

ARCHIVOS

de la Facultad de

MEDICINA

de Zaragoza

Volumen 44

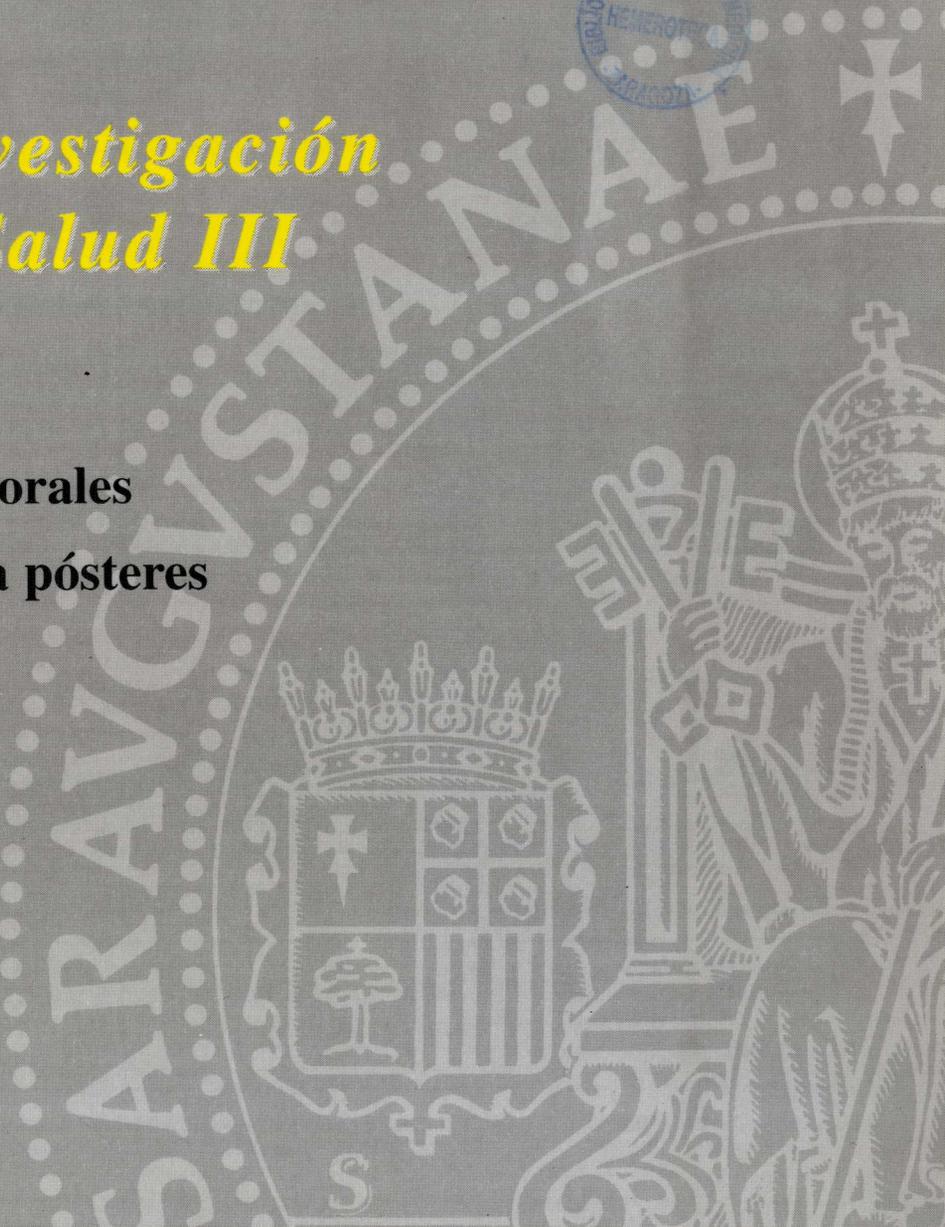
Núm. 1

Marzo 2004

13 BIC. 2004

Jornada Investigación del Sector Salud III

- Presentaciones orales
- Presentaciones a pósteres



DIRECTORA

Begoña Martínez Jarreta

SECRETARIA

Milagros Bernal Pérez

COMITE EDITORIAL

Arturo Vera Gil

Fco. José Carapeto Márquez de Prado
José Miguel Morales Asín
Enrique Martínez Ballarín
Jorge Albareda Albareda
Jesús Escanero Marcén
Fco. Javier Suárez Pinilla
Ignacio Querol Nasarre
Adjuntos al Decano para Estudiantes

CONSEJO DE REDACCIÓN

María Dolores Abós Olivares
Carlos Aibar Remón
Julia Aisa Fernández
Octavio Alda Torrubia
Juan Antonio Amiguet García
María Jesús Azanza Ruiz
Félix Barroa Comps
Máximo Bartolomé Rodríguez
Carlos Baselga Asensio
Luisa Bernad Pérez
María Milagros Bernal Pérez
Julia Blasco Oquendo
José Bueno Gómez
Manuel Bueno Sánchez
Fco. J. Carapeto Márquez de Prado
Francisco Javier Castillo García
Jesús Cebollada Muro
Pedro Cía Gómez
Antonio Clavel Parilla
Francisco Conget López
Javier Deus Fombellida
Fernando Dolado Arnal
Jesús Fernando Escanero Marcén

Asunción Escolar Castellón
Juan de Dios Escolar Castellón
Ernesto Fabre González
Ignacio Ferreira Montero
Jesús M^a Garragori Otero
Felicitó García-Alvarez Alvarez
Ana Isabel García Felipe
Juan Carlos Giménez Morales
Armando Giner Soria
Virginia Gómez Aracil
Luis Ignacio Gómez López
Rafael Gómez Lus
Manuel González González
Matilde Grasa Jordán
Miguel Ángel de Gregorio Ariza
Gabriel Guillén Martínez
Martín Gutiérrez Martín
Araceli Hernández Vitoria
Francisco Honrubia López
Concepción Junquera Escribano
Francisco Javier Lanuza Giménez
Jesús Lázaro Pérez
Antonio Lobo Satué

Ricardo Lozano Mantecón
Guillermo Marcos Aragües
Enrique Martínez Ballarín
Carmen Martínez Ciriano
Mariano Martínez Díez
Begoña Martínez Jarreta
Diana Martínez Tello
Tomás Martínez Terrer
Mariano Mateo Arrizabalaga
José M^a Miguelena Bobadilla
Antonio Millastre Benito
Consuelo Miqueo Miqueo
Francisco Morales Asín
Carlos Morales Blánquez
María José Morandeira García
José Luis Nieto Amada
José Luis Olivares López
Fco. J. Ortego Fernández de Retana
Daniel Palanca Martín
José María Pérez González
María Pilar Pérez Hiraldo
Ignacio Querol Nasarre
Feliciano Ramos Fuertes
Juan Antonio Redondo Marco

Alfonso del Río Ligorit
Luis Angel Rioja Sanz
Soledad Romero Colás
Fco. J. Romero Fernández
Emilio Rubio Calvo
María Carmen Rubio Calvo
Miguel Rubio Nacher
Ricardo Sáinz Samitier
José Carlos Salinas Payer
René Serrat Torreguitart
Antonio Sarriá Chueca
Fernando Seral Iñigo
Dolores Serrat Moré
Blanca Sinués Porta
Francisco Javier Suárez Pinilla
Miguel Angel Suárez Pinilla
Ana Torres del Puerto
Alejandro Tres Sánchez
José Gabriel Valdivia Uría
Héctor Vallés Varela
Javier Villagrasa Compained
José Lucio Villavieja Atance
Jaime White Orozco

| | | | |
|--|---|---|--|
| <p>Publicación cuatrimestral Copyright © Facultad de Medicina I. S. S. N.: 0558-6291 Depósito legal: Z-44-1958</p> | <p>Preimpresión e impresión: Navarro & Navarro Impresores</p> | <p><i>Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la Medicina</i></p> | <p>Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad, como soporte válido Ref. 88020-R</p> |
|--|---|---|--|

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA



S U M A R I O

VOLUMEN 44, NUMERO 1, MARZO DE 2004

Jornada de Investigación del Sector Salud III.

Zaragoza, 12 de diciembre de 2003

| | |
|---|----|
| • Presentación | |
| Gerente Sector Zaragoza III | 3 |
| • Introducción | |
| Vicedecanato de Investigación e Infraestructuras. Facultad de Medicina | 4 |
| • Introducción | |
| Director del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud | 5 |
| • Comité organizador | 7 |
| • Índice de presentaciones orales | 8 |
| • Índice de presentaciones a pósteres | 9 |
| • Presentaciones orales | 11 |
| • Presentaciones a pósteres | 32 |



13 DIC. 2003

Esta revista está subvencionada por:

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

P R E S E N T A C I O N

Estimados amigos y compañeros:

Es para nosotros un placer invitaros a la "Jornada de Investigación del Sector de Salud III", que tendrá lugar el próximo día 12 de diciembre.

Como sabéis, desde el Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" y todos los centro del Sector, y acogidos al nuevo Instituto Aragonés de Ciencia de la Salud (IACS) existe un gran interés en estimular la investigación de calidad y en transferir, eventualmente, los resultados al Servicio Aragonés de la Salud.

Con el apoyo de la Comisión de Investigación del Sector, hemos organizado esta Jornada que tiene como objetivos, precisamente, estimular la investigación y, en relación con ello:

Dar a conocer la investigación de calidad (línea de investigación) que se hace en el Sector.

Proporcionar el marco distendido para que los investigadores actuales y potenciales puedan comentar e intercambiar sus experiencias e inquietudes en relación con la investigación.

Editar una sencilla publicación con los resúmenes de estas líneas presentadas.

Desde hace tiempo deseábamos organizar una jornada de estas características para poder disponer de un espacio en el que recoger las aportaciones de todos los grupos de investigación del Sector III. Esperamos que la participación de los profesionales y la puesta al día de los datos mejoren nuestra competencia a la hora de afrontar los retos de las diferentes disciplinas en el siglo XXI, para prestar una atención excelente a los ciudadanos del Sector.

Esperamos además que disfrutéis ese día, como nosotros, contemplando el muy importante trabajo investigador que se hace en el Sector y la buena acogida que habéis concedido a la Jornada.

Un cordial saludo

Dr. Sebastián Celaya
Gerente Sector Zaragoza III

I N T R O D U C C I O N

Quiero agradecer a la Gerencia del Area III y del Hospital Clínico Universitario, así como a su Comisión de Investigación el haber invitado a participar a la Facultad de Medicina en esta reunión científica y en su posterior publicación en la revista Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza. Es un verdadero honor que confirma la íntima unión que existe y siempre ha existido entre la Facultad de Medicina y este hospital.

Pero además de ostentar la representación de la Facultad de Medicina no puedo ni quiero prescindir de que soy médico de este hospital. Reuniones como esta en la que se enseña y muestra la investigación que en él se realiza son absolutamente necesarias, pues estimulan a los investigadores a continuar haciendo esta dura, y nunca hasta ahora valorada a nivel hospitalario, actividad investigadora. La futura puesta en marcha de la carrera profesional abre esperanzas a los investigadores hospitalarios que, estamos seguros, no se verán defraudadas.

Pero además, en un Hospital con docencia postgraduada, estas reuniones estimulan a realizar actividad investigadora a los médicos residentes que en él se forman, ya que probablemente serán ellos los futuros investigadores líderes en estas líneas que aquí se muestran, actividad investigadora necesaria durante la formación, no solamente por los conocimientos científicos que se adquieren, sino por el conocimiento y aprendizaje del método científico, directamente aplicable y necesario para realizar su actividad en el campo asistencial. Es por esta causa por la que debe de existir una firme unión entre las comisiones hospitalarias de Docencia y de Investigación, pues hay que conseguir que además de que los líderes en investigación arrastren a los MIR de nuestro hospital hacia esta actividad, estos a su vez empujen a dichos líderes a continuar y mejorar permanentemente sus líneas de investigación. Esta actitud, sin duda, contribuirá de una forma determinante a la mejora constante de nuestro hospital en las tres inseparables actividades que realiza, asistencia, docencia e investigación.

Pero igualmente debe de existir una férrea unión en el campo investigador entre la Facultad de Medicina y nuestro Hospital. En estos momentos en los que se está dando un progresivo empuje de medios económicos y humanos a la investigación en nuestro País, hemos de aunar esfuerzos y objetivos que contribuirán a su constante mejora.

De la misma forma, al tener un objetivo investigador común, tiene que existir una conexión y colaboración constante entre la Facultad de Medicina y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. El nacimiento de instituciones, dentro de la administración sanitaria de nuestra Comunidad, dedicadas a la investigación, abre puertas y esperanzas a los actuales y futuros investigadores que ven como la investigación, ya no es una actividad fuera de horas que realizaban algunos médicos con el objetivo de su mejora curricular, sino que es un objetivo serio y concreto de la administración sanitaria que apuesta por ella de una forma progresiva y decidida, hecho que contribuirá, sin duda alguna, a la mejora de nuestra producción científica sobre todo a nivel hospitalario, donde por fin deberemos todos darnos cuenta que la investigación no es una actividad hospitalaria que encarece los costes asistenciales, como ha sido considerada durante mucho tiempo, sino todo lo contrario, pues la investigación además de aumentar el conocimiento científico lleva a la protocolización de diagnósticos, tratamientos etc, es decir, contribuye a la mejora de la calidad en la asistencia médica que es el objetivo primordial de la medicina.

No quiero olvidar en este saludo a la magnífica Unidad Mixta de Investigación de que disponemos. Debe ser un objetivo de todos nosotros, Hospital y Facultad su supervivencia y mejora, hecho que conseguiremos trabajando mas en ella. Los que ya lo hacemos conocemos bien su excelente funcionamiento y la permanente disposición de los que allí trabajan estando siempre al servicio del investigador. Por ello os animo, a los que todavía no la conocéis, a que contéis con ella en la elaboración y realización de vuestros proyectos de investigación.

Por todo ello y por el momento en el que nos encontramos en el que hay una concienciación de todos los estamentos implicados, tanto docentes como asistenciales, sobre la necesidad de realizar una actividad investigadora de calidad, debe de existir una coordinación y relación fuerte y constante entre ambos estamentos, pues somos muchos los profesionales que realizamos nuestra actividad laboral en ambos campos y la desunión administrativa entre ellos puede crear entre nosotros confusión y desánimo en nuestra labor investigadora.

Para finalizar, quiero reiterar la felicitación al hospital y a su comisión de investigación por esta iniciativa y agradecer nuevamente la invitación a participar a la Facultad de Medicina que siempre estará a disposición de este nuestro Hospital.

Jorge Albareda Albareda
*Vicedecano de Investigación e Infraestructuras
Facultad de Medicina de Zaragoza*

La organización de la Jornada del sector Salud III en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa es un paso más en el desarrollo de la investigación en biomedicina y ciencias de la salud en Aragón. La posibilidad de comunicar las líneas de trabajo, a veces poco conocidas, va a permitir a los grupos no sólo dar a conocer sus resultados sino discutir y enriquecerse del intercambio de opiniones entre los profesionales. Para mí es una gran oportunidad para poder conocer mejor la realidad y las posibilidades de algunos de los grupos punteros en sus áreas en este país.

El objetivo central de la investigación biomédica es el de acrecentar el conocimiento de la salud y las enfermedades para tratar de proteger y mejorar la salud de los ciudadanos. Desde esta perspectiva, la actividad investigadora va fundamentalmente encaminada a facilitar la transferibilidad de los conocimientos científicos y tecnológicos al proceso asistencial, para así avanzar en la innovación y la provisión de servicios sanitarios y en la mejora de la práctica clínica, aumentando la evidencia científica disponible.

En las últimas décadas, la investigación científica y tecnológica en biología y en ciencias de la vida ha entrado en una fase de crecimiento exponencial que ha facilitado grandes avances en la comprensión de la biología, las estructuras y mecanismos moleculares, la base genética, y la ecología de los seres vivos. La actividad de los profesionales del Sector III de Zaragoza en este esfuerzo ha sido muy importante. Las publicaciones realizadas y los trabajos que se presentan en esta publicación, así lo avalan. Los campos abordados cubren nuevas disciplinas científicas como la genómica y la bioinformática, las pruebas genéticas, la terapia génica, los anticuerpos monoclonales o las técnicas para el procesamiento de señales digitalizadas. A ellas se añaden líneas de trascendencia clínica inmediata como nuevas técnicas terapéuticas y quirúrgicas, osteosíntesis, ensayos clínicos, medidas para el uso racional de medicamentos o deshabituación del tabaquismo, entre otras muchas.

Sin embargo la situación en Investigación en Aragón es mejorable. El porcentaje de PIB dedicado a I+D es inferior a la media nacional. Aragón con algo más de un 3% del total de documentos publicados tanto en revistas españolas como internacionales, se sitúa en el octavo puesto en el ranking nacional. Cabe destacar que el nivel de la producción científica aragonesa mejora sensiblemente si se evalúa en términos relativos. Con 17,7 publicaciones en revistas internacionales por cada 10.000 habitantes, se sitúa en quinta posición en el ranking nacional.

En el ámbito de la Biomedicina la situación es equivalente. Así por ejemplo en 2002 se aprobaron 702 proyectos del Programa Nacional de Biomedicina en toda España. En Aragón, de un total de 22 propuestas, tan solo se aprobaron 5, lo que supuso un índice de éxito en la asignación de proyectos muy por debajo de la media nacional (22,7% vs. 41,49%) y tan solo un 1,15% del total de ayudas concedidas. El 80% de los proyectos fueron de investigación clínica y el 20% restante de investigación básica, no se aprobó ninguno del área de Salud Pública. En cuanto a las ayudas destinadas a la adquisición de infraestructuras, a escala nacional se concedieron 62 ayudas por un valor total de 7379,24 miles de euros. En Aragón se concedieron 3 de las cinco acciones solicitadas por un presupuesto de 267,99 miles de euros, lo que representó un 3,63% del total concedido a escala nacional.

El Gobierno de Aragón se ha planteado como un objetivo prioritario avanzar y mejorar las actividades de I+D en la Comunidad. Así la Ley 9/2003 de 12 de marzo de fomento y coordinación de la investigación, el desarrollo y la transferencia de conocimientos en Aragón establece el fomento y la coordinación de la actividad investigadora y la transferencia de conocimientos a la sociedad. La Ley de Salud de Aragón crea el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Es una entidad de Derecho Público adscrita al Departamento responsable de Salud dotada de personalidad jurídica y patrimonio propio, con plena capacidad para el cumplimiento de los fines de colaboración en el desarrollo de los servicios del Sistema de Salud de Aragón, mediante la formación de los recursos humanos, el fomento de la investigación, la asesoría y cooperación y el aumento del conocimiento sobre la salud de la población y sus determinantes.

Entre otras, la Ley otorga al I+CS las funciones de formación de personal investigador, creación y mantenimiento de un fondo de documentación en ciencias de la salud, el diseño de las líneas de investigación relacionadas con las prioridades de salud, la promoción y desarrollo de proyectos de investigación en ciencias de la salud y el soporte a los grupos de investigación.

La misión del Instituto es "facilitar la innovación efectiva en los servicios de salud mediante la gestión del conocimiento". Los objetivos para los próximos años incluyen aportar conocimientos útiles para el Sistema de Salud, genera valor a través de la gestión del conocimiento, producir resultados científicamente competitivos, aumentando el nivel de impacto y generar retorno económico, consiguiendo más fondos para investigación y rentabilizando los resultados. Las estrategias para lograrlo incluyen el esfuerzo de definir y reforzar las líneas prioritarias de investigación y el apoyo y la potenciación de grupos de referencia, coordinando e integrando grupos de investigación multidisciplinares. Otro factor será facilitar el proceso de investigación mejorando la comunicación, difusión, apoyo

I N T R O D U C C I O N

metodológico y gestión. Un elemento clave será el aumento de la capacidad investigadores a través del desarrollo del personal investigador (investigadores jóvenes, formación, carrera profesional) y las infraestructuras.

Algunos resultados de la existencia del I+CS son esperanzadores. En el 2003 se obtuvieron un 57,14% de los proyectos solicitados al FIS, porcentaje que supera con creces la media de todas las Comunidades, que es de alrededor del 35%, con una financiación total de 629.165 . Se ha obtenido financiación para la adquisición de un Laboratorio de Genómica Funcional por un valor de 565.886 , compuesto por un extractor automático de DNA, un HPLC, un sistema de Proteómica y un equipo de microdissección por láser, para uso compartido por diversos grupos de investigación.

La definición de necesidades, las políticas de investigación y los objetivos están enmarcados en las políticas del Gobierno de Aragón (Plan Autonómico de Investigación, Desarrollo y Transferencia de Conocimientos de Aragón) y del Departamento de Salud (Ley de Salud, Decreto de la creación de Formación de las profesiones Sanitarias en Aragón). La formulación de propuestas de investigación y de transferencia de conocimiento, en el ámbito de centros debe responder no solo a las necesidades percibidas por individuos o colectivos específicos que trabajan en dichos centros, sino también al interés general. Lo que no debe olvidarse, también, es que la voluntad de potenciar la investigación en biomedicina pasa, necesariamente, por tener en cuenta la iniciativa y autonomía en el trabajo de los grupos vinculados y la especificidad de la cultura investigadora. El Instituto debe ser una organización flexible y abierta que proporcione a los investigadores instrumentos, tecnologías y recursos necesarios.

El Servicio Aragonés de salud (SALUD) es la referencia fundamental del Instituto. Es a la vez la organización que provee la mayor parte de los grupos y recursos vinculados para que pueda realizar sus actividades de investigación y, en gran medida también de transferencia, y a la vez es el destinatario y beneficiario principal. El Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud está formado por los servicios centrales del Instituto y todos los grupos e instalaciones que realicen proyectos de investigación y de transferencia de conocimiento que se vinculen a él.

El proyecto del Instituto debe tener, a la vez, ambición y modestia. Se trata de conseguir que sea no sólo una organización de gestión del conocimiento, sino que ella misma aprenda, se desarrolle e innove de forma continua. Por eso el reto organizativo del Instituto está en articular de forma coherente y eficaz las relaciones con él, sin perjuicio de la vinculación estratégica que se tiene que establecer con la Universidad de Zaragoza. Todo esto es el trabajo que nos espera. El resultado final dependerá del esfuerzo de todos, cada uno en su parcela. Desde ahora les brindo todo los recursos del I+CS para ayudarles en el camino. El buen hacer de los organizadores de esta Jornada, con el Profesor Antonio Lobo a la cabeza, ha logrado un éxito tal que nos permite ser optimistas. Esperemos que el año próximo continúe así o incluso la mejore.

Esteban de Manuel
*Director del Instituto Aragonés
de Ciencias de la Salud*

Jornada de Investigación del Sector Salud III

Zaragoza, 12 de diciembre de 2003

COMITE ORGANIZADOR

Sebastián Celaya Pérez
Gerente Sector Zaragoza III

Pilar Astier Peña
Directora HCU "Lozano Blesa"

Comité Científico: Comisión de Investigación

Antonio Lobo Satué
Rosa Mareca Doñate
Felix Lamata Hernández
José Ignacio Mayordomo Cámara
Carmen Rubio Calvo
Luis Larrad Mur
Carlos Aibar Remón
Angel Lanas Arbelo
Pilar Comet Cortés
Eloy Tejero Cebrián
Elena Altarribas Bolsa

Comité Técnico:

María Jesús Asensio Bueno
Aurora Sarasola Martínez
Javier Feijoo Agesta
Pilar Tobed Moneo

INDICE PRESENTACIONES ORALES

| | |
|---|----|
| • Apoptosis, cáncer, regulación inmunitaria e inmunopatologías | 11 |
| • Aspectos inmunológicos de la cirugía | 12 |
| • Cultivo de células dendríticas y purificación de exosomas para inmunoterapia del cáncer | 13 |
| • Entornos adaptados para discapacidad..... | 14 |
| • Estudio AGEMZA. Estudio colaborativo observacional prospectivo y longitudinal de la situación de riesgo cardiovascular de una cohorte de jóvenes sanos españoles y de su evolución espontánea durante décadas | 16 |
| • Estudio de la expresión de la proteína FMRP en pacientes con retraso mental de etiología no aclarada..... | 17 |
| • Estudio de las lesiones y complicaciones del tracto digestivo relacionadas con el ácido y el uso de anti-inflamatorios no esteroideos | 18 |
| • Estudio multicéntrico: Efectividad de una intervención escalonada para ayudar a dejar de fumar desde Atención Primaria de Salud (Proyecto ISTAPS) | 19 |
| • Fibrosis Vascular y fármacos antiproliferativos..... | 20 |
| • Fracturas de cadera | 21 |
| • Hipertensión arterial esencial y trastornos metabólicos | 22 |
| • Nuevo modelo de electrodo para el tratamiento por radiofrecuencia (RF) de neoplasias hepáticas..... | 23 |
| • Patología derivada del turismo de montaña | 24 |
| • Procedimiento para el tratamiento de la obstrucción neoplásica de colon izquierdo y recto mediante la implantación inicial de prótesis autoexpandibles | 25 |
| • Psicología y Psiquiatría de Enlace | 26 |
| • Red Temática de investigación en cuidados de personas mayores | 27 |
| • Tecnología para soporte y entrenamiento en técnicas quirúrgicas en urología | 28 |
| • Terapia génica experimental en modelos animales de esclerosis lateral amiotrófica..... | 29 |
| • Trasplante pancreático-duodenal con derivación entérica de la secreción exocrina en el cerdo | 30 |
| • Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida | 31 |

INDICE PRESENTACIONES EN POSTERES

| | |
|---|----|
| • Análisis de factores genéticos relacionados con la susceptibilidad al padecimiento de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles y estudio de sus mecanismos moleculares | 32 |
| • Aplicación de radiofrecuencia para la destrucción local de tumores de parénquimas sólidos | 33 |
| • Aplicación de técnicas de procesado de señal a señal electrocardiográfica digitalizada con alta resolución .. | 34 |
| • Aspectos técnicos, anestésicos y hemodinámicos de la cirugía de revascularización en el trasplante hepático en presencia de trombosis venosa esplácnica difusa. Estudio experimental en el cerdo | 35 |
| • Bases genéticas y prevención del cáncer digestivo en poblaciones de riesgo..... | 36 |
| • Biomecánica de los implantes para las fracturas de fémur | 37 |
| • Células madre y mecanobiología en el callo de fractura | 38 |
| • Cirugía laparoscópica (CL)..... | 39 |
| • Contribución a la mejora global de la calidad. Identificación y priorización de necesidades y estrategias de mejora de la calidad de los cuidados en el Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza | 40 |
| • Control de Calidad en Cirugía Mayor Ambulatoria: | 41 |
| • Demencias, depresión y salud psíquica en los ancianos: el proyecto ZARADEMP | 42 |
| • Dosimetría en radioterapia y en diagnóstico mediante radiaciones ionizantes..... | 43 |
| • Ecocardiografía de estrés farmacológico y de contraste | 44 |
| • Efectos de los isoflavonoides sobre la presión arterial | 45 |
| • El test de exposición inhalativa bronquial con acetilsalicilato de lisina (ASA-lisina) en el diagnóstico del síndrome de Samter (ASA-tríada) | 46 |
| • Estrategias genéticas para la optimización de la calidad y seguridad alimentaria | 47 |
| • Estudio comparativo de la afectación endotelial corneal entre facoemulsificación convencional y facoemulsificación con microincisión en la cirugía de la catarata | 48 |
| • Estudio comparativo de la modificación del astigmatismo entre facoemulsificación estándar y facoemulsificación con microincisión en la cirugía de la catarata | 49 |
| • Estudio de genes de susceptibilidad para síndromes de cáncer hereditario | 50 |
| • Estudio de la función endotelial, mediante ecografía de alta resolución y doppler, expresada como vasodilatación medida por flujo de la arteria braquial (FMD)..... | 51 |
| • Estudio de las lesiones preneoplásicas del tracto digestivos relacionadas con la inhibición de COX, el ácido y H. pylori | 52 |
| • Estudio de las urgencias inadecuadas mediante la revisión de historias clínicas. Factores asociados con el uso inadecuado en un hospital universitario y en otro comarcal | 53 |
| • Estudio de marcadores tumorales en melanoma | 55 |
| • Fijadores vertebrales. Aspectos evolutivos | 56 |
| • Genotipos de virus de la Hepatitis C en Zaragoza | 57 |
| • Gestión de un Servicio de Neurocirugía | 58 |
| • Histéresis pulmonar | 59 |
| • Infección en cirugía osteoarticular | 60 |
| • Influencia del diseño en prótesis de cadera y rodilla | 61 |

INDICE PRESENTACIONES EN POSTERES

| | |
|--|----|
| • La hiperhomocisteinemia como factor de riesgo cardiovascular en la insuficiencia renal crónica: Estudio prospectivo a doble ciego con ácido fólico, vitamina B6 y B12 en pacientes en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis | 62 |
| • Malla preformada PHS en el tratamiento de las hernias de la región inguinal | 63 |
| • Marcadores de lesión renal en nefropatía crónica | 64 |
| • Medicina del trabajo: lesiones por movimientos repetitivos..... | 65 |
| • Medidas estratégicas dirigidas a la obtención del uso racional del medicamento en el Área III..... | 66 |
| • Mejora del polietileno de interposición en prótesis articulares y evaluación de los mecanismos de fallo | 67 |
| • Patología localizada por acción del frío: congelaciones..... | 68 |
| • Polimorfismos genéticos en población sana residente y en población enferma | 69 |
| • Qué opinan de nuestros servicios sanitarios los usuarios de servicios de urgencias hospitalarias | 70 |
| • Registro del síndrome metabólico (SM) en población adulta de nuestro medio. Estudio colaborativo, multicéntrico y observacional | 71 |
| • Resultados de una observación sobre la publicidad relacionada con la imagen corporal en revistas dirigidas a las adolescentes | 72 |
| • Sistema nervioso vegetativo. Células intersticiales de Cajal. Implicaciones y perspectivas terapéuticas | 73 |
| • Tratamiento de gliomas | 74 |
| • Tratamiento percutáneo de defectos septales interauriculares en adultos | 75 |
| • Unidad de Funciones Cerebrales Superiores y Demencias: Deterioro Cognitivo Ligero y Enfermedad de Alzheimer | 76 |
| • Utilización de la aterectomía rotacional y/o cutting balloon previo a la implantación de stent taxus para mejorar la complianza del vaso (Estudio Rocco) | 77 |

Apoptosis, cáncer, regulación inmunitaria e inmunopatologías

María José Martínez Lorenzo, Berta Sáez Gutierrez, Clara Diestre Martín, María Royo Cañas, Pilar Lasierra Díaz y Luis Larrad Mur.

Unidad de Inmunología-Investigación. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

El objetivo general del grupo es avanzar en el conocimiento de los mecanismos apoptóticos implicados en la regulación del sistema inmunitario en enfermedades autoinmunes y en la etiología y desarrollo del cáncer. Los resultados de investigación básica obtenidos podrían ser aplicables al tratamiento o prevención de enfermedades autoinmunes o del cáncer.

Nuestro grupo demostró la implicación de APO2L en la eliminación de células T humanas sobreactivadas (Martínez-Lorenzo et al, 1998). Por otra parte, también caracterizamos la secreción tanto de FasL como de APO2L bioactivos asociados a microvesículas por parte de células T humanas sobreactivadas (Martínez-Lorenzo et al, 1999). Esta observación puede constituir un paradigma en la interpretación de los datos experimentales sobre la participación de estas moléculas en procesos fisiopatológicos.

Datos preliminares de nuestro laboratorio indican que las células T infiltradas en la sinovia de los pacientes con artritis reumatoide son menos sensibles a la delección, por expresar menos Fas y FasL. La observación novedosa de que los linfocitos T infiltrados en el sinovio de pacientes de AR son sensibles a APO2L/TRAIL. podría abrir la puerta a una intervención terapéutica local por inyección de APO2L recombinante o expresado en la superficie de microvesículas lipídicas.

BIBLIOGRAFIA

- Martínez-Lorenzo, M.J., et al., Eur. J. Immunol, 28, 2714-2725., 1998.
- Martínez-Lorenzo, M.J., et al. J. Immunol. 163, 1274-1281, 1999
- Monleón, I et al, Eur. J Immunol, 30, 435-445, 2000.
- Martínez-Lorenzo, M.J. et al, Exp. Cell Research, en prensa 2003

Aspectos inmunológicos de la cirugía

M. Navarro Zorraquino, R. Lozano Mantecón, J.C. Salinas Payer, C. Pastor Oliver, A. Güemes Sánchez, F. García-Alvarez García, E. Tejero Cebrián, R. Sousa Domínguez, L. Larrad Mur, M. J. Morandeira García, J. Soria Navarro, R. Aguiló Espasés, Doctorados: P. González, J. Ferrer, F. Albiñana García-Dihinx

OBJETIVOS DE LA LINEA:

Vertiente 1): Estudio de la repercusión de la cirugía y el trauma físico, de diversos tipos y en diversos terrenos y circunstancias, sobre el sistema inmunológico (situación preoperatoria, respuesta postoperatoria a diferentes tipos de cirugía, influencia de la anestesia, stress, estado de nutrición y enfermedad causal (con especial referencia a la enfermedad hidatídica).

Vertiente 2): Estudio de la acción de la inmuno-modulación sobre la depresión inmunológica postoperatoria del paciente de alto riesgo y sobre su morbi-mortalidad (complicaciones, especialmente infecciosas, fallo multiorgánico, etc)

Vertiente 3): Estudio de la profilaxis de la depresión inmunológica postoperatoria en los enfermos con neoplasias y en los enfermos con otros factores de riesgo.

Vertiente 4): Estudio de la respuesta inmunológica en la hidatidosis humana.

Vertiente 5): Inmuno-modulación en los trasplantes de órganos y tejidos (con especial referencia al Tx de intestino (puesta a punto de modelos experimentales para el estudio del rechazo en los trasplantes de órganos y su modificación por fármacos).

TRAYECTORIA ANTERIOR

(años de trabajo en dicha línea, resultados preliminares): 28 años (comienzo: 1975).

RESULTADOS PRELIMINARES:

nuestro grupo tiene el honor de haber sido el primer grupo de investigadores en este campo, en el ámbito internacional.

(M. Navarro; R. Lozano; J.C. Salinas; R. Cornudella; J.M. Revilla; M. Gutierrez and A. Tres. A study of the human immunological response after major surgery. International Society of Surgery. XXVIIth Congress. Kyoto 1977. 155-156). El trabajo de investigación titulado: «Blood lymphocyte populations in experimental bowel transplantation» fué elegido entre los 30 mejores trabajos europeos para ser presentado en el Tripartite Meeting de: European Surgical Research, The Surgical Research Society (Gran Bretaña) y The Society of University Surgeons (E.E.U.U.). Celebrado en Jackson, Mississippi (E.E.U.U.), en Febrero 1994.

RESULTADOS RELEVANTES:

Proyectos de Investigación realizados: 22. Tesis Doctorales: 16. Publicaciones: 1 libro 37 capítulos en libros. 187 artículos en revistas científicas.

BIBLIOGRAFIA RECIENTE:

F. García-Alvarez, M. Navarro-Zorraquino, L. Larrad, J.C., Salinas, R. Sousa, R. Lozano. S-Adenosylmethionine immunomodulator treatment in sepsis. I Journal of Surgical Investigation 2000; 2(1): 9-15.

Navarro Zorraquino M, Lozano R, Deus J, Pastor C, Larrad L, Tejero E, Román J, Palacios MJ, Torcal J, Salinas JC. Determination of the IgE

postoperative variation as a measure of surgical injury. World J Surg 2001; 25: 589 - 591

Navarro-Zorraquino M, Güemes A, Pastor C, Soria J, Sousa R, Salinas JC,

Tejero E, Lozano R. Apoptosis and CD8 and CD54 cell expression in rat small bowel transplantation J Surg Res 2002; 103(1): 37-40.

Cultivo de células dendríticas y purificación de exosomas para inmunoterapia del cáncer

Jl. Mayordomo, R Andrés, J Godino, ¹MJ Martínez, C Visús, D. Isla, P. Escudero, A. Sáenz, ¹L Larrad, A. Tres.

Servicio de Oncología Médica y

1. Servicio de Inmunología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

OBJETIVOS:

Las células dendríticas son potentes presentadoras de antígenos al sistema inmune. Existen pruebas de que el fallo de la respuesta inmune en pacientes con cáncer se debe entre otros factores a un déficit funcional en las células dendríticas de los pacientes inducido por el tumor. Queremos cultivar células dendríticas de pacientes oncológicos, caracterizarlas fenotípicamente y estudiar los exosomas, organelas implicadas en la presentación antigénica por estas células.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Se ha realizado cultivo de células dendríticas a partir de células mononucleares de sangre periférica de 77 pacientes oncológicos (en su mayoría con melanoma diseminado). La morfología y fenotipo, determinado por citometría de flujo, confirmaron la identidad de las células cultivadas.

RESULTADOS RECIENTES:

Tras consentimiento, en 54 pacientes se reinyectaron células dendríticas cultivadas in vitro incubadas con lisado tumoral autólogo. Se han obtenido respuestas inmunológicas significativas en el 51% de los pacientes y respuestas objetivas del tumor en un 7% de los pacientes con enfermedad medible. En la actualidad pretendemos purificar exosomas, organelas clave en la presentación antigénica por células dendríticas, y poner a punto técnicas de marcaje para estudios sobre la migración de estas células in vivo.

BIBLIOGRAFIA:

Mayordomo et al. Bone marrow derived dendritic cells pulsed with tumor peptides elicit protective and therapeutic antitumor immunity. *Nature Medicine* 1: 1297-1302, 1995. Mayordomo et al. Clinical and immunological effects of infusions of tumor lysate-pulsed dendritic cells in advanced cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000. Proyecto financiado por FIS 1997, DGA 1997 y FIS 2003.

Entornos adaptados para discapacidad

J. Falcó*, R. Casas*, J.I. Artigas*, J. Cazo **

*. Dpto. Ingeniería Electrónica y Comunicaciones, CPS, U.Z;

** . Unidad Mixta de Investigación H.C.U. "Lozano Blesa"

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

El objetivo del grupo presentado es la aplicación de tecnología para la mejora de la calidad de vida de las personas con discapacidad. Integra una dimensión tecnológica y de investigación, una social y psicológica que utiliza la tecnología como herramienta y la modula, y una de producto y comercial.

Actualmente nos encontramos trabajando en diferentes líneas que giran en torno al objetivo preferente. Una consiste en técnicas de localización en interiores y pequeños exteriores anexos que consigue precisiones de menos de 10 cm (fruto de una tesis doctoral del grupo), implementando redes de comunicación para la convivencia de los distintos sistemas a incorporar: detección de situaciones de alarma y avisos (función de la posición, tiempo, sensores de caídas y características del individuo), comunicación por voz (atención inmediata de una llamada o situación detectada), orientación temporal (utilización de relojes de cuartos de hora y melodías que marquen el ritmo y eventos importantes), y espacial, soporte a la navegación en interior de edificios (buscar rutas y ayudar a su seguimiento), reentrenamiento de conductas, control de entorno para su adaptación a las necesidades de las personas, y para regular el grado de autonomía/automatización de este control según la capacidad del individuo, etc.

En colaboración con otros centros y universidades, se estudian el tráfico de personas en interiores, la asociación de estos movimientos con la eficacia del trabajo (U. Malmö, Suecia), interfaces exigentes, ubicuas y adaptativas para esta población (U País Vasco), y navegación de sillas de ruedas en entornos estructurados o conocidos (hogar, edificios públicos, trabajo, etc.) (U. Sevilla). También se trabaja en el guiado de personas en interiores (ATAM). El trabajo lo realizamos personal de investigación y desarrollo de la Universidad de Zaragoza, Fundación Virgen del Pueyo e Instituto Tecnológico de Aragón.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Se lleva trabajando de una forma más consistente desde 1997, con la tesis de Jorge Falcó. Los proyectos que se han ido realizando son:

- Título del proyecto: ASHoRED (**A**daptable **S**marter **H**omes **f**or **R**esidents who are **E**lderly or **D**isabled People). Referencia TIDE 101.
 - Entidad financiadora: Programa TIDE (**T**echnology for the **I**ntegration of **D**isabled and **E**lderly), Fase Piloto, de la DG XIII de la Unión Europea.
 - Entidades participantes: 12 instituciones
 - Duración, desde: 01-02-1992 hasta: 31-03-1993
 - Investigador responsable: Armando Roy Yarza (del grupo de la universidad de Zaragoza)
 - Número de investigadores participantes:
 - Importe total del proyecto:
-
- Título del proyecto: SCALP: Safety Call and Localization of People who are Elderly or Disabled. Referencia TIDE 1002.
 - Entidad financiadora: TIDE (**T**echnology for the **I**ntegration of **D**isabled and **E**lderly), Fase Puente, de la DG XIII de la Unión Europea.
 - Entidades participantes: 6 instituciones
 - Duración, desde: 01-06-1994, hasta: 31-08-1996
 - Investigador responsable: Armando Roy Yarza (del grupo español).
 - Número de investigadores participantes:
-
- Título del proyecto: ESCAPE (Sistema de seguimiento automático de personas ancianas y discapacitadas).
 - Entidad financiadora: Unión Europea y DGA, en la primera fase del programa de "Comunidad de Trabajo de los Pirineos (CTP)".
 - Entidades participantes: 6 instituciones
 - Duración, desde: 01-01-1997, hasta: 31-12-1998
 - Investigador responsable: Regional: Armando Roy Yarza. De la Universidad de Zaragoza: Jorge L. Falcó Boudet.
 - Número de investigadores participantes:
-
- Título del proyecto: SANAI: Sistema de Apoyo a la Navegación y Acceso a la Información para personas con discapacidad. Referencia SANAI, PITER 98.
 - Entidad financiadora: IMSERSO, programa PITER-98 (Programa Integrado de Tecnologías de la Rehabilitación).
 - Entidades participantes: 4 instituciones
 - Duración, desde: 01-01-1998 hasta: 31-12-1998
 - Investigador responsable: Jorge L. Falcó Boudet (de la Universidad de Zaragoza)
 - Número de investigadores participantes:
-
- Título del proyecto: DALMA. Sistema para personas con discapacidad: adaptación de entorno con localización en interiores para monitorización y generación de alarmas. Referencia FIT-150200-2000-215.
 - Entidad financiadora: PROFIT (M^º Ciencia y Tecnología).

- Entidades participantes: 3 instituciones: Fundación Virgen del Pueyo, Universidad de Zaragoza, Instituto Tecnológico de Aragón.
 - Duración, desde: 01/01/2000, hasta: 31-12-2003
 - Investigador responsable: Carlos Guerrero (Fundación Virgen del Pueyo) y Jorge Falcó (Universidad de Zaragoza).
 - Número de investigadores participantes: 8 (3 de la U.Z.)
 - Presupuesto: 79,5 millones de pesetas (financiado 38,7 millones de ptas.).
-
- Título del proyecto: HETERORRED. Estudio y desarrollo de una red heterogénea de área personal/local para la interoperabilidad y el acceso a servicios y comunicaciones inalámbricos. Referencia TIC-2001-1868-C03-01.
 - Entidad financiadora: CICYT (M^a Ciencia y Tecnología).
 - Entidades participantes: U. De Zaragoza, U. Del País Vasco, U. De Sevilla.
 - Duración, desde: 28/12/2001, hasta: 27-12-2004
 - Investigador responsable: Jorge Falcó (Universidad de Zaragoza).
 - Número de investigadores participantes: 4 de la U. Z (18 investigadores el proyecto coordinado)
 - Presupuesto: 9.016.000 pesetas el subproyecto coordinado, xxx el total del proyecto.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

El beneficio social de la acción planteada es grande, tanto para las personas directamente beneficiarias de la tecnología y

primera población objetivo de nuestra acción (ancianos, personas con discapacidad o con demencias) como para sus cuidadores a menudo familiares, como para el coste social que supone la red de residencias. Por una parte se posibilita la estancia durante más tiempo del individuo en su entorno, mejorando su estado afectivo y el coste global, y la calidad de sus relaciones (menor dependencia). Por otra, se apoya a los cuidadores en su tarea de «vigilancia» del bienestar.

Se ha instalado en Suecia el sistema de localización en interiores y se va a finalizar la segunda tesis doctoral del grupo. Otras tres tesis están en marcha con el sistema de localización, orientación temporal, orientación espacial.

BIBLIOGRAFIA:

No se han publicado muchos resultados a la espera de una comercialización de los mismos por parte de la Fundación.

Autores (p.o. de firma): J.M. Falcó, J. L. Falcó. Título: Guiado de personas con discapacidad en interior de edificios públicos. Montajes e Instalaciones, ISSN: 0210-184X. Libro en fase de edición. Revista Clave: CL. Volumen: 372. Páginas, inicial: 76, final: 83. Fecha: Mayo 2003. Editorial Alcion, Madrid, ISSN 0210-184X

Autores: Roberto Casas¹, David Cuartielles², Jorge Falco¹, Lone Malmberg². Título: Positioning technologies in learning. Tipo de participación: Póster. Congreso: IEEE International Workshop on Mobile and Wireless Technologies in Education.

