citan solamente en las tablas o leyendas deben ser numeradas de acuerdo a la secuencia establecida por la primera identificación en el texto de dicha tabla o ilustración. Las abreviaturas de las revistas serán las del List of Journals Indexed, del Index Medicus. Disponibles en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/meshbrowser.cgi>
Cuando se citen en el texto se hará con el número correspondiente o citando a los autores. Si el artículo de referencia es de un único autor se citará el autor y el número de referencia, si son dos autores se citarán los dos autores y el número de referencia del artículo y cuando sean más de tres autores se citará al primer autor seguido de «et al» y el número de referencia.

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

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

Artículo con más de seis autores: Bernabeu E, Sánchez-Brea LM, Larena A, Cáceres DA, de la Piedra C, Montero M et al. Análisis por micrometría óptica directa y confocal de quitosano en medio de cultivo de osteoblastos. *Patología del Aparato Locomotor* 2005; 3:144-51.

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

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

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

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

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

- **Tablas:** Las tablas se ordenarán en guarismos arábigos, con numeración independiente entre sí, consecutivamente según el orden de aparición en el texto y parecerán en el lugar adecuado del texto como (tabla). Las tablas irán incluidas en el manuscrito, en páginas independientes, después de la bibliografía. Cada tabla estará encabezada por su número y título correspon-

diente. En caso de colocar abreviaturas se explicarán al pie de la tabla. Se evitarán diseños con bordes, sombreados y rellenos.

- **Figuras y fotografías:** Las figuras (gráficos, dibujos y fotografías) se ordenarán en guarismos arábigos con numeración independiente entre sí, consecutivamente según el orden de aparición en el texto y abreviadas en el texto con la palabra (fig.). El texto de las figuras irá en hoja aparte, después de la bibliografía. La calidad de la iconografía será profesional, no se aceptan fotocopias. Las fotografías en papel no irán montadas y tendrán un tamaño de 13 x 18 cm. La resolución mínima será de 300 puntos por pulgada y en un ancho mínimo de 10 cm. En su reverso, escrito a lápiz, figurará el número correspondiente, el título del trabajo, las iniciales de los autores y una flecha que indique el sentido de su colocación. También se podrán enviar figuras en formato digital en un CD con ficheros en formatos legibles (TIFF, JPEG,...). Si se envían figuras de otra publicación deberán acompañarse del permiso correspondiente para su reproducción, señalando la procedencia. ■

Boletín de suscripción

Trauma

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

El Instituto publica periódicamente la revista **Trauma** que ponemos a disposición de aquellas personas o entidades que tengan interés. Si desea recibirla debe rellenar el formulario a través de la web www.fundacionmapfre.com/salud, o bien remitir esta solicitud a:

• **FUNDACIÓN MAPFRE**

Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente

Paseo de Recoletos 23, 28004 Madrid · Teléfonos de contacto: (34) 915 816 316 · 915 816 419

• Por fax: 915 818 535

Se ruega cumplimentar todos los apartados del boletín de suscripción

Datos del Suscriptor

Apellido 1: Apellido 2:

Nombre: DNI/NIE/Cédula de identidad:

Teléfono: Fax: e-mail:

Nueva suscripción Actualización de datos

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

Empresa:

Nombre de la Empresa: CIF:

Cargo: Especialidad:

Dirección: Código Postal:

Población: Provincia: País:

Particular:

Dirección: Código Postal:

Población: Provincia: País:

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

Otras:

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

Fecha: **Firma:**

Los datos de carácter personal incluidos en el boletín de suscripción serán incorporados a un fichero automatizado de carácter confidencial, del que es responsable y único destinatario FUNDACIÓN MAPFRE, inscrito en el Registro General de Protección de Datos, con la finalidad de gestionar de forma rápida y eficaz la comunicación con usted, así como ofrecerle información sobre las actividades fundacionales: becas, cursos, jornadas, premios y publicaciones. De acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999 de 13 de diciembre usted podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación u oposición dirigiéndose por escrito a FUNDACIÓN MAPFRE, Monte del Pilar s/n. 28023 El Plantío (Madrid).