Publicación: Lugar celebración: Växjö, (Suecia) Fecha: 29 y 30 Agosto de 2002 Autores: Roberto Casas, Jorge Falcó, José I. Artigas, José M. Falcó, Alfonso Gallego. Título: Technology for people localization in smart homes Tipo de participación: Comunicación oral. Congreso: HCI international 2003, CRETE, July 2003

Publicación: Lugar celebración: Creta, Grecia Fecha: Julio 03

Estudio AGEMZA (Academia General Militar Zaragoza). Estudio colaborativo observacional prospectivo y longitudinal de la situación de riesgo cardiovascular de una cohorte de jóvenes sanos españoles y de su evolución espontánea durante décadas

M. Laclaustra; P. González; A. Frnagi; JL del Rio; F. Garza, A del Rio; M. González, I, Lacambra, E. Luengo, A. Giner, JA Casanovas; I. Ferreira.

Unidad de Investigación Cardiovascular.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

- Medir: factores de riesgo cardiovasculares (FRCV), insulínresistencia, y sus relaciones con dieta, ejercicio y tabaquismo, de forma trasversal y longitudinal.
- Estimar el riesgo cardiovascular personal y poblacional según hábitos y momento temporal.
- Morbimortalidad y sus causas.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Estudio transversal de la cohorte en fases:

- 1: años 1985-19987: finalizado
- 2: años 2000-2003: finalizado: en explotación de datos
- 3: seguimiento prospectivo de morbilidad: planificado y en curso.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Encuestas de 611 individuos que demuestran la relación nociva entre el tabaquismo, el sedentarismo y la expresión de los FRCV y la influencia desfavorable del aumento de peso sobre los FRCV, sensibilidad insulínica, y función endotelial a lo largo de los años.

BIBLIOGRAFIA:

Tesis doctoral: Pilar González, "Evolución de los FRCV y morbilidad a los 15 años de seguimiento de una cohorte de jóvenes sanos", Universidad de Zaragoza, próxima lectura.

Casanovas JA, Puzo J, Pelegrín J et al. "Tobacco, physical exercise and lipid prolife in young population". Eur Heart J 1992;13: (s4): 440-445.

Casanovas JA, Cursells J, Serrano P et al. "Cambios en el perfil lipídico de individuos jóvenes después de la sustitución de aceite de girasol en su diete por aceite de oliva". Rev. Esp Cardiol 1997; 50:843-850

Estudio de la expresión de la proteína FMRP en pacientes con retraso mental de etiología no aclarada

En Zaragoza: Dr. Feliciano J. Ramos (I.P.), Dra. Inés Bueno, Dra. M^a Josefa López, Dra. María Frontera (2), Dr. José L. Olivares, Dr. J. Pérez-González, Dr. Manuel Bueno.

En Bilbao: Dra. Isabel Tejada.

En Sevilla: Dra. Elizabeth Pintado

Departamento de Pediatría (2) Departamento de Ciencias de la Educación (Fac. de Educación)

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Demostrar la validez del test de expresión de la proteína FMRP como método de diagnóstico del Síndrome X Frágil en varones con retraso mental de origen no aclarado.
2. Conocer la correlación de la expresión de la proteína FMRP en raíces de cabello con el grado de deficiencia mental en mujeres con Síndrome X frágil con mutación completa.
3. Comprobar la validez del test FMRP como método de despistaje inicial del Síndrome X Frágil.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Este grupo lleva trabajando en esta línea desde 1999, con resultados preliminares presentados en diferentes congresos nacionales e internacionales.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

El Síndrome X Frágil es la causa más frecuente de retraso mental hereditario, afectando a aproximadamente 1/4000

varones en la población general. En Aragón estimamos que existen unos 100 casos sin diagnosticar. Hasta la fecha, el método de la proteína FMRP ha demostrado tener gran especificidad y sensibilidad como prueba diagnóstica y se muestra como una alternativa válida al diagnóstico por ADN. El coste del test de la proteína FMRP es sensiblemente inferior al del estudio molecular utilizado actualmente de rutina.

BIBLIOGRAFIA:

Castellví-Bel S, Fernández-Burriel M, Rifé M, Jiménez D, Mallolás J, Sánchez A, Ramos FJ, Milá M. Detection of the Fragile X Syndrome protein for the evaluation of FMR1 intermediate alleles. Hum Genet 2000; 107:195-196.

Ramos FJ. Nuevos métodos de diagnóstico del síndrome X Frágil: Estudio de la FMRP en sangre y pelo. Rev Esp Neurol 2001;33 (Suppl 1):S9-S13.

Ramos FJ, Willemsen R. Diagnosis of the fragile X syndrome by the analysis of FMRP expression in blood and hair roots. Arch Pediatr 2003; 10:401-402.

PRESENTACIONES ORALES

Estudio de las lesiones y complicaciones del tracto digestivo relacionadas con el ácido y el uso de anti-inflamatorios no esteroideos**Coordinador: Dr. Angel Lanas¹.****Miembros: Dra Elena Piazuolo², Dra. Pilar Jiménez², Dr. Mark Strung³, Dr. Francisco Esteva⁴, Dr. Javier Ortego⁵, Dr. Rafael Benito⁶, Dr. Federico Sopena¹, Dr. Maria Teresa Arroyo¹, Dra. Asunción Garcia Gonzalez², Dr. Angel Ferrandez¹, Dr. Fernando Soteras⁷, Dr. Eduardo Bajador⁸, Dr. Alfredo Escartín⁹, Dr. Carmelo Cebrían¹⁰, Dr. Ricardo Sáinz¹**

1. Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
2. IACS- Unidad Mixta de Investigación- Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
3. Unidad Mixta de Investigación- Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
4. Servicio Bioquímica HCU "Lozano Blesa",
5. Servicio Anatomía Patológica HCU "Lozano Blesa",
6. Servicio Microbiología HCU "Lozano Blesa",
7. Departamento de Filosofía. Facultad de Medicina.
8. Servicio de Aparato Digestivo. H. "Miguel Servet",
9. Servicio de Cirugía. Hospital Val de Hebrón,
10. Servicio Anatomía Patológica. Hospital Calatayud,

Este proyecto es uno de los más fecundos del grupo y se centra en evaluar desde una perspectiva epidemiológica y patogénica las lesiones del tracto digestivo en su conjunto asociadas al uso de anti-inflamatorios no esteroideos y aspirina. Entre las aportaciones más relevantes, innovadoras y de mayor impacto se encuentran:

1. Demostración de que el uso de antiinflamatorios no esteroideos y aspirina se asocian a aumento de riesgo de complicaciones del tracto digestivo superior e inferior.
2. Demostración que *H. pylori* es factor de riesgo para hemorragia digestiva alta por AINEs y sobre todo por aspirina
3. Demostración que el uso de nitritos y antiseoretos se asocia a reducción del riesgo de hemorragia digestiva por úlcera
4. Demostración que el uso de AINE se asocia esofagitis

5. Demostración de la presencia de sensibilidad individual a aspirina para hemorragia digestiva
6. Demostración de la importancia de factores de crecimiento derivados de plaquetas en la resistencia a cicatrización ulcerosa
7. Demostración de la existencia de polimorfismos genéticos específicamente asociados a úlcera péptica y complicaciones

Los estudios y opiniones del grupo tienen gran impacto en la práctica clínica de pacientes que utilizan AINES en nuestro país. Los estudios han sido publicados en revistas como *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *Gastroenterology*, *Gut*, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, *American Journal of Gastroenterology*, *European Journal of Gastroenterology*, *Rheumatology*, *Inmunogenetics*, *Genes & Immunology*, etc. Los estudios se encuentran subvencionados por agencias oficiales (FIS, CICYT e industria privada)

Estudio multicéntrico: efectividad de una intervención escalonada para ayudar a dejar de fumar desde Atención Primaria de Salud (Proyecto ISTAPS)

Istaps es un estudio multicéntrico, iniciativa de la RedIAPP (Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud en Atención Primaria). Red formada por 15 grupos, entre ellos el aragonés, al que está adscrito el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

En Aragón participan 26 profesionales (médicos de familia y D.U.Es) de Atención Primaria (AP).

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Evaluar la efectividad de la entrevista motivacional en fumadores en fase de contemplación y precontemplación.
- Evaluar la efectividad de la intervención mínima en fumadores en fase de acción que desean hacerlo solos.
- Evaluar la efectividad de una intervención intensiva en fumadores preparados que piden ayuda.
- Describir la percepción de la calidad de vida (cuestionario SF-36).

TRAYECTORIA ANTERIOR

Las guías de práctica clínica han elaborado recomendaciones para la actuación sobre tabaquismo, siendo numerosas intervenciones realizadas en AP que han demostrado su eficacia (grado de evidencia A).

PROYECTO INVESTIGACION:

Ensayo clínico controlado aleatorio multicéntrico abierto de 3024 pacientes en España, realizando un seguimiento de una cohorte de personas que dejan de fumar.

La captación de fumadores abarca desde Octubre-2003 hasta Febrero-2004. Posteriormente comenzará una intervención diferenciada del grupo control e intervención. Se realizará un seguimiento durante dos años.

Se evaluará la efectividad de cada intervención, mediante la cuantificación de variables como el abandono del tabaco corroborado analíticamente a través del monóxido de carbono en el aire espirado, cambio de etapa en el proceso de deshabituación, calidad de vida, etc.

BIBLIOGRAFIA:

U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service Clinical Practice Guideline. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER. Treating Tobacco Use and Dependence. June 2000.

Pierce JP, Gilpins EA. Impact of over-the-counter sales on effectiveness of pharmaceutical aids for smoking cessation. JAMA 2002; 288:1260-1264.

Rigotti NA. Treatment of Tobacco Use and Dependence. N Engl J Med. 2002 Feb; 346 (7)506-512.

Fibrosis vascular y fármacos antiproliferativos

Pablo Iñigo Gil¹, María J. Gimeno Peribañez², Miguel A. De Gregorio Ariza³

1. Servicio de Nefrología, 2. Servicio de Radiodiagnóstico. HCU "Lozano Blesa"

OBJETIVOS:

1. Estudiar los procesos de reparación tisular en un modelo experimental de lesión vascular y los posibles efectos protectores de antiproliferativos.
2. Demostrar el efecto beneficioso del paclitaxel y la rapamicina en el proceso de reparación correcta del endotelio vascular.
3. Determinar la expresión de los principales factores de crecimiento implicados en el proceso de reparación del endotelio vascular en los diferentes grupos de estudio tales como TGF- β , VEGF, PDGF, Trombina y otros péptidos y factores. Estudiar los hallazgos macroscópicos e histológicos en las piezas vasculares. Establecer la existencia de correlación entre con los hallazgos histológicos, moleculares y las variables clínicas del grado de dificultad de retirada de los dispositivos causantes de la lesión vascular

TRAYECTORIA ANTERIOR:

El Grupo de Radiología Intervencionista, tiene desarrollado un modelo de colocación y retirada de dispositivos endovasculares en animales de experimentación, habiendo ensayado la retirada tardía de los mismos con y sin recubrimiento de fármacos. Los resultados preliminares hablan de una disminución significativa de la lesión vascular y de una mayor facilidad de retirada de estos dispositivos cuando se recubren de drogas antiproliferativas aunque sin haber demostrado el mecanismo por el que se obtiene dicho beneficio.

Por otro lado, el Grupo de Nefrología aporta el conocimiento y la capacidad de desarrollar las técnicas de Biología Molecular precisas para explicar estos procesos basándose en su experiencia en otros fármacos antiproliferativos diferentes, tales como estatinas y ARA-II.

RELEVANCIA DE LA LINEA:

Prevenir la estenosis de arterias y venas a causa de enfermedades cardiovasculares o bien tras la colocación de dispositivos intraluminales es prioritaria dado el elevado coste socioeconómico y humano que representan en la sociedad actual. El desarrollo de fármacos en este sentido es de importancia incuestionable. Se dispone de un proyecto FIS (PI03/0478)

BIBLIOGRAFIA PUBLICADA

De Gregorio MA, Gamboa P, Gimeno MJ, Madariaga B, Tobio R, Herrera M, Medrano J, Mainar A, Alfonso R. The Gunther Tulip retrievable filter: prolonged temporary filtration by repositioning within the inferior vena cava. *J Vasc Interv Radiol*. 2003 Oct;14(10):1259-65.

De Gregorio MA, Gimeno MJ, Tobio R, Lostalé F, Mainar A, Beltrán JM, Madariaga B, Alfonso ER, Medrano J, Viloria. Animal experience in the Gunther Tulip retrievable inferior vena cava filter. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001;24(6):413-7. Epub 2001 Nov 08.

S Lario, D Mendes, M Bescós, P Iñigo, B Campos, R Alvarez, A Alcaráz, F Rivera-Fillat and JM Campistol. Expresión of Transforming Growth Factor- β 1 and Hypoxia-inducible Factor-1 α in an experimental model of kidney transplantation *Transplantation* 2003 May 27; 75(10):1647-54.

Fracturas de cadera: osteosíntesis

J. Albareda, J.M. Lasierra, B. Seral, F. Seral, MIR del Servicio actuales y pasados

OBJETIVOS:

Evaluar los distintos métodos de osteosíntesis existentes que nos permitan obtener:

- Menor morbilidad
- Mejores resultados funcionales
- Menor número de complicaciones locales y reintervenciones
- Menor estancia media.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Esta línea comenzó en 1986 habiendo surgido de ella una tesina de Licenciatura, tres Tesis Doctorales una de ellas calificada con premio extraordinario, 22 publicaciones en revistas Nacionales e Internacionales, 4 capítulos de libros, numerosas comunicaciones a Congresos Internacionales y dos Premios nacionales de Investigación en el año 1999 (Sociedad española de Cirugía de la Cadera) y en el 2000 (Asociación Española de Osteosíntesis Dinámica).

RESULTADOS MAS RELEVANTES:

1. la osteosíntesis endomedular, ha supuesto un avance en el tratamiento de las fracturas trocántreas del anciano,

disminuyendo la morbilidad, el número de reintervenciones y la estancia media.

2. La Técnica quirúrgica de colocación de un clavo gamma debe de ser meticulosa y precisa exigiendo experiencia para evitar graves complicaciones intraoperatorias.
3. La necrosis postraumática de las fracturas subcapitales de fémur no desplazadas tratadas mediante osteosíntesis con tornillos, está en dependencia del tamaño de la cabeza femoral.

BIBLIOGRAFIA:

ALBAREDA J., LACRERIGA A., PALANCA D., PANIAGUA L, SERAL F.: Complications and technical problems with the Gamma nail. I. Orthop. 20: 47-50 1996

ALBAREDA J., SERAL F.: Fracturas subtrocantéreas del fémur. En: De Pedro J.A., Pérez Caballer A.J. (Eds). Fracturas. Madrid. Panamericana. 1999. 507-523.

ALBAREDA J, GARCIA-ALVAREZ F, LASIERRA JM, SERAL B: Femoral head necrosis associated with intracapsular non-displaced hip fractures treated by osteosynthesis. Osteo Trauma Care 1-3 2003

Hipertensión arterial y riesgo vascular. Hipertensión arterial esencial y trastornos metabólicos

P. Cía, A. Martínez-Berganza, J.A. Pinilla, A. Marín Ballvé, C. Fanlo, M. Rivas, J. Mozota, C. Gonzalvo, R. Boldova, A. García Noain.

Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular y Servicio de Medicina Interna H.CU. "Lozano Blesa"

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

- Conocer mecanismos patogénicos que interrelacionen alteraciones metabólicas y riesgo vascular.
- Detectar la prevalencia en nuestro medio del síndrome plurimetabólico.
- Definir y evaluar resultados de tratamientos no farmacológicos.
- Definir y evaluar resultados de estudios con diversos fármacos.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Años de trabajo aproximadamente 20 años de trabajo en dicha línea.

Se han obtenido resultados sobre prevalencia de Hipertensión arterial así como datos relativos a la resistencia insulínica y al trastorno del metabolismo lipídico en Hipertensión arterial esencial.

Se han estudiado efectos de la dieta en Hipertensión arterial ligera.

Se ha realizado documento Nacional de Consenso sobre Tratamiento del paciente con Hipertensión arterial y dislipemia.

Todos estos estudios han sido motivo de las correspondientes publicaciones.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Valoración de los estudios de Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial y correlación de sus resultados con trastornos metabólicos.

Efectos de dieta con suplementación de soja en la Hipertensión arterial ligera o moderada.

BIBLIOGRAFIA:

Rivas M, Garay RP, Escanero J.F., Cía P Jr. Cía P. Alda O. Soy Milk lowers blood pressure in men and women with mild to moderate essential hypertension. *J.Nutr.* 2002;132:1900-1902.

Cía P, Martínez-Berganza A, Badimón L. Tratamiento del paciente dislipémico con hipertensión arterial. *Clin Invest.Arteriosclerosis.* 1999;11:81-85.

Cía P, Martínez-Berganza A, Cía Blasco P, Mozota Duarte J. Marín Ballvé A. Hipertensión arterial y metabolismo lipídico. *An Med Interna* 1999; 16: 316-319.

Nuevo modelo de electrodo para el tratamiento por radiofrecuencia (RF) de neoplasias hepáticas

Antonio Güemes Sánchez¹, Fernando Burdío Pinilla², Ana Cristina Navarro Gonzalo¹, Ramón Sousa Domínguez¹, Tomás Castiella Muruzábal³, Miguel Angel de Gregorio Ariza⁴, Eloy Tejero Cebrián⁵, José María Sainz Martínez¹, Ricardo Lozano Mantecón¹, Jose Miguel Burdío Pinilla⁶, Ignacio Cruz Madorrán⁷, Paloma Ros⁶, Oscar Aldana⁶

1. Servicio de Cirugía A, HCU Lozano Blesa,
2. Servicio de Cirugía, Hospital de Figueras, Gerona
3. Servicio de Anatomía Patológica, HCU Lozano Blesa,
4. Sección de Radiología Intervencionista, HCU Lozano Blesa,
5. Servicio de Radiología, HCU Lozano Blesa,
6. Dpto. de Ingeniería Electrónica y Comunicaciones, Universidad de Zaragoza,
7. Dpto. de Patología Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA

- Diseño, construcción y validación ex vivo e in vivo, de un nuevo electrodo para el tratamiento de neoplasias hepáticas por RF que supere las
- Limitaciones de los electrodos comercializados hasta el momento (escaso tamaño y regularidad de la zona de necrosis)
- Estudio del efecto de la modificación de diversos parámetros, físicos y eléctricos, en la construcción del electrodo y en la aplicación de la RF.

TRAYECTORIA PREVIA DEL GRUPO

- Beca Colegio Oficial de Médicos de Zaragoza 1999 «Tratamiento percutáneo de tumores hepáticos mediante radiofrecuencia»
- Beca FIS 1999-2000 Exp. 00/255 «Tratamiento de tumores hepáticos mediante un nuevo sistema de hipertermia generada por radio y audiofrecuencia asociada a difusión de suero salino. Estudio in vivo en hígado porcino»
- Beca SAPD 2000 «Tratamiento de tumores hepáticos mediante un nuevo sistema de hipertermia por radiofrecuencia. Estudio in vivo en hígado porcino»
- Beca FIS 2003-2005, Exp. PI020317 «Diseño, construcción y validación de un nuevo electrodo para el tratamiento de tumores hepáticos mediante hipertermia por radiofrecuencia»
- Ayuda del Programa Nacional de diseño y Producción Industrial (PROFIT). Instituto de Ciencia y Tecnología 2002-2003 «Diseño, construcción y prueba de un nuevo electrodo bipolar percusor de suerosalino con sistema de bloqueo de pérdida de suero y sistema de medición de temperatura en tiempo real»

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES

- Construcción de varios modelos de electrodo bipolar perfundidos con suero salino que han demostrado en los

estudios in vivo (con y sin maniobra de Pringle) y ex vivo ser capaces de realizar lesiones mayores y más regulares que los modelos convencionales. Los últimos modelos construidos en conjunto con MINIMECA España S.L.

- Simulación por ordenador con un sistema de elementos finitos (FEM) de un electrodo bipolar perfundido con suero salino.
- Diseño y puesta en marcha de un programa informático de automatización del sistema con control específico de temperaturas, voltajes específicos ritmo de perfusión de suero.
- Experimentación ex vivo (en hígado y en clara de huevo) e in vivo (cerdo) de los electrodos.
- Patente del diseño del electrodo bipolar perfundido con suero salino. Patente con N^o de Solicitud P200201251. Título: «Electrodo Bipolar Perfusor de Suero Salino para destrucción Tisular con Radiofrecuencia»
- Adquisición de un generador de RF 100W (Radionics CC-1, Burlington, Mass) y dos bombas de perfusión continua multijeringa con posibilidad de control (Harvard Medical) desde ordenador por puerto RS 232.

BIBLIOGRAFIA

Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Castiella T, De Gregorio MA, Lozano R, Livraghi T. Hepatic liver ablation with bipolar saline-enhanced radiofrequency in the audible spectrum, *Academic Radiology*; 1999;6:680-686

Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Navarro A, Sousa R, Castiella T, Cruz I, Burzaco O, Guirao X, Lozano R. Large ablation with bipolar saline-enhanced radiofrequency. An experimental study in vivo porcine liver with a novel approach. *Journal of surgical research* 2003; 110 (1): 193-201.

Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Navarro A, Sousa R, Castiella T, Cruz I, Burzaco O, Lozano R. A bipolar saline-enhanced electrode for Radiofrequency ablation. Results of an experimental study in vivo porcine liver. *Radiology* 2003;229:447-456.

Patología derivada del turismo de montaña

J. R. Morandeira, G. Martínez-Villén, I. Gil, M.A. Nerín, L. Masgrau, M. Vázquez.

Unidad Mixta de Investigación H.C.U. "Lozano Blesa"- Universidad de Zaragoza.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Prevención y Asistencia de los accidentes en montaña y el medio natural en Aragón.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Línea que se viene desarrollando desde hace 40 años para el logro de los resultados que se citan en el punto siguiente.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Impulso, organización y desarrollo de unos grupos profesionales de rescate en montaña, asumidos por la Guardia Civil.

Organización de un Máster (Estudio Propio de la Universidad de Zaragoza) sobre Medicina de Urgencia en Montaña.

Medicalización del rescate en montaña.

RESUMEN DE LA COMUNICACION:

Los accidentes producidos en la montaña y en el medio natural en Aragón son asunto de gran prevalencia en la Comunidad Autónoma de Aragón, ya que en ella, se producen el 40% de todos los accidentes de montaña registrados en

España. En relación con el "dolo económico", debe de tenerse en cuenta que sólo el 10 % de estos accidentados se rescatan. Los no rescatados, no ocasionan gastos de rescate, pero sí asistenciales, en las instalaciones sanitarias a las que acuden por su propio pie. Hecho que vicia en su base cualquier debate social sobre el cobro de los rescates, si sólo se considera el costo de éstos (3,98 % del total), obviando los costos preventivos (0,01 %) y la asistencia sanitaria (96,01 %), de un monto total para el año 2000 de casi 48 millones de euros (47.782.530 euros) producido por esta causa. Bien entendido además, que en Aragón, el servicio de rescate lo realiza la Guardia Civil a plena satisfacción, con cargo a los Presupuestos del Estado.

BIBLIOGRAFIA:

"Nuevas estrategias para la prevención de los accidentes de montaña en Aragón."- Cuerda fija, 22, pp 620, 1998. (Artículo.)

"Guía de primeros auxilios en montaña"- Edt. PRAMES, 285 páginas, Zaragoza 1996. (Libro.)

"Manual básico de medicina de montaña"- Edt. PRAMES, 338 páginas, Zaragoza 1996 (Libro.)

Procedimiento para el tratamiento de la obstrucción neoplásica de colon izquierdo y recto mediante la implantación inicial de prótesis autoexpandibles

Dr. Eloy Tejero Cebrián¹, Prof. Dr. Miguel Angel de Gregorio Ariza², Dra. Ana Navarro Gonzalo¹, Dra. Pilar Escudero Emperador³, Dr. Joaquín Medrano Peña², Dr. Vicente Aguilera Diago⁴, Prof. Dr. Ricardo Lozano Mantecón¹

1. Servicio de Cirugía General y Torácica "A",
2. Unidad de Radiología Vasculare e Intervencionista. Servicio de Radiología,
3. Servicio de Oncología.
4. Servicio Cirugía "B". HCU "Lozano Blesa"

Este grupo de investigación viene desarrollando esta línea en diferentes estudios multicéntricos, con los hospitales: H. Universitario Gregorio Marañón de Madrid, H. Universitario de Getafe-Madrid, H. Severo Ochoa de Leganés-Madrid, H. General de Soria.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

1. Diseño del procedimiento y valoración de los resultados obtenidos de forma inmediata (morbimortalidad inmediata) y a largo plazo (supervivencia, recidivas)
2. Comparación de los resultados obtenidos con este procedimiento respecto a los procedimientos clásicos mediante cirugía de urgencia.
3. Diseño y desarrollo de prótesis específica para implantación colorrectal
4. Aportaciones técnicas para la optimización del procedimiento.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Esta línea se inició en el año 1993 (10 años), siendo el primer grupo en el mundo que describió la implantación de prótesis metálicas autoexpandibles, mediante técnicas de radiología intervencionista, en la oclusión completa y aguda colorrectal, como paso previo a la cirugía electiva, formando parte de un procedimiento por etapas.

Desde entonces y hasta la actualidad, siguiendo un plan progresivo, se han ido estudiando diferentes aspectos:

1.- Comprobación de la eficacia y seguridad inmediatas del procedimiento (resolución de obstrucción, morbimortalidad del proceso), 2.- Valoración inicial de los posibles beneficios inmediatos aportados al paciente por este procedimiento, comparando sus resultados inmediatos con la morbimortalidad teórica de la cirugía de urgencia en los mismos pacientes, calculada mediante el sistema POSSUM (estudio prospectivo, multicéntrico). 3.- Valoración del resultado a largo plazo desde el punto de vista oncológico (supervivencia, recidiva local y a distancia) (estudio prospectivo, multicéntrico). 4.- Estimación de los resultados inmediatos y a medio plazo comparándolos (en un estudio prospectivo) con los obtenidos en la cirugía electiva del cáncer colorrectal no oclusivo. 5.- Comparación de los resultados inmediatos y a medio plazo de este procedimiento, con los obtenidos mediante la cirugía clásica de urgencia (estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico).

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Hasta el momento, este procedimiento, evitando la cirugía de urgencia, se ha mostrado seguro (2% de complicaciones graves) y eficaz (resolución de la obstrucción en el 95%), con baja mortalidad inmediata (menos del 4%), y unos resultados a medio-largo plazo (supervivencia y recidivas) que tampoco difieren de los obtenidos con la cirugía electiva de los tumores colorrectales no oclusivos.

PROYECTOS CON FINANCIACION FIS DENTRO DE ESTA LINEA DE INVESTIGACION:

- "Diseño y Desarrollo de una nueva prótesis prototipo de aplicación colónica". Nº de expediente 96/2083
- "Resultado del tratamiento de la obstrucción neoplásica del colon izquierdo y recto mediante un nuevo procedimiento basado en la implantación de prótesis autoexpandibles". Nº de expediente 99/0602
- "Tratamiento del cáncer obstructivo de colon izquierdo y recto mediante cirugía urgente versus implantación de endoprótesis seguida o no de cirugía electiva. Estudio prospectivo randomizado". Nº de expediente PIO30701

Este grupo forma parte de la Red Temática Nacional de Investigación en Técnicas de Mínima Invasión (GITMI), grupo consolidado en investigación aplicada, 21552, en la Comunidad Autónoma de Aragón.

BIBLIOGRAFIA:

- E.Tejero, A.Mainar, L.Fernández, R.Tobío, M.A.de Gregorio. New Procedure for the treatment of colorectal neoplastic obstructions. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1994.37 (11): 1158-1159.
- E.Tejero, A.Mainar, L.Fernández, A.Tieso, J.F.Cuezva, A.San José. New Procedure for relief of malignant obstruction of the left colon. *British Journal of Surgery*. 1995.82:34-5
- E.Tejero, R. Fernández-Lobato, A.Mainar, C.Montes, I.Pinto, L.Fernández, E.Jorge, R.Lozano. Initial results of a new procedure for the treatment of malignant obstruction of the left colon. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1997. 40 (4): 432-436.

Psicosomática y psiquiatría de enlace

Lobo, P. Saz, G. Marcos, A. Sarasola, M. J. Rabanaque, B. Quetglas, M. Zapata, A. Gurrea, J. F. Roy, L. Larraga, A. Lobo-Escolar, C. Aibar, P. Cía, B. Conde, F. Orozco, C. De la Cámara, R. Campos, A. Martínez, J. I. Gonzalez, J. González, M. Ibáñez, I. Guiote, P. Arnal, M. F. Barcones, J. M. Lalana, J. A. Aguirre, C. Gil, B. Martínez, C. Zapata, J. A. Montañés, E. Lobo, A. Campayo, O. Herrero, M. Bellido, M. J. Ballestín, R. A. Cazcarra, O. Ibáñez, J. Feijoo e investigadores de la red REPEP.

H.C.U. "Lozano Blesa": Servicio Psiquiatría (Psicosomática y Psiquiatría de enlace. Medicina Preventiva; I.A.C.S., Facultad de Medicina (Medicina Preventiva y Salud Pública, Genética y Morfología; Atención Primaria Area III. Investigadores de la Red REPEP (IACS/ Instituto Salud Carlos III.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA

Aportación psiquiátrica a una medicina "integral":

1. Epidemiología, prevalencia, incidencia y factores de riesgo de la morbilidad psíquica en entornos medicina general y especialidades; diseño de instrumentos y métodos de detección por no psiquiatras.
2. Investigación "de Servicios": eficacia, eficiencia y calidad en Unidades de Psicosomática y Psiquiatría de Enlace.

TRAYECTORIA ANTERIOR

Cuatro "generaciones" de estudios: 1ª, "construcción de instrumentos" (*Mini-Mental, GHQ-28, Clinical Interview Schedule, Entrevista Estandarizada Psiquiátrica Polivalente*, etc.); 2ª, estudios epidemiológicos en distintos Servicios médicos; 3ª, estudios epidemiológicos en grandes muestras representativas (*The Zaragoza Study* en Atención Primaria); 4ª, estudios multicéntricos transnacionales (Proyectos BIOMED de la U.E.: *ECLW Study, Estudio ARSI-COMPRI-INTERMED, QA Study* (mejora de la calidad asistencial)

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES

Concesión de la *Red Temática Nacional de Investigación Cooperativa en Psicosomática y Psiquiatría de Enlace* (REPEP), del Instituto de Salud Carlos III y Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), coordinada desde Zaragoza (IACS y HCU).

Proyecto investigador: Co-morbilidad depresiva en enfermos con patología somática hospitalizados en Medicina Interna y seguidos en Atención Primaria: prevalencia, cronificación, afectación de la calidad de vida, costes sanitarios y mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

Lobo A, García-Campayo J, Campos R, Marcos G, Pérez-Echeverría MJ and the GMPPZ. Somatization in Primary Care in Spain. I: Estimates of Prevalence and Clinical Characteristics. *British Journal of Psychiatry* 1996; 168: 344-348.

Huyse FJ, de Jonge P, Slaets JPJ, Herzog T, Lobo A, Lyons J, Opmeer BC, Stein B, Arolt V, Balogh N, Cardoso G, Fink P, Rigatelli M. Compri: an instrument to detect patient with complex care needs: results from a european study. *Psychosomatics* 2001; 42(3): 222-228. SCI-I.F. Honorable mention. The Academy of Psychosomatic Medicine. 2001 Dorfman Journal Paper Award.

Lobo A, Saz P: Dementias. En *American Psychiatric Publishing, Inc. Textbook of Psychosomatic Medicine* (en prensa).

Red temática de investigación en cuidados a personas mayores (RIMA)

Coordinadora P. Comet.

Seis grupos de investigadores.

Grupo 1: Cuidadores principales de personas mayores no institucionalizados.

Grupo 2: Atención Domiciliaria (AD) y Continuidad de Cuidados (CC) (P. Comet, E. Altarribas, MJ. Vicente, A. Cano, JC. Contel, G. Duarte, O. Hernández, E. González, S. Martín, C. Vidal, P. Notivol, S. Navalpotro, I. Egorza).

Grupo 3: Intervenciones de enfermería en personas mayores: incontinencia urinaria, úlceras por presión y caídas.

Grupo 4: Evaluación de resultados de salud.

Grupo 5: Problemas éticos y jurídicos de la toma de decisiones sanitarias en personas mayores.

Grupo 6: Nodo principal para apoyo asesoría y coordinación.

Red Temática de investigación en cuidados a personas mayores Unidad de Investigación. HCU

OBJETIVO GENERAL DE LA RED:

Evaluar las necesidades de salud, efectividad y eficiencia de los cuidados que reciben las personas de 65 años y más, para proponer líneas de actuación e iniciativas que permitan la mejora de los cuidados de salud a través de intervenciones sanitarias integrales y de calidad.

Objetivos específicos Grupo AD y CC: *Identificar necesidades de AD y CC. Establecer criterios de inclusión en AD. Determinar la formación de profesionales. Elaborar y validar indicadores de calidad. Conocer consumo y recursos. Proponer sistemas de información*

ESTRUCTURA DEL PLAN ESTRATÉGICO:

Proyecto científico: 1ª y 2ª Fase: Revisión y síntesis de la literatura. Estudio original de naturaleza transversal y descriptivo. 3ª Fase: Investigación específica.

Proyecto formativo: Plan de formación externa o de intercambio. Plan de formación permanente. Cursos de formación a cuidadores formales e informales de personas de 65 años y más.

RESULTADOS:

Proyecto científico: Realizada la revisión bibliográfica en bases de datos (MEDLINE, CUIDEN, AGELINE, CINAHL, COCHRANE, CUIDATGE) se han recuperado 593 artículos, de los que se han seleccionado según criterios establecidos 264 artículos originales para su lectura y evaluación. Actualmente en proceso la redacción del informe final.

Proyecto formativo: Se han realizado tres cursos de formación metodológica para los componentes de la RED. Búsquedas bibliográficas, Lectura crítica y Evaluación de resultados.

PROYECTOS RELACIONADOS:

- PI 80/99 FUNCIS Evaluación de servicios enfermeros en atención primaria
- PI 00/10101 AETS Efecto de la visita domiciliaria programada de enfermería a mayores de 65 años.
- PI 02/0463 FIS Efectividad de la planificación al alta y seguimiento en atención primaria de pacientes mayores de 65 años

Tecnología para soporte y entrenamiento en técnicas quirúrgicas en urología

JORGE FALCO¹; ROBERTO CASAS¹, JOSÉ I. ARTIGAS¹; JOSÉ G. VALDIVIA², JESUS CAZO³

1. Dpto. Ingeniería Electrónica y Comunicaciones, CPS, U.Z;
2. Dpto. de Cirugía, Ginecología y Obstetricia, F. Medicina, U.Z. y Servicio de Urología HCU "Lozano Blesa";
3. Unidad Mixta de Investigación

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA

Dar soporte a las técnicas quirúrgicas en urología, tanto in situ en quirófano (captar parámetros útiles en las técnicas quirúrgicas como la presión intracavitaria, posición etc.) como fuera del mismo para facilitar el entrenamiento de los cirujanos en las técnicas quirúrgicas.

TRAYECTORIA ANTERIOR

Se comenzó en 1998 con un proyecto DGA para el entrenamiento de las técnicas de resección transuretral que quedó inconcluso.

En el 2000 se obtuvo un proyecto Cicyt que se centró en la medida de presiones intracavitarias que se ha probado con resultados satisfactorios.

En el 2003 se ha obtenido un CICYT que rescata el sistema de entrenamiento mediante un aula virtual, con el que se prevé concluir el sistema de entrenamiento y añadirle el de la presión.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES

El problema del entrenamiento sigue vigente al tener que ir realizando partes poco complejas de operación sobre paciente. El de la presión intracavitaria también sigue vigente.

BIBLIOGRAFIA

Los resultados del sistema de presión están sin publicar todavía. Los del primer sistema de entrenamiento se comunicaron en conferencias médicas, de ingeniería y en cursos de doctorado.

Valdivia Uría J G, Falcó Boudet J, Valle Gerhold J, Cruz Navarro J A, Gonzáles F., Villalba O, Luesma Pazos J, Cazo Lacambra J. Recursos informáticos aplicados al aprendizaje de la resección transuretral. Libro de Resúmenes del LXIV Congreso Nacional de Urología. Zaragoza, 1999

J. Falcó Boudet, J.G. Valdivia Uría, J. A. Cruz Navarro, J. Gerhold, "Sistema Robótico para la enseñanza de la técnica quirúrgica de la resección transuretral", Libro de Actas del XVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Valencia, España, Septiembre de 1998, (pags. 409 a 412), ISBN 84-7721-664-9.

Valdivia-Uría J G, Falcó J, Valle J, Cruz J A, Gonzáles F., Villalba O, Luesma J, Cazo J. La Robótica como soporte en el aprendizaje de la resección transuretral de próstata. Comunicación a la XI Reunión Nacional de Urolitiasis y Endoscopia Urinaria. La Coruña, 1999

Terapia génica experimental en modelos animales de esclerosis lateral amiotrófica

Investigadores: Rosario Osta Pinzolas, Pilar Zaragoza Fernandez, M^a Jesús Muñoz Gonzalvo, Joaquín Soria, Javier Miana-Mena, Jorge Palacios, Jesus Ciriza Astrain, Maria Moreno Igor, Manuel Valiente. **Personal Técnico:** David Rodriguez.

Laboratorio de Genética Bioquímica-Facultad de Veterinaria-Hospital Clínico Lozano Blesa

El objetivo general del proyecto es el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de las enfermedades que cursan con degeneración de las motoneuronas en los seres humanos, utilizando como modelo la esclerosis lateral amiotrófica. Estas estrategias se basaran en la inhibición de esta degeneración mediante el transporte específico hasta estas células de factores neurotróficos (Brain Derived Neurotrophic factor y Glial Derived Neurotrophic factor). El vehículo utilizado es el fragmento C de la toxina tetánica (TTC) que sin presentar poder patógeno tiene una enorme especificidad por las motoneuronas. Para demostrar la efectividad de nuestras moléculas (TTC-GDNF y TTC-BDNF), se realizaron experiencias «in vitro» e «in vivo» sobre los animales transgénicos G93A que presentan la sobreexpresión de la enzima superóxido dismutasa humana causante de la enfermedad.

La línea comenzó en 1997 mediante la financiación del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS/0708) y en estos primeros años se han realizados sobretodo los estudios de comportamiento del fragmento C de la toxina tetánica en el animal vivo, cuando es inyectado en forma de DNA desnudo. Actualmente, se han obtenido la proteínas de fusión entre dicho fragmento y dos factores neurotróficos (GDNF y BDNF) y se esta demostrando el mantenimiento de la funcionalidad de ambas

moléculas. Para dicho trabajo se cuenta con la financiación del Gobierno de Aragón (P074/2001 y Grupos consolidados), Fondo de Investigación Sanitaria (PI020840 y Red C.I.E.N.) y Ministerio de Ciencia y Tecnología (EET-2001-4217-C02-01).

Como resultado de la investigación se han obtenido numerosas publicaciones y comunicaciones a congresos, así como varios premios, entre ellos podemos citar:

PATENTES:

Hybrid protein that migrate retrogradely and transynaptically into the CNS.(1999). **W099909057**, extendida a todos los países del mundo.

PUBLICACIONES:

Construction of hybrid proteins that migrate retrogradely and transynaptically into the central nervous systems (1997). **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 94,9400-9405.

Neuronal activity dependent membrane traffic revealed by a B-gal hybrid protein at the muscular junction (2001). **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 99,3234-3239.

Fragment C tetanus toxin: A putative neuroanatomical tracer activity dependent (2003). **Acta Neurobiologiae experimentalis**, 63,211-218.

Trasplante pancreático-duodenal con derivación entérica de la secreción exocrina en el cerdo

F.A. García Gil, E. Gonzalvo González, F. Lampreave Palacios, B. Sinués Porta, J. Soria Navarro, J.I. Cruz Madorrán.

Servicio Aragonés de Salud; Universidad de Zaragoza

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA.

Estrategia con terapia inmunosupresora sin corticoides.

Modificaciones de las proteínas de fase aguda en relación con el diagnóstico precoz del rechazo agudo.

Preservación del injerto con solución de Celsior versus solución de Wisconsin.

TRAYECTORIA ANTERIOR.

Comenzamos a trabajar en el trasplante de páncreas, y concretamente en su aspectos experimental, en el año 1985 y desde entonces hemos seguido trabajando en este campo, aunque con interrupciones.

En este tiempo y sobre todo en los primeros años, pusimos a punto desde el punto de vista experimental la técnica de trasplante segmentario de páncreas y del trasplante pancreático-duodenal con derivación de la secreción exocrina a vejiga urinaria. Asimismo, evaluamos la respuesta endocrino-metabólica al mencionado trasplante

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES.

Recientemente hemos puesto a punto la técnica del trasplante de páncreas con derivación a intestino de la secreción

exocrina, y estamos desarrollando los aspectos que hemos mencionado en el apartado tres. En nuestro trabajo siempre subyace la idea de que esta plataforma experimental debe servirnos, además, como preparación para realizar en nuestra Comunidad el trasplante de páncreas en los enfermos diabéticos que lo requieran.

BIBLIOGRAFIA

García Gil FA, Ortiz de Solórzano J, Lamata F, Morandeira JR, Pérez Ucedo M, Abós MD: Immediate endocrine and metabolic response to segmental transplantation of the dog páncreas. *European Surgical Research*, 19 (suppl. 1): 51-52, 1987

Lampreave F., Gozáles-Ramón N., Martínez-Ayensa S., Hernández M.A., Lorenzo H. K., García-Gil A y Piñeiro A.: "Characterization of the acute phase serum protein response in pigs". *Electrophoresis* 1994; 15, 672-676.

García Gil FA, Escartín Arias A, Guzmán Ariza M, Viana Miguel A, Saez-Benito A, Ortiz de Solórzano J, Abós Olivares D. Resultados endocrinos y metabólicos del trasplante pancreático-duodenal con derivación exocrina a vejiga urinaria en el cerdo. *Endocrinología* 1994, 41(7):213-217

Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida

M Elía, JA Gracia, MC Artigas, MA Bielsa, A Jiménez, V Aguilera, M Martínez.

Servicio de Cirugía "B". Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

El tratamiento quirúrgico es el único que hasta el momento se ha mostrado eficaz en el manejo de la obesidad mórbida. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de las diferentes técnicas descritas en la literatura y que hemos ido desarrollando a lo largo de los años. La valoración de nuestros resultados la basamos en el análisis de la pérdida ponderal y su mantenimiento en el tiempo, calidad de vida, mejoría de la patología asociada, así como los índices de morbilidad y mortalidad, con el objeto de definir la técnica bariátrica "ideal" a realizar en nuestros pacientes.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

En 1978 el prof. Martínez pionero de estas técnicas en nuestro país, realizó la primera intervención para el tratamiento de la obesidad mórbida en este hospital y desde entonces hasta el momento actual se han llevado a cabo: 3 bypass yeyuno-ileales, 3 gastro-gastrostomías, 125 gastroplastias verticales con banda (GVB) según técnica de Mason, 207 bypass biliopancreáticos según técnica de Scopinaro y variantes, 41 bypass gástricos por laparoscopia y 10 reconversiones de técnicas restrictivas puras a técnicas mixtas.

Las técnicas restrictivas puras (GVB) mostraron resultados satisfactorios a corto-medio plazo en términos de pérdida ponderal con un 46,16% de éxitos según la clasificación de Reinhold. Este porcentaje se redujo al 32,79% en la evaluación a largo plazo (más de 5 años). Cifras que coinciden con las publicadas en la literatura.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Basándonos en grupos de trabajo europeos, a finales de 1995 comenzamos a realizar el bypass biliopancreático según

técnica de Scopinaro, técnica mixta, que combina un procedimiento restrictivo con uno malabsortivo. Desde dicho año hemos intervenido a 207 pacientes, mediante esta técnica y 44 bypass gástricos vía laparoscópica

BYPASS BILIOPANCREATICO:

El porcentaje de sobrepeso perdido, al año fue de 67%, a los dos años 75%, a los cinco 70% y a los siete 71%. Existen diferencias significativas si analizamos de forma individual el grupo de obesos mórbidos y el de superobesos, obteniendo mejores resultados el grupo de obesos mórbidos. Siguiendo la clasificación de Reinhold nuestros resultados son excelentes en el 54,76%, buenos en el 35,71% y aceptables en el 9,52%.

Bypass gástrico laparoscópico: El porcentaje de sobrepeso perdido a los 6 meses de la intervención fue del 35%, al año del 60% y a los dos años del 72%. Según la clasificación de Reinhold nuestros resultados son excelentes en el 46,72%, buenos en el 38,61% y aceptables en el 7,89%.

BIBLIOGRAFIA:

Arribas MD, Elía M, Artigas MC, Aguilera V, Martínez M. Resultados a largo plazo de la gastroplastia vertical con banda. *Cir Esp* 2002;72(3):119-24

Arribas MD, Elía M, Aguilera V, Martínez M. Effect of Vertical Banded Gastroplasty on Hypertension, Diabetes and Dyslipidemia. *Obes Surg* 2002;12:319-323

Elía M, Artigas MC, Gracia JA, Arribas MD, Jiménez A, Aguilera V, Martínez M. Long term results after biliopancreatic diversion. 8th World Congress on the International Federation for the Surgery Obesity (IFSO). 3-6 of September.2003 Salamanca.



Análisis de factores genéticos relacionados con la susceptibilidad al padecimiento de encefalopatías espongiformes transmisibles y estudio de sus mecanismos moleculares

Investigadores: Pilar Zaragoza Fernández, Clementina Rodellar Penella; Inmaculada Marín Burriel; Rosa Bolea, Cristina Acín, Jaber Lyahyai;

Técnicos de Laboratorio: Carmen Cons; Laura Bericat.

Laboratorio de Genética Bioquímica-Facultad de Veterinaria-Hospital Clínico Lozano Blesa

Esta línea de investigación se desarrolla en colaboración con el Centro Nacional de Encefalopatías Espongiformes, dirigido por el Dr. Badiola.

El trabajo realizado hasta el momento en esta línea de investigación ha sido enfocado en dos vertientes: el estudio de variantes genéticas del gen que codifica la proteína prión en la especie ovina (gen PRNP) y el análisis de los mecanismos moleculares involucrados en la patogenia de la enfermedad.

En lo que respecta al estudio de variantes genéticas, existen numerosas referencias en la literatura en las que se asocian distintos genotipos en los codones 136, 154 y 171 del gen PrP con una mayor o menor susceptibilidad al padecimiento de scrapie en ovino. El estudio realizado hasta el momento en razas ovinas aragonesas indica que el alelo más frecuente en estas razas es el ARQ, alelo que proporciona una gran susceptibilidad a los animales que lo portan. Se ha comenzado la secuenciación de la región codificante del gen PrP, encontrándose polimorfismo en 11 codones distintos, siendo la primera vez que se describe polimorfismo en 6 de ellos. Además, se ha encontrado una variante rara en el codón 171, codón que como hemos mencionado tiene gran importancia en la susceptibilidad al padecimiento de scrapie.

Por otra parte la patogénesis de scrapie, y de las enfermedades neurodegenerativas en general, sigue sin comprenderse suficientemente. En scrapie existe evidencia de que la acti-

vación de las células de la glía precede a la neurodegeneración. La identificación de genes con patrones de expresión alterados en el cerebro enfermo puede indicarnos a nivel molecular el proceso que conduce finalmente a la muerte neuronal. Para el análisis de estos mecanismos en primer lugar se han identificado células en apoptosis en SNC de ovino afectado con scrapie mediante la técnica de TUNEL y la identificación de la actividad de caspasas. Posteriormente, se ha elegido una batería de moléculas involucradas en distintas fases y distintas vías del proceso apoptótico con el fin de determinar qué mecanismos se activan en este proceso patológico.

BIBLIOGRAFIA

ACIN, C.; MARTIN-BURRIEL, I.; MONLEON, E.; RODELLAR, C.; BADIOLA, J. J.; ZARAGOZA, P. (2003). PrP polymorphisms in Spanish sheep affected with natural scrapie. Ref. C3478. *Veterinary Records*.

ACIN, C.; MARTIN-BURRIEL, I.; RODELLAR, C.; BADIOLA, J. J.; ZARAGOZA, P. (2002). PrP genotyping in autochthonous Spanish sheep: Genetic characterisation of healthy and scrapie flocks. XXVIII th *International Conference on Animal Genetics*. Göttingen-Alemania

LYAHYAI, J.; GOLDAMMER, T.; ZARAGOZA, P.; MARTIN-BURRIEL, I. (2003). Isolation and mapping of apoptosis related genes belonging to the Bcl-2 family in sheep. *International Workshop on Major Genes and QTL in Sheep and Goats*. Toulouse (Francia)

Aplicación de radiofrecuencia para la destrucción local de tumores de parénquimas sólidos

Fernando Burdío Pinilla, Antonio Güemes Sánchez, Ramón Sousa Domínguez, Ana Cristina Navarro Gonzalo, José Miguel Burdío Pinilla, Ignacio Cruz Madorrán, Olga Burzaco Ojeda, Tomás Castiella Muruzábal

Servicio de Cirugía "A" - H.C.U. "Lozano Blesa"

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Diseño, desarrollo y prueba de nuevos electrodos y vias de aplicación de radiofrecuencia para la destrucción de tumores en órganos parenquimatosos, fundamentalmente hígado y riñón. Aplicación de Radiofrecuencia de forma transcutánea con guía ecográfica

Resultados relevantes recientes (prevalencia del problema, efectividad de una intervención, factores de riesgo, técnicas quirúrgicas evaluadas, análisis de costes/ servicios, etc...): Los tumores que afectan al hígado, tanto primitivos como metastásicos son una de las causas más frecuentes de muerte por cáncer en los países occidentales. El hígado es el órgano más afectado por las metástasis de cánceres de cualquier localización. Sin tratamiento, la media de supervivencia de los pacientes diagnosticados de tumoraciones hepáticas es de 6 a 10 meses y a los 5 años la supervivencia es aproximadamente de cero. Muchos de estos tumores no son resecables quirúrgicamente, por ser de gran tamaño, múltiples o tener poca reserva funcional residual. Dado que el único tratamiento eficaz es la resección o la destrucción local, el diseño de técnicas de destrucción localizada (sin dañar el parénquima vecino) supondría una solución a este problema. Dentro de las técnicas de destrucción local la radiofrecuencia es una de las más extendidas, pero los actuales electrodos y fuentes no son capaces de lograr la destrucción de tumores de gran tamaño, siendo este (el tamaño tumoral) un serio handicap a la hora de tratar estos tumores.

El grupo ha desarrollado y probado nuevos diseños de electrodos para la aplicación de radiofrecuencia en modelos tanto "ex vivo" como "in vivo" de hígado porcino. Actualmente disponemos de una patente de electrodo, cedidos los derechos de explotación a la Universidad de Zaragoza.

Los últimos diseños de electrodos son capaces de producir lesiones, en hígado porcino, de mayor tamaño que las alcanzadas por otros diseños publicados en la literatura.

Pretendemos que los nuevos electrodos sean capaces de destruir tumores de cualquier tamaño y localización, sin afectar órganos vecinos y hacerlo de forma percutánea, con la finalidad de abaratar costes y molestias al enfermo

BIBLIOGRAFIA:

Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Navarro A, Sousa R, Castiella T, Cruz T, Burzaco O, Guirao X, Lozano R. Large Ablation with Bipolar Saline-Enhanced Radiofrequency. An Experimental Study in In vivo Porcine liver with a Novel Approach. *Journal of Surgical Research* 2003; 110(1): 193-20.

Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Castiella T, De Gregorio MA, Lozano R, Livraghi T. Hepatic liver ablation using bipolar saline enhanced radiofrequency. *Academic Radiology* 1999; 6:680-686

Burdío, Fernando. Güemes, Antonio. Burdío, Jose M.. et al., Hepatic Lesion Ablation with Bipolar Saline, enhanced Radiofrequency in the Audible Spectrum. *Journal of Vascular & Interventional Radiology*. 11(5):673-674, May 2000.

Aplicación de las técnicas de procesado de señal a la señal electrocardiográfica digitalizada con alta resolución

Del ámbito clínico: Pedro J Serrano, M^a Rosario Ortas, M^a Cruz Ferrer, Luis Miguel Álvarez, Agustina Méndiz*, Elena Aguirre, Ana Ferreira, Alfonso del Río, Ignacio J Ferreira.

Del ámbito tecnológico: Telemática: José García. Procesado de señal: Javier Mateo, Salvador Olmos, Raquel Bailón, Pablo Laguna.

Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza.

* S^o de Radioterapia del Hospital "Miguel Servet". Grupo de Tecnología de las Comunicaciones del Centro Politécnico Superior de la Universidad de Zaragoza.

OBJETIVOS.

Desarrollo de aplicaciones **software y hardware** con aplicación en la práctica clínica habitual en el ámbito cardiovascular.

- **Validación** de estos instrumentos, y **estudio de su utilidad** para la práctica clínica habitual en el **ámbito cardiovascular**.

TRAYECTORIA:

Se inició en 1998 en colaboración con el Grupo de Tecnología de las Comunicaciones del Centro Politécnico Superior de la Universidad de Zaragoza.

- Línea de trabajo sobre la investigación en la **prueba de esfuerzo** electrocardiográfica.
- Línea de trabajo sobre **pacientes con insuficiencia cardíaca**.
- Línea de trabajo sobre **pacientes neoplásicos** (evaluación de cardiotoxicidad por tratamientos antineoplásicos).

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Respecto a la línea de trabajo de investigación en la prueba de esfuerzo, recientemente hemos publicado un artículo

en el que demostramos la utilidad de evaluar no solamente las alteraciones de la repolarización (descenso del ST) durante la prueba de esfuerzo electrocardiográfica, sino que además existe información de utilidad clínica proveniente del estudio de la despolarización y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, que mejora significativamente la sensibilidad y especificidad de la prueba de esfuerzo electrocardiográfica.

BIBLIOGRAFIA.- PUBLICACIONES:

Bailón R, Mateo J, Olmos S, Serrano P, García J, del Río A, Ferreira IJ, Laguna P. Coronary artery disease diagnosis based on exercise electrocardiogram indexes from repolarisation, depolarisation and heart rate variability. Med. Biol. Eng. Comput. 2003;41:561-571.

A Ferreira, J Mateo, PJ Serrano, R Bailón, MC Ferrer, S Olmos, J García, A del Río, P Laguna, IJ Ferreira. "Modificaciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca inducidos por la prueba de esfuerzo. Rev. Arag. Cardiol. 2001;6(4):153-161.

Aspectos técnicos, anestésicos y hemodinámicos de la cirugía de revascularización en el trasplante hepático en presencia de trombosis venosa esplácnica difusa. Estudio experimental en el cerdo.

F.A. García Gil, A. Aspiroz, E. Gonzalvo, I. Cruz, J.A. Gracia, T. Castiella, M.J. Morandeira.

Servicio Aragonés de la Salud; Universidad de Zaragoza.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

El mantenimiento del flujo portal tras el trasplante hepático (TH) es imprescindible para la correcta evolución del injerto hepático. En la hipertensión portal de larga evolución no es infrecuente la existencia de una trombosis de la porta (2-13%) y otros cambios patológicos como la transformación cavernomatosa de la porta. Cuando ninguna vena esplácnica está disponible (trombosis esplácnica difusa) el TH se ha considerado imposible. Sin embargo, aún se puede salvar la situación con la arterialización portal o la hemitransposición cavoportal, pero estas técnicas pueden tener serias consecuencias hemodinámicas con el riesgo asociado de daño hepático a largo plazo. Nosotros pensamos que una nueva técnica, la derivación renoportal con injerto venoso interpuesto, puede ser superior a las anteriormente mencionadas.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Estamos prácticamente en los comienzos del tema objeto de investigación que hemos señalado. Sin embargo, debe enmarcarse en nuestro ámbito de estudio en el campo del TH. Comenzamos a trabajar en el TH en 1988, hemos realizado con éxito el trasplante hepático en nuestro hospital y estamos desarrollando estudios de revisión e investigación clínica que irán siendo ultimados.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Hemos puesto a punto los modelos de revascularización portal del hígado y, muy especialmente, la técnica casi original de derivación renoportal con injerto venoso interpuesto. Preliminarmente ya hemos comprobado que esta técnica es muy superior a la arterialización de la vena porta y a la hemitransposición cavoportal. Debemos continuar desarrollando los grupos experimentales y su evaluación bioquímica, funcional, histopatológica y hemodinámica.

BIBLIOGRAFIA.

F.A. García Gil, J.I. Sánchez Miret. Trasplante de hígado (libro de 358 páginas). Prólogo por el Ilmo. Sr. D. Rafael Matesanz. Director General de Atención Primaria y Especializada. Gobierno de Aragón. Los Fueros. Zaragoza, 1999. I.S.B.N.: 84-7753-785-2.

F.A. García Gil. Trasplante de órganos (libro de 788 páginas).

Prólogo de la Ilma. Sra. Blanca Miranda. Coordinadora Nacional de Trasplantes. Reproimsa. Zaragoza, 2002. I.S.B.N.: 84-607-5016-7.

Tesis Doctoral. Director: F. A. García Gil. Autor: Juan José Calvo Sancho. «Alotrasplante ortotópico de hígado. Estudio experimental en el cerdo». Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Junio, 1991. Apto «cum laude». Premio extraordinario.

Bases genéticas y prevención del cáncer digestivo en poblaciones de riesgo

Coordinador: Dr. Angel Lanás¹. *Miembros:* Dra Elena Piazuelo², Dr. Pilar Jiménez²; Dr. Mark Strung³, Dr. Francisco Esteva⁴, Dr. Javier Ortego⁵, Dr. Rafael Benito⁶, Dr. Federico Sopena¹, Dr. Maria Teresa Arroyo¹, Dra. Asunción García Gonzalez², Dr. Angel Ferrandez¹, Dr. Fernando Soteras⁷, Dr. Eduardo Bajador⁸, Dr. Alfredo Escartín⁹, Dr. Carmelo Cebrián¹⁰, Dr. Ricardo Sáinz¹

1. Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
2. IACS- Unidad Mixta de Investigación- Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
3. Unidad Mixta de Investigación- Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
4. Servicio Bioquímica HCU "Lozano Blesa",
5. Servicio Anatomía Patológica HCU "Lozano Blesa",
6. Servicio Microbiología HCU "Lozano Blesa",
7. Departamento de Filosofía. Facultad de Medicina.
8. Servicio de Aparato Digestivo. H. "Miguel Servet",
9. Servicio de Cirugía. Hospital Val de Hebrón,
10. Servicio Anatomía Patológica. Hospital Calatayud,

Esta es la línea más reciente del grupo y se ha iniciado como consecuencia de la implantación de un programa de cáncer de colon en la Comunidad de Aragón. Este proyecto multidisciplinar aúna los esfuerzos de diferentes grupos distribuidos en la Comunidad. De forma paralela al desarrollo del programa los objetivos son:

- Desarrollo de modelos animales o experimentales que imiten síndromes genéticos de cáncer digestivos en humanos donde se estudien mecanismos patogénicos moleculares y dianas terapéuticas.
- Identificación de genotipos y mutaciones específicas asociadas a formas familiares de cáncer de colon.

- Identificación de estrategias de cribado óptimas en poblaciones de riesgo.
- Evaluación del impacto de estrategias de cribado en la incidencia del cáncer de colon en poblaciones de riesgo.
- Evaluación del efecto de fármacos en quimioprevención del cáncer de colon.

En esta línea se han establecido colaboraciones con:

- a) Huntsman Cancer Institute. Salt Lake City. Utah
- b) Hospital Clínico de Barcelona
- c) Hospital de la Laguna de Tenerife.

Biomecánica de los implantes para las fracturas de fémur

B. Seral¹, F. Seral¹, D. Palanca, JM García², J. Cegoñino², M. Doblaré²

1. S. Traumatología, H.C.U. "Lozano Blesa";

2. Dpto. Biomecánica, CPS, Universidad de Zaragoza.

OBJETIVOS:

- Realizar un modelo de fémur mediante elementos finitos (AEF)
- Realizar un modelo de las osteosíntesis más utilizadas en nuestro medio para el tratamiento de las fracturas de extremo proximal y distal de fémur.
- Someter el modelo a cargas valorando en ED: los desplazamientos del foco de fractura, la distribución de tensiones en el fémur y en los implantes.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Años de trabajo en esta línea: 5 años

Tres Tesis doctorales sobresaliente "cum laude": B. Seral (HCU, 1999), JM:Garcia (CPS, 1999), J.Cegoñino (CPS, 2001)

Proyectos:

Sistema integral para el diseño de implantes óseos personalizados con aplicaciones al aparato locomotor. DGA, P79/96. Universidad de Zaragoza (1997-1999)

Simulación biomecánica del proceso de reparación de fracturas óseas. DGA, P9008/2001. Universidad de Zaragoza (2002-2004).

RESULTADOS PRELIMINARES:

En el tratamiento de las fracturas trocánteras, tanto con el modelo extramedular como intramedular se producen distor-

siones importantes en la transmisión de cargas con relación al patrón anatómico, por lo que ambos sistemas tienen limitaciones. En el fémur distal, el foco de fractura queda perfectamente estabilizado con ambos tipos de implantes. Con el clavo retrógrado las tensiones son algo superiores a lo largo del foco de fractura que con la placa.

JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

El estudio mediante AEF se ha convertido en un instrumento ampliamente aceptado para el conocimiento del comportamiento biomecánico del hueso y el sistema hueso-implante. La investigación en esta materia supone la realización de experimentos muy costosos con especímenes reales, de ahí el interés por encontrar modelos numéricos que simulen de forma suficientemente aproximada el comportamiento del fémur.

BIBLIOGRAFIA:

Osteosíntesis extramedular vs intramedular en las fracturas trocánteras de cadera. Rev. Ortop Traumatol 2001; 2: 126-136. Premio de investigación SECOT-Menarini 1999.

Estudio biomecánico de los implantes para las fracturas de fémur distal: clavos y placas. Rev. Ortop Traumatol 2002; 46 (1): 32-37. Premio Sanchis Olmos al mejor artículo publicado en la revista durante el año 2002.

Biomechanical study of intramedullary osteosynthesis the treatment of trochanteric fractures of the hip: Gamma and PFN. Injury (en prensa) aceptado en marzo 2003

Células madre y mecanobiología en el callo de fractura

B. Seral¹, J. Albareda¹, F. Seral¹, M.J. Calvo de Mora¹, T. Castiella², M.J. Gómez³, J.M. García³, J.A. Bea³, M. Doblaré³

1. S. Traumatología HCU "Lozano Blesa".
2. S. Anatomía Patológica HCU "Lozano Blesa,
3. Dpto. Biomecánica, CPS, U.Z.

OBJETIVOS:

- Desarrollar un modelo matemático capaz de simular la formación y crecimiento del callo de fractura en función de la sollicitación mecánica a la que se encuentra sometido.
- Simular la migración, proliferación, diferenciación y muerte de células madre, condrocitos, fibroblastos y osteoblastos.
- Considerar los componentes de la matriz: colágeno tipo I, II y III, proteoglicanos, mineral y agua.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Años de trabajo en esta línea. 3 años

Dos Tesis doctorales en desarrollo: JM. Benito)CPS, MJ. Calvo de Mora (HCU). Estancia en el extranjero de José Manuel García: Inglaterra 6 meses con Prof. Kuiper.

PROYECTOS:

- Simulación biomecánica del proceso de reparación de fracturas óseas. DGA, P008(2001. Universidad de Zaragoza (2002-2004).
- Beca Mapfre (2002 – 2003)
- Petición de un CICYT en colaboración con el IBV y Dep. Biología Molecular de Univ. Málaga para el desarrollo de proteínas morfogenéticas en reparación de la fractura.

RESULTADOS PRELIMINARES:

Hemos realizado un modelo de elementos finitos axisimétrico de una fractura trasversa de diáfisis de tibia humana con una separación interfragmentaria de 2 mm. Inicialmente se

produce una gran proliferación de células madre algunas de las cuales se mueren. A los 7 días se produce una osificación membranosa en la capa interna del periostio. A los 14 días hay formación endocondral que ocupa la mayor parte del callo. La osificación avanza desde el periostio. A las 8 semanas un puente óseo une los fragmentos. El tejido condral ha disminuido con predominio de células óseas. Persisten células madre que van a comenzar la reparación del espacio entre los fragmentos.

JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

Tradicionalmente la evaluación del proceso de reparación se ha llevado a cabo en la práctica clínica mediante la exploración y la radiografía convencional. En los últimos años se han realizado importantes esfuerzos por obtener información cuantitativa centrándose por un lado en técnicas de monitorización de la fractura y por otro en la simulación numérica del hueso en reparación. El desarrollo de los modelos numéricos va a permitir conocer mejor y realizar predicciones de cómo se va a producir el callo óseo.

BIBLIOGRAFIA:

Mecanibología en el callo de fractura. Estudio preliminar mediante simulación numérica. INVESCOT enero 2003, Reunión GICO-SECOT octubre 2003. B. Seral, J. Albareda, J.M. García, M.J. Benito, M. Doblaré, F. Seral.

A numerical model to study the mechanical influences on bone fractures healing. 13th Conferencia of the European Society of Biomechanics, 2002. Wroclaw (Polonia). JM. García, JH. Kuiper, M. Doblaré, JB. Ricardson.

Cirugía Laparoscópica (CL)

Bielsa M.A., Lamata F., Jiménez A., Elía M., Artigas C. y Martínez M.

Servicio de Cirugía "B". HCU "Lozano Blesa"

OBJETIVOS DE LA LINEA:

Los objetivos de nuestra línea de trabajo son la implantación, desarrollo y actualización en nuestro Servicio de las diferentes técnicas laparoscópicas, el análisis periódico de resultados y la detección de áreas de mejora, de cara a ofrecer a nuestros pacientes una cirugía más segura y confortable.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

En febrero de 1993 realizamos la primera colecistectomía laparoscópica en nuestro hospital. Desde entonces y hasta octubre de 2003 hemos intervenido un total de 975 pacientes. Durante estos años hemos ido ampliando indicaciones a diferentes procesos, culminando con técnicas complejas y punteras como la CL de la obesidad mórbida. En 1997 realizamos un primer estudio de nuestra casuística demostrando unos resultados clínicos excelentes, acordes con los publicados en la literatura. Sin embargo, el impacto de la CL sobre la actividad global del Servicio era muy bajo (4.68%) y muy especialmente, en la cirugía de urgencia (2%).

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

En 1998 se inauguró un nuevo quirófano específico, aumentando además la dotación tecnológica, incrementándose la

accesibilidad a la técnica tanto en actividad programada como urgente. En 1999 se creó en el Servicio la sección de CL. En base a todo ello se ha conseguido un máximo en el 2002 del 13.4% sobre la actividad global. La urgencia supone sólo un 18.2% de toda la CL. La colecistectomía ha sido la técnica más realizada (63.3%) En el estudio se analizan la estancia media, tiempo quirúrgico y resultados clínicos de las técnicas más representativas. Las áreas de mejora detectadas más importantes son la CL en CMA, incremento de la CL urgente y la puesta en marcha de nuevas indicaciones como la CL del colon y de la eventración

BIBLIOGRAFIA:

Implantación de un programa de cirugía laparoscópica en un hospital de tercer nivel. Experiencia de cinco años y perspectivas de futuro. Bielsa MA, Arribas MD y Carranza F. Arch Fac Med Zaragoza 1998;38(1):12-19

Quiste mesentérico. Tratamiento laparoscópico. Bielsa MA, Arribas MD, Elía M, Lagunas E, Artigas C, Lamata F y Martínez M. VII Reunión de la Sociedad Aragonesa de Patología Digestiva. Zaragoza 5-7 mayo 2000

Laparoscopic biliopancreatic bypass, experimental model. Bielsa MA, Aguilera V, Resa J, Arribas MD, Cruz I, Buzarco O, Elía M y Martínez M. Br J Surg 1998;85(suppl.2):198

Contribución a la mejora global de la calidad. Identificación y priorización de necesidades y estrategias de mejora de la calidad de los cuidados en el Hospital Clínico «Lozano Blesa» de Zaragoza

Alegre, P; Altarribas, E; Castillon, E; Comet, P; Girón, G; Josa, C; Lopez, N; Muñoz, R; Paracuellos, M.J; Torres, A; Vallejo, A; Vecino, A; & Velasco, .

D. Comisión Enfermería. HCU "Lozano Blesa"

OBJETIVOS:

Conocer la situación actual de los profesionales enfermeros en relación a la planificación de cuidados de calidad, identificando y priorizando las necesidades y estrategias de mejora en el proceso de cuidados enfermeros durante los dos primeros trimestres del 2002.

METODOLOGIA:

La metodología esta basada en el clásico ciclo atribuido a Walter Shewart. La identificación y priorización de necesidades y estrategias de mejora ha sido realizada con el apoyo de la técnica del Grupo Nominal, con 12 enfermeras identificadas como informadores clave. El análisis de necesidades se realizó mediante el diagrama de Ishikawa y giró en torno a la planificación de cuidados de calidad, clasificándolas en cinco categorías: organización asistencial, recursos materiales, recursos humanos, circuito formación/información e identidad profesional. Tras el análisis y una vez priorizadas, se proponen mediante la misma técnica estrategias de mejora, priorizándolas en

función de: beneficios esperados, bajo coste y facilidad de aplicación, para posteriormente, nombrar un responsable, establecer tiempo de realización, así como el ámbito de ejecución.

RESULTADOS.:

Las causas detectadas: falta motivación, insuficiente formación, presión asistencial, falta comunicación interdisciplinar, turnos rotatorios, escasez de personal y falta de planes estándar. Las estrategias de mejora propuestas: formación continuada, sesiones de enfermería, registro con lenguaje común, liderar grupos, valoración enfermera, atención integral, facilitar canales de comunicación, clarificar responsabilidades.

CONCLUSIONES:

La información obtenida permitirá obtener beneficios en la atención a las personas y en la organización asistencial contribuyendo al avance de conocimientos enfermeros, a la satisfacción de los profesionales y a la mejora continua de la calidad de los cuidados en el ámbito hospitalario.

Control de calidad en Cirugía Mayor Ambulatoria

A Jiménez, E. Mínguez, J.M. Remartínez, C. Murillo, C. García Algora, J.M. Abenia, A. Duato, J. Cuartero.

Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Establecer unos parámetros clínicos que permitan monitorizar la calidad de la asistencia prestada en Cirugía Mayor Ambulatoria.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Desde el inicio de la actividad en Cirugía Mayor Ambulatoria en 1995 hasta la actualidad hemos comunicado y publicado las modificaciones que han ido sufriendo los parámetros clínicos que hemos controlado destacando el progresivo incremento del índice de sustitución de esta actividad que pasó del 3,1% en 1995, 8,9% en 1998 hasta el 16,3% actual.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Los nueve parámetros seleccionados arrojan en Octubre de 2003 los siguientes valores: 1. Ingresos inmediatos: 2,2%. 2. Reingresos 0,55%. 3. Intervenciones suspendidas / canceladas: 1,9% / 1,6%. 4. Morbilidad mayor: 0,025%. 5. Morbilidad

menor: 11,3%. 6. Infección de herida: 1,3%. 7. Estado general del enfermo a las 24 h de la intervención: 98,6% excelente o bueno. 8. Grado de satisfacción de los pacientes medido por encuesta anónima: 84,4 puntos sobre 100. 9. Índice de sustitución global del hospital: 16,3% en 2003.

BIBLIOGRAFIA:

Primer año de experiencia de una unidad de cirugía mayor ambulatoria en un hospital público. A. JIMENEZ, C. GARCIA ALGORA, J.M. REMARTINEZ, C. MURILLO, J.M. ABENIA, J. CUARTERO, M. GONZALEZ. *Cir. May. Amb.* 1998, 3(3):187-194.

Analysis of complications and causes of unexpected hospitalisation in ambulatory surgery. A. JIMENEZ, M.D. ARRIBAS, C. MURILLO, J.M. ABENIA, M. ELIA, M. GONZALEZ. *Ambul Surg* 1998, 6(3): 163-167.

Encuesta de satisfacción en cirugía ambulatoria: Instrumento para detectar puntos débiles y monitorizar mejoras. A. JIMÉNEZ, M.J. PAMAN, R. GONZALEZ, P. ARIPEZ, C. ALGORA, M. GRACIA. *Cir. May. Amb.* 2002; 7(4):164-172.

Demencias, depresión y salud psíquica en los ancianos: el proyecto ZARADEMP

A. Lobo, P. Saz, G. Marcos, E. Alonso, J. P. Alonso, P. Astier, S. Aznar, M. F. Barcones, C. De la Cámara, J. L. Día, J. L. González, A. Gurrea, L. Larraga, A. Lobo-Escolar, R. Mainar, A. Martín, J. A. Montañés, F. Morales, L. F. Pascual, B. Quetglas, M. A. Quintanilla, J. F. Roy, J. A. Salvador, A. Sarasola, T. Ventura, M. Zapata e investigadores del Proyecto ZARADEMP.

H.C.U. "Lozano Blesa": Servicio Psiquiatría (Psicosomática y Psiquiatría), investigadores del Proyecto ZARADEMP.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Epidemiología de las demencias, depresión y salud psíquica en los ancianos: la incidencia, prevalencia y factores de riesgo de la morbilidad psíquica para fundamentar estrategias preventivas; aportar a un mejor diagnóstico y clasificación, a la construcción de instrumentos y a las técnicas de evaluación.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

- Cuatro "generaciones" de estudios:
- Primera: "Construcción de instrumentos" (*Examen Cognoscitivo Mini-Mental*, *Geriatric Mental State*, etc).
- Segunda: Estudios epidemiológicos iniciales.
- Tercera: Estudios epidemiológicos en grandes muestras representativas (*The Zaragoza Study*).
- Cuarta: Estudios multicéntricos transnacionales (*Estudio Liverpool-Zaragoza*; Proyectos *EURODEM I y II*; Proyecto *EURODEP*; Proyecto *ZARADEMP*).

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Estudio de prevalencia de demencias (enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y otras) en diez países europeos (Proyectos *ZARADEMP* y *EURODEM II*, coordinado desde Zaragoza). Estudio de depresión y factores de riesgo en ancianos, en once países europeos (Proyectos *ZARADEMP* y *EURODEP*).

BIBLIOGRAFIA:

Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De-la-Cámara C. The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a Southern European population: the Zaragoza Study. *Archives of General Psychiatry* 1995; 52: 497-506.

Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MMB, Copeland JRM, Dartigues J-F, Jagger C, Martínez-Lage J, Soininen H and Hofman A for the Neurologic Disease in the Elderly Research Group. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54(Supl 5): 4-9.

Saz P, Launer LJ, Día JL, De la Cámara C, Marcos G, Lobo A. Mortality and mental disorders in a Spanish elderly population. *International Journal Geriatric Psychiatry* 1999; 14(12): 1031-1038.

Dosimetría en radioterapia y en diagnóstico mediante radiaciones ionizantes

Hernández Vitoria; P.E. Millán Cebrián, M. Canellas Anoz, M.A. Rivas Ballarín, P. Ruiz Manzano, A. García Romero

Servicio de Física y Protección Radiológica. H.C.U. "Lozano Blesa"

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

- a) Mejorar la exactitud de la dosis suministrada en los tratamientos radioterápicos con las unidades de radioterapia externa y de braquiterapia existentes en el hospital.
- b) Estimar las dosis recibidas por pacientes en estudios diagnósticos y en tratamientos con radioisótopos.
- c) Verificar y mejorar las condiciones de protección radiológica de los trabajadores y público en actividades del hospital relacionadas con radiaciones ionizantes.
- b) Se ha realizado un control de calidad de la dosis calculada en los planificadores de radioterapia.
- c) Se han preparado técnica de planificación tridimensional de tratamientos radioterápicos.
- d) Se ha puesto en práctica un método con el fin de que las dosis que reciban las personas cercanas a un paciente tratado con I-131, cuando éste abandona el hospital, estén dentro de los valores recomendados por la Comisión Europea.
- e) Se han elaborado hojas de cálculo para la determinación de espesores de blindaje en salas con equipos de radiación y para la estimación de dosis en pacientes con radioisótopos. Estas hojas se encuentran a disposición de otros radiofísicos en la página web de nuestro servicio.

TRAYECTORIA:

La investigación en esta línea comenzó desde el inicio del funcionamiento del Hospital, inicialmente en el campo de la radioterapia, ya que fue en este centro donde se instaló el primer acelerador de electrones de España. Posteriormente los trabajos se extendieron al campo del diagnóstico y de la protección radiológica de trabajadores y público.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

- a) Se han caracterizado los haces de RX y de electrones con el fin de implantar un nuevo protocolo de calibración.

REFERENCIAS:

Implantación del protocolo TRS-398 de la IAEA en el Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza (XIV Congreso Nacional de Física Médica, Vigo, Junio 2003).

Personalización de las restricciones y recomendaciones que debe seguir el paciente tratado con I-131. Una experiencia de dos años (2000-2001). (Radioprotección 31:12-17, 2002).

Ecocardiografía de estrés farmacológico y de contraste

Isaac Lacambra, Mariano González, Antonio Miñano, Berta Daga, Pilar Portero, Rosario Ortas, Ignacio Ferreira.

Servicio Cardiología H.C.U. "Lozano Blesa"

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

La ecocardiografía de estrés farmacológico es una prueba diagnóstica sobre todo en pacientes no aptos para el ejercicio.

- Definir sensibilidad y especificidad de la ecocardiografía con dobutamina y dipiridamol en el diagnóstico de cardiopatía isquémica
- Utilidad de medios de contraste en el estudio de perfusión y reserva coronaria
- Significado clínico y pronóstico de la obstrucción dinámica en tracto de salida ventricular izquierdo inducida por dobutamina: relación con dolor torácico, síncope, presíncope, e, incluso, muerte súbita

TRAYECTORIA:

Desde febrero de 2001 se han realizado 144 estudios con dipiridamol y 136 con dobutamina.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Se ha demostrado obstrucción dinámica en tracto de salida ventricular izquierdo en 33 casos de ecocardiografía con

dobutamina (24%) pudiendo justificar dolor torácico con coronarias sanas.

BIBLIOGRAFIA:

Ferrer MC, González M, Portero MP, Lacambra I, Gutiérrez E, Ferreira IJ. Utilidad actual de contrastes en el laboratorio de ecocardiografía. Comunicación oral en la X Reunión Nacional de Cardiología Extrahospitalaria, celebrada en Valladolid del 30 de mayo al 2 de junio de 2002

Gutiérrez E, González M, Lacambra I, Barro E, Ferreira I. Utilidad de la ecocardiografía con contraste salino en la detección de shunts vasculares pulmonares. Póster presentado en el Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares (XXXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cardiología), celebrado en Madrid del 16 al 19 de octubre de 2002

Lacambra I, González M, Bierge D, Daga B, Ferreira IJ. Obstrucción dinámica en tracto de salida ventricular izquierdo durante la ecocardiografía de estrés con dobutamina. Póster presentado en la "XXIV Reunión Anual de la Sección de Ecocardiografía y otras Técnicas de Imagen" de la Sociedad Española de Cardiología (Pamplona, 14 y 15 de junio de 2003).

Efectos de los isoflavonoides sobre la presión arterial

José Octavio Alda, José Manuel Lou, Ignacio Giménez, Miguel Ribas, Pedro Cia.

Departamento Farmacología y Fisiología. Universidad de Zaragoza.; Servicio de Medicina Interna HCU "Lozano Blesa"

Cada día tenemos mas pruebas de la importancia de los factores dietéticos en el control de la Hipertensión Arterial, además, la alta incidencia de esta patología y el coste de los tratamientos farmacológicos, dan mayor importancia a las medidas dietéticas antihipertensoras.

En trabajos previos identificamos y caracterizamos un inhibidor del cotransporte Na-K-Cl en orina de rata¹ dada la importancia de este transportador para la homeostasis del sodio y sus posibles implicaciones en la regulación de la presión arterial realizamos estudios sobre funciones relacionadas encontrando que los isoflavonoides Equol y Genisteina tienen actividades diuréticas¹, natriuréticas² y vasorelajantes².

Son muchos los efectos beneficiosos descritos de los isoflavonoides sobre el aparato cardiovascular: mejora de la función endotelial, disminución de las LDL, además de la inhibición de la formación de trombina y de la agregación plaquetaria. Por otra parte, la administración de componentes de la soja (rica en isoflavonoides) a ratas hipertensas es hipotensora.

En este estudio encontramos que la administración continuada de leche de soja con alto contenido en isoflavonoides

encontrando descensos significativos de la presión arterial en pacientes hipertensos moderados³.

De los datos obtenidos sabemos que es imprescindible alcanzar una dosis mínima para conseguir efectos significativos y que los efectos beneficiosos alcanzaron al 60 % de la muestra. También el estudio estadístico mostró una gran correlación con el contenido de isoflavonoides apuntando a la genisteina como posible causante de al menos parte del efecto hipotensor.

BIBLIOGRAFIA

Gimenez, I., Martinez, R.M., Lou, M., Mayoral, J.A., Garay, R.P., & Alda, J.O. (1998) Salidiuretic action by genistein in the isolated perfused rat kidney. *Hypertension* 31: 706-711.

Gimenez, I., Lou, M., Vargas, F., Alvarez-Guerra, M., Mayoral, J.A., Martinez, R.M., Garay, R.P., & Alda, J.O. (1997) Renal and vascular action of equol in the rat. *J. Hypertension* 15: 1303-1308.

Rivas, M., Garay, R., Escanero, J.F., Cia P., Alda J.O.

Soy milk lowers blood pressure in men and women with mild to moderate essential hypertension *J. Nutr.* 132: 1900-1902 2002

El test de exposición inhalativa bronquial con acetilsalicilato de lisina (ASA-Lisina) en el diagnóstico del síndrome de Samter (ASA-Tríada)

Juan Fraj, Fernando Duce, Carlos Colás

Servicio de Alergología. H.C.U. "Lozano Blesa" Zaragoza

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Validar este nuevo test en el diagnóstico de síndrome de ASA-tríada.

Abstract: Durante 3 años reclutamos 50 pacientes asmáticos con un perfil clínico bien definido: Asma crónico, FEV-1 \geq 60 % del teórico y \geq 1.500 ml en cifras absolutas en el momento de proceder al estudio del paciente y síntomas intensos de rinosinusitis/poliposis nasal. La idea fue construir dos grupos de asmáticos: El grupo de tolerantes a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y el grupo de intolerantes a este grupo de fármacos. Para ello se reflejó en la historia clínica las reacciones adversas respiratorias sufridas en relación con la administración de algún AINE, o bien la buena tolerancia a los mismos. Salvo en aquellos pacientes con ingreso en U.C.I. (2) o planta (1) el *gold standard* o patrón oro en el diagnóstico de esta patología fue la prueba de exposición oral con AAS, frente al cual se validó el nuevo test. De los 47 pacientes provocados con AAS, 21 respondieron positivamente que, sumados a los ingresa-

dos en UCI (2) y planta (1) suman un total de 24 en nuestra serie (48 %). La prueba de exposición inhalativa con ASA-lisina fue positiva en 13 de los 24 asmáticos intolerantes a AINEs, obteniéndose valores variables en la PC-20 ASA-lisina. De esta manera se obtuvo una sensibilidad del test del 54 %, un valor predictivo negativo del 70 %, una especificidad del 100 %, un valor predictivo positivo del 100 % y una eficacia del 78 %. Pese a sus limitaciones disponemos de un nuevo test diagnóstico de uso rutinario, seguro, barato y ahorrador de tiempo si lo comparamos con el test de provocación oral con AAS, consumidor de gran cantidad de tiempo y no exento de reacciones adversas, en ocasiones graves.

BIBLIOGRAFIA

Fraj J. Provocaciones bronquiales con AAS-lisina. *Alergol Inmunol Clin* 1.999; 14: 29-34.

Phillips GD, Foord R, Holgate ST. Inhaled lysine-aspirin as a bronchoprovocation procedure with aspirin in aspirin-sensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1.989; 84:232-241.

Estrategias genéticas para la optimización de la calidad y seguridad alimentaria

Investigadores: Pilar Zaragoza Fernández, Clementina Rodellar Penella., Isaías Zarazaga Burillo, Rosario Osta Pinzolas, Inmaculada Martín-Burriel.

Becarios: Laura Ordobas Vidal, Arianne Sanz. **Técnicos de Laboratorio:** Carmen Cons, Laura Bericat Lavilla.

En lo que respecta a la seguridad alimentaria, se está trabajando en la búsqueda de marcadores genéticos específicos de especie para la autenticación de los productos y en la aplicación de un sistema eficaz de trazabilidad mediante el uso de marcadores genéticos (microsatélites y SNPs). Nuestro grupo ha desarrollado una técnica denominada IRARS (patente P200000838) que permite la identificación de diversas especies en alimentos tanto frescos como procesados. Asimismo se ha detectado un fragmento específico de la especie porcina que permite la identificación de esta especie en productos tanto frescos como elaborados (patente P99025220). Dentro de esta línea se está llevando a cabo la descripción de la estructura, localización física y genética de genes relacionados con el metabolismo de las grasas, el desarrollo muscular o las características organolépticas de la carne en rumiantes, bovino y ovino, y en porcino. Los genes estudiados hasta el momento han sido: ACACA, FASN, MGAM, GPAT y PPK98). Nos proponemos la búsqueda de variación genética en dichos genes y otros que justifique las diferencias fenotípicas existentes entre razas para los distintos caracteres relacionados con la calidad de la carne. Nos proponemos la búsqueda de

SNPs en el cDNA de los genes fisiológicamente implicados en los animales pertenecientes a razas que presente valores extremos en cada uno de los parámetros productivos analizados. Asimismo se realizarán análisis de expresión de mRNA y de actividad enzimática de las distintas proteínas en diferentes órganos, buscando diferencias de expresión y actividad y relacionarlas con la variabilidad detectada a nivel de DNA.

BIBLIOGRAFIA:

CALVO, J.H. ZARAGOZA, P. y OSTA, R. (2001). A quick and more sensitive method to identify pork in processed and unprocessed food by PCR amplification of a new specific DNA fragment. *Journal of Animal science* **79**, 2108-2112.

CALVO, J.H., RODELLAR, C., ZARAGOZA, P. y OSTA, R (2002). Beef and bovine derived material identification in processed and unprocessed food, and feed by PCR amplification. *J.Agric. Food Chem* **50**, 5262-5264.

ROY, R., GAUTIER, M., HAYES, H., LAURENT, P., ZARAGOZA, P. EGGEN, A., & RODELLAR, C. (2002) Assignment of maltase gluco amylase (MGAM) gene to bovine chromosome 4q34 in situ hybridization and confirmation by radiation hybrid mapping. *Cytogenetics Genome Res* **98**, 311C

Estudio comparativo de la afectación endotelial corneal entre facoemulsificación con microincisión en la cirugía de la catarata

Martín Avià J., del Buey Sayas M.A., Cristóbal Bescós J.A., Sierra Barreras J.

Servicio de Oftalmología. H.C.U. "Lozano Blesa". Zaragoza

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Determinar si los cambios en la incisión, dinámica de fluidos, microinstrumentos y nuevas lentes intraoculares, que utilizamos con la nueva técnica de Facoemulsificación con microincisión (MICS) menor de 1.5 mm. puede producir mayor daño endotelial que la Facoemulsificación convencional. Realizamos un estudio comparativo sobre pacientes intervenidos de catarata en ambos ojos por cirujanos experimentados del Hospital Clínico Universitario, habiéndose aplicado una técnica en cada ojo.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Hemos realizado estudios sobre el efecto que las diferentes técnicas y materiales utilizados en la cirugía de la catarata pueden producir en la estructura y función corneal. La aparición de la nueva técnica MICS requiere la valoración de sus efectos a estos niveles, antes de realizarse sobre endotelios alterados.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

La facoemulsificación convencional es la técnica más aceptada en la actualidad. La cirugía de la catarata ha evolucionado hacia un menor tamaño de la incisión, conllevando una menor agresión, menor tiempo quirúrgico, y mejores resultados funcionales. Siguiendo esta línea, estamos realizando una nueva técnica de faco frío con incisiones menores de 1.5 mm con buenos resultados postquirúrgicos.

BIBLIOGRAFIA:

MODIFICACIONES DEL ESPESOR CORNEAL TRAS CIRUGIA DE LA CATARATA.

Remón L, Cristóbal JA. Arch. Soc. Esp. Oftal. 1988; 54:345-350.

CORNEOPAQUIMETRIA TOPOGRAFICA ULTRASONICA TRAS CIRUGIA DE LA CATARATA: EXTRACAPSULAR VERSUS FACOE-MULSIFICACION.

Cristóbal JA, Remón L. Cecoir. 1991; 3,3:13-15.

Estudio comparativo de la modificación del astigmatismo entre facoemulsión estándar y facoemulsión con microincisión en la cirugía de la catarata

Sierra Barreras J, del Buey Sayas MA, Cristóbal Bescós JA, Martín Avià J.

Servicio de Oftalmología. H.C.U. "Lozano Blesa". Zaragoza

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Determinar los cambios sobre el astigmatismo previo inducidos con la nueva técnica de Facoemulsificación con microincisión (MICS) menor de 1.5 mm, y compararlos con los producidos con la Facoemulsificación convencional con incisión de 2.75 mm. Realizamos un estudio comparativo sobre pacientes intervenidos de catarata con ambas técnicas por cirujanos experimentados del Hospital Clínico Universitario.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

En los últimos años hemos realizado estudios sobre el efecto que las diferentes técnicas e incisiones utilizadas en la cirugía de la catarata pueden producir sobre el astigmatismo corneal, así como el tratamiento quirúrgico del astigmatismo previo mediante incisiones corneales asociado a la cirugía de la catarata. Todo ello con el objetivo de lograr la emetropia.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Está ampliamente demostrado que la disminución del tamaño de la incisión provoca un menor astigmatismo, sobretodo si la incisión no precisa sutura. La inducción del astigmatismo puede ser utilizada para disminuir el astigmatismo previo, localizando la incisión en el meridiano más curvo.

BIBLIOGRAFIA:

ACTITUD ANTE EL ASTIGMATISMO EN LA CIRUGIA DE LA CATARATA. Cristóbal JA. XXXI Congreso de la Sociedad Canaria de Oftalmología. La Gomera (Tenerife), 29-31 de Mayo de 2003

ESTUDIO COMPARATIVO DEL ASTIGMATISMO INDUCIDO MEDIANTE FACOEMULSIFICACION Y EXTRACCION EXTRACAPSULAR EN LA CIRUGIA DE LA CATARATA. Cristóbal JA, Mínguez E, Santos MJ, Tiestos MT, Latre B. St.Ophthal. 1991; X,1:17-20.

FACOEMULSIFICACION Y EMETROPIA. "Incisiones y astigmatismo en la facoemulsificación" Cristóbal JA. Capítulo 4; 67-86. Monografía de la SECOIR, Madrid. Copyright 2002.

Estudio de genes de susceptibilidad para síndromes de cáncer hereditario

E. Polo, R. Andrés, J. Godino, JI Mayordomo, P. Escudero, D. Isla, A. Sáenz, R. Lara, R. Lastra, E. Ortega, J. Lambea, A. Tres.

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

INTRODUCCION:

Un 5-10% de los casos de cáncer es debido a mutaciones germinales de genes de predisposición. La identificación de portadores de estos genes permite seleccionar a individuos con alto riesgo de desarrollar una neoplasia a quienes ofrecer medidas de diagnóstico precoz o prevención.

OBJETIVOS:

- 1) Identificar familias con agregación familiar de cáncer;
- 2) En casos seleccionados, identificar mutaciones en genes de predisposición para síndromes de cáncer hereditario;
- 3) Medidas preventivas a los portadores de mutación;
- 4) Crear banco de DNA de familias aragonesas con alta agregación de cáncer para futuros estudios moleculares con nuevos genes.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Desde junio de 1997 se ha realizado estudio familiar a 206 familias con criterios de alto riesgo familiar de cáncer. De

estas, se ha procedido a la secuenciación de BRCA 1 para cáncer de mama/ovario en 40 familias con cáncer de mama/ovario (9 mutaciones, 22.5%), de MLH1 y MSH 2 para cáncer de colon hereditario no polipósico en 7 familias (1 mutación, 14.2%), de APC en 3 familias con poliposis colónica familiar y de 6 familias con melanoma familiar.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

La alta incidencia y prevalencia de los tumores de mama, colon, ovario y melanoma y la existencia de medidas de diagnóstico precoz o prevención eficaces justifica el estudio de genes de susceptibilidad para detectar pacientes de alto riesgo de cáncer. Asimismo la ausencia de mutación en individuos de familias portadoras permite identificar a individuos con bajo riesgo (similar al poblacional) en familias de alto riesgo.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Frequency of BRCA 1/BRCA 2 mutations in male breast cancer related to family history. ASCO 2003; 2) Are history of ovarian cancer, young age at diagnosis and family history reliable criteria to predict germline BRCA 1 mutations in breast/ovarian cancer families? ICACT 2003.

Estudio de la función endotelial, mediante ecografía de alta resolución y doppler, expresada como vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial (FMD)

M. Laclaustra, P. González, A. Frangi, A. Frangi, P. Laguna, J.L. del Río, F. Garza, A. Del Río, M. González, I. Lacambra, JA Casasnovas, I. Ferreira

Unidad de Investigación cardiovascular

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Diseño y desarrollo de ecografía vascular de alta resolución y doppler para el estudio morfológico y funcional arterial.

Diseño, desarrollo y validación de un sistema automático de tratamiento digitalizado de las imágenes para el análisis de la FMD.

Obtención de valores estandarizados de FMD y respuestas a fármacos vasodilatadores.

Estudio del efecto sobre la FMD de:

- La interrupción del tabaquismo
- Los factores psicológicos
- Los factores de riesgo (lípidos, tensión arterial, insulinresistencia, sobrepeso).

TRAYECTORIA ANTERIOR:

En el año 2000 se puso en marcha y validamos la técnica de FMD. Se está desarrollando por expertos en bioingeniería una

herramienta automatizada e innovadora para la FMD, y ya disponemos de un prototipo.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Hemos comprobado que el sobrepeso y mínimos incrementos de colesterol LDL condicionan disfunción endotelial.

BIBLIOGRAFIA:

Tesis Doctoral: Martín Laclaustra "Disfunción endotelial y resistencia a la insulina. Análisis con otros factores de riesgo cardiovascular". Universidad de Zaragoza, Marzo 2003.

Lamata P, Laclaustra M, Frangi AF. "Characterisation of endothelial function in the brachial artery via affine registration of ultrasonographic image sequences". Pgs of SPIE Medical imaging 2003, 5035:127-134

Frangi AF, Laclaustra M, Lamata P. "A registration-based approach to quantify Flow-Mediated Dilatation (FMD) of the brachial artery in ultrasound image sequences". IEEE Trans Med Imaging 2003; 22:1458-1469

Estudio de las lesiones preneoplásicas del tracto digestivo relacionadas con la inhibición de Cox, el ácido y H. Pylori

Coordinador: Dr. Angel Lanás¹. **Miembros:** Dra. Elena Piazuelo², Dra. Pilar Jiménez², Dr. Mark Strung³, Dr. Francisco Esteva⁴, Dr. Javier Ortego⁵, Dr. Rafael Benito⁶, Dr. Federico Sopeña¹, Dr. María Teresa Arroyo¹, Dra. Asunción García Gonzalez², Dr. Angel Ferrandez¹, Dr. Fernando Soteras⁷, Dr. Eduardo Bajador⁸, Dr. Alfredo Escartín⁹, Dr. Carmelo Cebrián¹⁰, Dr. Ricardo Sáinz¹

1. Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
2. IACS- Unidad Mixta de Investigación- Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
3. Unidad Mixta de Investigación- Servicio de Aparato Digestivo HCU "Lozano Blesa",
4. Servicio Bioquímica HCU "Lozano Blesa",
5. Servicio Anatomía Patológica HCU "Lozano Blesa",
6. Servicio Microbiología HCU "Lozano Blesa",
7. Departamento de Filosofía. Facultad de Medicina.
8. Servicio de Aparato Digestivo. H. "Miguel Servet",
9. Servicio de Cirugía. Hospital Val de Hebrón,
10. Servicio Anatomía Patológica. Hospital Calatayud,

Este proyecto es el otro gran proyecto del grupo. Trata de evaluar mecanismos de lesión e identificar dianas terapéuticas futuras para enfermedades relacionadas con el ácido, la inhibición de COX y/o infección por H. Pylori. Entre las aportaciones más relevantes, innovadoras y de mayor impacto se encuentran:

1. Descripción de un modelo original experimental de esofagitis por reflujo en conejo.
2. Demostración de la importancia de los mecanismos de defensa mucosa en la esofagitis por reflujo
3. Demostración de la importancia de radicales libres en la secuencia esofagitis, esófago de Barrett y adenocarcinoma

4. Demostración que SOD previene el desarrollo de esofagitis y cáncer de esófago.
5. Demostración de la importancia de la COX-2 en el desarrollo de progresión a cáncer de esófago.
6. Demostración e identificación de receptores de prostaglandina en el desarrollo de Barrett a cáncer.

Los estudios de este grupo destacan en la gastroenterología europea y han sido publicados en revistas como Gastroenterology, Gut, Alimentary Pharmacology and Therapeutics, Inflammation, Digestive Diseases and Sciences, etc. y están fuertemente subvencionados por por agencias oficiales (FIS, CICYT) e industria privada

Estudio de las urgencias inadecuadas mediante la revisión de historias clínicas. Factores asociados con el uso inadecuado en un Hospital Universitario y en otro comarcal

Moliner J.¹, Abad J.M.², Mozota J.³, Barrasa I.⁴, Arencibia M.¹, Rodrigo P.¹, Fernandez R.¹, Gomez LI.⁵

1. Servicio de Medicina Preventiva H.C.U. "Lozano Blesa"

2. Dirección General de Planificación y Aseguramiento. Departamento de Salud y Consumo. Gobierno de Aragón.

3. Servicio de Urgencias HCU "Lozano Blesa,

4. Unidad de Calidad H.C.U. "Lozano Blesa".

5. Dirección General de Salud Pública. Departamento de Salud y Consumo Gobierno de Aragón.

INTRODUCCION Y OBJETIVOS:

La frecuentación de los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) ha venido siendo creciente en el entorno de los hospitales públicos con tasas de incremento anual del 5%.

El incremento de la frecuentación se ha asociado a utilización inadecuada. Numerosos estudios identifican altos porcentajes de urgencias no justificadas o de urgencias que podrían ser atendidas en otros niveles asistenciales, porcentajes que varían entre un 10 y un 79% según la metodología aplicada.

La medición de la utilización inadecuada se encuentra con la dificultad de que la adecuación es un concepto que varía entre entornos, que encierra componentes subjetivos y falta de acuerdo entre los protagonistas, lo que hace difícil la medición fiable y que no se disponga de instrumentos de medida claramente válidos.

El Protocolo de Adecuación de Urgencias Hospitalarias (PAUH) fue diseñado y validado en la Universidad de Valencia, a partir de instrumentos de finalidad similar, tomando como marco conceptual en el que consideró que la adecuación de la visita a Urgencias del Hospital podría relacionarse con 4 dimensiones:

- Gravedad del paciente que sugiere necesidad de control hospitalario.
- Necesidad de tratamientos no disponibles habitualmente en Atención Primaria.
- Necesidad de pruebas diagnósticas no disponibles de forma inmediata en Atención Primaria.
- Resultados, cuando la atención en urgencias finaliza en ingreso hospitalario, o se ha requerido una observación prolongada para su evaluación.

Adicionalmente, se consideró que cuando se trataba de visitas espontáneas debían valorarse algunos criterios adicionales que justificarían la visita, como determinados síntomas que sugieren urgencia vital, indicaciones previas de los médicos en pacientes bajo tratamiento o la propia experiencia de los pacientes con algunas enfermedades crónicas.

El PAUH, frente al juicio de expertos, se comporta como un instrumento específico pero poco sensible, con un elevado valor predictivo para los casos etiquetados como inapropiados (el 96% de los casos evaluados como inapropiados por el PAUH fueron considerados inapropiados por los clínicos), pero

escaso valor predictivo negativo (sólo el 59% de los casos que el PAUH consideró apropiados, fueron valorados de esta forma por los clínicos).

Con la hipótesis de que un elevado porcentaje de las visitas a los SUH es inadecuado, y pueden existir grupos de pacientes en los que ese porcentaje es mayor, planteamos el objetivo de este estudio, analizar la adecuación de la demanda de urgencias y las variables relacionadas con ella, así como determinar la utilidad de un instrumento de medida de la adecuación basado en criterios explícitos.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional recopilando información sobre variables asociadas con la utilización de los SUH a partir de los registros clínicos del Servicio de Urgencias.

El estudio se realizó sobre pacientes atendidos en los Servicios de Urgencias de los Hospitales del Area III (HCU de Zaragoza y Hospital de Calatayud), residentes en el Area III de salud.

Se seleccionó una muestra representativa de los pacientes no pediátricos, residentes en el Area III, atendidos en los Servicios de Urgencias de los hospitales durante el año 2001. La muestra necesaria para estimar la proporción de visitas inadecuadas asumiendo poblaciones infinitas, una prevalencia del 30% (aproximada a partir de estudios previos), un margen de error de $\pm 2\%$ y un nivel de confianza del 95% era de 2000 personas.

La valoración de la adecuación se ha realizado siguiendo los criterios del Protocolo de Adecuación de Urgencias Hospitalarias (PAUH), desarrollado y validado por Sempere y Peiró.

La obtención de datos sobre la adecuación y variables relacionadas se ha realizado de forma retrospectiva por médicos de los Servicios de Urgencias y encuestadores adiestrados previamente. Las fuentes de información para la valoración de la adecuación son las Historias clínicas y registros del SUH y la información aportada por los médicos que atienden a los pacientes. Se recogió datos de las siguientes variables:

- Variables personales y socio-demográficas del paciente.
- Variables del episodio de atención: fecha y hora, procedencia, diagnóstico y actividad asistencial, y destino del paciente.
- Criterios PAUH de adecuación.

RESULTADOS

Adecuación de las visitas a urgencias y factores relacionados

De los 1271 pacientes estudiados en el hospital universitario, el 32.9% (IC95%:30.3-35.5%) fueron considerados urgencias inadecuadas por el PAUH. El porcentaje de urgencias no adecuadas en el hospital comarcal fue el 19.5% (IC95%:16.7-22.5%) de los 740 casos revisados.

A continuación se presentan por separado los datos de ambos hospitales. Dado que la recogida de datos en cada hospital no se realiza de la misma forma, algunas variables se analizan sólo en los datos de uno de los hospitales.

En el **hospital universitario** la media de edad de los pacientes revisados fue de 49.2 años (d.e.: 21.2), con rango de 14 a 103. El 48.1% de los pacientes eran varones.

Las visitas inadecuadas a urgencias se dieron más si el paciente era mujer, si era menor de 45 años, si no había sido derivado por otro médico (mediante un volante de envío ó «p10»), y si vivía en la ciudad donde se encuentra el hospital en lugar de una zona rural.

También se encontraron diferencias en el grado de adecuación según el tipo de patología por la que se acude a urgencias. Los casos atendidos por especialidades como dermatología, oftalmología u otorrinolaringología presentaron cifras de adecuación superiores al 70%, mientras, en el otro extremo, «sólo» resultaron inadecuadas el 20% de las urgencias de traumatología y el 15% de las de medicina interna.

En el **hospital comarcal** la edad media de los pacientes revisados fue de 52.1 años (d.e.: 22.5), con rango de 14 a 97. El 53.4% de los pacientes eran varones.

En el grupo de pacientes estudiados en este hospital se observaron también más urgencias no adecuadas en pacientes menores de 45 años, y en los residentes en la localidad en la que se encuentra el hospital.

Criterios de adecuación encontrados en cada uno de los hospitales

Existen algunas diferencias en la frecuencia de aparición de los criterios del PAUH entre los dos hospitales del estudio. En la muestra de casos del hospital comarcal, las diferencias más destacables se encuentran en la mayor proporción de pacientes a los que se realiza estudio radiológico (el 59% frente al 49% en el hospital universitario), estudio electrocardiográfico (27% y 18%) o se administra medicación intravenosa (28% y 16%). También es más probable que en el hospital comarcal los pacientes sean ingresados o trasladados a otros centros (26% frente al 15%).

El dato más llamativo de diferencias entre hospitales es la frecuencia del criterio «monitorización de signos vitales cada 2 horas», mucho más frecuente en el hospital comarcal (12.4% frente al 1.2%), aunque en prácticamente ningún caso este fuera el único criterio de adecuación para un paciente.

CONCLUSIONES:

Una de cada tres visitas a urgencias en el hospital universitario y una de cada cinco en el comarcal son inadecuadas usando el PAUH como instrumento de medida.

Las visitas inadecuadas son más frecuentes en pacientes más jóvenes y entre quienes residen en zonas urbanas, lo que se puede explicar con la hipótesis de la mayor facilidad de acceso a los servicios.

En las patologías relacionadas con especialidades médico-quirúrgicas, como dermatología, oftalmología u otorrinolaringología las proporciones de urgencias inadecuadas son superiores al 70%, lo que puede explicarse por la no existencia de alternativas para atender a la patología «menor» de estas especialidades.

Los pacientes que no fueron enviados por otro médico también presentan mayores porcentajes de visitas inadecuadas.

Proyecto financiado por una ayuda del CONSI+D (Diputación General de Aragón). (P08/99)

Estudio de marcadores tumorales en melanoma

Raquel Andrés, José Ignacio Mayordomo, Carmen Visus, Javier Godino, María José Martínez-Lorenzo, Luis Elósegui, Luis Larrad y Alejandro Tres.

OBJETIVOS:

- Puesta en marcha de la detección de tirosinasa en sangre mediante RT-PCR. Valorar la sensibilidad, especificidad y reproductibilidad de los resultados.
- Estudio del valor pronóstico de la proteína S-100 y tirosinasa en melanoma, su correlación con el estadio clínico de la enfermedad y su valor en el seguimiento.
- Estudio del valor predictivo de la respuesta al tratamiento de la determinación de S-100 y tirosinasa en pacientes con melanoma metastásico.

RESULTADOS:

Se ha realizado una determinación de tirosinasa en sangre periférica de 114 pacientes con melanoma. Fue negativa en 90 (78.9%) pacientes y positiva en 24 (21.1%). En relación al estadio los resultados positivos fueron: estadio I: 3/38 (7.9%), estadio II: 3/22 (13.6%), estadio III: 5/30 (16.7%) y estadio IV: 13/24 (54.2%) ($p < .001$, χ^2 Pearson). Mediana de seguimiento: 519 días. En 90 pacientes en estadios I-III, el tiempo a la progresión fue: 546 días en pacientes tirosinasa-positivos y no se alcanzó en pacientes tirosinasa-negativos ($p < 0.0026$, log rank=18,56). Mediana de supervivencia: 344 días en pacientes tirosinasa-positivos y no se alcanzó en pacientes tirosinasa-negativos ($p < 0.0001$, log rank=21,38). El análisis multivariante

demonstró el valor pronóstico independiente de tirosinasa para progresión y supervivencia (Cox regresión, $p < 0.05$).

Se ha realizado determinación de proteína S-100 (punto de corte: 0.150mg/L) en 85 pacientes. La sensibilidad para melanoma metastásico (estadio IV) fue 89.4% (17 / 19 pacientes) y la especificidad fue 84.8% (56/66 pacientes). Mediana de supervivencia en 27 pacientes con S-100 > 0.150 mg/L fue 256 días versus 561 días para 58 pacientes con S-100 < 0.150 mg/L ($P < 0.0001$).

BIBLIOGRAFIA

R Andrés, JI Mayordomo, P Caballos, D Isla, P Escudero, L Elosegui, E Filipovich, A Saenz, I Alvarez, E Polo, A Tres. Prognostic value of serum S-100B in malignant melanoma. TUMORI (en prensa).

C Visus, R Andrés, JI Mayordomo, MJ Martínez-Lorenzo, L Murillo, D Isla, C Dietsre, B Saez-Gutierrez, L Larrad, A Tres. "Evaluation of the prognostic role of circulating melanoma cells detected by reverse transcriptase-polymerase chain reaction for tyrosinase mRNA". European Conference: Perspectives in melanoma management, 2003. Abstract 37.

Visus C, Andres R, Mayordomo JI, Martinez-Lorenzo MJ, Lara R, Lastra R, Polo E Godino J, Larrad L, Tres A. "Circulating melanoma cells detected by reverse transcriptase-polymerase chain reaction for tyrosinase mRNA: evaluation of prognostic role after follow-up". Proc Am Soc Clin Oncol 2003. Abstract 2869.

Fijadores vertebrales. Aspecto evolutivos

Juan Bosco Calatayud Pérez; Fernando Comunas González; Javier Díaz Vicente, Juan José Artigas Cortés; Javier Villagrasa Compaired; Vicente Calatayud Maldonado.

Servicio de Neurocirugía. H.C.U. "Lozano Blesa". Zaragoza

OBJETIVOS:

El Servicio de Neurocirugía viene realizando un estudio de los diferentes fijadores vertebrales utilizados en la cirugía vertebral, así como de sus componentes y materiales, dada la larga experiencia acumulada durante más de 20 años y que ha supuesto más de 400 cirugías de estas características.

Se están analizando las características biomecánicas y de integración con el organismo, y su compatibilidad con diferentes estudios complementarios, de cara a una mejor elección a la hora de planificar la cirugía.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Más de 400 fijaciones vertebrales realizadas con más de 15 sistemas distintos durante estos 20 últimos años, (Alambres, Harrington, Dyck, Malaga, Socon, USS, Diapasón, Cd, Omega, Synergi, Moss Miami etc.) nos ha permitido presentar múltiples comunicaciones en diferentes foros nacionales e internacionales.

RESULTADOS RECIENTES:

Se ha llegado a la conclusión de la necesidad de disminuir el volumen del sistema de fijación, lo que supone una disminu-

ción del perfil y modificar el contorno de tal manera que produzca la menor lesión posible por rozamiento de los tejidos adyacentes.

Necesidad de elegir los diferentes tornillos en función de las características óseas del paciente.

Producción de metalosis incluso con los materiales de última generación como el titanio, a nivel vertebral.

BIBLIOGRAFIA:

Calatayud Pérez J.: Aplicación de la ecografía en la artrodesis vertebral. V Curso Internacional de Ecografía Musculoesquelética.

Calatayud Pérez, J.; Calatayud Maldonado, V.; Aso Escario, J.; cols. Estudio comparativo del empleo de fijadores vertebrales en el tratamiento de lesiones de raquis dorsal bajo y de raquis lumbar. XLIV Reunión de la Sociedad Luso-Española de Neurocirugía.

Calatayud Maldonado, V.; Calatayud Pérez, J.; Sebastián García, M.; Comunas González, F.; A critical comparative study of the use of internal fixings in the treatment of lower and lumbar dorsal rachis injuries. X International Congress of Neurological Surgery.

Genotipos del virus de la hepatitis C en Zaragoza

Pitart C.¹, Benito R.^{1,2}, Gil J.^{1,2}, Macipe P.¹, Sahagún J.¹, Capilla S.¹, Beltrán A.¹, Llaneza E.¹, Arias M.T.¹, Rubio M.C.^{1,2}.

1. Servicio de Microbiología del H.C.U. "Lozano Blesa".
2. Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina. Zaragoza.

OBJETIVO:

Conocer la prevalencia de los genotipos del virus de la Hepatitis C (VHC) y su distribución en distintos grupos de población de nuestra zona.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Entre octubre de 2001 y octubre de 2003, se estudiaron 381 pacientes, 290 hombres y 91 mujeres, con edad entre 0 a 80 años (39,01+12,95). Su distribución por grupos era la siguiente: 123 (32,28%) eran anti-VIH positivos, 80 (20,99%) procedían de la cárcel de Zuera, 60 (15,75%) eran internos de la cárcel de Zuera y anti-VIH positivos, 9 (2,36%) eran inmigrantes, 8 procedentes de países africanos y 1 de Rumanía, y 13 (3,41%) habían recibido un trasplante hepático. Todos ellos, excepto uno, tenían anticuerpos anti-VHC (MEIA Abbott), confirmados por inmunoensayo en línea LIA VHC (Innogenetics). La cuantificación del ARN viral del VHC se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa-transcripción inversa (RT-PCR Cobas Amplicor VHC Monitor, Roche). El genotipo se determinó mediante hibridación reversa (INNO-LiPA HCV Innogenetics). Para el análisis estadístico hemos utilizado la prueba χ^2 .

Resultados:

La distribución de genotipos en el total de la población estudiada fue: 1b, 117 (30,70%); 1a, 85 (22%); 3a, 80 (21%); 1, 27 (7%); 4, 20 (5,24%); 4c/4d, 16 (4,2%); 2a/2c, 7 (1,83%); 1a/1b, 4 (1,04%); 3c, 5 (1,31%); 4f, 3 (0,78%); 2, 2 (0,52%); 4b, 2 (0,52%); 4a, 1 (0,26%); 4e, 1 (0,26%); 4h, 1 (0,26%). En 10 pacientes (2,62%) no se pudo determinar el genotipo. En los

pacientes coinfectados VHC/VIH predominó el genotipo 3a (29,96%), seguido del 1a (24,40%). En los genotipos más frecuentes (1b, 1a y 3a), sólo hubo diferencias significativas ($p < 0,05$) entre sexos con la frecuencia del genotipo 3a (30,63% de los hombres, frente al 13,18% de las mujeres). Encontramos diferencias significativas ($p < 0,001$) en pacientes no infectados por VIH, donde predominó el genotipo 1b (62,26%), frente a los coinfectados con VHC y VIH (14,63%). También hubo diferencias significativas ($p < 0,01$) en cuanto al genotipo 3a, que se detectó con en el 26,26% en los pacientes coinfectados VHC/VIH y en el 17,05% de los no coinfectados. El 77% de los receptores de trasplante hepático tenían el genotipo 1b. En los pacientes de la cárcel los genotipos más frecuentes fueron el 1a (27,5%) y el 3a (26,25%), situación superponible a la de los pacientes con la doble condición de internos en la cárcel e infectados por VIH (26,6% para 1a y 3a). Los tres pacientes con genotipo 4f procedían de Guinea Ecuatorial, uno de ellos también con infección por VIH. El paciente sin anticuerpos frente a la hepatitis C, tras 4 años de seguimiento, era un recién nacido que presentó, como su madre, un genotipo 4c/4d.

CONCLUSIONES:

En nuestro medio el genotipo VHC predominante es el 1b. Los genotipos más frecuentes en pacientes coinfectados con VIH fueron el 3a y el 1a. La mayoría de los pacientes receptores de hígado eran genotipo 1b. Hemos detectado presencia de genotipos poco frecuentes debido al aumento de la inmigración.

Gestión en un servicio de Neurocirugía

Juan José Artigas Cortés, Juan Bosco Calatayud Pérez, Prof. Vicente Calatayud Maldonado.

Servicio Neurocirugía HCU "Lozano Blesa"

OBJETIVOS

Aplicar elementos de gestión sanitaria con objeto de mejorar el funcionamiento y rendimiento del servicio de Neurocirugía.

TRAYECTORIA ANTERIOR;

En la neurocirugía española apenas existe cultura de gestión. Desde hace varios años, el Servicio de sistemas de información del HCU elabora una exhaustiva recogida de datos clínicos y económicos, cuyo estudio ha permitido el establecimiento de un libro de mando integral del Servicio. Por otra parte, los dos servicios de neurocirugía del SALUD presenta actualmente problemas de personal, organización y económicos.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES

Se ha implantado el libro de mando integral, basado en los indicadores y datos facilitados por el Servicio de Sistemas de

Información. Su seguimiento ha permitido la mejora de la casi totalidad de los indicadores de consultas, hospitalización, cirugía y económicos del Servicio. Se ha desarrollado un proyecto de tratamiento de la patología de raquis, la más prevalente en nuestra especialidad, aplicable a toda la Comunidad. Así mismo, hemos realizado un proyecto de fusión de los dos Servicios de Neurocirugía del Salud.

BIBLIOGRAFIA

Artigas Cortés J.J.. Proyecto de fusión de los servicios de neurocirugía de los Hospitales Universitarios "Lozano Blesa" y "Miguel Serret". Proyecto final del Curso de Gestión Clínica y Organización de Servicios Asistenciales de la Escuela de alta dirección y administración, julio 2003.

Calatayud Pérez J.B.. Unidad de cirugía de raquis ambulante. Proyecto final del Curso Superior de Técnicas en Gestión Sanitaria.

Histéresis pulmonar

Escolar Castellón J.D., Escolar Castellón M.A., Blasco Oquendo J., Roche Roche P.A. y Gallego Carrión B.

Departamento de Anatomía e Histología Humanas. Facultad de Medicina de Zaragoza

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Describir la morfología del pulmón durante el ciclo respiratorio.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

En año 1994 demostramos que cuando aumenta la presión transpulmonar por encima de los valores de capacidad pulmonar total, el tamaño de los alvéolos disminuye. Continuamos estudiando con técnicas morfométricas el pulmón a diferentes presiones y obtuvimos que pulmón durante la inspiración no modifica sustancialmente el tamaño de los alvéolos. Estos estudios están a favor de la hipótesis del reclutamiento alveolar.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

En estudios realizados en pulmones escindidos de la cavidad torácica hemos obtenido que los cambios que se producen en el pulmón, durante la respiración, aumento de la

superficie alveolar interna, del número de alvéolos, del volumen pulmonar, del espacio muerto, etc. tienen mayor magnitud en la espiración que en la inspiración. La respiración es un proceso activo en el que se pierde energía. Esa energía se utiliza en modificar la morfología del pulmón durante el ciclo respiratorio.

BIBLIOGRAFIA:

Juan de Dios Escolar, María Asunción Escolar, Juan Guzmán y María Roqués. Pressure volume curve and alveolar recruitment/de-recruitment. A Morphometric model of the respiratory cycle. *Histol. and Histopathol.* 2002, 17; 383-392.

Juan de Dios Escolar, María Asunción Escolar, Juan Guzmán y María Roqués. Morphological hysteresis of the small airways. *Histol. and Histopathol.* 2003, 18, 19-26. (España)

Juan de Dios Escolar, María Asunción Escolar y Juan Guzmán. Bronchial hysteresis. morphometric study on the rat lung. *Exp. Lung. Res.* En prensa

Infección en cirugía osteoarticular

García-Alvarez¹, Monzón M.², Laclériga A.³, Amorena B.⁴, García-Alvarez I.⁵, Larrad L.⁶, Salinas J.C.⁷, Navarro-Zorraquino M.⁷, Lozano R.⁷

1. Traumatología y Cirugía Ortopédica. Sector III de Salud;
2. Facultad de Veterinaria;
3. Traumatología y Cirugía Ortopédica Clínica Quirón;
4. Centro Superior de Investigaciones Científicas;
5. Medicina Interna. H. Royo Villanova;
6. Inmunología. HCU "Lozano Blesa";
7. Cirugía General "A" HCU L. Blesa;

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Estudiar la fisiopatología de la infección estafilocócica osteoarticular asociada a implante.

Estudiar la respuesta al tratamiento antibiótico de la infección estafilocócica osteoarticular asociada a implante.

Estudiar la influencia sobre el desarrollo de la infección de determinados principios activos con potencial efecto inmunomodulador.

TRAYECTORIA:

Preocupados por el grave problema que representan las infecciones en el periodo postquirúrgico, que requiere en muchos casos la retirada de la prótesis infectada y posterior reimplantación de una nueva, con el consiguiente riesgo que supone para la salud del paciente y su elevado coste económico, iniciamos la línea de investigación en el año 1995.

El *Staphylococcus aureus* es capaz de producir slime, componente que constituye la matriz de los biofilms bacterianos que se adhieren a la superficie de los implantes y protegen a las bacterias de la acción de los antibióticos y de los macrófagos, por lo que si la infección no es diagnosticada y oportunamente tratada, puede perpetuarse de por vida, requiriendo múltiples intervenciones quirúrgicas y prolongados tratamientos antibióticos

El trabajo de nuestro equipo se ha materializado en 11 artículos en revistas internacionales, 12 artículos en nacionales,

14 comunicaciones en congresos internacionales, 14 en congresos nacionales, 5 premios nacionales y 1 premio internacional.

RESULTADOS RELEVANTES:

Hemos desarrollado un modelo experimental *in vivo* de infección estafilocócica productora de biofilm asociada a implantes metálicos. Hemos estudiado en este modelo experimental la respuesta ante diversos antibióticos. Hemos caracterizado la respuesta citoquímica local en infecciones estafilocócicas asociadas a implantes metálicos. Así mismo, hemos descubierto el efecto inmunomodulador de diversos principios activos con un efecto positivo en la lucha contra la infección.

BIBLIOGRAFIA:

García-Alvarez F, Navarro-Zorraquino M, Lozano R, Larrad L, Salinas JC, Sousa R, Pastor C, Castillo J. Methimazole versus S-adenosylmethionine in the inhibition of cytokine release in sepsis. Shock 1997; 7: 92-93.

Monzón M, García-Alvarez F, Laclériga A, Gracia E, Leiva J, Oteiza C, Amorena B. A simple infection model using pre-colonized implants to reproduce rat chronic *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and study antibiotic treatment. J Orthopaed Res 2001; 19(5): 820-826.

Monzón M, García-Alvarez F, Laclériga A, Amorena B. Evaluation of four experimental osteomyelitis infection models based on the use of pre-colonized implants and bacterial suspensions. Acta Orthop Scand 2002; 73(1): 11-19.

Influencia del diseño en prótesis de cadera y rodilla

B. Seral¹, F. Seral¹, D. Palanca¹, M.A. Pérez², J.M. García², E. Peña², B. Calvo², J.A. Bea², M.A. Martínez², M. Doblaré²

1. S. Traumatología, H.C.U.;

2. Dpto Biomecánica, CPS, U.Z.

OBJETIVOS

- Efectuar una simulación combinando las teorías de la remodelación ósea con el AEF, para estudiar la influencia del diseño de forma comparativa en dos modelos cementados para artroplastia total de cadera.
- Realizar un modelo de artroplastia de rodilla mediante AEF, estudiando el efecto de las cargas en la fase de soporte unilateral a 0° y 15° de flexión. Comparar los desplazamientos, las tensiones para el tejido óseo y para los implantes protésicos. Analizar y comparar las tensiones en superficie y subsuperficie de la bandeja de polietileno dependiendo del diseño de la misma.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Años de trabajo en esta línea: 4 años

Dos Tesis en desarrollo: M.A. Pérez (CPS), E. Peña (CPS).

Proyectos:

- Simulación del comportamiento de los tejidos blandos. Aplicación al aparato locomotor. DGA, POY7/99-T. Universidad de Zaragoza (2000-2002)
- Desarrollo de una nueva herramienta numérica para la evaluación y mejora del comportamiento y la durabilidad de los componentes de polietileno en las prótesis de rodilla frente al desgaste. CICYT, DPI2003-09110-c02-01, Universidad de Zaragoza, Instituto de Biomecánica de Valencia (2003-2006).

RESULTADOS PRELIMINARES:

Hemos observado que a igualdad de materiales y en circunstancias biomecánicas ideales, el diseño protésico de cadera determina un patrón de remodelación distinto. En la rodilla con artroplastia se produce una mayor concentración de tensiones a nivel de la cabeza femoral, mientras que en el modelo de rodilla anatómica la distribución es más uniforme. El componente tibial es el que más trabaja, sobre todo en la zona del vástago pero también en la bandeja metálica.

JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

Las simulaciones mediante modelos computerizados permiten hacer valoraciones preclínicas de la acción del implante, con variables como el diseño, material, características de la fijación, morfología y densidad mineral previa del fémur.

BIBLIOGRAFIA:

Remodelación ósea en artroplastia total de cadera. Estudio con elementos finitos de la influencia del diseño. Rev. Esp Cir Osteoarticular 2002; Vol 37 (210): 51-60

Simulación en 3D con elementos finitos de un modelo de prótesis de rodilla. Rev Ortop Traumatol 2003; 47:64-72. Premio de investigación SECOT-Menarini 2001.

Extramedullary versus intramedullary osteosynthesis in trochanteric hip fractures. Three-dimensional finite-element analysis. Award Paper. Hip Internacional 2002, 12 (2): 150:152.

La hiperhomocisteinemia como factor de riesgo cardiovascular en la insuficiencia renal crónica: Estudio prospectivo a doble ciego con ácido fólico, vitamina B6 y B12 en pacientes en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis

Martín Azara M.P., Iñigo Gil P., Ariño I., García J., Cebollada Muro J.

Servicio de Nefrología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"

OBJETIVOS:

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en los enfermos con insuficiencia renal crónica. Si ajustamos por edad, sexo, raza y presencia de enfermedad diabética la mortalidad es hasta 20 veces mayor que en la población general. Las causas principales son la presencia de factores de riesgo cardiovasculares tanto clásicos como emergentes. Uno de estos nuevos factores de riesgo es la homocisteína, con la particularidad de que en estos pacientes se encuentra muy elevada, siendo objeto de discusión si puede ser una de las causas prevalentes en la morbilidad cardíaca y vascular. Dada la implicación del ácido fólico y la Vitamina B en el metabolismo de la homocisteína, su aporte externo, podría modificar la presencia de hiperhomocisteinemia y cambiar el riesgo cardiovascular por esta causa. La base fisiopatológica de daño vascular de la homocisteína es por disfunción endotelial. Los objetivos principales de investigación son:

- Disminución de la homocisteína tras el tratamiento con ácido fólico, B6 y B12
- Efecto sobre otras causas de daño endotelial como:
 - Estrés oxidativo
 - Estado proinflamatorio crónico
 - Dislipemia

- Estados protrombóticos

- Efecto del tratamiento relacionándolo con factores genéticos protrombóticos de estos pacientes
- Efecto sobre morbilidad y mortalidad cardiovascular

MEDIOS:

Para este fin se concedió una beca de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante (SEDYT), y es un proyecto de Tesis Doctoral de María Pilar Martín Azara, aprobada por la Comisión Clínica de Ensayos Clínicos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa con fecha de 21 de febrero de 2002.

PUBLICACIONES Y PONENCIAS:

Se presentaron dos ponencias previas de presentación de este trabajo en:

- XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante 2002
- Reunión de la Sociedad Aragonesa y Norte de Nefrología 2002

FASE ACTUAL DE LA INVESTIGACION:

En el próximo mes de enero finalizará la fase intervencionista clínica del ensayo, y comenzará la segunda fase de recogida de datos. Los resultados finales aproximadamente estarán en abril de 2004.

Malla preformada PHS en el tratamiento de las hernias de la región inguinal

Jiménez, M. Elía, J.A. Gracia, C. Artigas, V. Aguilera, M. Martínez.

Servicio de Cirugía B del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Evaluar los resultados a corto y medio plazo del tratamiento de las hernias de la región inguinal mediante malla de polipropileno preformada PHS.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

En el año 2000 se comienza a tratar las hernias de la región inguinal con una malla preformada que precisa mínima fijación, acorta la intervención quirúrgica, provoca escasa dolor postoperatorio y es de fácil reproducción por cualquier cirujano general. Dicha técnica se enseña a residentes y cirujanos junior, se establece una base de datos con los pacientes intervenidos y se controlan periódicamente los resultados.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Un total de 128 pacientes han sido intervenidos por un mismo equipo quirúrgico, no dedicado especialmente a esta patología. Más de la mitad de los casos eran hernias inguinales indirectas, siendo bilaterales el 15% y recidivadas el 10%. El 49% se intervinieron en la unidad de CMA y el resto lo hicieron mediante ingreso. El 58% de los enfermos se intervino bajo

anestesia intradural, el 24% general y el 17% local y sedación, empleando como fármacos más frecuentes bupivacaína y sevoflurano. En los procedimientos unilaterales la duración fue de 48' y en los bilaterales de 68'. La estancia postoperatoria media fue de 78 horas en la cirugía con ingreso y de 10 horas en los operados en CMA. Tras un seguimiento medio de 23 meses (1 a 44 meses) y con 3 enfermos perdidos y 5 fallecidos por causas no relacionadas con su patología de base, no se han encontrado recidivas, 2 enfermos tienen un discreto dolor inguinal crónico y uno refiere hinchazón del testículo

BIBLIOGRAFIA:

Utilización de la malla PHS en el tratamiento de las hernias de la región inguinal. A. JIMÉNEZ, M. ELIA, E. LAGUNAS, C. ARTIGAS, C. V. AGUILELLA, F. LAMATA, M. MARTINEZ. Comunicación a XIII REUNION NACIONAL DE CIRUGÍA. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE CIRUJANOS. ZARAGOZA, 7-9 NOVIEMBRE 2001.

Resultados a corto y medio plazo del tratamiento de las hernias de la región inguinal mediante malla preformada PHS. J.A. GRACIA, A. JIMÉNEZ, M. ELIA, C. ARTIGAS, V. AGUILELLA, M. MARTINEZ. Comunicación a HERNIAS'03. VII REUNION NACIONAL DE CIRUGÍA DE LA PARED ABDOMINAL. BADAJOZ, 28-30 ABRIL 2003.

Marcadores de lesión renal en nefropatía crónica

Pablo Iñigo Gil¹, Juan Pérez Calvo², Pilar Martín Azara¹, Jesús Cebollada Muro¹

1. Servicio de Nefrología;

2. Servicio de Medicina Interna "B" del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"

OBJETIVOS:

Identificar marcadores precoces y válidos de lesión renal, en especial a nivel urinario, que sirvan para controlar la eficacia del tratamiento renoprotector (antihipertensivo y antiproteínúrico). Identificar en orina proteínas de diversos orígenes, glomerular (microalbuminuria), intersticial (α 2-microglobulina, α 1-macroglobulina), tubular (NAG e IgG) y factores de crecimiento (TGF- β , VEGF y HGF) observando su comportamiento con diversos tratamientos antiproteínúricos. Iniciar el estudio de este objetivo en una población de gran interés sociosanitario como es la nefropatía diabética

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Diversos estudios llevados a cabo con ARA-II solos o versus calcioantagonistas que han servido como estudios piloto para Multicéntricos Nacionales. Se dispone de financiación obtenida a partir de Becas de la Industria Farmacéutica y de fondos propios ya acumulados o que van a ser aportados por estudios dentro del GEENDIAB (Grupo Español de Estudio de la Nefropatía Diabética) del cual somos miembros.

RELEVANCIA DE LA LINEA:

Actualmente el gasto sociosanitario y humano provocado por la insuficiencia renal crónica es muy elevado. Dentro de

este grupo, la nefropatía diabética constituye la principal causa de nuevas entradas en tratamiento renal sustitutivo (diálisis) y las tasas de nuevos casos crecen en proporción epidémica. Desarrollar fármacos que frenen estos números y un mejor manejo de los que ya tenemos se antoja de vital importancia para nuestro entorno social

BIBLIOGRAFIA PUBLICADA

P Iñigo, JM Campistol, R Saracho, et al. Renal protective effects of Losartan in renal transplant recipients: results of a retro and prospective study

Nephron 2003 (*aceptado, en prensa*) E Esmatjes, L Flores, P Inigo, et al. Effects of Losartan on TGF- β 1 and urinary albumin excretion in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria.

Nephrol Dial Transplant. 2001; 16 Suppl 1:90-3. P Iñigo, S Lario, JM Campistol, et al. Effects on intrarenal hemodynamics and TGF- β 1 plasma levels in a cross-over trial with Losartan and Amlodipine in renal transplant recipients J Am Soc Nephrol 2001; 12:822-827

JM. Campistol, P Iñigo, W Jimenez, et al. Angiotensin-II receptor antagonist (Losartan) decreases plasma levels of TGF- β 1 in transplant patients with chronic allograft nephropathy Kidney Int 1999 Aug; 56(2):714-9.

Medicina del trabajo. Lesiones por movimientos repetitivos

M^a Begoña Martínez Jarreta, Fabiola Peiró Codina; Marisa Garde Borao¹, Patricia Vázquez Marías¹, Cristina Vispe Román¹, Miguel Bolea García¹, Miguel Bolea García¹, Luis Larrad Mur², Pilar Lasierra Díaz²

1. Escuela de Medicina del Trabajo.

2. Servicio de Inmunología del H.C.U.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Epidemiológico: Conocimiento de la magnitud del problema desde la perspectiva de origen laboral. Circunstancias, así como factores de riesgo laborales asociados. Prevalencia e incidencia real del problema.

Laboral: Estudio de los trastornos repetitivos como de sus factores de riesgo en el entorno laboral y desarrollo de sistemas de prevención.

TRAYECTORIA ANTERIOR Y RESULTADOS:

Desde el año 1996 se viene desarrollando una línea de investigación sobre temas que están relacionados con la Medicina del Trabajo y sobre las que se han realizado varias tesis doctorales. (Tesis Doctoral "Análisis de la utilidad de los baremos de valoración del daño corporal para la reubicación de trabajadores en la empresa CRISTINA VISPE ROMAN. 2001).

PUBLICACIONES:

Asun R, Bell B, Abecia E, Martínez Jarreta B. Análisis de los factores epidemiológicos de la patología ocular en el sector de la construcción. *Medicina del Trabajo* 1998; 7(7):399-402

Asun R, Martínez Jarreta B, Asun S, García I. Actividad física y deporte en la empresa. Un beneficio para todos. *Medicina del Trabajo* 1998; 7(5):295-299

Bell B, Hernández JL, Ibarz JA, Martínez Jarreta B, Gracia A. Prevalencia de HTA y factores de riesgo cardio-vascular en mujeres trabajadoras. En Libro de Actas y Abstracts de las Jornadas Intercongreso Mujer y Trabajo. Mierez: Firma. 1999:124-131.

Bell BI, Cuchi C, Asun R, Martínez Jarreta BI, Valoración del absentismo laboral para la realización de una campaña de promoción de la salud en una empresa de transporte. *Medicina del Trabajo* 1999; 8(3):117-122

Medidas estratégicas dirigidas a la obtención del uso racional del medicamento en el Área III

D. Francisco Montis Pelegay, D^a. Tránsito Salvador Gómez, D^a Pilar Arrabal Torcal

Servicio de Farmacia del H.C.U. "Lozano Blesa"

OBJETIVOS:

- La coordinación entre la atención primaria y especializada en el mejor uso del medicamento.
- Aportar mayor información al personal sanitario para favorecer una gestión más eficiente de los recursos.
- Aumentar la calidad de atención al usuario.

TRAYECTORIAS ANTERIORES:

- Implatación del Sistema de Dispensación de Medicamentos en Dosis Unitaria en cinco unidades del Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa»
- Implantación de la solicitud informatizada para la reposición de botiquines de planta
- Control de botiquines de planta
- Implantación de la solicitud individualizada por paciente de medicamentos considerados de uso restringido
- Seguimiento informatizado de la dispensación ambulatoria a pacientes del Sector III

RESULTADOS RELEVANTES

La evolución del gasto sanitario en medicamentos a lo largo del último lustro en este Hospital, ha sido paralelo al crecimiento que los gastos sanitarios han tenido en el resto de España.

Cuando se hace la evaluación por grupos terapéuticos, se observa que unas pocas especialidades farmacéuticas suponen en torno al 50 y el 60% (según el año) del gasto total en medicamentos por año estudiado.

Cuando el análisis del consumo se hace por G.F.H. se observa que cada año, once de ellos suponen entre un 52 y un 53% del gasto farmacéutico en el Hospital. Los grupos funcionales de Consulta de Infecciosos y Oncología hospitalización (incluyendo tratamientos citostáticos) son los que más destacan.

Este hecho puede justificarse porque los antivirales son medicamentos con un alto coste, y cada vez más se utilizan en terapias combinadas más agresivas, con un mayor número de medicamentos. La tendencia actual, sin embargo, es disminuir este número de fármacos y dar medicamentos que en su fórmula llevan dos o más de estos principios activos.

Por otro lado, los antineoplásicos son cada vez más seguros, eficaces y selectivos, destinándose a ellos más recursos económicos debido al alto coste en investigación.

BIBLIOGRAFIA:

Presentación de comunicación en el XLVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria celebrado en Madrid en Octubre de 2003

Mejora del polietileno de interposición en prótesis articulares y evaluación de los mecanismos de fallo

Felícito García-Alvarez¹, Enrique Gómez-Barrena², Ricardo Ríos³, Luis Gracia³, Antonio Pascua³, Inmaculada Ruiz³, Francisco Medel³, José Antonio Puértolas³

1. Traumatología y Cirugía Ortopédica, Sector III de Salud. Zaragoza;

2. Traumatología y Cirugía Ortopédica, Univ. Autónoma de Madrid,

3. Centro Politécnico Superior de Ingenieros, Univ. de Zaragoza

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Estudiar las modificaciones que distintos tipos de irradiación provocan sobre el polietileno de ultra alto peso molecular.

Simulación numérica del comportamiento de la rodilla con lubricación incorporada.

Desarrollo de prótesis basadas en el polietileno.

TRAYECTORIA:

El polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) es un termoplástico cuyo peso molecular ponderado le confiere unas características de rigidez, resistencia a la fluencia y al desgaste abrasivo, idóneas como material de interposición en prótesis articulares implantadas. En torno a un millón de artroplastias totales se implantan anualmente en el mundo con este material. Por lo que el desgaste de este material provoca graves consecuencias para el paciente y la sociedad. El fracaso se ha manifestado en la cadera protésica, con predominio de la abrasión y liberación de partículas, a diferencia de la rodilla, donde la fractura aparece en forma de delaminación por fatiga lo que conlleva la pérdida de contención por el relieve del diseño, la inestabilidad articular y el aflojamiento del implante. Por todo ello iniciamos en 1999 una línea en colaboración con la Escuela de Ingenieros de la Universidad de Zaragoza y con la Universidad Autónoma de Madrid. Para el desarrollo de los estudios de esta línea hemos obtenido dos becas

de la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (Convocatorias 2000 y 2003).

RESULTADOS RELEVANTES:

Hemos caracterizado los efectos de la irradiación y del envejecimiento en la ultra-microestructura del polietileno de ultra alto peso molecular.

Hemos estudiado los perfiles de degradación de la cristalinidad del polietileno de ultra alto peso molecular mediante registro diferencial de calorimetría.

Hemos realizado la modelización numérica del comportamiento mecánico del polietileno en prótesis de rodilla con lubricación incorporada.

Hemos desarrollado simuladores articulares para el estudio de los implantes modificados.

BIBLIOGRAFIA:

Gómez-Barrena E, García-Alvarez F, Puértolas JA. Desgaste del polietileno en prótesis de cadera y rodilla. *Rev Ortop Traum* 2000; 44: 105-114.

Medel F, Gómez-Barrena E, García-Alvarez F, Ríos R, Gracia-Villa L, Puértolas JA. Fractography evolution in accelerated aging of UHMWPE after gamma irradiation in air. *Biomaterials*. 2004; 25(1):9-21.

Gómez-Barrena E, Medel F, García-Alvarez F, Puértolas JA. Ultrastructural effects of irradiation and aging on UHMWPE. *Biomaterials* 2003; en prensa.

Patología localizada por acción del frío: congelaciones

J. R. Morandeira, G. Martínez-Villén, I. Gil, M.A. Nerín, L. Masgrau, M. Vázquez.

Unidad Mixta de Investigación. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Universidad de Zaragoza.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Prevención y Tratamiento de las congelaciones.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Desde 1972, seis tesis doctorales realizadas sobre el tema y 106 publicaciones.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Establecimiento de la fisiopatología microvascular y criogénica de estas lesiones.

Estandarización de su tratamiento desde la existencia sobre el terreno a la actuación quirúrgica.

Nuevas técnicas quirúrgicas en la reconstrucción de la mano del congelado.

El Hospital Universitario como Hospital de Refencia en el tratamiento de las congelaciones.

RESUMEN DE LA COMUNICACION:

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que ocurren en las congelaciones, es hecho fundamental a la hora de plantear una aproximación racional a su tratamiento. Nuestros

estudios combinados clínico-experimentales, han contribuido a esclarecer muchos de estos mecanismos, todavía en discusión. Entre ellos, los referidos al restablecimiento de la microcirculación. Lo que permite explicar el fracaso de algunos tratamientos aplicados en el pasado, sentando sobre bases diferentes las pautas terapéuticas para el futuro: Actuación terapéutica urgente desde el primer momento, a ser posible sobre el terreno, antes, durante e inmediatamente después de la descongelación; máxima insistencia en las medidas contra la microtrombosis progresiva post descongelación; recuperación de la disregulación capilar vascular secundaria a degeneración walleriana; cirugía esquelética temprana, basada en el diagnóstico precoz del nivel de amputación por gammagrafía ósea con tecnecio 99 y cirugía reconstructiva mediante técnicas microquirúrgicas.

BIBLIOGRAFIA:

"*Pathologie de la main liée à l'action du froid: les gelures.*" - En "*Lésions de la main chez le sportif*" de C. Leclerc y A. Gilbert.- Edt. Frison-Roche, pp 147-157.- París 1996

"*Surgical pathology of the hand caused by de cold.*" - En "*Surgery of disorders of the hand and upper extremity*" de R. Tubiana and A. Gilbert.. Ed. Martin-Dunitz, pp 405-416.- London 2002.

Polimorfismos genéticos en población sana residente y en población enferma

M^a Begoña Martínez Jarreta¹, Fabiola Peiró Codina¹, M^a Luisa Garde Borao¹, Patricia Vásquez Marías¹, Miguel Bolea García¹, Luis Larrad Mur², Pilar Lasiera Díaz²

1. Laboratorio de Genética Forense. Facultad de Medicina.

2. Servicio de Inmunología del H.C.U. "Lozano Blesa"

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA

Antropológico: Caracterización de la población aragonesa e inmigrante desde una perspectiva genética a fin de profundizar en el origen de nuestros pueblos y en los lazos genéticos fruto de la historia y de los movimientos migratorios.

Forense: Poner las bases para la investigación y análisis de indicios criminales desde la perspectiva de la Criminalística y la Investigación Biológica de la Paternidad.

Clínico: Conocer la distribución de determinados polimorfismos en población sana y enferma a fin de investigar posibles asociaciones entre variantes genéticas y patología que permitan el diagnóstico precoz o la mejor caracterización de su transmisión hereditaria.

TRAYECTORIA ANTERIOR Y RESULTADOS:

Desde el año 1986 se viene desarrollando esta línea de investigación sobre la que se han realizado un número importante de tesis doctorales. En el momento actual podemos decir que se ha logrado la caracterización completa de la población aragonesa para todos los polimorfismos básicos de uso forense (autosómicos y gonosómicos) incluido el DNA mitocondrial. Se cuenta con una base completa de polimorfismos

que permite la resolución de casos judiciales que requieran el diagnóstico de la individualidad biológica.

Así mismo se ha tipado la población asturiana, la ecuatoriana y salvadoreña.

Por otro lado se ha realizado análisis de marcadores STRs en pacientes con glaucoma crónico simple que permitieron el desarrollo de una propuesta para el diagnóstico precoz de la enfermedad y se está investigando el comportamiento de polimorfismos del ADN mitocondrial en pacientes diabéticos con problemas de retinopatía.

PUBLICACIONES:

MARTÍNEZ JARRETA B, ABECIA E, CASALOD Y, MUÑOZ I, PINILLA I. Genetic markers in primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol* 1997;20:79-82

MARTÍNEZ JARRETA B, PADRES A, CALAFELL F, BODUWLE B. Mitochondrial DNA HVI and HVII variation in a North-East Spanish Population. *J Forensic Sci* 2000;45:1162-1163

NIEVAS P, MARTINEZ-JARRETA B, ABECIA E, HINOJAL R, BUDOWLE B. Haplotype Distribution of nine Y-chromosome STR-loci in two Northern Spanish Populations (Asturias and Aragón). *Journal of Forensic Science* 2003,48/1:204-205.

¿Qué opinan de nuestros servicios sanitarios los usuarios de servicios de urgencias hospitalarios?

Rabanaque M.J.¹, Abad J.M.², Perez-Aradros C.³, Judez D.⁴, Lopez R.⁴, Ortega M.⁴, Aibar C.⁴, Gómez LI.⁵

1. Dpto. de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Zaragoza;
2. Dirección General de Planificación y Aseguramiento. Departamento de Salud y Consumo. Gobierno de Aragón,
3. Servicio de Urgencias H.C.U. "Lozano Blesa",
4. Servicio de Medicina Preventiva;
5. Dirección General de Salud Pública. Departamentoe de Salud y Consumo. Gobierno de Aragón.

INTRODUCCION Y OBJETIVOS:

Entre los factores responsables del crecimiento de la frecuentación de los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) se encuentran factores ligados a la demanda (envejecimiento y cambio en los patrones de morbilidad, cultura «hospitalocéntrica», cambios en los sistemas de soporte social, movilidad social,...) y a la oferta (incremento de la oferta, mayor accesibilidad, universalización de la asistencia, servicios de atención primaria y mal funcionamiento del sistema sanitario).

El objeto del trabajo que se presenta es ayudar a conocer mejor las opiniones de la población que acude a los Servicios de Urgencias hospitalarios del Area III de la Comunidad Autónoma de Aragón (Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, HCU, y Hospital de Calatayud) e identificar las motivaciones que llevan a los pacientes a utilizar estos servicios.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se realizó un estudio observacional en el que se recogió información sobre variables asociadas con la utilización de los SUH, a través de la aplicación de una encuesta telefónica.

Se seleccionó una muestra aleatoria de los pacientes atendidos en los SUH del HCU y del Hospital «Ernest Lluch» de Calatayud, durante el año 2000.

Se aplicó un cuestionario para conocer las razones que habían llevado a los pacientes a demandar la atención del servicio de urgencias. Este cuestionario fue elaborado para tal fin y la administración del cuestionario se realizó, con posterioridad a la visita al servicio de urgencias, mediante entrevista telefónica, y fue realizado por una única entrevistadora adecuadamente adiestrada, que había participado previamente en la validación del mismo. El cuestionario tenía preguntas referidas a la opinión de los pacientes/cuidadores sobre los siguientes apartados: valoración de los servicios de atención primaria; espera de visita para especialistas; situación laboral; factores psicológicos y culturales y conocimientos de otros servicios de urgencias.

RESULTADOS:

La entrevista por vía telefónica fue completada por 486 pacientes o cuidadores: En 426 casos (87,7%) fue el paciente el que respondió a la encuesta y en los restantes, 60 casos, fueron sus cuidadores. Cuando la encuesta fue contestada por un cuidador, se trató de mujeres en el 90% de los casos, sobre todo hijas y cónyuges, de 51 años de edad media (mediana 52, recorrido 24-73).

Los datos de los pacientes que han sido encuestados indican que el 54,1% son mujeres, y la media de edad del conjunto de la muestra es de 50,5 años (mediana 51, recorrido 17-91). La media de edad de las mujeres es 50 años (mediana 49, recorrido: 18-91) y la de los varones es 51 años (53 años, 17-90).

A continuación se presentan algunos datos relevantes en relación a los diferentes apartados del cuestionario:

- El 60% de los encuestados están de acuerdo con la afirmación de que «en el Centro de Salud no te pueden mirar bien porque no tienen suficientes medios».
- El 23% estaban a la espera de alguna prueba o de visita por el especialista, en el momento que acudieron a urgencias. En el 80% de esos casos ya tenían fecha prevista para la cita con el especialista.
- En cuanto a la relación entre situación laboral y demanda de urgencias, entre los pacientes en activo (el 41% de los encuestados), el 16% afirma haber acudido alguna vez a urgencias por incompatibilidades de horario con el centro de salud. Este porcentaje es mayor entre los trabajadores temporales o autónomos que entre los hijos.
- En el análisis de factores psicológicos y culturales, destaca que ante la pregunta: *¿Cree usted que es necesario realizar pruebas para hacer un diagnóstico correcto de cualquier dolencia?*, el 67% de los encuestados responden afirmativamente a esa cuestión.
- Sólo el 24% de los encuestados conoce otros servicios de urgencias además de las Urgencias del hospital.

CONCLUSIONES:

Los pacientes que acuden a Urgencias son en mayor medida varones, relativamente más jóvenes y en situación de activos laboralmente.

Entre las razones para acudir a urgencias hospitalarias, y que podrían ser susceptibles de intervención, hay que destacar la mitificación de los servicios de urgencias como un lugar donde se realiza cualquier tipo de pruebas, y que proporcionan un resultado inmediato para el usuario; la existencia de incompatibilidad de horario con los servicios de atención primaria y el desconocimiento de otros servicios de atención urgente.

Proyecto financiado por una ayuda del CONSI+D (Diputación General de Aragón). (P08/99).

Registro del Síndrome Metabólico (SM) en población adulta de nuestro medio. Estudio colaborativo, multicéntrico y observacional

Martín Laclaustra, J.L. del Río, Fernando Garza, Alfonso del Río, Víctor Alcande, Alberto Grima, Eduardo Alegría, Emilio Luengo, J.A. Casanovas, Ignacio Ferreira.

Unidad de Investigación Cardiovascular.

OBJETIVOS DE LA LINEA:

Conocer la:

- Prevalencia del SM, en colectivos laborales y pacientes de centros de salud.
- Incidencia de SM en un seguimiento de 5 años
- Incidencia y prevalencia de eventos cardiovasculares y sus relaciones con el SM

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Diseñado el protocolo, obtenidos los permisos necesarios y coordinador el personal médico comenzamos en:

| Población laboral | Centros de Salud |
|---|---|
| • Opel España, Zaragoza (n=8.000) | • CS. Torrerramona, Zaragoza (n=17.000) |
| • Corte Inglés, Valencia (n=4.000) | • CS Delicias, Zaragoza (n=9.000) |
| • Ford Almusafes, Valencia (n=6.000) | |
| • Mutua Laboral, Pamplona (n=12.000) | |
| • FREMAP, Madrid (n=200.000) | |
| • ASEPEYO, Barcelona (n=125.000) | |
| • Militares profesionales, Aragón (n=1.500) | |

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Patrocinio y Subvención de la Sociedad Española de Cardiología y de empresas privadas. Comienzo de la recogida de datos y su informatización.

BIBLIOGRAFIA:

Laclaustra M, González-García P, Luengo E, et al. "Insulin sensitivity correlates with blood pressure, even when both variables are in the normal range". 13th European Meeting on Hypertension (Milan, 2003)

Laclaustra M, Serrano P, Juste G, et al. "El grado de sensibilidad a la insulina correlaciona con todos los parámetros lipídicos plasmáticos en varones sanos". XVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arterioesclerosis (Marbella, 2003)

Laclaustra M, González P, Serranon P, et al. "Existe dependencia entre la tensión arterial y la sensibilidad a la insulina en varones adultos jóvenes sanos". XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (Madrid, 2002)

Resultados de una observación sobre la publicidad relacionada con la imagen corporal en revistas dirigidas a las adolescentes

Investigadores: Grupo Zárma Imagen

OBJETIVO

Determinar si el contenido de las revistas revisadas dirigidas a adolescentes incita al adelgazamiento.

MÉTODO

Estudio descriptivo sobre revistas leídas por adolescentes. Los datos se han extraído de la encuesta realizada en un estudio epidemiológico de prevalencia de Trastornos de Conducta Alimentaria (T.C.A.) en una muestra representativa de mujeres adolescentes zaragozanas de 12 a 18 años, de las cuatro revistas que refirieron leer más frecuentemente, en tres de ellas se han analizado las variables; anuncios, artículos y palabras que directa o indirectamente animan a perder peso.

RESULTADOS

Del total de 745 anuncios, 17,18 % están relacionados directa o indirectamente con el adelgazamiento. En estos, 32 palabras se relacionan con la salud y 86 con el adelgazamiento. El total de artículos es 1133, de estos, 48 están relacionados directamente con adelgazar, utilizando 370 palabras que animan a perder peso. Observado el período de publicación de las revistas se detecta un incremento de publicidad relacionada con la imagen corporal durante los meses de Abril y Mayo;

anuncios 33,59 %, en los que un 62,79% de palabras se relacionan con adelgazar y 27,08 % artículos. con 34,59 % palabras relacionadas.

CONCLUSIONES

Los resultados muestran que en los mensajes dirigidos a adolescentes se incita directa o indirectamente al adelgazamiento a través de anuncios, artículos, y lenguaje utilizado, aumentando estos en los meses previos al verano. Parece necesario desarrollar programas de promoción de salud que refuercen en la adolescencia actitudes críticas ante la publicidad

BIBLIOGRAFIA

- Figura corporal, publicidad y anorexia nerviosa. 1988. *J.Toro, M. Cervera, P. Pérez. Social Psychiatry and Psiatric Epidemiology*
- Publicidad y anorexia nerviosa. *J.Toro, M. Cervera, P. Perez. Estudio General de Medios. Madrid 1997. A.I.M.C.*
- Sobre jóvenes, publicidad y educación sanitaria. M.C. Mosella, J.R. Villalbi, A. Hayas. *Gaceta Sanitaria.*
- P. Ruiz Lázaro (200). Trastornos de la Conducta Alimentaria en una encuesta representativa de adolescentes de Zaragoza. Universidad de Zaragoza.

Sistema nervioso vegetativo. Células intersticiales de Cajal. Implicaciones y perspectivas terapéuticas

Concepción Junquera Escribano¹; Carmen Martínez Ciriano¹; Tomás Castiella Muruzabal²

1. Dpto. Anatomía e Histología Humanas. Facultad de Medicina;

2. Dpto. Anatomía Patológica, Medicina Legal y Forense. Toxicología. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa".

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Caracterizar ultraestructural e inmunohistoquímicamente las células intersticiales de Cajal (ICCs), utilizando nuevos marcadores (c-kit, CD34, Nestin), en el Tracto Gastrointestinal, Sistema Genitourinario y Circulatorio de mamíferos.

Caracterizar los tumores mesenquimales fusocelulares vimentina positivos sin inmunofenotipo específico mesenquimal, que presumiblemente tienen su origen en las ICCs.

TRAYECTORIA ANTERIOR.

Durante 20 años nos hemos dedicado a la investigación del Sistema Nervioso Autónomo, y en particular al Sistema Nervioso Entérico. En relación con los plexos intestinales hemos profundizado en el estudio de las ICCs que actúan como marcapasos y mediadoras de la neurotransmisión entre el Sistema Nervioso Entérico y la musculatura gastrointestinal. Mutaciones del receptor KIT de estas células conducen a la formación de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST).

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES

A lo largo de estos años hemos publicado mas de 40 trabajos en revistas nacionales e internacionales. De especial relevancia es el hecho de que parte de nuestros resultados hayan sido resumizados en una de las mejores obras actuales de Neuroanatomía: Handbook of chemical Neuroanatomy ISBN 044490431X.

BIBLIOGRAFIA.

Martínez Ciriano C et al: "Intrinsic innervation in the intestine of the lizard *Podarcis hispanica*". *Histol Histopathol.* 15. 1093- 1105. 2000

Junquera C et al: "Enteric plexus and interstitial cells of Cajal: interrelationship in the stomach of *Podarcis hispanica* (reptilia). An ultrastructural study". *Histol Histopathol.* 16. 869- 881. 2001

Aisa J, Lahoz M, Serrano P, Perez-Castejón MC, Junquera C, Martínez-Ciriano MC, Pes N, Vera-Gil A. "S-100 protein immunoreactivity in the upper eyelid of *Ovis aries*". *Histochemical Journal.* (aceptado 15 Octubre 2003).

Tratamiento de gliomas

Artigas Cortes, Juan José; Prof. Calatayud Maldonado, Vicente; Comunas González, Fernando; Díaz Vicente, Francisco Javier; Villagrasa Compaired, Javier.

OBJETIVOS:

Los gliomas cerebrales de alto grado tienen un pronóstico infausto, con recidiva inevitable tras cirugía y radioterapia, y una supervivencia media de 9 meses. Nuestro objetivo es la adecuación de su tratamiento con objeto de obtener el mayor tiempo de supervivencia con la mejor calidad de vida posible.

TRAYECTORIA ANTERIOR:

Clásicamente, hemos tratado estos tumores mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia intravenosa convencional, observando únicamente un aumento de la supervivencia de 3 a 5 semanas, acompañada de mala calidad de vida.

Desde enero de 2000 hasta julio de 2003, se han tratado 62 pacientes con glioma, mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia vía oral con Temozolamida, cuya administración es bien tolerada y comienza 10 días después de la intervención. Únicamente se ha observado un caso de toxicidad grado 3, en 300 ciclos administrados.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES:

Los resultados más positivos se encontraron en 8 pacientes con glioblastoma multiforme, que tratados con cirugía radical, radioterapia y Temozolomida muestran un dramático aumento de la supervivencia con valores de media y mediana de 20 a 15 meses respectivamente. Así mismo, se observó una notable disminución del tamaño tumoral, o incluso desaparición, en algunos casos en lo que se había realizado una resección parcial. En intervenciones de recidiva tumoral, se encuentra una buena delimitación del proceso tumoral con aumento de la consistencia del tejido, que permite una mejor resección.

BIBLIOGRAFIA

Artigas Cortés JJ, Comunas González F, Villagrasa Compaired J, Calatayud Maldonado V. Resultados preliminares en el tratamiento con Temozolamida de gliomas de alto y bajo grado. VIII Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía; Alicante, mayo 2003.

Tratamiento percutáneo de defectos septales interauriculares en adultos

M^a Pilar Portero Pérez, Isaac Lacambra Blasco, Mariano González Carretero, Antonio Peleato Peleato.

Servicio Cardiología. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"

OBJETIVO:

Valorar los resultados del cierre percutáneo de defectos septales interauriculares (DSA) tipo ostium secundum con dispositivo ocluser AMPLATZER, bajo control con ecocardiografía transesofágica (ETE), en una población de adultos.

TRAYECTORIA:

Análisis descriptivo de datos clínicos, ecocardiográficos y hemodinámicos de todos los pacientes adultos sometidos a cierre percutáneo de DSA en nuestro servicio, desde el 1 de enero de 2000 hasta la actualidad (octubre de 2003).

El ocluser Amplatzer se implantó bajo control con fluoroscopia y ETE. Recientemente, en los dos últimos casos se ha utilizado ecografía intracardiaca para controlar la implantación del dispositivo.

RESULTADOS:

La técnica fue exitosa en el 83% de los casos, detectando un mínimo shunt residual en el 35% de los casos. En los casos no exitosos (17%), ésto fue debido a defectos muy grandes o

a no sustentación adecuada de los bordes. En el 83% no hubo complicaciones, siendo necesario cirugía urgente por perforación de orejuela izquierda en uno de los casos, en otro se produjo desgarro del septo interauricular por bordes poco consistentes, siendo remitido a cirugía de forma diferida y en otro caso una válvula de Eustaquio redundante dificultó la técnica pero no impidió su éxito.

BIBLIOGRAFIA:

M^a Pilar Portero Pérez; Isaac Lacambra Blasco; M^a Cruz Ferrer Gracia; Mariano González Carretero; Antonio Peleato Peleato; Ignacio J Ferreira Montero. "Cierre percutáneo de defectos septales interauriculares bajo control con ecocardiograma transesofágico en adultos". XXIII Reunión anual de la Sección de Ecocardiografía y Otras Técnicas de Imagen de la sociedad Española de Cardiología, celebrada en Baiona los días 22 y 23 de Febrero de 2002.

M^a Pilar Portero Pérez; Isaac Lacambra Blasco; Mariano González Carretero; Antonio Peleato Peleato; Ignacio J Ferreira Montero. "Cierre percutáneo de defectos septales interauriculares en adultos: alta eficacia y bajo riesgo. Experiencia en nuestro centro". XXXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cardiología, celebrado en Sevilla los días 15 al 18 de octubre de 2003.

Unidad de Funciones Cerebrales Superiores y Demencias: Deterioro cognitivo ligero y enfermedad de Alzheimer

Teresa Fernández¹, Lourdes Santolaria, Sonia Santos, Carlos Tejero, Cristina Pérez, Moisés Garcés, Oscar Fabre, Elena López, Raúl López y Luis F. Pascual Millán

Servicio de Neurología Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

1. Departamento de Psicología y Sociología, Universidad de Zaragoza

OBJETIVOS DE LA LINEA

- Correlaciones clínico-topográfica en daño cerebral: semiología y topografía lesional.
- Deterioro Cognitivo Ligero,
- Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad Cerebrovascular y otros tipos de demencias.
- Instrumentos breves de evaluación cognitiva
- Atención en asistencia ambulatoria: diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con deterioro cognitivo y daño cerebral.
- Evaluación Neuropsicológica formal en casos individuales
- Asesoramiento de pacientes y familiares con disfunción cognitiva
- Registro de Casos familiares con Enfermedad de Alzheimer y Banco DNA.

TRAYECTORIA

Iniciada gracias a la iniciativa y apoyo continuado del Prof. Francisco Morales Asín, la Unidad empieza a funcionar como

Consulta Monográfica de Demencias, dentro del Servicio de Neurología en 1988, hasta la actualidad: Dos días por semana.

RESULTADOS RELEVANTES RECIENTES

- Minitest Zaragoza de Afasia, Apraxia y Agnosia
- Exploración de la Memoria de Trabajo con MEC 35 y MEC-30
- "Household items", una alternativa a "animales" en FVS
- Envejecimiento Fisiológico y Fluidez Verbal
- Concepto de Reserva Cognitiva en fluidez Verbal

BIBLIOGRAFIA.

LF Pascual, T Fernández, P Saz, A Lobo, F Morales. Exploración de la Memoria de Trabajo con el Miniexamen Cognoscitivo. Rev Neurol 2000;30 (1):1-4.

LF Pascual, T Fernández, S Santos et al. Semantic Verbal Fluency in Normal Aging: A look into the last 30 seconds of a 1 minute assessment tool J Neurol Sciences 2001; 187, Sup 1: S330.

M Garcés, T. Fernández, C. Pérez, O. Fabre et al. Reserva Cognitiva en Fluidez Verbal Semántica. Concepto y Valores Normales. Neurología 2002;17 (5):286

Utilización de aterectomía rotacional y/o cutting balloon previo a la implantación de stent taxus para mejorar la complianza del vaso (Estudio ROCCO)

M^a Pilar Portero Pérez, M^a Rosario Ortas Nadal, Antonio Peleato Peleato, (participantes del estudio nacional ROCCO).

Laboratorio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Zaragoza.

OBJETIVO:

Evaluación de la seguridad y la eficacia del tratamiento con aterectomía rotacional y/o cutting balloon previo a la implantación de STENT recubierto de taxol (TAXUS), en pacientes con lesiones provistas de al menos una de las siguientes características anatómicas desfavorables: calcio, enfermedad difusa, bifurcación, lesiones ostiales, edad < 65 años, diámetro de referencia < 3.0 mm.

Estas características son condiciones adversas para la adecuada expansión del stent, por lo que el pretratamiento de las mismas con aterectomía rotacional y/o cutting-balloon conseguiría

una modificación de la placa de ateroma y por tanto, una mejoría en la distensibilidad del vaso tratado en el lugar de la lesión.

TRAYECTORIA Y RESULTADOS:

Estudio iniciado en julio de 2003 en nuestro centro, todavía en fase de inclusión de pacientes a nivel nacional. Hasta la fecha, en nuestro laboratorio, se han incluido 8 pacientes con las características angiográficas citadas anteriormente. Se ha realizado una primera evaluación de los pacientes al mes de realizado el procedimiento sin haber detectado eventos adversos en ninguno de ellos (Muerte, Infarto o nueva revascularización de las lesiones tratadas). Todavía falta analizar los casos y resultados finales.

Boletín de inscripción gratuita / Cambio de dirección

Nueva inscripción

Cambio de dirección

Nombre

Dirección

Tel. Fax E-mail

Localidad Provincia

Inscripción para autores

Nombre

Dirección

Tel. Fax E-mail

Localidad Provincia

También puede enviar sus datos por correo electrónico a la dirección dirmediz@unizar.es

Información para los autores

Las instrucciones para los autores de la revista ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA se adaptan a las «Normas uniformes para los originales enviados a las revistas biomédicas, dictadas por el grupo de Vancouver en 1979 y modificadas e 1981 (ver Archivos, volumen 30: 1-7, 1990).

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA considerará para su publicación aquellos trabajos inéditos relacionados directamente con las ciencias biomédicas y su investigación.

La revista consta de las siguientes secciones:

Originales. Trabajos, preferentemente prospectivos de investigación clínica, y otras contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento.

La extensión máxima del texto será de doce folios de 30 líneas, 70 pulsaciones, y se admitirán hasta seis figuras y seis tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis.

Notas clínicas. Descripción de uno o más casos clínicos de excepcional observación que supongan una aportación importante al conocimiento del proceso.

La extensión máxima del texto será de cinco folios de 30 líneas, 70 pulsaciones, y se admitirán hasta dos figuras y dos tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis.

Cartas al director. En esta sección se publicarán, a la mayor brevedad, objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la revista y observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto.

La extensión máxima del texto será de cinco folios de 30 líneas, 70 pulsaciones, se admitirán una figura y una tabla. Bibliografía de diez citas como máximo. El número de firmantes no debe exceder de cuatro.

Otras secciones. La revista incluye otras secciones (Editoriales, Diagnóstico y Tratamiento. Revisiones, Conferencias) cuyos trabajos son escritos por encargo del Comité de Redacción. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en alguna de estas secciones deberán consultar previamente al director de la revista.

Presentación y estructura de los trabajos. Todos los originales quedan como propiedad permanente de Archivos de la Facultad de Medicina y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la revista. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista.

El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas de tamaño folio a doble espacio (30 líneas de 70 pulsaciones). Las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho.

Cada parte del manuscrito empezará con una nueva página en el siguiente orden:

1. En la primera página del artículo se indicarán, en el orden que se cita, los siguientes datos: título del artículo, título en inglés, nombre y uno o dos apellidos de los autores, nombre completo del centro de trabajo y dirección completa del mismo, dirección para la correspondencia, agradecimientos y otras especificaciones cuando se considere necesario.

2. En la página 2 se presentará el resumen. Su extensión aproximada será de 100 palabras. Se caracterizará por 1) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo; 2) estar redactado en términos concretos desarrollando los puntos esenciales del artículo; 3) su ordenación observará el esquema general del artículo en miniatura, y 4) no incluirá material o datos no citados en el texto.

Debajo del resumen se especificará de tres a seis palabras clave o lexemas que identifiquen el contenido del trabajo para su inclusión en los repertorios y bases de datos biomédicas nacionales e internacionales. Se acompañará un resumen (summary) y las palabras clave en inglés (key words).

3. Texto. Conviene dividir claramente los trabajos en apartados, siendo de desear que el esquema general sea el siguiente:

3.1. Originales: introducción, material y métodos, resultados y discusión.

3.2. Notas clínicas: introducción, observación clínica y discusión.

a) Introducción. Será lo más breve posible, y su regla básica consistirá en proporcionar sólo la explicación

necesaria para que el lector pueda comprender el texto que viene a continuación.

b) Material y método. En él se indica el centro donde se ha realizado el experimento o investigación, el tiempo que ha durado, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información.

c) Resultados. Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el material y método empleados. Estos datos pueden publicarse en detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras.

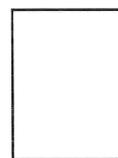
d) Discusión. El autor o autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.

e) Agradecimiento. Cuando se considere necesario, se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo.

4. Bibliografía. Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado, vaya o no acompañado del nombre de los autores; cuando se mencionen estos, si se trata de un trabajo realizado por dos, se mencionen ambos, y si se trata de varios, citará el primero seguido de la expresión «et al».

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus; consultar la «List of Journals Indexed» que se incluye todos los años en el número de enero de Index Medicus.

En lo posible se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas; no pueden emplearse como tales «observaciones no publicadas» ni «comunicación personal», pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los originales aceptados, pero aún no publi-



**Universidad de Zaragoza.
Facultad de Medicina.
Zaragoza 50009.
España.**

cados, se incluyen en las citas bibliográficas como «en prensa» (entre paréntesis).

Las citas bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando la página inicial y final de la cita. Los autores serán responsables de la exactitud de todas y cada una de las citas bibliográficas.

Revistas

1) **Artículo de revista ordinaria.** Relacionar todos los autores si son seis o menos; si son siete o más, relacionar sólo los tres primeros y añadir «et al».

2) **Autor colectivo.** National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-1057.

3) **Autor no indicado.** Anónimo. The viral aetiology of rheumatoid arthritis. *Lancet* 1984; 1: 772-774.

4) **Suplemento de una revista.** Mastro AR. Neuropathy of diabetic neurogenic bladder. *Ann Intern Med* 1980; 92 (2 Pt 2): 316-318.

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan. *Resumen. Blood* 1979; 54 (supl. 1): 24a.

5) **Revista con paginación independiente en cada número.** Seaman WB. The case of the pancreatic pseudocyst. *Pract* 1981; 16 (sep): 24-25.

Libros y monografías

6) **Autor/es personal/es.** Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5ª ed. New York: Harper and Row, 1974; 406.

7) **El editor, recopilador o moderador figura como autor.** Dausset J, Colombani J. eds. Histocompatibility testing 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973; 12-18.

8) **Capítulo en un libro.** Pérez-López FR, Tierz JA, of human prolactin, ACTH, aldosterone, TSH, placental lactogen, chorionic gonadotropin and estradiol during pregnancy. En: Endroczi E, Angelucci L, Scapagnini U, de Wied U, eds. *Neuropeptides, neurotransmitters and regulation of endocrine processes.* Budapest: Akadémiai Kiadó, 1982; 459-466.

9) **Artículo publicado en un libro de actas.** Dupont B. Bone marrow transplantation in severe combined immunodeficiency with and unrelated MLC compatible donor. En: White HJ, Smith R, eds. *Proceedings of the*

International Society for Experimental Haematology. Houston: International Society for Experimental Haematology, 1974; 44-46.

10) **Monografía en una serie.** Hunninghake GW, Gadek JE, Szapiel SV, et. al. The human alveolar macrophage. En: Harris CC, ed. *Cultured human cells and tissues in biomedical research.* New York: Academic Press, 1980; 54-56 (Stoner GD, et Methods and perspectives in cell biology; vol: 1).

11) **Publicación de un organismo público.** Ranofsky AL, *Surgical operations in short-stay hospitals: United States-1975*, Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1978; DHEW publication n° (PHS) 78-1785. (Vital and health statistics; series 13; n° 34).

12) **Tesis o disertación.** Casalo Mantecón C. Quimioterapia basada en cisplatino, asociada a dosis altas de acetato de medroxiprogesterona en el tratamiento de tumores ováricos o otras neoplasias genitales de mal pronóstico. Zaragoza. Facultad de Medicina de Zaragoza, 1987. Tesis doctoral.

Otros artículos

13) **Artículo de un diario.** Oliva MP. Una lesión cerebral llamada Parkinson. *El País.* 19 diciembre 1987, 34 (Col. 1).

14) **Artículo de un semanario.** Barrón A. La senología en una ciencia muy nueva. *cambio* 16, 1988, agosto 29: 11-13.

5. las fotografías se seleccionarán cuidadosamente procurando que sean de buena calidad y omitiendo las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. El tamaño será de 13 x 18 centímetros. Es muy importante que las copias fotográficas sean de calidad inmejorable, para poder obtener así buenas reproducciones; se presentarán de manera que los cuerpos opacos (huesos, sustancias de contraste, etc.) aparezcan en blanco. la revista aconseja un máximo de seis fotografías, salvo excepciones, muy justificadas; se admiten ilustraciones en color, previo acuerdo económico, caso en el que se recomienda el envío de diapositivas.

Las fotografías irán numeradas al dorso mediante una etiqueta adhesiva, indicando, además, el nombre del primer autor, con una flecha que señalará la parte superior; debe procurarse no escribir al dorso, ya que se producen surcos en la fotografía. Las ilustraciones se presentarán

por separado, dentro de un sobre; los pies de las mismas deben ir mecanografiados en hoja aparte.

6. Las gráficas (hasta un máximo de seis) se dibujarán con tinta china negra, cuidando que el formato de las mismas sea de 13 x 18 centímetros o un múltiplo. Se tendrán en cuenta las mismas normas del apartado 5 para las fotografías. Las fotografías y gráficas irán numeradas de manera correlativa y conjunta, como figuras.

7. Las tablas se presentarán en hojas aparte, que incluirán: a) numeración de la tabla con números arábigos; b) enunciado (título correspondiente), y c) una sola tabla por hoja. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de un folio se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente. La revista admitirá tablas que ocupen hasta un máximo de una página impresa de la misma.

8. El autor recibirá, cuando el artículo se halle en prensa, unas pruebas impresas para su corrección, que procurará devolver al secretario general dentro de las 48 horas siguientes a la recepción.

9. El comité de redacción acusará de los trabajos enviados a la revista e informará acerca de su aceptación.

10. El comité de redacción se reserva el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones de los mismos cuando lo considere necesario.

El primer firmante o, en su defecto, la persona que someta el trabajo al comité de redacción, recibirá las observaciones, correcciones y, en su caso, el motivo de rechazo de su publicación.

Los trabajos se remitirán por triplicado al director de la revista ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA, Facultad de Medicina de Zaragoza (calle Domingo Miral, sin número, de Zaragoza), acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la revista. Haciendo mención expresa de todos los autores de que el trabajo no ha sido enviado, aceptado o editado, total o parcialmente, en otra publicación.



Revista Oficial de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Zaragoza

ARCHIVOS

de la Facultad de

MEDICINA

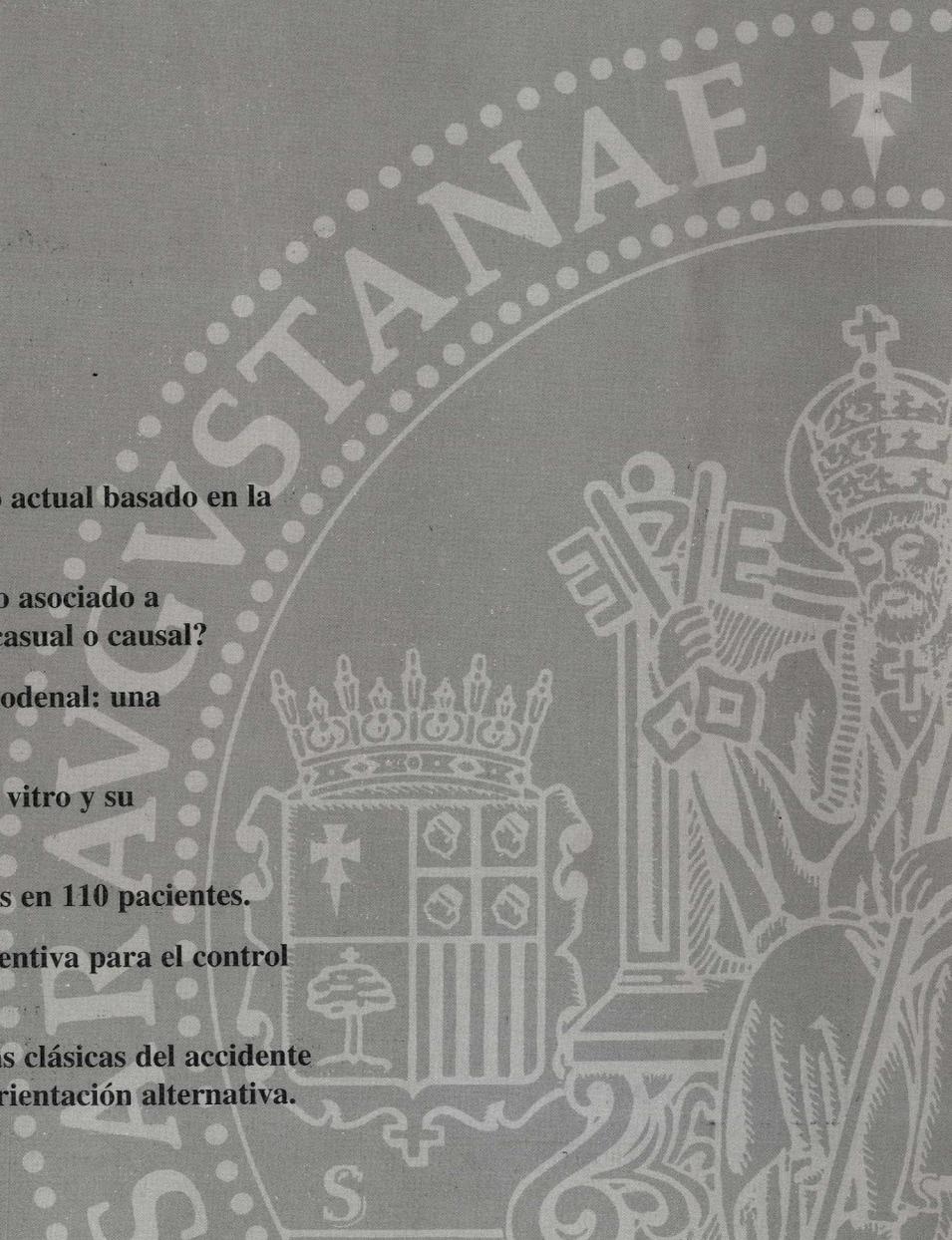
de Zaragoza

Volumen 44
Núm. 2
Agosto 2004



Originales

- **Nutrición perioperatoria. Estado actual basado en la evidencia científica.**
- **Teratoma benigno del mediastino asociado a hipertensión arterial: ¿relación casual o causal?**
- **Dermatomiositis y carcinoma duodenal: una observación interesante.**
- **La realidad de la fecundación in vitro y su problemática.**
- **Sarcoidosis: estudios y resultados en 110 pacientes.**
- **Análisis de la problemática preventiva para el control de la accidentalidad laboral.**
- **Interpretaciones fenomenológicas clásicas del accidente laboral: planteamiento de una orientación alternativa.**



DIRECTORA

Begoña Martínez Jarreta

SECRETARIA

Milagros Bernal Pérez

COMITE EDITORIAL

Arturo Vera Gil

Fco. José Carapeto Márquez de Prado

José Miguel Morales Asín

Enrique Martínez Ballarín

Jorge Albareda Albareda

Jesús Escanero Marcén

Fco. Javier Suárez Pinilla

Ignacio Querol Nasarre

Adjuntos al Decano para Estudiantes

Por el Ilustre Colegio de Médicos

Miguel Ángel Lechuga Monge

Vicepresidente del Ilustre Colegio de Médicos de Zaragoza

CONSEJO DE REDACCIÓN

María Dolores Abós Olivares

Carlos Aibar Remón

Julia Aisa Fernández

Octavio Alda Torrubia

Juan Antonio Amiguet García

María Jesús Azanza Ruiz

Félix Barrao Comps

Máximo Bartolomé Rodríguez

Carlos Baselga Asensio

Luisa Bernad Pérez

María Milagros Bernal Pérez

Julia Blasco Oquendo

José Bueno Gómez

Manuel Bueno Sánchez

Fco. J. Carapeto Márquez de Prado

Francisco Javier Castillo García

Jesús Cebollada Muro

Pedro Cia Gómez

Antonio Clavel Parilla

Francisco Conget López

Javier Deus Fombellida

Fernando Dolado Arnal

Jesús Fernando Escanero Marcén

Asunción Escolar Castellón

Juan de Dios Escolar Castellón

Ernesto Fabre González

Ignacio Ferreira Montero

Jesús M^º Garragori Otero

Felicito García-Alvarez Alvarez

Ana Isabel García Felipe

Juan Carlos Giménez Morales

Armando Giner Soria

Virginia Gómez Aracil

Luis Ignacio Gómez López

Rafael Gómez Lus

Manuel González González

Matilde Grasa Jordán

Miguel Ángel de Gregorio Ariza

Gabriel Guillén Martínez

Martín Gutiérrez Martín

Araceli Hernández Vitoria

Francisco Honrubia López

Concepción Junquera Escribano

Francisco Javier Lanuza Giménez

Jesús Lázaro Pérez

Antonio Lobo Satué

Ricardo Lozano Mantecón

Guillermo Marcos Aragües

Enrique Martínez Ballarín

Carmen Martínez Ciriano

Mariano Martínez Díez

Begoña Martínez Jarreta

Diana Martínez Tello

Tomás Martínez Terrer

Mariano Mateo Arrizabalaga

José M^º Miguelena Bobadilla

Antonio Millastre Benito

Consuelo Miqueo Miqueo

Francisco Morales Asín

Carlos Morales Blánquez

María José Morandeira García

José Luis Nieto Amada

José Luis Olivares López

Fco. J. Ortego Fernández de Retana

Daniel Palanca Martín

José María Pérez González

María Pilar Pérez Hiraldo

Ignacio Querol Nasarre

Feliciano Ramos Fuertes

Juan Antonio Redondo Marco

Alfonso del Río Ligorit

Luis Angel Rioja Sanz

Soledad Romero Colás

Fco. J. Romero Fernández

Emilio Rubio Calvo

María Carmen Rubio Calvo

Miguel Rubio Nacher

Ricardo Sáinz Samitier

José Carlos Salinas Payer

René Sarrat Torreguitart

Antonio Sarriá Chueca

Fernando Seral Iñigo

Dolores Serrat Moré

Blanca Sinués Porta

Francisco Javier Suárez Pinilla

Miguel Angel Suárez Pinilla

Ana Torres del Puerto

Alejandro Tres Sánchez

José Gabriel Valdivia Uría

Héctor Vallés Varela

Javier Villagrasa Compaired

José Lucio Villavieja Atance

Jaime White Orozco

Publicación cuatrimestral
Copyright © Facultad de Medicina
I. S. S. N.: 0558-6291
Depósito legal: Z-44-1958

Preimpresión e impresión:
Navarro & Navarro Impresores

*Archivos de la Facultad
de Medicina de Zaragoza se
distribuye exclusivamente entre
los profesionales de la Medicina*

Publicación autorizada
por el Ministerio de Sanidad,
como soporte válido
Ref. 88020-R

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA



SUMARIO

VOLUMEN 44, NUMERO 2, AGOSTO DE 2004

ORIGINAL

Nutrición perioperatoria. Estado actual basado en la evidencia científica.

M. Elía Guedea, J.A. Gracia Solanas, C. Artigas Marco, V. Aguilera Diago, M. Martínez Díez.

Teratoma benigno del mediastino asociado a hipertensión arterial: ¿relación casual o causal?

R. Pila Pérez, R. Pila Peláez, O. Ravelo Gutiérrez, L. Ramírez Lana, P. Rosales Torres, V. Holguín Prieto.

Dermatomiositis y carcinoma duodenal: una observación interesante.

R. Pila Pérez, R. Pila Peláez, P. Rosales Torres, V. Holguín Prieto.

La realidad de la fecundación in vitro y su problemática.

P. Aguado Borrajo.

Sarcoidosis: estudios y resultados en 110 pacientes.

R. Pila Pérez, R. Pila Peláez, M. Pila Peláez.

Análisis de la problemática preventiva para el control de la accidentalidad laboral.

J.C. Conte Solano, E. Rubio Calvo, A.I. Domínguez Gracia, A.I. García Felipe.

Interpretaciones fenomenológicas clásicas del accidente laboral: planteamiento de una orientación alternativa.

J.C. Conte Solano, A.I. García Felipe, A.I. Domínguez Gracia, B. Rubio García.



Esta revista está subvencionada
por:

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

ILUSTRE COLEGIO DE
MÉDICOS DE ZARAGOZA

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA



S U M M A R Y

VOLUME 44, NUMBER 2, AUGUST 2004

ARTICLES

Perioperative nutrition. Current approach based on scientific evidence.

M. Elía Guedea, J.A. Gracia Solanas, C. Artigas Marco, V. Aguilera Diago, M. Martínez Díez.

Mediastinal benign teratoma associated to hypertension: casual or causal association?

R. Pila Pérez, R. Pila Peláez, O. Ravelo Gutiérrez, L. Ramírez Lana, P. Rosales Torres, V. Holguín Prieto.

Dermatomyositis and duodenal carcinoma: an interesting association.

R. Pila Pérez, R. Pila Peláez, P. Rosales Torres, V. Holguín Prieto.

In vitro fertility, reality and problems.

P. Aguado Borrajo.

Sarcoidosis: results of a survey on 110 patients.

R. Pila Pérez, R. Pila Peláez, M. Pila Peláez.

Analysis of the preventive issues in the control of the labour accidents.

J.C. Conte Solano, E. Rubio Calvo, A.I. Domínguez Gracia, A.I. García Felipe.

Classic phenomenological interpretations of accidents at work: an alternative approach.

J.C. Conte Solano, A.I. García Felipe, A.I. Domínguez Gracia, B. Rubio García.

All correspondence regarding the journal should be addressed to:

Dra. Begoña Martínez Jarreta
University of Zaragoza
Faculty of Medicine
Zaragoza 50009, Spain
Tel. 976 76 16 65
Fax. 976 76 17 45

I. S. S. N.: 0558-6291
Copyright © by Facultad de Medicina
de Zaragoza

Nutrición perioperatoria. Estado actual basado en la evidencia científica.

Perioperative nutrition. Current approach based on scientific evidence.

Manuela Elía Guedea, José Antonio Gracia Solanas, Consuelo Artigas Marco, Vicente Aguilera Diago, Mariano Martínez Díez.

Servicio Cirugía General «B». Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza.

RESUMEN

Existe una elevada incidencia de desnutrición en los pacientes quirúrgicos debido al periodo de dieta absoluta previa a la cirugía y a las complicaciones postoperatorias que inducen un estado hipercatabólico. La malnutrición además, es un factor precipitante para la aparición de complicaciones en el postoperatorio. Por esto cobra un especial interés el soporte nutricional del paciente tanto antes, como después de la cirugía, ya que se ha demostrado que la nutrición peri-operatoria reduce la morbi-mortalidad postoperatoria. En este documento, realizamos una revisión de la literatura sobre el estado actual de la nutrición postoperatoria, sus tipos, ventajas, beneficios e indicaciones de cada una de ellas.

PALABRAS CLAVE

Estado nutricional. Nutrición postoperatoria. Inmunonutrición.

SUMMARY

There is a high incidence of malnutrition in surgical patients due to presurgery period and postoperative complications that originate an hypercatabolic status. Besides, malnutrition induces itself the appearance of complications in the postoperative. That is why artificial nutrition gets an important interest, because it has been proved that perioperative nutrition support, reduces surgical complications and mortality. In this paper, we make a revision about current state of postoperative nutrition, its types, their advantages and benefits.

KEY WORDS

Nutritional status. Postoperative nutrition. Immune-modulated nutrition.

INTRODUCCION

Se entiende por desnutrición aquel estado en que el déficit nutritivo repercute en la salud.

Diversos estudios han demostrado la elevada incidencia de desnutrición en los pacientes quirúrgicos, situación que les hace especialmente propensos a presentar alteraciones de su estado nutricional debido a la patología quirúrgica que condiciona su ingreso, el periodo de dieta absoluta previo a la cirugía digestiva y las potenciales complicaciones postoperatorias que generan una persistencia de su estado catabólico. Además, la interrupción de los mecanismos naturales de nutrición, traumatismos, infección y stress quirúrgico originan una situación hipercatabólica capaz de agotar las reservas de carbohidratos, proteínas y grasas, con la consiguiente pérdida de energía que afecta rápidamente a todos los órganos y sistemas e incrementa la morbi-mortalidad hospitalaria (1).

En el período postoperatorio la malnutrición interfiere en la granulación cicatricial, favoreciendo la dehiscencia de anastomosis y la infección, complicaciones que pueden finalizar en un síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) y muerte (2).

En 1957, Dudrick (3) introdujo el soporte nutricional en pacientes malnutridos, desde entonces su eficacia ha sido reconocida plenamente, no obstante, continúan existiendo controversias en tanto en cuanto a sus indicacio-

nes y modalidad del mismo (nutrición parental/nutrición enteral, sustancias inmunomoduladoras). El soporte nutricional tiene como objetivo minimizar el balance nitrogenado negativo y conservar el estado metabólico adecuado del paciente hasta que pueda realizar una adecuada ingesta oral.

Los errores de diseño y metodología presentes en muchos de los estudios publicados hacen que los resultados sean contradictorios, obteniendo conclusiones dispares.

En la medicina moderna la evidencia científica y la relación coste/beneficio deben constituirse en las guías de la elección terapéutica. Asumiendo que la nutrición artificial es un procedimiento caro y no exento de riesgos, por lo que solamente debe emplearse cuando este indicado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los autores revisan una gran parte de la bibliografía, fundamentalmente las publicaciones prospectivas controladas aleatorizadas (pca) y los metaanálisis de los últimos 10 años, mediante búsqueda de revisiones de conjunto y artículos originales utilizando como mesh terms parenteral nutrition, enteral nutrition, inmunonutrition, malnutrition en Medline, Embase, y Cochrane Library encontrando puntos de vista y conclusiones muchas veces discordantes y contradictorios. En general, se ponen de manifiesto errores de diseño y metodología en muchas de las publicaciones consultadas que ponen en entredicho sus conclusiones, motivo por el que hemos hecho hincapié, en los resultados y la discusión, en las publicaciones con nivel de evidencia I y II y grado de recomendación A y B.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Cada individuo en dependencia de su situación clínica precisa diferentes necesidades calórico-protéicas. Las necesidades «exactas» son prácticamente imposibles de determinar pero está bien establecido que dependen de 3 factores: gasto metabólico, grado de estrés y estado nutricional.

La cuantificación de estos tres parámetros, permite calcular no solo la cantidad de calorías y proteínas que el paciente necesita sino también la relación más adecuada entre ambas (relación kcal no proteica/g. de nitrógeno).

Gasto metabólico basal (GMB).

Se define como la cantidad de energía que necesita, en reposo, un individuo concreto para mantener sus funciones vitales. Depende de la edad, sexo y características personales y se calcula según la fórmula de Harris Benedict (4).

Gasto energético basal:

- Varones: $GEB = 66,5 + (13,8 \times \text{peso en kg}) + (5 \times \text{altura en cm}) - (6,8 \times \text{edad en años})$.
- Mujeres: $GEB = 665 + (9,6 \times \text{peso en kg}) + (1,8 \times \text{altura en cm}) - (4,7 \times \text{edad en años})$.

Existen dos métodos como la calorimetría indirecta, para calcular el consumo metabólico pero que no son por el momento de uso habitual en clínica.

En la práctica suelen administrarse unas 25-30 Kcal./Kg./día.

Grado de estrés

Las necesidades energéticas vienen condicionadas también por la magnitud del estímulo estresante o nocivo que sufre un individuo, de tal manera que existen circunstancias en que el GMB puede verse incrementado hasta en un 50 o 100%. Situaciones como infecciones graves, sepsis, politraumatismos o quemaduras con las que aumentan las necesidades en mayor porcentaje.

La tendencia actual es huir de la «hiperalimentación» y prácticamente nunca se administran más de 35 Kcal./Kg. incluso en situaciones de alto consumo calórico.

Estado nutricional

Es el tercer parámetro a considerar a la hora de iniciar un soporte nutricional. De hecho la valoración del estado nutricional debería constar siempre en la historia clínica de cualquier paciente hospitalizado, máxime cuando la propia enfermedad y hospitalización propician un cierto grado de desnutrición.

Se define un estado nutritivo como correcto cuando los elementos que componen el organismo se encuentran en cantidades adecuadas y guardan una proporción entre sí (5). Cualquier paciente hospitalizado es susceptible de presentar algún tipo de desnutrición y aunque es cierto que algunas patologías incrementan el riesgo nutricional, existen otros factores como las situaciones de ayuno y semiayuno prolongadas en pacientes ingresados, la supresión de la

ingesta por pruebas diagnósticas, el retraso en la instauración del soporte nutricional, la falta de valoración de las necesidades específicas según la patología, así como la falta de sensibilización del personal clínico en las técnicas, seguimiento y control de la nutrición, que deben ser tenidos en cuenta en el paciente que se va a someter a una intervención quirúrgica.

La desnutrición se presenta cuando existe un desequilibrio entre los requerimientos nutricionales del paciente y el aporte de los mismos. Ello conlleva alteraciones tanto funcionales como anatómicas.

Dado que el 5% de los pacientes llegan al acto quirúrgico con malnutrición severa y que un porcentaje mucho mayor va a presentar riesgo de deterioro nutricional debido a la magnitud de la cirugía, con la consiguiente morbilidad, resulta imprescindible la monitorización preoperatoria del estado nutricional a la hora de evaluar el riesgo quirúrgico y planificar el tipo de técnica más adecuada para cada enfermo.

Diferentes estudios prospectivos muestran importantes índices de desnutrición que pueden llegar hasta el 60% en pacientes a los que se sometió a cirugía abdominal, así, podemos citar el estudio de Bistrán (6) et al, en el que se detectan unos índices de desnutrición del orden del 50% tanto si utilizan parámetros antropométricos (circunferencia del brazo o pliegue tricípital), como si usan valores plasmáticos de albúmina; Thompson (7) y colaboradores, analizan prospectivamente el estado nutricional de 1.141 pacientes ingresados en cirugía y observa una incidencia de desnutrición del 46% en general, distribuida en distintos porcentajes según se trate de cirugía ortopédica (26%), cirugía torácica (38%) o cirugía abdominal (59%). Asimismo, cabe destacar la investigación multicéntrica de Kamat (8) y colaboradores, en la que participaron 33 hospitales con un total de 3.047 pacientes estudiados prospectivamente, y en la que los autores observan que el 58,4% de los pacientes tiene algún marcador bioquímico de nutrición alterado.

La disparidad de resultados observada en los últimos años parece responder tanto a diferencias en el diseño de los estudios, como a la falta de homogeneidad de los pacientes incluidos o a

los distintos marcadores utilizados para valorar el estado nutricional.

Numerosos estudios (9, 10, 11, 12) demuestran como los pacientes desnutridos de forma preoperatoria tienen más morbimortalidad postoperatoria, por aumento de la incidencia de infecciones como abscesos intraabdominales, dehiscencias de anastomosis y sepsis, hecho además que conlleva un aumento significativo de la estancia media.

Por todo ello, la identificación de la desnutrición debería ser un procedimiento de rutina en la práctica clínica, y de manera muy especial en los pacientes que va a ser sometidos a cirugía mayor.

Dado que en el momento actual existe unanimidad (nivel de evidencia II) en que el soporte nutricional solamente está indicado en pacientes con malnutrición severa, habrá que empezar por definirla y exponer los criterios de monitorización para diagnosticarla (2).

Actualmente se acepta que la malnutrición severa viene definida por dos parámetros: adelgazamiento superior al 10% sobre el peso teórico ideal y albúmina sérica inferior a 2,5 g/dl (13). En estas circunstancias existe también unanimidad en que el paciente debe recibir soporte nutricional preoperatorio durante siete o diez días.

La monitorización nutricional debe basarse en la historia clínica, exploración física y datos de laboratorio. Por tanto, hay que valorar el adelgazamiento, estado de hidratación (edemas, ascitis, estado de la piel o del cabello), signos específicos de déficits de micronutrientes (glositis, lesiones mucosas), signos focales de déficit proteico/calórico, así como el peso teórico ideal, IMC (valores de 16 o inferiores indican desnutrición grave) e índices antropométricos estándar (circunferencia del brazo, pliegue tricípital).

Las pruebas de laboratorio que se deberán solicitar incluyen: glucemia, trigliceridemia, proteínas totales y determinaciones séricas de Ca, P, Mg y Zn. Incluyendo la albúmina y la transferrina que son los indicadores más sensibles del estado nutricional. La albúmina es la proteína visceral más fiable, su vida media es de 20 días. La transferrina es una proteína sérica indispensable para el transporte de hierro, su vida media es de 8 días y es el indicador nutricional

más sensible. Debe completarse el estudio con la determinación del balance nitrogenado, que refleja el balance energético-proteico y es un buen indicador de la respuesta a la terapéutica nutricional. Se monitorizará también el estado inmunológico (14) determinando: inmunoglobulinas, linfocitos CD3, CD4, CD8, CD19, actividad fagocitaria de los monocitos, text cutáneos de hipersensibilidad e interleukinas 2 y 6.

El cálculo del índice pronóstico nutricional nos ayudará a seleccionar los pacientes que se beneficiarán de un soporte nutricional en el perioperatorio (15).

NUTRICION PARENTERAL. NUTRICION ENTERAL. INMUNONUTRICION.

La cuestión de si los enfermos postoperados se benefician o no de un aporte nutricional precoz ha sido ampliamente debatida y no existe todavía una actitud unánime al respecto.

Además de la nutrición oral con complementos hipercalóricos modificados de acuerdo con la patología del paciente, disponemos básicamente de dos modalidades de nutrición: Nutrición parenteral (NP) y nutrición enteral (NE).

Las indicaciones clásicas de NP son: síndrome de intestino corto, obstrucción gastrointestinal, pancreatitis aguda grave, colitis pseudomembranosa grave y trasplante de médula ósea.

Un estudio realizado por el Veterans Affairs TPN Cooperative Study Group (16) realiza un pca en 395 pacientes malnutridos de cirugía abdominal y torácica tratados con NP, llegando a la conclusión de que la NP solo es beneficiosa en malnutridos graves, en los que reduce el índice de infecciones y de dehiscencias anastomóticas (nivel de evidencia I).

Bozzeti (17) y cols. publican resultados similares y concluyen que la NP diez días antes de la intervención y nueve días después puede reducir las complicaciones en un tercio y prevenir la mortalidad en los pacientes severamente malnutridos con cáncer gastrointestinal.

Heatley (18) y colaboradores consiguen reducir la incidencia de infección de herida operatoria en 74 pacientes intervenidos de neoplasia de esófago o gástrica, administrando NP diez días antes de la intervención. Al igual que Muller (19) que demostró un descenso de la morbilidad en pacientes tratados con NP. Klein (20) et al en un metaanálisis sobre 13 pca que

incluía 1100 pacientes, observó que en 9 de los 13 la NP preoperatoria redujo la incidencia de complicaciones en el postoperatorio de un 10%, aunque la NP postoperatoria aumentó la morbilidad en este mismo porcentaje (nivel de evidencia I). Heyland (21) et al publican un metaanálisis sobre 26 pca que comprende 2211 pacientes operados, quemados y con pancreatitis sometidos a cuidados intensivos en los que compara la NP con la fluidoterapia estándar, concluyendo que solamente existe una disminución significativa de la morbilidad en pacientes malnutridos (nivel de evidencia I). Heyland (22) et al repiten el mismo trabajo en el 2001 revisando 237 publicaciones de las que seleccionan 27 pca, reafirmando en idénticas conclusiones.

Cuando se compara NP postoperatoria con fluidoterapia convencional, debemos citar el estudio de Howard y Hasley (2) (2003) que revisa nueve metaanálisis incluyendo a más de 700 pacientes, llegando a la conclusión de que la NP no afecta a la mortalidad, pero incrementa la morbilidad en un 10% fundamentalmente por complicaciones sépticas.

Esta misma comparación en pacientes con cáncer sometidos a quimio/radioterapia encuentra muy pocos beneficios a favor de la NP, incrementando la mortalidad, debiendo restringirse su uso a pacientes que presenten una desnutrición severa. El American College of Physicians (23) ya había advertido en 1989 contra el uso rutinario de NP en pacientes con cáncer y caquexia sometidos a radio/quimioterapia y dos metaanálisis (20, 24) demostraron un significativo aumento de la tasa de infección en estos pacientes.

El importante incremento de los gastos sanitarios ha conducido a un análisis crítico de los costos en términos de riesgo/beneficio, medidos como marcadores de morbilidad y mortalidad. Unido a esto, ha cobrado fuerza la NE con la comercialización de preparados, algunos de ellos dirigidos al tratamiento de la disfunción multiorgánica, lo que ha hecho que se optimice la utilización de la NP.

Existen pocos estudios que valoren los efectos de la nutrición enteral preoperatoria. No obstante existe un estudio pca (25) que compara NE versus oral «ad libitum» en el periodo preoperatorio, demostrando que la incidencia de complicaciones fue significativamente inferior en el grupo que se había administrado NE.

Las contraindicaciones clásicas de la NE son la peritonitis aguda difusa, la obstrucción intestinal, íleo paralítico, diarreas intratables y vómitos severos por cualquier causa. Actualmente se admite que la inestabilidad hemodinámica, el empleo de drogas vasoactivas, con la hipotensión arterial consiguiente, origina una hipoperfusión intestinal o síndrome de bajo gasto esplácnico con baja tolerancia a la NE. Por lo tanto la opción NP vs NE viene determinada no solo por la presencia o ausencia de función intestinal, sino también por el estado hemodinámico del paciente.

En circunstancias normales el intestino constituye una barrera eficaz entre los tejidos y los microorganismos presentes en la luz intestinal. Hay varios factores que intervienen en el mantenimiento de la función de barrera, entre ellas las secreciones de la mucosa ricas en IgA, el grosor de las vellosidades con uniones fuertes entre las células epiteliales y el tejido linfoide asociado al intestino. La inanición, la NP como única fuente de nutrientes, quemaduras, radioterapia, shock hemorrágico, sepsis, quimioterapia, etc. son factores que comprometen la función de barrera y favorecen la traslocación bacteriana. Aunque se discute la importancia clínica de esta, si parece estar claro que muchos de los patógenos asociados al fallo multisistémico son de origen endógeno, por lo tanto deben reconocerse como posibles instigadores del mismo.

En diversos estudios experimentales con animales se ha comprobado que la falta de integridad de la mucosa intestinal incrementa la traslocación bacteriana, originando una respuesta inmunitaria anormal, inducida por isquemia e hipotensión resultantes de la activación del ácido araquidónico y teniendo implicaciones fisiopatológicas en la respuesta inflamatoria sistémica y en el SDMO (26). En pacientes con obstrucción intestinal tratados con NP se ha demostrado la existencia de traslocación bacteriana por la presencia de bacterias en vasos intestinales y ganglios linfáticos mesentéricos. Sin embargo la incidencia de traslocación bacteriana en este tipo de enfermos no difiere, tanto si reciben NP como NE (27). Por otra parte tampoco en humanos sometidos a NP se ha podido demostrar que exista atrofia intestinal durante el primer mes.

Los teóricos beneficios de la NE frente a la NP son debidos a que es más fisiológica, más segura, mejora la morfología y función intestinal, previene la traslocación bacteriana, mejora la evolución y es más económica. Kudsk (28) et al realizan un pca en el que los pacientes recibieron NE dentro de las primeras 24 horas tras traumatismo abdominal penetrante experimentaron una morbilidad séptica mucho menor, respecto a los que se les suministró NP.

Moore (29) et al realizan un metaanálisis obteniendo también reducción de las complicaciones infecciosas en el grupo tratado con NE (nivel de evidencia I).

En pacientes con pancreatitis aguda grave se han realizado varios pca comparando NP vs NE. MC Lave (30) et al sobre 32 pacientes no encuentran diferencias en cuanto a infecciones, ni SDMO, ni score de TAC, ni estancia hospitalaria. Kalfarentzos (31) et al sobre 38 pacientes encuentran un mayor porcentaje de infección en los tratados con NP, aunque sin existir diferencias en el uso de antibióticos, estancia en UVI, hospitalaria ni en el uso de ventilación mecánica.

Moore (32) et al han realizado un pca usando NE en 29 pacientes y NP en 30. Obtienen un incremento significativo de infecciones usando la NP, no obteniendo diferencias en el resto de parámetros valorados. La crítica a una gran parte de estos trabajos es que fueron precisamente los pacientes con NP los que recibieron más calorías en forma de glucosa plasmática a mayor concentración, que los sometidos a NE, precisamente por tratar-se de traumatismos más severos.

No obstante, una revisión de Al-Omran (33) a propósito de pca comparando ambos tipos de nutrición, demuestra que aunque existe una tendencia hacia la reducción de los resultados adversos de la pancreatitis aguda después de la administración de la NE, es claro que los datos no son suficientes para establecer conclusiones firmes sobre la efectividad y la seguridad de la NE versus NP (nivel de evidencia I).

Herdon y cols. (34) evaluaron a pacientes con el 50% de superficie quemada, a los cuales se les administró nutrición enteral y enteral suplementada con parenteral. Los que recibieron el suplemento parenteral toleraron menos calorías enterales y presentaron una tasa de supervivencia del 37%, en comparación

con el 74% en el grupo que únicamente recibió calorías enterales.

Cerra et al (35) no encuentra diferencias significativas al revisar 66 pca comparando NP y NE, en cuanto a la incidencia del SDMO y mortalidad entre ambos modelos de nutrición (nivel de evidencia I). Lipmann (36) revisa nueve pca encontrando en siete de ellos que la incidencia de complicaciones atribuibles a la vía de acceso es más alta con la NE que con la NP. Un meta-análisis publicado por Woodcock et al (37) sobre 562 pacientes concluye que la NP no presenta mayor morbilidad séptica que la NE y que las complicaciones propias de la vía de acceso son superiores con la NE. El EN/TPN Study group (4) realiza un pca sobre 241 pacientes malnutridos sometidos a cirugía abdominal mayor a los que se suministró soporte nutricional postoperatorio (119 NE, 122 NP); sus resultados coinciden con el metaanálisis de Lipmann (36), pero no con el de Moore (32).

Es interesante recordar la revisión realizada por Zaloga (38) sobre 19 estudios pca en los que se compara la NE precoz (dentro de las primeras 24 horas de ingreso en el hospital) vs la tardía (administrada a los 3-5 días). La conclusión que obtienen es que la NE precoz mejora la evolución de los pacientes críticos (recomendación de nivel I), reduciendo significativamente la tasa de complicaciones y la estancia hospitalaria postoperatoria comparada con la nutrición parenteral, aunque la nutrición parenteral es mejor tolerada que la enteral.

INMUNONUTRICION

El empleo de dietas enriquecidas con inmunomoduladores se basa en evitar la traslocación bacteriana y de endotoxinas y por lo tanto prevenir la depresión de la inmunidad celular que por otra parte se produce en el periodo postoperatorio como parte de la respuesta biológica de la agresión quirúrgica. Los preparados actuales combinan siempre ácidos grasos omega 3, arginina, glutamina y RNA.

Se ha podido además conocer el mecanismo de acción de cada inmunonutriente y cómo, mediante la acción conjunta de éstos, se fortalece el sistema inmune y se protege contra la actividad oxidativa y el exagerado proceso inflamatorio (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), así como los cambios microvasculares que tienen

lugar como consecuencia de una intervención quirúrgica, traumatismo y estancia en UCI. A su vez, la puesta en marcha del SRIS tiene como consecuencia inmediata una parálisis de la inmunidad durante los primeros días del periodo postoperatorio.

Existen dos metaanálisis que incluyen prácticamente todos los pca que comparan la NE postoperatoria con dietas estándar y con inmunonutrición. Heys (39) evalúa 11 pca de los cuales 6 eran postoperatorios, observando una disminución de las complicaciones infecciosas y una reducción significativa de la estancia hospitalaria (nivel de evidencia I). Heyland (40) llegó a la misma conclusión cuando analizó 22 pca, nueve de ellos postoperatorios.

Este autor estudió los pacientes incluidos en el subgrupo que presentaron infección y sepsis, observando que habían recibido dietas muy ricas en arginina, concluyendo que sus beneficios son escasos y además los pacientes en estado crítico pueden responder con un empeoramiento fatal de su estado inflamatorio.

Di Carlo et al (41) propone que las dietas enriquecidas con inmunomoduladores se comiencen a administrar en el periodo preoperatorio y se siga sistemáticamente en el postoperatorio por lo menos en los diez primeros días de este periodo, debido a que la posible acción beneficiosa de la inmunonutrición no se obtiene hasta el tercer o cuarto día postoperatorio.

Senkal y cols. (42), en un estudio prospectivo multicéntrico doble ciego, en el que incluía 154 pacientes de unidades de cuidados intensivos quirúrgicos sometidos a cirugía gastrointestinal por tumores, centrándose en las complicaciones infecciosas, observó una disminución de éstas a partir del 5º día en el grupo que recibió inmunonutrición frente al que recibió una dieta enteral estándar.

Braga y cols. (14), en un estudio prospectivo doble ciego en el que incluyeron 206 pacientes con tumores de colon, recto, estómago y páncreas, utilizaron dietas enterales enriquecidas con arginina, ácidos grasos omega-3 y nucleótidos durante siete días preoperatoriamente. Demostró que la administración perioperatoria de esta dieta enteral redujo de manera significativa las complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria.

Heyland (40) llega a la conclusión de que una gran parte de los pca y metaanálisis que se han ocupado de estos estudios comparativos NE estándar/Inmunonutrición presentan graves errores metodológicos que los invalidan. Los más frecuentes son la mezcla de pacientes normonutridos con malnutridos leves, medianos y graves, número de enfermos pequeño, carencia de grupo control y errores estadísticos que no permiten obtener ninguna significación por error inicial del diseño del trabajo. Por otra parte, cree que establecer la eficiencia y la eficacia nutricional de los inmuno moduladores presenta grandes limitaciones en la clínica humana. Otra importante conclusión de este mismo autor es que las publicaciones esponsorizadas por la industria farmacéutica, sobre todo por una casa comercial única, siempre conducen a los auspicios que habían sido planteados inicialmente por las mismas agencias.

Haylan (40) propone que la investigación futura se base en un número muy amplio de enfermos, los trabajos sean siempre multicéntricos, prospectivos, controlados y aleatorizados, bien diseñados metodológicamente desde su inicio y siempre esponsorizados por una gran parte de las casas comerciales que tengan intereses científicos y económicos en la nutrición de los enfermos críticos.

No obstante en el momento actual la tendencia es diseñar nuevas formulaciones nutritivas con efectos farmacológicos terapéuticos, capaces de modular el sistema inmunológico. De esta manera, al favorecer el sistema inmunológico, se aumenta el efecto directo del huésped frente a la infección, hecho que queda reflejado en el artículo de revisión realizado por Montejo y col (43) donde se recomienda el uso de nutrición enteral enriquecida con inmunonutrientes en pacientes ingresados en UCI, aunque concluyen que son necesarios nuevos estudios para seleccionar a una adecuada población diana que obtenga el mayor beneficio.

También se está investigando la administración de microorganismos que tras su manipulación genética, actuando en simbiosis, ayuden en la digestión y absorción a nivel intestinal, probablemente sea una posibilidad que se popularice (44).

CONCLUSIONES

1. Los estudios prospectivos diseñados para determinar la eficacia del soporte nutricional perioperatorio en la reducción de la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas, presentan resultados contradictorios.
2. El soporte nutricional no ha sido investigado correctamente, estando solamente indicado en pacientes con malnutrición grave.
3. No existe una calidad de la evidencia lo suficientemente buena de que la nutrición parenteral cause atrofia de la mucosa intestinal, ni tampoco de que la nutrición enteral convencional prevenga la traslocación bacteriana. Por este motivo la indicación de NP vs NE debe indicarse no sólo por la calidad de la función intestinal sino también por el estado hemodinámico del paciente.
4. No existen datos suficientes para establecer conclusiones firmes sobre la efectividad y seguridad de la NE vs NP.
5. Las dificultades para llegar a un consenso en la literatura médica con relación a las indicaciones y uso de la nutrición perioperatoria se deben a fallos en el diseño experimental, bien sea por definiciones imprecisas como problemas intraperatorios que pueden influir en el resultado final y que no tienen relación con el estado nutricional.
6. La conclusión general, ante la discrepancia de resultados sería que es necesario realizar ensayos adicionales, bien diseñados, con el tamaño necesario para cubrir la heterogeneidad clínica y medir todos los resultados importantes.
7. De cualquier modo, el tándem enteral-parenteral deberá tenerse siempre en mente para cualquier tipo de soporte nutritivo.

BIBLIOGRAFIA

1. KLEIN, S., KINNEY, J., JEEJEEBHOY, K.N. et al. *Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions*. Am. J. Clin. Nutr. 1997. 66: 683-706.
2. HOWARD, L., ASHLEY CH. *Nutrition in the perioperative patient*. Annu. Rev. Nutr. 2003. 23: 263-82.
3. DUDRICK, WILMORE, VARS (1967). En: Jeejeebhoy K.N. *Total parenteral nutrition: potion or poison?* Am. J. Clin. Nutr. 2001. 74: 160-3.

4. PACELLI, F., BOSSOLA, M., PAPA, V., MALERBA, M., MODESTI, C., SGADARI, A. et al. *Enteral vs. parenteral nutrition after major abdominal surgery*. Arch. Surg. 2001. 136: 933-36.
5. DETSKY, A.S., BAKER, J.P., MENDELSON, R.A., WOLMAN, S.R., WESSON, D.E., JEEJEEBHAY, K.N. *Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons*. JPEN. 1984. 8: 153-59.
6. BISTRAN, B.R., BLACKBURN, G.L., HALLOWELL, E. *Protein status of general surgical patients*, JAMA. 1974. 230: 858-60.
7. THOMPSON, J.S., BURROUGH, C.A., GREEN, J.L. et al. *Nutrition screening in surgical patients*. J. Am. Diet. Assoc., 1984. 84: 337-38.
8. KAMAT, S.K., LAWLER, M.K., SMITH, A.E. et al. *Hospital malnutrition: a 33-hospital study*. J. Am. Diet. Assoc. 1986. 86: 203-6.
9. GALBAN, C., MONTEJO, J.C., MESEJO, A., MARCO, P., CELAYA, S., SÁNCHEZ SEGUERA, J.M. *An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients*. Crit. Care. Med. 2000, Mar. 28(3): 643-8.
10. WEINSIER, R.L., HUNKER, E.M., KRUMDIECK, C.L., BUTTERWORTH, C.E. *Hospital malnutrition: a prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization*. Am. J. Clin. Nutr. 1979. 32: 418-26.
11. VON MEYENFELT, M.F., MEIJERINK, W.J.H.J., ROUFLART, M.M.J., BUILMAASSEN, M.T.H.J., SOETERS, P.B. *Perioperative nutritional support: a randomized clinical trial*. Clinical Nutrition, 1992. 11: 180-86.
12. DANNHUASER, A., VAN ZYL, J.M., NEL, C.J. *Preoperative nutritional status and prognostic nutritional index in patients with benign disease undergoing abdominal operations*. J. Am. Coll. Nutr. 1995. 14: 91-8.
13. MC CLAVE, S.A., SNIDER, H.L., SPAIN, D.A. *Preoperative issues in clinical nutrition*. Chest. 1999. 115: 645-705.
14. BRAGA, M., VIGNALLI, A., GIANOTTI, L., CESTARI, A., PROFILI, M., DI CARLO, V. *Immune and nutritional effects of early enteral nutrition after major abdominal operations*. Eur. J. Surg. 1996. 162: 105-12.
15. BUZBY, G.P., MULLEN, J.P., MATTHEWS, D.C., HOBBS, C.L., ROSATO, E.F. *Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery*. Am. J. Surg. 1980. 139: 160-67.
16. VETERANS AFFAIRS TOTAL PARENTERAL NUTRITION COOPERATIVE STUDY GROUP. *Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients*. N. Engl. J. Med. 1991. 325: 525-32.
17. BOZZETI, F., BRAGA, M., GIANOTTI, L., GAVAZZI, C., MARIANI, L. *Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial*. Lancet, 2001. 358: 1487-92.
18. HEATLEY, R.V., WILLIAMS, R.H.P., LEWIS, M.H. *Pre-operative intravenous feeding a controlled trial*. Postgraduate Medical Journal, 1979. 55: 541-45.
19. MULLER, J.M., DIENST, C., PICHMAIER, H. *Perioperative parenteral feedings in patients with gastrointestinal carcinoma*. Lancet, 1982. 1: 68-71.
20. KLEIN, S., SIMES, J., BLACKBURN, G.L. *Total parenteral nutrition and cancer clinical trials*. Cancer, 1986. 58: 1378-86.
21. HEYLAND, D.K., MAC DONALD, S., KEEFE, L., DROWER, J.W. *Total parenteral nutrition in the critically ill patient. A meta-analysis*. JAMA 1998. 280: 2013-9.
22. HEYLAND, D.K., MONTALVO, M., MAC DONALD, S., KEEFE, L., SU, X.J. et al. *Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis*. J. Can. Chir. 2001. 44: 102-11.
23. AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS. *Position paper. Parenteral nutrition in patient receiving cancer chemotherapy: a meta-analysis*. Ann. Int. Med. 1989. 110: 734-36.
24. MC GEER, A.J., DETSKY, A.S., O'ROURKE, K. *Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis*. Nutrition 1990. 6: 233-40.
25. KLEIN, S., KINNEY, J., JEEJEEBHAY, K. et al. *Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions*. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. JPEN 1997. 21: 133-56.
26. MIURA, S., TANAKA, S., YOSHIOKA, M. et al. *Changes in intestinal absorption of nutrients and brush border glycoproteins after total parenteral nutrition in rats*. Gut. 1992. 33: 484-9.
27. SEDMAN, P.C., MACFIE, J., SAGAR, P. et al. *The prevalence of gut traslocation in humans*. Gastroenterology 1994. 107: 643-9.
28. KUDSK, K.A., CROCE, M.A., FABIAN, T.C. et al. *Enteral versus parenteral feeding*. Ann. Surg. 1992; 215: 503-13.
29. MOORE, F.A., FELICIANO, D.V., ANDRASSY, R.J. et al. *Total enteral feeding compared with parenteral reduces postoperative septic complications: the results of meta-analysis*. Ann. Surg. 1992. 216: 172-83.
30. MC LAVE, S.A., GREENE, L.M., SNIDER, H.L. et al. *Comparison of the safety of early enteral vs. parenteral nutrition in mild acute pancreatitis*. JPEN. 1997. 21: 14-20.
31. KALFARENTZOS, F., KEHAGIAS, J., MEAD, N., KOKKINIS, K, GOGOS, C.A. *Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized trial*. Br. J. Surg. 1997. 84: 1665-9.
32. MOORE, F.A., MOORE, E.E., JONES, T.N., MC CROSKY, BL., PETERSON, V.M. *TEN versus TPN following major abdominal trauma reduced septic morbidity*. J. Trauma. 1989. 29: 916-23.
33. AL-OMRAN, M, GROOF, A., WILKE, D. *Nutrición enteral versus parenteral para la pancreatitis aguda (Revisión Cochrane traducida)*. En: La Cochrane Library plus en español, número 2, 2004. Oxford, Update Software Ltd.
34. HERDON, D.N., BARROW, R.E. y cols. *Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients*. J. Burn. Care. Rehab. 1989. 10: 309-13.
35. CERRA, F.B., MCPHERSON, J.P., KONSTANTINIDES, F.N., FONSTANTINIDES, N.N., TEASLEY, K.M. *Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOSF) after sepsis*. Surgery 1988. 104: 727-33.
36. LEPMAN, T.O. *Grains or veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence*. JPEN. 1988. 22: 167-82.
37. WOODCOCK, N.P., ZEIGLER, D., PALMER, M.D., BUCKLEY, P., MITCHEL, C.J., MACFIE, J. *Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study*. Nutrition 2000. 17: 1-12.
38. ZALOGA, G.P. *Early enteral nutritional support improves outcome: hypothesis or fact?* Crit. Care Med. 1999. 27: 259-61.
39. HEYS, S.B., WALKER, L.G., SMITH, I., EREMIN, O. *Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials*. Ann. Surg. 1999. 229: 467-77.
40. HEYLAND, D.K. *In search of the magic nutraceutical: problems with current approaches*. J. Nutr. 2001; 131: 2591S-5S.
41. DI CARLO, V., GIANOTTI, L., BALZANO, G., ZERBI, A., BRAGA, M. *Complications of pancreatic surgery and the role of perioperative nutrition*. Dig. Surg. 1999. 16: 320-26.
42. SENKAL, M., MUMME, A., EICKHOFF, U. et al. *Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients*. Crit. Care Med. 1997. 25: 1489-96.
43. MONTEJO, J.C., ZARAZAGA, A., LÓPEZ-MARTÍNEZ, J., URRUTIA, G., ROQUE, M., BLESÁ, A.L. *Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement*. Clin. Nutr. 2003, jun. 22(3): 221-33.
44. CULEBRAS-FERNÁNDEZ, J.M., DE PAZ-ARIAS, R., JORQUERA-PLAZA, R., GARCÍA DE LORENZO, A. *Nutrición en el paciente quirúrgico: inmunonutrición*. Nutr. Hosp. 2001. 16: 67-77.

Teratoma benigno del Mediastino asociado a Hipertensión arterial: ¿relación casual o causal?

Mediastinal Benign teratoma associated to Hypertension: casual or causal association?

Rafael Pila Pérez¹, Rafael Pila Peláez², Odrey Ravelo Gutiérrez³, Lázaro Ramírez Lana⁴, Pedro Rosales Torres⁵, Víctor Holguin Prieto⁶

Hospital «Manuel Ascunce Domenech». Camagüey, Cuba.

1. Especialista de II grado en Medicina Interna.
Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.
2. Especialista de II grado en Medicina Interna.
Profesor Instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.
3. Especialista de II grado en Cirugía General.
Profesor Consultante del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.
4. Especialista de II grado en Cardiología.
Profesor Auxiliar del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.
5. Especialista de I grado en Anatomía Patológica.
Profesor Instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.
6. Alumno de la Escuela Latinoamericana de Medicina.
Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 23 años de edad con hipertensión arterial severa, en cuyo estudio clínico se detecta un teratoma benigno del mediastino. Nosotros planteamos la hipótesis de que dicho tumor pueda haber producido alguna sustancia hormonal capaz de ocasionar tan importante aumento de la tensión arterial, lo cual está relacionado con el mantenimiento de un estado asintomático, durante 2 años de seguimiento posteriores a la exéresis del teratoma; recordando, que en estos procesos se han detectado diferentes tipos de hormonas. Puede también ocurrir, que esta asociación sea un simple hallazgo casual. Se reseñan las características clínicas y diagnósticas de estos tumores, así como su terapéutica. Al mismo tiempo, se muestran las características más importantes de esta rara entidad.

PALABRAS CLAVE

Teratoma benigno del mediastino. Hipertensión arterial.

ABSTRACT

A case of a female -23 year old- patient with severe arterial hypertension is presented. A mediastinal benign teratoma is detected in her clinic study. This tumor can produce some hormonal substances associated with the severe elevation of blood pressure. After the tumor was taken out, the blood pressure return to normal levels, and the patient has remained asymptomatic for 2 years. It is important to remember that several hormones have been detected in these entities. On the other hand, this associaton can be a casual finding, too. The clinic diagnostic features and treatment of these uncommon tumors are presented.

KEY WORDS

Mediastinal benign teratoma. Arterial hypertension.

INTRODUCCION

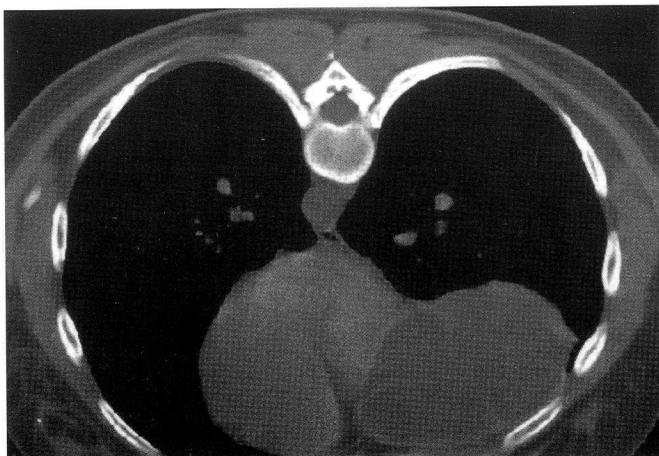
Los teratomas del mediastino son entidades raras, ya que sólo del 5 al 10% de todos los tumores de dicha localización corresponden a teratomas de diferentes tipos histológicos (1). Se calcula que se presentan aproximadamente en uno de cada 3.400 ingresos hospitalarios (2). Se han señalado diferentes nombres para este tumor, pero el término teratoma benigno es el más apropiado (2). La palabra «teratoma» es derivada del griego «teras» que significa «monstruo». Han sido definidos como tumores que están compuestos de tejidos anatómicos extraños de otros sitios de donde ellos provienen (3). Alternativamente los teratomas mediastinales tienen su origen en células adyacentes de los terceros y cuartos arcos branquiales; además, las células de origen de este tumor son una expresión potencial de las tres capas germinales: ectodermo, mesodermo y neurodermo (4).

Ha motivado la realización de esta comunicación el hecho de haber diagnosticado un caso que debutó por una hipertensión arterial severa en una paciente joven y que durante su estudio en el ingreso hospitalario se encontró un tumor de este tipo y que después de su exéresis quirúrgica, la paciente mejoró totalmente de su hipertensión arterial.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente de 23 años, mestiza, con antecedentes de haber sido ingresada hace un año por presentar hipertensión

Figura 1.



TAC (corte axial): gran masa hipodensa, con tabiques en su interior, de la porción anterolateral derecha del mediastino desplazando las cavidades cardíacas hacia la izquierda.

Figura 2.



Reconstrucción (3D): donde se demuestra la gran masa hipodensa en mediastino anterolateral derecho.

arterial (HTA) severa, dándosele el alta hospitalaria con tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECA; captopril, 25 mg.), 3 tabletas diarias y diurético tiazídico, 1 tableta diaria. La paciente sufre en este periodo de tiempo, descompensaciones de la HTA, las cuales se atribuían a que no cumplía el tratamiento adecuadamente. Comienza con tos pertinaz, disnea a los pequeños esfuerzos y pérdida de peso, que se creía que tenían relación con los IECA. Se retira este medicamento y se trata con nifedipina 10 mg., 3 tabletas diarias y mejora discretamente. Hace un mes, comienza con tos intensa, disnea a los esfuerzos, dolor torácico, hemoptisis, y se acompaña de fatiga, anorexia, adinamia y pérdida de peso, por lo que se ingresa para su estudio.

EXAMEN FISICO

Paciente con afectación del estado general, afebril, hidratada, adinámica.

A. Respiratorio: Frecuencia respiratoria 28 resp/min. Murmullo vesicular disminuido globalmente en 2/3 inferiores del pulmón derecho.

S. Cardiovascular: Latidos rítmicos bien golpeados, taquicárdicos. No valvulopatías. TA: 170/125 mm Hg. Frecuencia central: 112 latidos/min.

Resto del examen físico normal.

Fondo de ojo: Retinopatía hipertensiva grado II.

ESTUDIO ANALITICO

Hb 11 g/l., 7.600 leucocitos x 10⁹/l. con fórmula normal; velocidad de sedimenta-

ción globular 70 mm/h; glicemia, creatinina, lipidograma, ácido úrico, iones, enzimas: normales. Plaquetas, tiempos de hemorragia, coagulación, protrombina: normales, así como el fibrinógeno y la retracción del coágulo. Electroforesis de proteínas y proteínas totales: normales. Cortisol (suero), renina, 17 cetosteroides, ácido vanililmandélico, catecolaminas, aldosterona, TSH: normales.

ECG: Taquicardia sinusal. Radiografía de tórax: zona de condensación paracardíaca derecha de 9-10 cm. aproximadamente. Se realiza radiografía lateral y se constata que dicha alteración corresponde al mediastino anterior e interior. Ecografía abdominal normal.

TAC de mediastino (corte axial): Gran masa hipodensa de 13,5x9,3 cm. con tabique en su interior, en la porción anterolateral derecha del mediastino, que produce desplazamiento de las cavidades cardíacas hacia la izquierda (Fig. 1).

TAC de mediastino (reconstrucción 3D): Se demuestra la gran masa hipodensa en mediastino anterolateral derecho (Fig. 2).

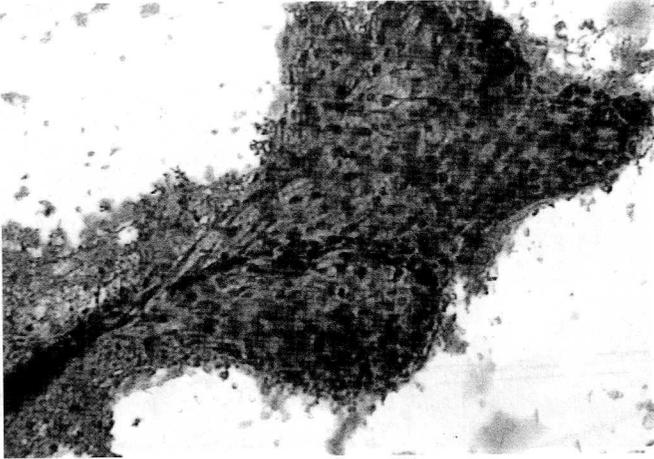
Se determinó amilasa pancreática en varias ocasiones y alfafetoproteína, que fueron normales; el antígeno carcinoembrionario y la gonadotropina coriónica, no se pudieron realizar. Ecocardiografía: la primera que se realizó fue normal, antes del ingreso, en la segunda a los 25 días más tarde, se evidenció desplazamiento del corazón y los grandes vasos. Ecografía del mediastino: masa de imagen compleja de 13-14 cm. de forma redondeada, contorno liso,

con elementos de baja ecogenicidad y otros ecogénicos en su interior; y microcalcificaciones de su pared que desplazan las estructuras vecinas. CAAF (Fig. 3). Se observan agrupaciones celulares que remedan un epitelio escamoso estratificado sin atipia citológica formando paredes quísticas.

Después de un adecuado control de la tensión arterial, la paciente es intervenida quirúrgicamente, realizándose exéresis de un tumor de 14 cm. aproximadamente, que contenía grasa y cabellos al mismo tiempo. tuvo que realizarse la resección de una gran zona del pericardio parietal, por el íntimo contacto del tumor con esta serosa, el cual ocupaba la región anterior, inferior y media del mediastino. La pieza quirúrgica es enviada al departamento de Anatomía Patológica, la cual se informa como teratoma maduro (Figs. 4, 5 y 6). Se trataba de un tumor sólido, ovoideo, bien encapsulado, de color grisáceo y superficie lisa; con la cápsula calcificada en algunas zonas. A la sección del tumor se encuentra una cavidad de gran tamaño llena de una grasa de color blanco amarillento y grisáceo en algunas zonas; pelos y material gelatinoso, y áreas focales sólidas en la pared del quiste; igualmente existía con el tumor un corte del pericardio de 4 cm.

Después de la intervención quirúrgica la paciente presenta una mejoría total de su tensión arterial, por lo que se le retira el tratamiento y es dada de alta hospitalaria a los 15 días totalmente asintomática. Después de 15 meses

Figura 3.



Citología por aspiración con aguja fija (CAAF) de la tumoración donde se observan agrupaciones celulares que remedan un epitelio escamoso estratificado sin atipia citológica formando paredes quísticas.

sometida a diferentes controles y estudios, la enferma no ha tenido más manifestaciones clínicas de su enfermedad y no ha tenido cifras tensionales elevadas, por lo que podemos deducir que la exéresis del tumor, provocó la cura total de la enfermedad.

DISCUSION

Los teratomas maduros representan el 75% de todos los tumores germinales del mediastino; ellos pueden encontrarse en todos los pacientes independientemente de su edad, pero son más frecuentes en adultos jóvenes (1), incluso los teratomas mediastinales se han descrito como tumores intrauterinos congénitos (5). Estos tumores no tienen predilección por el sexo y muchas veces son descubiertos por exámenes radiológicos de tórax realizados por rutina o por síntomas relacionados debido a compresión de las estructuras del mediastino por el tumor de gran tamaño el cual produce tos, disnea, dolor torácico (6), como se presentó en nuestra enferma; además nuestra paciente presentó cifras elevadas de tensión arterial que obligó a su estudio y en la radiografía se detectó este tumor. En ocasiones el enfermo presenta tos con expectoración que contiene pelos y material oleoso, debido a la erosión de la tráquea o de los bronquios por el tumor y la evacuación del contenido de los quistes (7); otras veces se pueden observar pequeñas hemoptisis o pericarditis recurrentes (8), en nuestro caso no observamos ninguno de los signos anteriormente señalados, excepto pequeñas hemoptisis.

Los teratomas inmaduros son más raros, se presentan sólo en el 1% de los teratomas mediastinales y son frecuentes en niños y adultos, siendo mucho más agresivos en su comportamiento biológico (1).

Los teratocarcinomas ocurren por lo regular en pacientes masculinos adultos, siempre son muy sintomáticos, debido a la compresión de las estructuras mediastinales por lo agresivo y la rapidez del crecimiento (9). Este tumor en el primer momento no produjo alteraciones de los órganos vecinos pero después de 14 meses creció y desplazó a los grandes vasos y al corazón; estos tumores cuando crecen, rechazan o invaden la tráquea, carina, pulmón y otros órganos (10), ocasionalmente los teratomas son encontrados en la cavidad pericárdica y en el mediastino posterior (8, 11); en nuestro caso el tumor se adhería al pericardio.

Las masas quísticas de gran tamaño que se pueden presentar en una radiografía de tórax incluyen los quistes congénitos benignos, los meningoceles, los teratomas maduros quísticos y los linfangiomas, pero otros tumores como los timomas, linfomas de Hodgkin, tumores germinales, carcinomas mediastinales, nódulos metastásicos o tumores de raíces nerviosas, pueden presentar degeneración quística después de la radiografía o la quimioterapia (12), por lo que se requiere la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética nuclear (RMN) para aclarar el diagnóstico con una mayor des-

Figura 4.

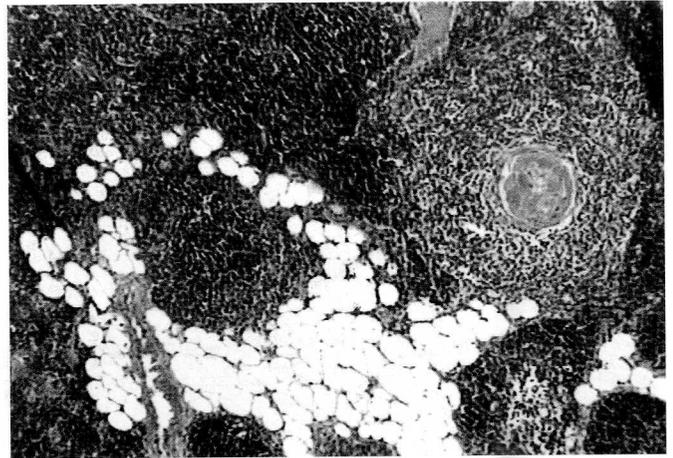


Imagen histológica de zonas más sólidas de la tumoración formada por tejido tímico y grasa. Observen Corpúsculos Hassall, cuyos centros están queratinizados (H y E x 40).

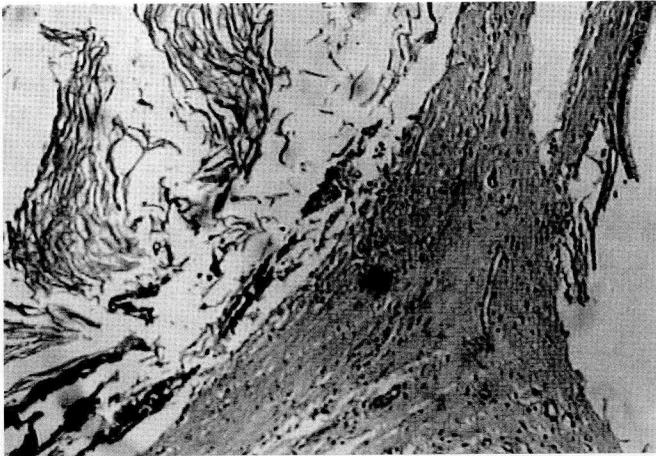
cripción de sus características; pues aparte de la clínica, la posición anatómica y ciertos detalles más exclusivos de la TAC y la RMN pueden facilitar el diagnóstico o diferenciarlos de otros tipos de tumores, como pudimos apreciar en nuestro caso.

La mayoría de los pacientes a los cuales se les practica ultrasonografía presentan un complejo de ecogenicidad heterogénea que incluye ecos brillantes, sombras acústicas y líneas hiperecogénicas, tabiques de tejidos blandos, tapones dermoides y áreas hipocogénicas (13), siendo los hallazgos más frecuentes los primeros; nuestro caso presentaba áreas hipocogénicas, además de las características propias del tumor.

Los teratomas maduros presentan los aspectos macroscópicos reportados en nuestra paciente, los mismos no invaden las estructuras mediastinales adyacentes pero pueden adherirse a la pleura, pericardio o nervios frénicos (4), en nuestro caso se adhirió a la capa parietal del pericardio.

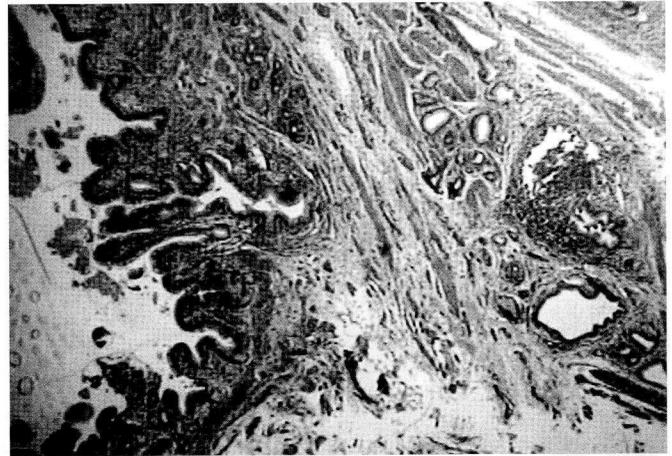
Histológicamente los teratomas maduros exhiben el quiste o los quistes que contienen diferentes tipos de tejidos como tejido intestinal, bronquial, huesos, cartílagos, islotes pancreáticos, tejido nervioso, glándulas apocrinas, tiroides u otros componentes de las capas embrionarias germinales (14); una hipótesis en este caso es que el tumor tuviera entre sus quistes algún tejido capaz de producir alguna hormona o sustancia que explicara la hipertensión arterial y así después de la exéresis del

Figura 5.



Observe hacia la porción superior izquierda material queratinizado que corresponde a pelos y otras estructuras anexas. Hacia la derecha, fragmento de epitelio cilíndrico ciliado de revestimiento mucoso (H y E x 40).

Figura 6.



Se aprecian estructuras que derivan de otras capas germinales (mesodermo) como epitelio mucoso de revestimiento, idéntico al respiratorio, músculos, glándulas, etc. (H y E x 40).

mismo esta paciente no haya tenido más cifras tensionales elevadas.

Los teratomas mediastinales frecuentemente tienen tejidos pancreáticos con islotes de Langerhans y elementos exocrinos (1), estos tejidos son funcionales y pueden presentar hipoglicemia y cifras elevadas de amilasa sérica, que nuestro caso no las presentó; ocasionalmente tejido tímico es encontrado en la pared del quiste, lo cual fue encontrado en la pieza de nuestro caso.

Cuando los tumores contienen grasas debe practicarse el diagnóstico diferencial con los tumores de células germinales, timolipomas y liposarcomas, así como hamartomas, neumonía lipoidea y lipomas (11).

Irie y cols. (15) demostraron en los teratomas inmaduros la presencia de hormonas tales como alfafetoproteínas, gonadotropinas coriónicas y antígenos carcinoembrionarios.

Estos tumores deben ser bien estudiados pues pueden desarrollarse tumores malignos como carcinomas de células escamosas y carcinomas indiferenciados que también se pueden localizar en el mediastino (9).

Los teratomas maduros son tumores benignos que no infiltran órganos vecinos o producen metástasis, pero producen complicaciones cuando crecen demasiado como en nuestro caso y

comprimen estructuras y desplazan órganos vecinos, por lo que se tratan quirúrgicamente con excelentes resultados, no ofreciendo complicaciones en el postoperatorio y al realizar la exéresis completa, nunca recurren (1); en nuestra paciente la terapéutica quirúrgica fue excelente con el resultado de la exéresis del tumor completo y la ausencia de hipertensión arterial después de 15 meses de la terapéutica empleada.

BIBLIOGRAFIA

- MARCHEVSKY, A., KANEKO, M. *Surgical Pathology of the mediastinum*. Second Ed. Raven Press. New York, 1992. Pgs. 156-66.
- ALLEN, M. *Presentation and management of the benign mediastinal teratomas*. *Chest. Surg. Clin. N. Am.* 2002. 128(4): 659-64.
- AHMED, Z., SHRAGEN, J. *Mediastinal talcoma masquerading as thymoma*. *Ann. Thorac. Surg.* 2003. 75(2): 568-9.
- IWASAKI, T., IUCHI, K., MATSUMURA, A., SUEKI, H., YAMAMOTO, S., MORI, T. *Intrapulmonary mature teratoma*. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000. 48(7): 468-72.
- DAL CIN, P., DROCHMANS, A., MOERMAN, P. *Isochromosome 12 p in mediastinal germ cell tumor. Its occurrence in an infant*. *Am. J. Dis. Child.* 1991. 135: 140-50.
- ROBERTSON, J., FEE, H., MULDER, D. *Mediastinal teratoma causing life threatening hemoptysis. Its occurrence in an infant*. *Am. J. Dis. Child.* 1991. 135: 140-50.
- SOYSAL, O., KUTLU, R., SARAC, K., AYDIN, A., OZEN, S. *Teratoma presenting as a*

cystic lesion on the chest wall. *Scand. Cardiovasc. J.* 2000. 34(5): 543-4.

8. SAKAMOTO, K., KASE, M., MO, M., KURATH, H. *Mediastinal mature teratoma perforated into the pericardial sac: a case report*. *Kyobu Geka* 2000; 53(1): 74-7.

9. JUNG, J., PARK, S., PARK, J., LEE, S., LEE, K., HAHN, S. *Teratoma with malignant transformation in the anterior mediastinum: a case report*. *Korean J. Radiol.* 2000. 1(3): 162-4.

10. SAABYE, J., ELBIRK, A., ANDERSEN, K. *Teratomas of the mediastinum*. *Scand. J. Thorne. Cardiovasc. Surg.* 1989. 21:271-2.

11. SMAHI, M., CHATIK, A., SERRA, J.M., ACHIR, A., ALAZIZ, A., EL MASLOULT, A. et al. *Mature teratoma of the posterior mediastinum*. *Rev. Pneumol. Clin.* 2002. 58(5): 296-9.

12. JEUNG, N., GASSEN, B., GORGI, A., BOGORIN, A., CHAMEAU, D., WHILM, J. et al. *Imaging of cystic masses of the mediastinum*. *Radiographics.* 2002. 22: 579-93.

13. WU, T., WANG, H., CHANG, Y., LEE, Y., CHANG, L., YANG, P. *Mature mediastinal teratoma: Sonographic imaging patterns and pathologic correlation*. *J. Ultrasound. Med.* 2002. 21(7) 759-65.

14. UYAMA, T., MONDEN, Y., HARHDA, K. *Rapidly growing mature teratoma of the mediastinum: do sex hormones affect growth of the tumor?* *J. Surg. Oncol.* 1990. 38: 285-9.

15. IRIE, T., WAHANASE, H., KAWAOI, A. *Alfafetoprotein human chorionic gonadotropin and carcinoembryonic antigen demonstrated in the immature glands of mediastinal teratocarcinoma. A case report*. *Cancer.* 1982. 50: 1160-5.

Dermatomiositis y carcinoma duodenal: Una observación interesante.

Dermatomyositis and duodenal carcinoma: An interesting association

Rafael Pila Pérez¹, Rafael Pila Peláez², Pedro Rosales Torres³, Víctor Holguin Prieto⁴

1. Especialista de II Grado en Medicina Interna.

Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.

2. Especialista de II Grado en Medicina Interna.

Profesor Instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.

3. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica.

Profesor Instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.

4. Médico General del Hospital «Manuel Ascunce Domenech». Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Presentamos un caso de una paciente de 30 años con dermatomiositis secundaria a neoplasia de la segunda porción del duodeno. Se destaca, a pesar del tiempo transcurrido, la importancia de los criterios clínicos de Bohan y Peters, y la clasificación de Pearson y Bohan. Señalamos las características clínicas, la asociación con afectaciones neoplásicas, así como los medios diagnósticos realizados a nuestra paciente. Recomendamos practicar un screening general exhaustivo en pacientes que padecen esta enfermedad independiente del sexo y la edad, para buscar una neoplasia oculta.

PALABRAS CLAVE

Dermatomiositis. Neoplasias. Características.

ABSTRACT

This is the presentation of the case of a 30 year old female patient who presented with dermatomyositis secondary to a neoplasm of the second portion of the duodenum. Bohan and Peters' clinical criteria are highlighted; as well as Pearson and Bohan's classification of dermatomyositis. The clinical manifestations and investigations in this case are presented too. We corroborated the relation between this condition and malignant diseases. Further through clinical screenings are recommended in patients affected by this condition, regardless of sex and age in order to look for hidden malignant lesions.

KEY WORDS

Dermatomyositis. Neoplasms. Characteristic.

INTRODUCCION

La polimiositis fue descrita por Wagner en 1863 y en 1887 Unverricht denominó dermatomiositis a la asociación de dolor y debilidad musculares con lesiones cutáneas inflamatorias. En 1916 Stertz publica un caso en la que se encuentra un cáncer gástrico asociado a la dermatomiositis, señalando la posible relación entre estas entidades.

Hachulla (1) señala que los criterios de Bohan y Peters (2) son todavía útiles para diferenciar las patogenias de estas miopatías, es decir, la polimiositis (PM) y la dermatomiositis (DM) basado en 5 criterios básicos para delimitarlas:

1. Pérdida de fuerza simétrica y progresiva de la musculatura proximal de las «cinturas», con o sin disfagia o afectación de músculos respiratorios.
2. Elevación de las enzimas musculoesqueléticas.
3. Biopsia muscular.
4. Alteraciones electromiográficas (EMG).
5. Rash cutáneo.

Según el número de criterios presentes podría realizarse un diagnóstico de mayor y menor seguridad: definitivo, probable o posible.

La clasificación entre dermatomiositis – polimiositis (DM – PM) y los procesos malignos está ampliamente reportada en la literatura médica. Señalando el interés que en la mayor parte de las

Figura 1.

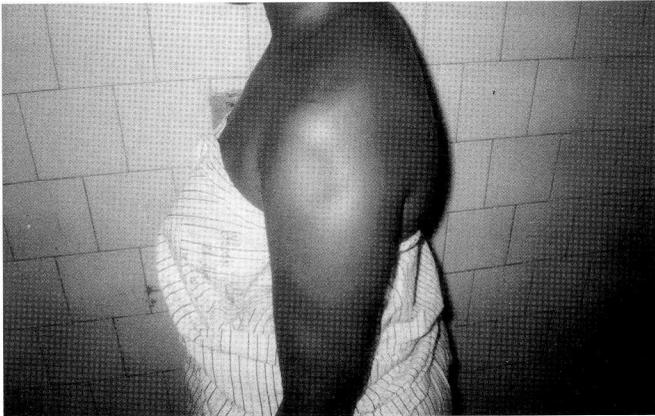
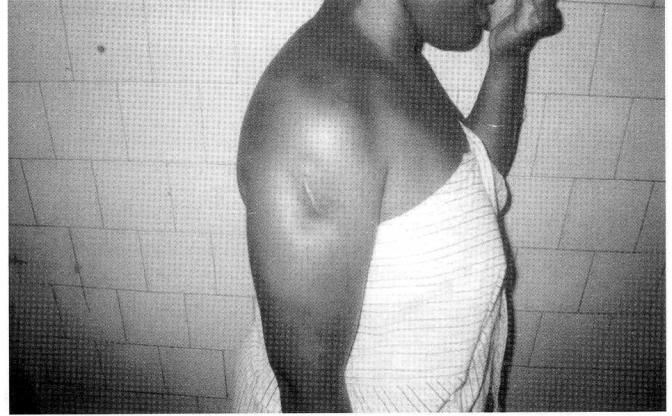


Figura 2.



Obsérvese la atrofia bilateral de ambos deltoides, y en una de ellas la zona de la biopsia.

veces se diagnostica la miopatía varios meses o años antes que la neoplasia.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente femenina de 30 años, con antecedentes de buena salud que desde hace seis meses comienza con dolores musculares y artralgias sobre todo en extremidades superiores, acompañándose de lesiones musculares bilaterales de ambos deltoides y de la cara (figs. 1 y 2). Acude a diferentes facultativos que le indican exámenes de laboratorio y diferentes medicamentos, pero no mejora. El cuadro clínico se exagera, acompañándose de debilidad extrema, anorexia y fatigabilidad a los ejercicios, por lo que es ingresada para su estudio.

Exploración clínica.

Piel normal.

Aparato respiratorio: Murmullo vesicular normal. Sistema cardiovascular: Tonos cardiacos apagados, rítmicos. TA: 130/180 mm Hg; Frecuencia cardíaca central: 84 lat./min. Abdomen: no visceromegalia. Neurológico: bien orientada, no signos focales. SOMA (sistema osteomioarticular): dolores articulares generalizados de grandes articulaciones; artritis de las articulaciones de ambas manos con impotencia funcional de las mismas.

Estudio analítico: Hb: 13 g/l, leucocitos: $11.50 \times 10^9/l$ con diferencial normal. Velocidad de sedimentación globular (VSG) 80 mm/h; glucemia, creatinina, lipodograma, ácido úrico y conteo de Addis e iones: normales. Proteínas tota-

les 6,8 g. con albúmina 63,4%, alfa-1 4%, alfa-2 6%, beta 13,7%, gamma 12,8%; células LE, factor reumatoideo, VDRL, ANA, crioglobulinas, complemento, coagulograma, anticuerpos antifosfolípidos: todos negativos. Enzimas: CPK, se realizó en 3 oportunidades, oscilando entre 900 y 1.500 UI. El isoenzimograma mostró gran elevación de la banda MM. TGO, practicado varias veces, demostró cifras entre 55 y 150 UI, al igual que la TGP que brindó cifras entre 30 y 50 UI.

La LDH fue practicada en 3 ocasiones con resultados que oscilaron entre 360 y 440 UI a expensas de las fracciones II y III.

Radiografías de tórax, huesos y articulaciones: normales. ECG: normal. Pruebas funcionales respiratorias: normales. Fondo de ojo: normal. TAC de mediastino y abdomen: normales. Ultrasonido de abdomen y órganos ginecológicos: normales. Exploración de mamas: normal. Tacto rectal y vaginal: normales. Electroneurofisiología (ENF) del cubital, mediano y tibial posterior: normales. Electromiografía: tibial anterior derecho e interóseos derechos presentan fibrilación espontánea que aparece en el reposo. Potencial de unidad motora (PUM): muestra pequeña amplitud y corta duración. Electroencefalograma: normal. Biopsia muscular (figs. 3, 4 y 5).

La paciente es tratada con prednisona 1 mg/kg/día, reduciendo 5 mg. semanales, asociado con azatioprina, 100 mg.; recuperándose de su cuadro clínico, pero persistiendo las lesiones muscula-

res. Después de 6 a 8 meses comienza con palidez cutáneo mucosa e íctero, con dolor abdominal intenso, por lo cual se ingresa para su estudio.

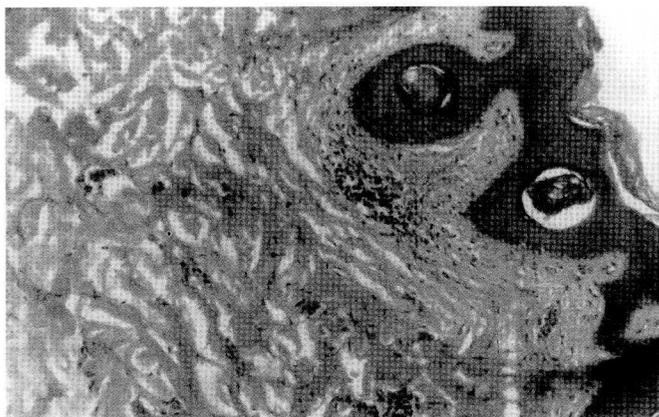
Examen físico: consciente, orientada; deterioro nutricional, palidez cutáneo-mucosa marcada, íctero de piel y mucosas. La paciente aquejaba dolor epigástrico intenso, pero el abdomen era blando y depresible, el dolor se acentuaba con la palpación profunda. No visceromegalias, ascitis o circulación colateral.

Exámenes de laboratorio y radiología: Hb: 7 g/l.; leucocitos $8,5 \times 10^9/l$ con diferencial normal, VSG 130 mm/h.; bilirrubina total 77 mmol/l., directa: 65 mmol/l., indirecta: 13 mmol/l., TGP 95 UI, TGO 51 UI. LDH 340 UI, CPK 980 UI. Sangre oculta en heces fecales: positiva. Radiología simple en abdomen: distribución anormal de gas intrabdominal, con dilatación gástrica.

Radiología de esófago, estómago y duodeno con tránsito intestinal: defecto de lleno de contorno irregular de 5 cm. aproximadamente en la segunda porción de duodeno de aspecto tumoral intraluminal. Ultrasonografía abdominal: vesícula con masa ecogénica en su interior, sin litiasis (bilis de éstasis), hígado normal, páncreas de baja ecogenicidad; abundante líquido de asas intestinales.

TAC abdominal: masa ecogénica de 5 a 6 cm. en la región de la segunda porción del duodeno. Panendoscopia: imagen de aspecto neoplásico en segunda porción del duodeno. Otros exámenes de laboratorio, radiográficos y electro-

Figura 3.



Infiltrado inflamatorio crónico perivascular del dermis papilar y reticular a predominio linfocítico (H y E x 40).

Figura 4.



Infiltrado inflamatorio a predominio de linfocitos y macrófagos con atrofia de fibras, con un patrón angular y redondo; alternando con escasas necrosis de las fibras (H y E x 40).

cardiográficos: normales. Se intervino quirúrgicamente, con técnica de Wipple, donde se puso de manifiesto una tumoración de aspecto polipoide de unos 5 a 6 cm. de longitud y cuyo resultado histopatológico correspondió a un adenocarcinoma de la segunda porción del duodeno (figs. 6 y 7). La paciente fue remitida al Hospital Oncológico donde se atiende por Oncología y Medicina Interna.

DISCUSION

La PM – DM en asociación con procesos malignos son síndromes paraneoplásicos pero su incidencia, tratamiento, pronóstico y factores predisponentes no están aún claros (4).

Algunos autores (5), señalan la incidencia de PM – DM y neoplasias entre un 13-15%, otros (6), señalan que en pequeñas series ocurre entre el 15-20%, casi iguales a las observaciones en investigaciones mayores donde se reportan entre el 20-30% (7).

Hoy en día muchos autores (5) estudian estas entidades en solo 4 tipos que son: DM idiopática primaria (DMI), PM idiopática primaria (PMI); DM – PM juvenil (DM – PMJ) y DM amiopática (DMA). Chen y Cols (5) en un estudio de 143 casos encontraron que el 64% corresponden a la DMI, seguido por el DMA (14%), DM – PMJ (13%) y PM primaria en el 10%, en esta serie el 13% estaba asociado a neoplasias fundamentalmente la DM. Es de señalar que la forma amiopática se reporta cada día con mayor frecuencia (8); esta forma amiopática es más frecuente en mujeres que

en hombre, incluso en algunas neoplasias que son más comunes en hombres como el cáncer de pulmón (9), otros autores (10) señalan lo contrario. Pearson y Bohan (3) señalan una incidencia igual en hombres que en mujeres en relación a las neoplasias. Por encima de los 50 años, la incidencia de estas enfermedades se duplica (1, 2). Se observa una frecuencia significativamente mayor de neoplasias en los pacientes con DM, respecto a los que solo tenían PM (4). La frecuencia del cáncer en los pacientes con DM es superior cinco veces a la población general (6). Nuestra paciente tiene 30 años, siendo rara esta enfermedad en menores de 40 años (11).

Tiene interés señalar que en 60-70% de los casos el diagnóstico de miopatía precede al diagnóstico del cáncer por término medio 12 meses de antelación que puede llegar incluso a los 24 (9), en nuestro caso se presentó en un tiempo menor de 12 meses.

Al inicio la clínica de la paciente simuló una miopatía en el curso de una enfermedad inmune ya que este caso debutó de la forma clásica de la DM – PM que incluyen lesiones cutáneas como rash en heliotropo, papulas de Gottron y escaras; se señala que en ocasiones las lesiones dérmicas preceden al desarrollo de miopatía. Algunos enfermos tienen una dermatomiositis amiopática con cifras normales de enzimas musculares, resonancia magnética normal e incluso biopsia de músculo negativa (10). La miopatía afecta a los músculos proximales, suele ser simétrica y se

acompaña de fatiga, debilidad y mialgia, como se apreció en nuestra paciente. Existen otros signos y síntomas que pueden presentarse tales como: neumonitis intersticial, afecciones cardíacas, vasculitis, disfagia, artritis y artralgias, estos últimos evidenciados en nuestra enferma.

Se señala (3) que las alteraciones enzimáticas propias de la DM – PM plantean problemas diferenciales con las observadas en enfermedades malignas, hepatopatías e infarto del miocardio, señalando que la asociación de la elevación de la SPGT, CPK y la fracción 2 y 3 de la LDH afirman el diagnóstico de DM como pudimos apreciar en el estudio de nuestra enferma.

Las alteraciones de la EMG que se suelen observar en la DM – PM son (11):

1. Fibrilación espontánea de aparición en el reposo.
2. Potencial de unidad motora (PUM) de pequeña amplitud y corta duración.
3. Salvas de potenciales repetitivos «pseudomiotónico» de alta frecuencia por estimulación mecánica.

El EMG de nuestra enferma fue concordante con el presunto diagnóstico de esta paciente.

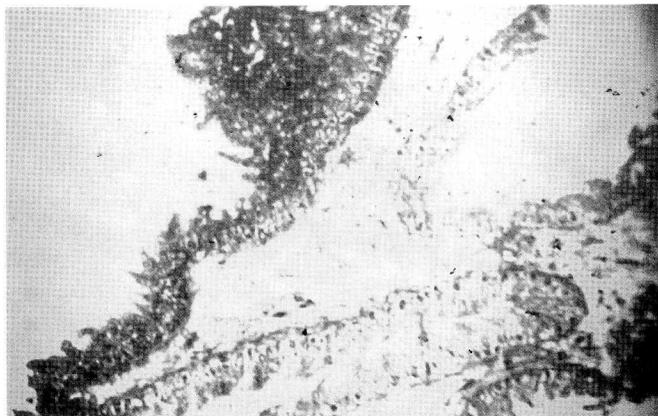
Los datos ofrecidos por la biopsia de piel y músculo muestran el patrón clásico de afectación por DM – PM. Los aspectos histológicos más representativos se ven con mayor frecuencia en el grupo de pacientes que asocian la DM a tumores (7).

Figura 5.



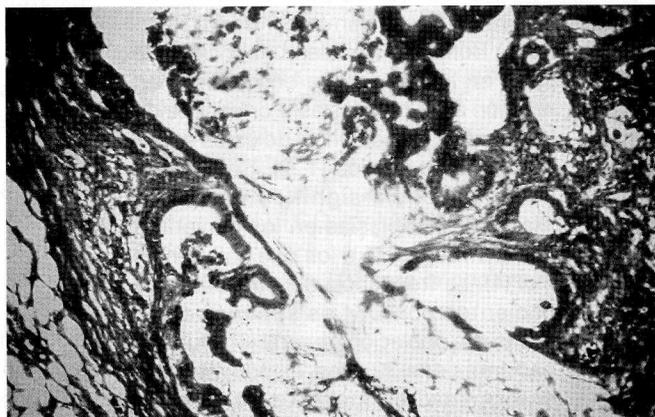
Imagen igual a la anterior, mostrando el infiltrado inflamatorio perivascular endomusial y perimucosal. Obsérvese la necrosis de las fibras (H y E x 40).

Figura 6.



Porción de duodeno donde se observa la proliferación maligna de las glándulas con formación de luces irregulares que engruesan la mucosa (porción inferior derecha). En la porción superior izquierda se aprecian glándulas malignas dilatadas (H y E x 40).

Figura 7.



Corte histológico de gran aumento donde se observa el adenocarcinoma bien diferenciado que infiltra la lámina propia (H y E x 40).

En los varones predominan el cáncer de pulmón, nasofaringe, seguido de las neoplasias del aparato digestivo (7), mientras que en las mujeres predominan el de mama y ovario (12).

Llamó la atención que nuestra paciente presentó una neoplasia de intestino delgado, que son neoplasias raras, ya que no alcanzan el 5% de todos los tumores malignos del tubo digestivo (13).

Cuando afecta la segunda porción del duodeno, Kleinerman (14) lo encuentra solo en 167 casos de un estudio sobre 483.695 autopsias, lo que supone el 0,035% y Rudan y cols. (15) en un análisis sobre 1.750 necropsias, sólo aparece en 2 casos. Se esti-

ma que la incidencia media de esta neoplasia con esta localización oscila entre 0,030 y el 0,050% de todas las neoplasias malignas.

Los datos clínicos más frecuentes de esta neoplasia son el dolor abdominal, la obstrucción intestinal, la hemorragia digestiva y el síndrome general (13). El dolor aparece entre 70-90%; la hemorragia digestiva entre el 20 y el 85% de los casos y que se debe a la erosión de la mucosa intestinal por el crecimiento del tumor, dando lugar a anemia que se presenta en forma de melena o sangre oculta en heces fecales (15), como apreciamos en esta enferma.

La ictericia presentada por esta paciente es un signo característico de los adenocarcinomas localizados en la segunda porción del duodeno debido a la obstrucción de la papila por la neoplasia (13).

Esta neoplasia que ha sucedido a la DM de nuestra paciente es una asociación muy poco frecuente y hasta donde tenemos noticias no la hemos visto reportada en ninguna publicación.

Queremos orientar a partir de los datos observados en nuestro caso que un screening general exhaustivo debe llevarse a cabo en pacientes afectados de DM, sobre todo si son mayores de 40 años, ya sean varones o hembras, buscando una neoplasia oculta, dada su posible asociación.

BIBLIOGRAFIA

1. HACHULLA, E. *Dermatomyositis and polymyositis: clinical aspects and treatment*. Ann. Med. Interne. Paris, 2001. 152: 455-64.
2. BOHAN, A., PETER, J. *Polymyositis and dermatomyositis*. New Eng. J. Med. 1975. 292: 344, 403.
3. PEARSON, C., BOHAN, A. *El espectro de manifestaciones de la polimiositis y la dermatomiositis*. Clin. Med. Norte Am. 1977. 61: 439-54.
4. ANDRAS, C, PONYI, A., CONSTANTIN, T., CSIKI, Z., ILLES, A. et al. *Myositis associated with tumors*. Magy Onkol, 2002. 46: 253-9.
5. CHEN, Y., WU, C., SHEN, J. *Predicting factors of malignancy in dermatomyositis: a case control study*. Br. J. Dermatol. 2001. 144: 825-31.
6. SPARZA, A., LIOZON, E., HERRMAN, F., LY, K., LEBRON, V. *Routine vs extensive malignancy search for adult dermatomyositis and polymyositis: a study of 40 patients*. Arch. Dermatol. 2002. 138: 969-71.
7. WAKATA, N., KIRIHARA, T., SAITO, E., KINOSHITA, M. *Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30 years retrospective study*. Int. J. Dermatol. 2002. 41: 729-34.
8. SEISHIMA, M., SHIMIZU, H., OYAMA, Z. *Skin metastasis of breast cancer clinically undistinguished from amyopathic dermatomyositis*. Eur. J. Dermatol. 2001. 11: 131-3.
9. YANG, Y., FUJITA, J., TOKUDA, M., BANDO, S., ISHIDA, T. *Lung cancer associated with several connective diseases: with review of literature*. Rheumatol. Int. 2001. 21: 106-1.
10. CELEBI, S., GÜL, A., KAMALI, S., INANC, M., OCAL, L. *Amyopathic dermatomyositis associated with cervical cancer*. Clin. Reumatol. 2001. 20: 438-40.
11. CHAKRAVERTY, R., RABIN, N., PEGGS, K, ROBINSON, S., DUNCAN, J. et al *Dermatomyositis and sarcoid - like reaction associated with multiple myeloma treated effectively by high dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation*. Bone Marrow Transplant, 2001. 1215-7.
12. YEH, C., CHEN, S., HWANG, T., CHEN, M., LIAW, C. et al. *Breast carcinoma in patients with dermatomyositis: a retrospective analysis of eight cases*. Chang Gung Med. J., 2002. 25: 374-80.
13. ZULLINGER, R., STEMFELD, N., SCHRIBER, H. *Primary neoplasm of the small intestine*. Am. J. Surg., 1988; 151: 654-8.
14. KLEINERMAN, J., YARDUMIAN, K., TAMAKA, H. *Primary carcinoma of the duodenum*. Ann. Intern. Med., 1960. 32: 451-65.
15. RUDAN, N., NOLA, P., POPOVIC, S. *Primary adenocarcinoma of the duodenum*. Cancer, 1984. 54: 1.105-1.109.

La realidad de la fecundación *in vitro* y su problemática

In vitro fertility, reality and problems

Pilar Aguado Borrajo

*Doctora en Derecho y Medicina por la Universidad de Zaragoza.
Presidenta de la Asociación de Mujeres Profesionales del
Derecho en Aragón*

RESUMEN

Este artículo plantea el estado de la cuestión ética, médica y jurídica sobre la fecundación *in vitro*.

Se analizan las técnicas de inseminación artificial y los problemas médico legales que inicialmente se produjeron, y cómo dieron lugar a la redacción de la primera Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida (35/1988 de 22 de noviembre) en España.

Posteriormente se estudian los vacíos legales que surgieron tras la citada ley y que generaron un excedente de embriones congelados sin ningún destino, así como el intento de solventar esta situación en noviembre de 2003 reformando la ley anterior y posteriormente en febrero de 2004 con un borrador de anteproyecto de Real Decreto.

PALABRAS CLAVE

Fecundación *in vitro*, Ley 35/88, crioconservación de embriones.

ABSTRACT

This article raises the state of the ethical, medical and legal question on the fertilization *in vitro*.

The techniques of artificial insemination and problems that initially took place, are analyzed medical and legally, explaining how they gave rise to the writing of the first Law on Techniques of Reproduction Attended (35/1988 of 22 of November) in Spain.

Later, the legal emptinesses that arose after the mentioned law are studied, and wick they generated excessive of embryos congealed without no destiny, as well as the attempt to later resolve this situation in November of 2003 reforming the previous law, and in february of 2004 with a fist draft of Royal Decree.

KEY WORDS

Fertilization *in vitro*, law 35/1988, cryoconservation of embryos.

INTRODUCCIÓN

Existe un profundo contrasentido entre una política de control de la natalidad y el deseo de luchar contra la infertilidad biológica. Esta última tendencia se ha ido extendiendo hasta lograr, gracias a los avances y descubrimientos científicos y tecnológicos, la posibilidad de la fertilización *in vitro*. Ahora bien, quedaba planteada una ardua cuestión que tratamos de analizar desde sus inicios hasta el momento actual, abarcando tres partes fundamentales.

PARTE PRIMERA

De acuerdo con los datos proporcionados por el profesor Pifa en 1984, el porcentaje de éxitos de la inseminación artificial se situaba entre el 70 y el 80% de las madres que la solicitaban y eran selectivamente seleccionadas.

Dando un paso más, la creación de vida fuera del ambiente natural de las madres lleva ya años funcionando. Su comienzo en animales de experimentación dio paso a los precursores en humanos, como fueron los científicos Rock y Merkin, y posteriormente Harting, Petrucci y Shitter. Los ensayos de Steptoe y Edwards fueron seguidos con atención desde su comunicación en 1970 al Congreso Internacionales de Tokio, y en 1977 en otro certamen internacional celebrado en Miami. El impropriadamente denominado «bebé o niño probeta» y «bebé o niño tubo de ensayo» saltó de nuevo a la prensa mundial en 1978. En dicha ocasión, fue el

nacimiento de una niña en la sección de maternidad del District General Hospital de Oldham en Gran Bretaña.

I. Técnica:

Consta de tres fases, que en esencia se reducen a: tomar un óvulo, fertilizarlo *in vitro* con el espermatozoide e implantar el embrión en el útero.

A. Succión del óvulo: Tras un estudio fisiológico completo de la paciente y el análisis del semen de su pareja, se administran medicamentos inductores de la ovulación para obtener más de un óvulo. Este tratamiento dura de 1 a 3 meses y se realiza a domicilio, aunque con controles y visitas médicas.

La mujer es internada en el hospital y, una hora antes de que ovule, se le somete a una laparoscopia mediante un corte diminuto a la altura del ombligo, para introducir por él el tubo dotado de un sistema óptico que permite ver el aparato genital femenino y succionar los óvulos de sus ovarios.

B. Fecundación: El óvulo se traslada a un recipiente especial que actúa como incubadora con un medio de cultivo lo más parecido posible al ambiente natural del ovario. Unas 6 horas más tarde se coloca el semen del varón y se deja en contacto con el óvulo de 18 a 24 horas; si el óvulo ha sido fecundado se mantiene dentro de la probeta otras 12 horas más, para que empiece a dividirse.

Como el óvulo sólo puede fecundarse en el espacio de 48 horas, suele practicarse entre los días 10 y 18 desde el inicio de la menstruación, y sólo debe intentarse una vez al mes.

C. Implantación: Finalmente, el embrión se recoge con una sonda y se deposita en el útero de la madre. A las dos semanas de esta operación se realizan las pruebas analíticas correspondientes para saber si hay embarazo.

Una variante del procedimiento de fecundación *in vitro* consiste en inseminar a una donadora de óvulos con el espermatozoide, que después de fertilizados ser retirados del útero y se pasan a la esposa correspondiente. Este proceder ha sido llevado a cabo por John Buster del Harber Hospital de Torrance en California.

II. Indicaciones:

En general, la fecundación *in vitro* tiene dos tipos de indicaciones médicas:

A. Indicaciones paternas: Oligoespermia, incompatibilidad entre el semen y la secreción del cuello uterino, con creación de anticuerpos destructores de los espermatozoides.

B. Indicaciones maternas: Esterilidad de larga duración sin causa aparente, endometriosis, obstrucción de las trompas de Falopio, etc.

III. Contraindicaciones:

Estaría contraindicada la realización de una fecundación *in vitro* en las siguientes circunstancias:

A. Contraindicaciones médicas: Por malas condiciones físicas de la pareja: enfermedades infecciosas, enfermedades crónicas incurables, impedimentos para realizar una vida normal (paralíticos), drogadicción, enfermos psíquicos, etc.

B. Contraindicaciones socio-económicas: Por malas condiciones económicas que garanticen la correcta atención del recién nacido (pobreza extrema, desempleo, etc)

C. Contraindicaciones psicológicas: Por malas condiciones ambientales y morales; inadaptados sociales, marginados, inmorales, personas con diversas «perversiones» sexuales, etc; ambiente familiar inmoral, mujeres solas, etc.

IV. Resultados:

En las clínicas de mayor éxito, las posibilidades de embarazo eran de un 2% con un embrión, del 23% con dos y del 38% con tres. De ahí la casuística de partos múltiples que lleva aneja la fecundación artificial.

A este propósito Howard Jones, mediante estimulantes hormonales, logró en sus pacientes de 5 a 8 óvulos, y en algún caso mediante otros procedimientos ensayados se ha llegado a 17. Según el andrologista Wylie Hembree, del Columbia Presbyterian Medical Center de Nueva York, las posibilidades de fecundación *in vitro* son superiores a las del coito, y lograron resultados positivos incluso con concentraciones de 50.000 espermatozoides (Santos Ruiz, 1985).

Problemas médico-legales

Portuondo (1985) resume los principales problemas médico-legales que puede plantear la inseminación artificial en sus diferentes modalidades, incluyendo *in vitro* y en madre portadora.

I. Decisión: En cuanto a la decisión a adoptar por el médico que es solicita-

do por un cliente, caben dos actitudes: prevalencia del derecho de los padres o de los hijos, los cuales pueden entrar en litigio:

- a) *Prevalencia del derecho de los padres:* Si prevalece el derecho de los padres habría que atender a todas las solicitudes, y el médico tendría derecho a renunciar a la práctica de la fecundación *in vitro*. Esto es importante porque la Declaración de los Derechos Humanos de Ginebra de 1948 establece el derecho de todo individuo a tener hijos, y desde Hipócrates se ha reconocido el deber médico de aliviar el sufrimiento humano, y la esterilidad puede ser considerada un sufrimiento humano.
- b) *Prevalencia del derecho de los hijos:* Si prevalece el derecho de los hijos, el médico podría negarse a practicar la fecundación *in vitro* en los casos en que concurren determinadas circunstancias. En este caso, habría que guiarse por las recomendaciones del Consejo de Europa redactadas a propósito del Congreso sobre Inseminación Artificial de París, en 1978, en las que se recomendaba que la inseminación artificial no debía realizarse sino cuando existiesen las circunstancias apropiadas para asegurar el bienestar del futuro niño.

II. Donantes: La donación de espermatozoides, óvulos y embriones plantea problemas jurídicos que afectan a la práctica médica.

La donación de espermatozoides y óvulos ha sido tratada en el informe Warlock, que reunió un comité de expertos (médicos, legistas, teólogos, etc.) de Gran Bretaña, presidido por Mary Warlock y hecho público en 1984. Según este informe, se debe limitar el número de óvulos o muestras de semen que pueda donar una persona, a fin de evitar problemas de consanguinidad. En este informe, la venta de semen, óvulos o embriones será autorizada únicamente bajo licencia explícita, permaneciendo siempre en el anonimato tanto donantes como receptores. Por otro lado, los hijos de estos donantes citados serán legítimos de la mujer y del hombre que figura como padre, sin que tengan los donantes ningún derecho ni deber respecto de ellos. En caso de que la viuda quiera ser inseminada con semen del marido muerto a fin de obtener derechos sucesorios o de herencia

para sus hijos, también se plantean problemas jurídicos serios que conviene resolver.

El Consejo de Europa recomendaba que la donación de semen debe ser gratuita, y que pueda reembolsarse al donante los gastos ocasionados por los desplazamientos y pérdidas de salario.

Problemas sucesorios podrían plantearse ahora o dentro de varios años, según el momento en que se haga la transferencia de embriones, y entraña una gran responsabilidad para los médicos que custodien los embriones o que practiquen la transferencia de los mismos. Una manifestación de voluntad de los progenitores recogida por escrito podrá minimizar el problema. Por ello, se debe solicitar como medida precautoria una manifestación de voluntad sobre los posibles embriones que se congelen, y que luego podrían no implantarse en la pareja dadora, bien por fallecimiento o por haber conseguido ya el embarazo deseado.

La falta de legislación pertinente planteaba que los médicos no tenían más remedio que guiarse por las directrices del Australian Medical Research Council (Consejo Australiano de Investigación Médica), que expresamente afirma que el semen, el óvulo y el embrión pertenecen a sus donantes, y que sus deseos respecto a su uso, almacenamiento y última voluntad deben de ser respetados por las instituciones médicas, y en caso de que los donantes no se pongan de acuerdo, deberán otorgar poderes al Consejo Médico de la Institución pertinente para que actúe en consecuencia.

Algunos opinan que en caso de necesidad de fecundación *in vitro*, se firme una manifestación de voluntad previa al procedimiento médico, en la que se haga constar que los embriones congelados serán utilizados en la propia pareja dadora o, caso de imposibilidad (por muerte, etc.) o negativa expresa de una implantación posterior, los embriones pudiesen ser transferidos a otra pareja receptora afecta de un problema de esterilidad, como si se tratase de una adopción prenatal.

Un punto importante en el proceso de donación de espermatozoides, de óvulos y de embriones, es el tema del secreto profesional que puede afectar a la práctica médica y que planteaba la necesidad de una legislación puntual. Tanto el informe Warlock como el Con-

sejo de Europa recomiendan que el médico debe mantener el secreto de donantes y receptores, pero, ¿qué pasaría si a requerimiento de la justicia el médico fuere obligado a declarar? ¿Debería romper el compromiso del secreto profesional contraído con los donantes y receptores? Por otro lado, el informe Warlock expresa que todo bebé nacido por donación de gametos o de embriones tiene derecho en su momento a conocer su origen genético, y este derecho de investigación de paternidad podría entrar en juego a petición de parte. Por todo ello, estas técnicas de fertilización *in vitro* presentaban un vacío jurídico que los legisladores tenían que llenar.

III. Número de ovocitos a fertilizar:

En los primeros casos de fertilización *in vitro*, con el ciclo natural sólo se intentaba fertilizar un óvulo, y esto no planteaba problemas al médico.

Posteriormente, todos los equipos que se dedican a la fertilización *in vitro* realizan un protocolo de estimulación que posibilita la obtención de 2-6 ovocitos por paciente. De acuerdo con las recomendaciones dadas por los expertos en el Congreso Mundial de Fertilización celebrado en Helsinki en mayo de 1984, el número óptimo de embriones a transferir es de 3; más de 3 embriones transferidos aumentaban el número de embarazos múltiples, con el consiguiente aumento de aborto temprano, parto pretérmino, etc. Menos de 3 embriones reducen la tasa de embarazos por ciclo de transferencia, y esto no es deseado tampoco por los pacientes.

El médico en esta situación no sabe qué ovocitos se van a fertilizar y cuáles no, planteándose el problema de cuántos debe inseminar con vistas a la fertilización; de algún modo la voluntad de la paciente debe ser conocida por el médico, y si esta es suficiente, para evitar problemas legales o posibles reclamaciones.

IV. Destino de los embriones que no se implantan en el proceso de fertilización: Son varios los supuestos relacionados con embriones no transferidos en primera instancia:

A. Embriones anormales: Si los embriones fueran anormales y el médico detectara claramente estas anomalías, ¿qué debe hacer con ellos? ¿Podrá destruirlos? ¿Investigar con ellos? ¿Tendría obligación de haberlos implantado?

Todos estos extremos pueden ser de gran interés para el médico, por lo que éste debe recoger una manifestación de voluntad de la pareja donante. Sin embargo, cabe preguntar si esta manifestación de voluntad constituye garantía para el médico, caso de que sea demandado judicialmente.

B. Embriones normales: Con los embriones normales que sobrepasan el mínimo a transferir, ¿qué debe hacer el médico?

- ¿Transferirlos a la paciente, aun a riesgo de reproducir un embarazo cuádruple o quintuple?
- ¿Desecharlos porque no tiene posibilidad de congelarlos?
- ¿Congelarlos? ¿Durante cuánto tiempo?

Los congelados podrán ser transferidos a la misma paciente en un ciclo posterior o varios años después, o incluso transferirlos a otra paciente con consentimiento de la pareja dadora.

- Por último, ¿el embrión no transferido podrá ser objeto de manipulación con fines de investigación científica?

Se abrió un gran campo de discusión sobre los derechos y deberes de los embriones no transferidos. El problema principal es que los distintos países no han determinado exactamente el «*status del embrión*», puesto que una vez resuelto esto dejarían de existir los problemas relativos a la herencia, filiación, aborto, responsabilidad y derechos del médico. Esto se plasma en la imprecisión sobre el momento exacto de comienzo de la vida:

- ¿Cuando se reúnen los gametos *in vivo* o *in vitro*?
- ¿Cuando el embrión se implanta en el útero?
- ¿Cuando se forma el sistema nervioso en consonancia con la muerte, que se certifica cuando la actividad nerviosa y cerebral cesa?

Robert Edwards (Physiology Laboratory, Cambridge, Inglaterra) mantuvo el criterio (Congreso Mundial de Fertilización *in Vitro*, Helsinki, mayo de 1984) de que podría investigarse en embriones hasta 14 días post-fecundación, momento que coincide con el inicio del desarrollo y función del sistema nervioso.

Es muy importante que haya una legislación universal respecto de estos puntos conflictivos, ya que la unidad de

criterios daría mayor seguridad jurídica a todos los ciudadanos del mundo, y en especial al personal científico que ha de trabajar con embriones humanos.

La falta de legislación situaba al médico en la posibilidad de acudir y guiarse por el informe Warlock y el Consejo Oficial de Investigaciones Médicas de Australia, que permiten investigaciones terapéuticas en el embrión hasta los 14 días, si bien estas investigaciones deben realizarse en el marco de respeto al embrión y respeto a la vida.

V. Reclamaciones y demandas judiciales de interés para el médico: las reclamaciones y demandas judiciales que se le pueden presentar al médico afectan a todos los puntos antes citados:

- Selección de pacientes
- Donaciones
- Número de ovocitos a fertilizar
- Actuación con los embriones

En todos estos casos puede haber delito por:

- A. Acción: Fertilizar más ovocitos que los teóricamente implantables, destruir embriones, etc.
- B. Omisión: No haber congelado los embriones «extra» que se implantaron, no observar si el embrión era normal con dos pronúcleos antes de su transferencia.
- C. Impericia: Cuando por falta de entrenamiento y de pericia se produce un fracaso en todo el proceso de fecundación *in vitro*.
- D. Negligencia: Cuando el equipo médico-científico no ha puesto todos los medios a su alcance para llevar el proceso a buen término.

Por todo ello, el médico debe reclamar de los legisladores una ley clara y donde se recojan todas estas opciones. Por otro lado, también debe reclamar y exigir consentimiento por escrito por parte de todos los implicados en el proceso de fecundación *in vitro* (donantes, receptores, etc.)

Se debe resaltar la importancia del secreto médico en todos los procesos de reproducción artificial, porque muchas veces hay un compromiso entre el médico y el enfermo para mantener el secreto a toda costa, y los derechos de los pacientes pueden colisionar con los derechos del nacido por medio de estas técnicas actuales de fecundación *in vitro* o inseminación artificial.

VI. Problemas específicos: La fecundación *in vitro* puede sumar las características de la inseminación artificial y de la experimentación científica. Plantea graves problemas desde la perspectiva del Derecho Civil y una gran incógnita para el Derecho Penal, desde el momento en que parece imposible responder a la pregunta de si los embriones *in vitro* son parte del cuerpo de los padres, en cuyo caso correspondería sin duda a éstos el derecho a disponer de su implantación, congelación, o destrucción de los sobrantes, o si constituyen, y a partir de qué momento, una persona independiente, merecedora de protección autónoma. Problemas que pueden agudizarse en el supuesto de muerte de los «padres» y la existencia de «*cláusulas testamentarias*» sobre el destino que se debe dar a los embriones.

Los riesgos de muerte o lesiones para los embriones obligan a plantearse de manera más amplia el tema de la valoración penal de tales hechos. Sin necesidad de reproducir en éste momento la discusión sobre el comienzo de la individualidad (fecundación o anidación) y de la personalidad (fecundación, anidación, nacimiento, viabilidad) humanas, sobre los cuales los arts. 29 y 30 del Código Civil no proyectan la luz necesaria, permitiendo así a los partidarios del aborto toda clase de matizaciones y distingos, incompatibles con lo que se pensaba que era una conquista decisiva de la civilización occidental (todo individuo es persona), ha de subrayarse que antes del nuevo Código Penal de noviembre no se regulaban estos problemas.

En primer lugar, la muerte del embrión *in vitro* no es homicidio, porque el sentido de la ley es calificar de homicidio la muerte de la vida independiente, y dudosamente puede calificarse de aborto, porque aunque se identificara aborto con «*destrucción del feto*» sin más, los tipos de aborto están pensados desde la perspectiva de la mujer embarazada, y ejerciendo violencia sobre ella. En cuanto a los delitos de lesiones están reservados a los malos tratos de obra, ejercidos sobre otros (llevando implícito el concepto de vida independiente).

No existía en el Código Penal ningún precepto que tipificara las lesiones producidas a un embrión en desarrollo. La consecuencia lógica era que la muerte o los daños corporales inferidos a un embrión *in vitro* se consideran conduc-

tas atípicas, aunque ya quedaba remarcada la suprema importancia de la protección de la vida en todo caso (art. 15 de la Constitución), así como la frecuencia con que tales supuestos se repiten en la práctica.

El penalista también se tiene que plantear el tema de la exclusión de la responsabilidad por asunción de riesgos por el consentimiento del titular jurídico del bien protegido (como en el tema del tratamiento médico y la experimentación). La cuestión de la titularidad de derechos va indiscutiblemente unida a la condición de persona humana, que aquí presentaría una dificultad añadida en el hipotético caso de los «*niños probeta*» ya que, aun aceptando que «*el nacimiento determina la personalidad*» (art. 29 del Código Civil) y que la frontera entre la vida independiente y la no independiente, es decir entre el homicidio y el aborto, viene determinada por el hecho del nacimiento, sería imposible precisar tal momento en el supuesto indicado. Otra dificultad supone, ante la presencia del art. 15 de la Constitución, según el cual «*todos tienen derecho a la vida*», la amplitud como para poder entender que también el embrión tiene derecho a la vida, y así lo entienden las sentencias del Tribunal Constitucional de 27 de junio de 1984 y 11 de abril de 1985, añadiendo esta última la cabalística frase de que dicho precepto constitucional no le atribuye la titularidad de tal derecho, mas sin aclarar si esa titularidad corresponde a los padres o al Estado; lo que en todo caso resultaría insostenible a la luz de los principios más elementales del ordenamiento jurídico. Una cosa es la titularidad de los derechos, que corresponde a quien es sujeto de los mismos, y otra, la posibilidad de disposición de su objeto, en que el titular puede ser sustituido por su representante legal. Una tercera dificultad se referiría a la determinación de quiénes sean los verdaderos padres del nuevo ser desde el punto de vista jurídico y, por tanto, sus representantes legales a los efectos indicados, aunque este problema nos lo debe dar resuelto la legislación civil.

Existía un vacío legal sobre todos los extremos aludidos, que debería ser corregido en el futuro. Es de tener en cuenta el modelo de anteproyecto de recomendación sobre los problemas planteados por las técnicas de reproducción artificial humana, elaborado por un

grupo de trabajo del Consejo de Europa y publicado con fecha 17 de octubre de 1984 (documento *CAHGE-GT(84).2*) que aludía a la necesidad de consentimiento por escrito de las personas interesadas (art. 4), a la voluntad de la pareja sobre los embriones conservados (art. 17.3), y a la autorización de los padres a un Comité Administrativo para la investigación sobre embriones no utilizados (art. 19), aunque la opinión mayoritaria es que «ninguna investigación debe permitirse sobre los embriones» o que «ningún embrión debe de ser creado a los fines exclusivos de la investigación».

PARTE SEGUNDA

La polémica estaba servida. Se creaba una situación conflictiva, ante el desarrollo paulatino y la utilización de técnicas de reproducción asistida o artificial. De ellas la inseminación artificial (IA) con semen del marido o del varón de la pareja (IAC) o con semen de donante (IAD) se viene realizando desde hace bastantes años, desde su origen en 1978 con el nacimiento de Louise Brown, en el Reino Unido. En nuestro país el primer caso se dio en 1984, y a partir de esta fecha empezaron a realizarse también transferencias intratubáricas de gametos (TIG).

Paulatinamente, se toma conciencia de una invasión científica en lo más íntimo del mundo de los orígenes y transmisión de la vida humana, y el propio ser humano pretende manipular su propia herencia. Se plantea la necesidad imperiosa de una colaboración científica-jurídica, ética y social ante esta realidad, dentro de los límites de la dignidad humana, aún dentro del contrasentido que enmarca una extralimitación de los cauces naturales. Enorme es el problema de responsabilidad que los científicos no pueden abordar solos.

Ante la magnitud del tema, sólo siguiendo la tónica de otros países y de acuerdo con la Recomendación 1.046 de septiembre del 86 del Consejo de Europa a sus estados miembros, se plantearon la necesidad de Comisiones Nacionales multidisciplinares.

Desde una perspectiva jurídica no puede haber sincronismo entre la realidad científica y el abordamiento normativo, a lo largo de la legislación administrativa civil y penal.

Y desde un punto de vista ético, el pluralismo social, ¿con su falta de información sobre cuestiones que por otra parte no tienen porqué comprender? y las diversas posturas ideológicas y religiosas crean una diversificación de criterios que, lejos de arrojar luz, entorpecen y dilatan en el tiempo soluciones que debían de ser mucho más rápidas, dada su trascendencia.

La gravedad del problema quedaba agravada ante la imprecisión biológica del «*status jurídico del embrión*».

Los Consejos Europeos de investigación médica de nueve naciones (Dinamarca, Finlandia, Republica Federal de Alemania, Italia, Suecia, Países Bajos, Reino Unido, Austria y Bélgica), en su reunión de los días 5 y 6 de junio de 1986 en Londres bajo el patrocinio de la Federación Europea de la Ciencia, adoptaron la siguiente terminología sobre el embrión:

Embrión preimplantatorio o pre-embrión, por corresponderse con la fase preorganogénesis, para designar el grupo de células resultantes de la división progresiva del óvulo desde que es fecundado hasta aproximadamente catorce días más tarde, cuando anida establemente en el interior del útero acabado el proceso de implantación que se inició días antes, y aparece en él **la línea primitiva**.

Embrión propiamente dicho: se entiende tradicionalmente a la fase de desarrollo embrionario que, continuando la anterior si se ha completado señala el origen e incremento de la organogénesis o formación de los órganos humanos, y cuya duración es de unos dos meses y medio más; se corresponde de esta fase con la conocida como de embrión postimplantatorio, a que hace referencia el informe de la Comisión del Parlamento de la República Federal de Alemania para estudio de las posibilidades y riesgos de la tecnología genética, presentado como Documento 10/6.775 de 6 de enero de 1987.

Las diversas consideraciones biológicas acerca del origen de la vida, encuentran refrendo en diversas doctrinas constitucionales acerca de su interpretación. Así, el Tribunal Constitucional de la Republica Federal Alemana en sentencia de 25/2-75, al establecer que según los conocimientos fisiológicos y biológicos la vida humana existe desde el día 14 que sigue a la fecundación,

mientras que por su parte, el Tribunal Constitucional Español, en sentencia de 11/4/85, fundamento jurídico 5.a), se manifiesta expresando que la vida humana es un devenir, un proceso que comienza con la gestación, en el curso del cual una realidad biológica va tomando corpórea y sensitivamente configuración humana que termina con la muerte; Queda de manifiesto que el momento de la implantación es de necesaria valoración biológica, pues anterior a él, el desarrollo embriológico se mueve en la incertidumbre, y con él se inicia la gestación y se puede comprobar la realidad biológica que es el embrión.

Finalmente, por **feto**, como fase más avanzada, se conoce el embrión con apariencia humana y sus órganos formados, que maduran paulatinamente, preparándole para asegurar su viabilidad y autonomía después del parto.

Queda planteado, ante el desarrollo embrionario, el considerar desde el momento que se unen los gametos un principio de vida que merece hasta el final una protección «autónoma» desde un punto de vista cristiano, ético y jurídico. O bien, en sus diferentes fases, diversificar esa protección jurídica, ya que son embriológicamente diferenciables, y desde el punto de vista ético y social permitiría en este sentido un ajuste a la realidad de nuestro tiempo.

Ante la realidad de la fecundación *in vitro* y la crioconservación se facilita la disponibilidad de gametos y óvulos fecundados, no sólo para realizar las técnicas de reproducción asistida en las personas que los aportan en otras, sino también para manipulaciones diversas, de carácter diagnóstico, terapéutico o industrial (farmacéutico) de investigación o experimentación. Nos encontramos con un material embriológico, que no podemos tratar descontroladamente. Su tráfico, usos y transporte debían de ser regulados y autorizados, así como los centros y servicios que los manipulen o donde se depositen.

La realidad era que la mujer debía de tener íntegra su voluntad de procrear y constituir la forma de familia que considere libre y responsable, y como necesidad de la situación actual, surge la ley 35/1988 de 22 de noviembre de 1988, sobre técnicas de reproducción asistida (ver anexo). Con esta ley se regulaba una cuestión polémica que traería múltiples implicaciones en la práctica.

PARTE TERCERA

Desde la Ley de Fecundación *in vitro* de 23 de noviembre de 1988 (Ley 35/88) los avances de la técnica han sido muy importantes. La investigación ha desarrollado una labor ingente en materia de células madre. Científicos eminentes de todo el mundo han consolidado estudios de investigación en esta materia. Así Francia, Alemania y Reino Unido habían buscado soluciones para enfermedades como el parkinson o el alzheimer. En España son dignos de consideración los trabajos de Bernat Soria (en Singapur); Marcelo Palacios, presidente de la Sociedad Internacional de Bioética; César Nombela, presidente del Comité asesor de Ética del gobierno; y la académica y bioquímica Margarita Salas, entre otros.

Ha existido una reticencia política en nuestro país a dar salida mediante una reforma de la ley a la cantidad de problemas planteados. Estos problemas radican no sólo en los límites de la implantación para fecundar, sino en la investigación en sí misma y, sobre todo, en el gran problema planteado de los sobrantes de embriones congelados.

Si la ley del 88 –con fines terapéuticos o diagnósticos– sólo permitía la investigación durante los primeros catorce días del embrión y siempre en embriones no viables, y en los viables cuando fuera en beneficio de los mismos, hoy se piensa en prescindir de esta distinción, y extender esa investigación a los sobrantes congelados mediante su descongelación. El procedimiento que se propone contempla la solicitud del consentimiento informado de las parejas progenitoras, o de la mujer en su caso, que podrán elegir entre mantener material en crioconservación hasta otro posible embarazo, donarlo con fines reproductivos a otras parejas que estén en lista de espera de fecundación *in vitro*, o permitir que el material obtenido tras la descongelación pueda ser utilizado con fines de investigación, en éste último caso, de acuerdo con una serie de medidas de carácter científico y ético. Por otra parte, se impulsa la creación, por el Ministerio de Sanidad y Consumo, de un Centro Nacional de Investigación Celular y Medicina Regenerativa que será el encargado de la aplicación del procedimiento de descongelación. Dependiente de dicho centro se crearán el Banco de Líneas Celulares y la Comisión de Seguimiento y Control de donación y utilización de células y tejidos humanos.

El camino hacia la reforma se ha ido gestando poco a poco conforme se han ido ensanchando no sólo los niveles de investigación, sino conforme han sido valoradas política y socialmente situaciones como la cantidad de partos múltiples y el enorme almacén de embriones congelados. Hace aproximadamente un año, el 11 de noviembre, la ministra Ana Pastor presidió la reunión de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, en la que se aprobó el texto del anteproyecto de Real Decreto por el que se regularán los requisitos para autorizar experiencias controladas de fecundación de ovocitos o tejido ovárico congelados con fines reproductivos. Seguirá su tramitación para su aprobación definitiva por el Consejo de Ministros. En palabras de Ana Pastor, ministra de sanidad, en el mes de junio se iría recogiendo información sobre la investigación en células madre embrionarias, junto a las propuestas elaboradas por el Comité Asesor de Ética para la Ciencia y Tecnología. La intención del ejecutivo es proponer la reforma de la Ley de Técnicas de Reproducción Asistida, con el fin de permitir la investigación con células madre de embriones humanos sobrantes de procesos de reproducción *in vitro*.

El Gobierno da luz verde a la reforma de la Ley de Reproducción Asistida el 4 de agosto de 2003. La nueva ley, en palabras de la Ministra de Sanidad, permitirá «*abrir una vía*» a la investigación de posibles terapias contra enfermedades como la diabetes, el parkinson o el alzheimer. La intención es que la reforma, tramitada por vía de urgencia, se apruebe antes de que se disuelvan las cortes (previsiblemente antes de fin de año).

El texto pretende resolver «*el problema grave y urgente de la acumulación de embriones humanos sobrantes cuyo destino no está determinado*» y que, a partir de los cinco años desde su congelación, estaban en una situación de vacío legal, ya que la ley de 1988 no establecía cuál había de ser su destino: sólo permitía, como ya hemos comentado, la investigación con embriones humanos de menos de 14 días, siempre que éstos no fueran viables. La redacción de este apartado, así como el de otros artículos, especialmente el relacionado con el tiempo máximo de conservación de los embriones sobrantes, han provocado interpretaciones distintas de esta ley. El resultado final ha sido la acu-

mulación de miles de embriones en los bancos de crioconservación españoles.

Desde el año pasado, varias comunidades autónomas gobernadas por el PSOE han emprendido iniciativas legislativas en los parlamentos autonómicos para dar cobertura legal a la investigación con células madre embrionarias, sin esperar a que el Gobierno tomara la iniciativa en un complejo asunto al que se han enfrentado EE.UU. y muchos países de la Unión Europea, tras escuchar a la comunidad científica y a otros sectores sociales.

Concretamente, el Parlamento Andaluz aprueba la tramitación del Proyecto de Ley sobre Investigaciones con Células Madre Embrionarias. Martín Soler, desde su punto de vista, es contrario a la política de reserva habida por parte del PP. Señala las siguientes expresiones (Al Día, Crónica Sanitaria): «*No se puede oponer a esta ley aduciendo cuestiones morales*, o «*las creencias religiosas de unos pocos*», o «*si el PP rechaza este proyecto, pasaría a ser una versión moderna del Santo Oficio, esos que quemaban en la hoguera a los científicos y a los libros*», indicó el diputado del PSOE.

Ya que estamos en Andalucía, podríamos citar la entrevista realizada en septiembre en el programa Tercer Grado, de TVE, al recién nombrado cardenal de Sevilla, Carlos Amigó: sacerdote católico y hombre intelectual y progresista dentro de la Iglesia Católica, defendía el inicio de la vida desde la unión de los gametos, y que la ciencia debe manifestar su pleno desarrollo a la hora de tomar decisiones drásticas.

La realidad es que la cuestión es profundamente conflictiva a todos los niveles políticos, sociales, jurídicos, éticos y religiosos. La cuestión disputada, el destino de los embriones humanos congelados, está recogida en una entrevista con el Dr. Ramón Lucas Lucas y la Dra. Mónica López Barahona, que por su interés comentamos y a la que aportamos nuestras consideraciones:

La crioconservación es una suspensión del desarrollo embrionario. Mediante congelación en nitrógeno líquido, individuos humanos generados son conservados a temperaturas muy bajas en una inmovilidad biológica. Esto constituye una interferencia abusiva sobre el ciclo vital. Una vida humana, una vez originada, debe seguir su curso natural,

que nadie puede interrumpir ni «suspender». Según los indicados doctores, detener el ciclo vital de un embrión humano es expresión de «voluntad de poder», de ir contra todos los principios de autonomía de la voluntad libre de respeto a la dignidad humana y de respeto a una vida que debe respetarse en el sentido de los arts. 29 y 30 del Código Civil.

Estamos ante un «mal uso» y «abuso» del derecho, pues si un acto negativo es la crioconservación, otro acto moral distinto del anterior es la descongelación, ya que éste último acto puede ser negativo, cuando se haga para manipular o eliminar al embrión, o será positivo si se hace para devolverle su estado normal de desarrollo en el útero materno.

Como señalaban estos autores, no podemos hablar de «circunstancias extraordinarias» ni comparar las soluciones con las de los enfermos terminales. Coincidimos en este sentido, y así nos pronunciamos, al comentar la postura de la ministra Ana Pastor en la entrevista de El Tercer Grado, en TVE, el mes de septiembre. La ministra equiparaba descongelación con la desconexión de un aparato de conservación artificial de la vida. En la primera matamos a un ser vivo, en la segunda es un caso de distanasia, permitida hasta por cualquier sector profundamente religiosos, pues estamos ante una «irreversibilidad».

Adopción de embriones

Hay que considerar la crioconservación en sí como un acto negativo; el abandono de los padres como otro acto negativo, diferente del anterior; la adopción por parte de los padres adoptivos como acto distinto de los dos anteriores, y en sí mismo positivo.

La adopción es un acto positivo, no impositivo sino totalmente voluntario. En el caso del embrión, la «adopción prenatal» sería positiva en el sentido de conservar la vida del embrión y completarla en el útero de la adoptante; teóricamente es una solución, aunque en la práctica no esté legislada.

No es comparable con la maternidad de alquiler, pues aquí la madre adoptante completa el ciclo necesario para que llegue a nacer con los requisitos del art. 30 del Código Civil, y obtiene un contacto biológico que le hace ser mucho más madre que en la adopción normal.

Por otra parte, se está abusando en este momento de las adopciones internacionales, y sería un modo, «aunque distinto», de fomentar las adopciones nacionales.

Podrían buscarse soluciones legales que se adecuasen al bien objetivo de la persona. La adopción prenatal, pues, supondría darles la oportunidad real de desarrollo humano; pero también es cierto que siempre quedarían sobrantes y que se podría favorecer la práctica de cesión de embriones dando lugar a otra forma de procreación heteróloga.

El embrión, sea sobrante o no, es una persona humana. El criterio moral que rige la donación es el mismo que para cualquier otra persona. Si está vivo, no hay que matarlo para que pueda ser donante, y si está muerto sus restos biológicos podrán ser utilizados con los mismos criterios que son utilizados los restos mortales de cualquier persona adulta. Los criterios éticos de la donación son claros:

1. El respeto de la vida del donante y del receptor.
2. La tutela de la identidad personal del receptor y de sus descendientes.
3. El consentimiento informado.
4. La total gratuidad, la no comercialización y justa asignación.

Aceptar esta donación supone un acto de amor. Si se considera que la vida humana es un valor absoluto y es inconmensurable, entonces es necesario hacer todo lo posible por salvar la vida, y en esta consideración la adopción de embriones se presenta no sólo como lícita sino como obligatoria, aunque es cierto que nadie puede ser obligado a adoptar. Los doctores Lucas y López Barahona, cuyas consideraciones analizamos, seguimos y nos pronunciamos en cuanto a lo que coincidimos, comentan que en ausencia de una pareja de padres estables se podría acudir a madres solteras o con orientación homosexual ¿siempre que no presenten problemas en la esfera reproductiva?, pues lo que hay que garantizar es la vida del embrión, y a través de la adopción prenatal, un recto desarrollo personal. El embrión congelado tiene una vida por encima de los que han violado sus derechos: la maternidad biológica ha quedado completamente pervertida y subvertida; igual ha sucedido con el acto de su procreación humana... es un daño

real que la adopción «prenatal» puede remediar dentro de unos límites. La relación biológica y antropológica entre madre e hijo ha quedado rota; la adopción prenatal trata de suplirla poniendo por delante un bien primario como es el de la vida humana personal que ya tiene el embrión congelado; por eso, su implantación técnica no genera una nueva vida, simplemente ayuda a su desarrollo.

Ahora bien, según la moral natural y la católica, la única posibilidad para que la mujer quede embarazada es el acto conyugal, y la adopción prenatal de embriones crioconservados no implica la abolición de este principio, más bien se coloca en otra dimensión. La objeción efectivamente valdría para el «acto de fertilizar in vitro» pero no para el «acto de adoptar» que se hace para salvar una vida ya nacida.

La cuestión está servida. Con la reforma de la Ley 35/1988 de Técnicas de Reproducción Asistida se quiere dar salida a un problema grave y de gran entidad ética y sanitaria, al cual hay que buscar un cauce para evitar la «inseguridad jurídica» existente. Se buscan soluciones «prácticas» que rompen «moldes». ¿Qué pasará con la disparidad existente entre lo práctico y lo ético? El ideal ético supone respeto para nuestros semejantes, y éste no entra dentro de la experimentación. El cardenal de Sevilla, D. Carlos Amigó, ¿como comentábamos? daba en la cuestión cuando dijo que la experimentación hoy día todavía no alcanza las garantías suficientes; pues la ciencia no ofrece alternativas válidas para lograr los resultados terapéuticos que se pretende mediante la experimentación con embriones.

Ante esta situación de hecho existente, y contemplando la inminente reforma de la ley 35/88, recomendamos mesura y equilibrio al pretender establecer una situación jurídica estable en un terreno tan movedido e incierto.

PARTE CUARTA

El día 4 de febrero de 2004, científicos coreanos y anglosajones han clonado treinta embriones humanos con objeto de conseguir células madre con utilidad terapéutica dado el gran campo de aplicación que existe con el fin de curar enfermedades en el ser humano. Su resultado desde una perspectiva científica ha sido exitoso pero desde un punto de vista ético y jurídico el logro conse-

guido supone dar viabilidad a la clonación humana.

De acuerdo con nuestro trabajo, se plantea un problema más al stocks de los embriones congelados no utilizados. Si hemos hecho hincapié en considerar un abuso el utilizar un ser vivo sin su consentimiento, ya que jurídicamente existe vida desde la concepción, todavía supone un plus más el utilizar seres humanos para ser usados por otros a costa de vida humana.

Sin embargo, existen opiniones discrepantes al respecto, según palabras de Pilar Zaragoza, Catedrática de Genética de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza: «sería una solución emplear el stocks de embriones congelados, material que si no se usa iría a la basura» dándole, según nuestra opinión así al embrión una categoría de material científico-objeto, olvidando cualquier aspecto moral, ético y jurídico que echaría por tierra el ansiado status jurídico del embrión.

Tanto la Unión Europea como las Comunidades Autónomas están tratando de dar una salida jurídica al problema legal que esta nueva situación plantea, es evidente que si bien la ciencia avanza más deprisa que el Derecho hay que buscar rápidamente una solución normativa al tema.

El Ministerio de Sanidad y Consumo ha redactado en fecha reciente (20 de

febrero) un borrador de anteproyecto de Real Decreto en el que se desarrollan algunas previsiones reglamentarias de la Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida, modificada el pasado mes de noviembre.

Las parejas tendrán cuatro opciones: mantener sus embriones congelados hasta que les sean transferidos para un nuevo embarazo, la donación «sin ánimo de lucro» a otras parejas que lo soliciten, la donación con fines de investigación o autorizar que el embrión sea descongelado «sin otros fines», lo que conllevaría su muerte o destrucción.

Tal como dispone la reforma de la ley en vigor desde el mes de Noviembre, este Reglamento debe aprobarse el mes que viene.

Las clínicas enviarán a las parejas progenitoras la información sobre el consentimiento informado. A partir de ese momento, las parejas disponen de un año para decidir el destino de sus embriones, físicamente o ante notario.

Desconocida la pareja o la mujer progenitora de los embriones, o no recibiendo respuesta, los embriones se mantendrán criopreservados durante un plazo de cuatro años más, con el fin de facilitar su posible donación a otra parejas que lo soliciten. Si en este plazo no se produce la donación dicha, serán cedidos al Centro Nacional de Transplantes y Medicina Regenerativa. Lo

mismo sucederá en el caso de fallecimiento de los progenitores.

Las clínicas facilitarán el correspondiente formulario con ficha sobre: datos del centro; del médico responsable; fecha del tratamiento de fecundación in vitro; la opción elegida por los progenitores, y su firma. Los progenitores deben de ser mayores de edad y con plenas facultades mentales, «debiendo otorgar su consentimiento por escrito de forma expresa, libre, consciente y desinteresada».

En este momento se inicia un procedimiento similar al que se aplica con la donación de órganos. Así, informarán al Centro Nacional de Transplantes y Medicina Regenerativa, al que aportarán los datos clínicos y biológicos.

Los embriones cedidos al Centro Nacional de Transplantes constituirán el denominado «Banco Nacional de Líneas Celulares».

BIBLIOGRAFIA:

1. *Revista JANO*, nº 6 (12/12/2002), volumen LXIII nº 1.456, pp.1805 y ss.
2. *Revista JANO*, nº4 (10/04/2003), volumen Lxiv nº 1.470, pp.1064 y ss; 1456 y ss.
3. Entrevista con el DR. RAMON LUCAS y la DRA. MONICA LOPEZ BARAHONA: *Cuestión disputada: «El destino de los embriones humanos congelados»*, Madrid, 5 de agosto de 2003, Zenit, org.
4. *Heraldo de Aragón* de 26 de julio de 2003, pág. 42.

Sarcoidosis: estudios y resultados en 110 pacientes

Sarcoidosis: results of a survey on 110 patients

Rafael Pila Pérez¹, Rafael Pila Peláez², Margarita Pila Peláez³

Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico «Manuel Ascunce Domenech»

1. *Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor titular de Medicina Interna.*

Instituto Superior de Ciencias Médicas «Carlos J. Finlay», Camagüey, Cuba.

2. *Especialista de I grado en Medicina Interna. Profesor Instructor de Medicina Interna.*

Instituto Superior de Ciencias Médicas «Carlos J. Finlay», Camagüey, Cuba.

3. *Estomatólogo General Integral*

Policlínico «Mártires de Pino Tres», Camagüey, Cuba.

RESUMEN

OBJETIVOS: Analizar nuestra serie de pacientes diagnosticados por Sarcoidosis en los Hospitales de la Ciudad de Camagüey, Cuba; en el periodo del uno de enero de 1978 al uno de enero de 2002 y exponer nuestras experiencias. **MÉTODOS:** Realizamos un estudio descriptivo y longitudinal durante un periodo de 24 años, entre los pacientes atendidos por esta entidad en diferentes servicios. El diagnóstico se fundamentó en los criterios de Badrinas y Sisó (4) evolutivamente de formas agudas y crónicas basado en los estudios de James y Williams (5). Valoramos la edad, sexo, color de la piel y procedencia; manifestaciones clínicas, localización de la enfermedad, estudios radiológicos, localización de las adenopatías y hallazgos histológicos, al mismo tiempo que exponemos los resultados de exámenes de laboratorio y presentación de la mortalidad. **RESULTADOS:** Se analizaron 110 pacientes de los cuales el 86,36% se encontraban entre la segunda y cuarta década de la vida; 67 (60,91%) eran femeninos; 61 (55,44%) eran de piel blanca y el resto (44,55%) eran negros y mestizos, el 74,55% procedieron de áreas urbanas. La tuberculosis pulmonar, bronquiectasias y neumonías fueron el diagnóstico inicial al ingreso en la mayoría de los casos. Las manifestaciones clínicas y localizaciones más importantes fueron las respiratorias, ganglionares, dermatológicas, oculares y hepáticas. Los estadios radiológicos más importantes fueron el I y el II; y la mayor parte de los casos evolucionó hacia las formas crónicas. Entre las adenopatías periféricas las localizaciones más representativas fueron las cervicales, submandibulares e inguinales. Los resultados histopatológicos por su rentabilidad y accesibilidad fueron más significativos en las adenopatías periféricas, nódulos cutáneos, hepáticos y la piel. Entre los exámenes de laboratorio la hipergammaglobulinemia, anemia; leucopenia y fosfatasa alcalina fueron los hallazgos más frecuentes. En esta serie fallecieron 13 pacientes (11,8%), de los cuales 7 fueron por afección pulmonar parenquimatosa grave y bronconeumonía; 3 por procesos neoplásicos asociados y 3 por infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva con taquicardia supraventricular. **CONCLUSIONES:** La Sarcoidosis es una enfermedad de etiología no determinada aún, aunque se estima por todos un origen inmune. Es rara en nuestro medio, observándose un incremento en el número de casos, relacionado con el aumento de los conocimientos sobre ella y los nuevos métodos diagnósticos. De esta manera podemos afirmar que ante cualquier enfermedad de origen no precisado o con formas de presentación clínica polimorfa, debe tenerse presente la Sarcoidosis.

PALABRAS CLAVE

Sarcoidosis. Estudios. Resultados.

ABSTRACT

OBJECTIVES: Analyze one series of patients diagnosed for sarcoidosis in the Hospitals of Camagüey city, Cuba; from January 1978 to January 1st, 2002 and state our experiences. **METHODS:** We carried out a descriptive and longitudinal study during 24 years, among patients assisted for this entity in different services. The diagnosis was based on Badrina's and Siso's criteria and in an evolutionary way the chronic and acute forms based on James' and Williams' studies. We evaluated age, sex, skin color and origin; clinical manifestation, localization of the disease, radiological studies, localization of adenopathies and histological findings, at the same time, we are exposing the results of the lab tests and presentation of mortality. **RESULTS:** 110 patients were analyzed, the 86,36% out of them were in the second and fourth decade of life; 67 (60,91%) were feminine; 61 (55,44%) were white and the remaining (44,55%) were black and mixed, 74,55% came from urban areas. Pulmonary tuberculosis, bronchiectasis and pneumonias were the initial diagnosis in the admission of most of them. The most important chronic manifestations and localizations were respiratory, ganglionic, dermatologic, ophtalmic and hepatic. The most important radiologic stages were I and II; and the great majority of cases evolved to chronic forms. Among peripheric adenopathies, the most representative localizations were cervical, submandibular and inguinal. Histopathologic results for its rentability and accessibility were more significant in peripheral adenopathies, cutaneous and hepatic nodes and the skin. Among lab tests, hyperphosphatase were the most frequent findings. In this series, 13 patients (11,8%) died, 7 out of them had bronchopneumonia, 3 for neoplastic processes associated and 3 for acute myocardial infarction and congestive cardiac failure with supraventricular tachycardia. **CONCLUSIONS:** Sarcoidosis is a granulomatous disease of undetermined etiology, even though it is estimated an immune origin. It is rare in our environment, observing an increase in the number of cases, related with the crescent knowledge about it and the new diagnostic methods. In this way, we may state that in face of any disease of undetermined origin or with forms of clinical polymorph presentation, sarcoidosis should be taken into account.

KEY WORDS

Sarcoidosis. Studies. Results.

INTRODUCCION

La Sarcoidosis es una enfermedad de etiología desconocida que se caracteriza por la acumulación en los tejidos afectados de linfocitos CD4+ y monocitos, así como la presencia de granulomas no caseificantes y la alteración de la estructura normal en los tejidos comprometidos (1). Aunque suelen existir anergia cutánea y disminución de los procesos de inmunidad celular en sangre, en los lugares afectados la Sarcoidosis se caracteriza por un aumento de la actividad inmunitaria en la que intervienen los linfocitos T cooperadores (TH1) (1).

Esta enfermedad puede afectar cualquier parte del organismo, siendo más frecuente en pulmón, ganglios, piel y ojos; así como el hígado y el bazo (2). La Sarcoidosis suele ser aguda o subaguda y de evolución limitada, aunque en muchos pacientes es crónica con exacerbaciones y remisiones que se suceden a lo largo de muchos años.

Es más frecuente en la raza negra, en el sexo femenino y entre la segunda y cuarta década de la vida; pero esto depende del país donde se realiza el estudio; ya que puede presentarse a cualquier edad (2). Por el hecho de que un número significativo de los pacientes son asintomáticos y por la dificultad diagnóstica de otros, en las que se efectúa un diagnóstico erróneo, es probable que la enfermedad sea más frecuente de lo que se ha descrito hasta el presente (3). Por esto es importante la clínica, la presencia de alteraciones radiológicas y de la TAC o de la función pulmonar, la elevación del nivel sérico de la enzima de conversión de angiotensina (ECA), la captación de galio, la linfocitosis en el lavado broncoalveolar (LBA) o una biopsia detallada del órgano afecto. Ha motivado la realización de este trabajo, el hecho de dar a conocer las características propias y la importancia de esta entidad en nuestra provincia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal sobre la Sarcoidosis en los Hospitales Docentes Clínico Quirúrgicos «Manuel Ascunce Domenech» y «Amalia Simoni», así como en el Hospital Oncológico «Madame Curie» de la Ciudad de Camagüey, Cuba; en el período comprendido del 1 de enero de 1978 al 1 de enero de 2002, ambos inclusive.

El diagnóstico de la enfermedad se fundamentó en los criterios de Bardinas

y Sisó (4) es decir: a) presencia de un cuadro clínico-radiológico compatible; b) demostración de granulomas no caseificantes en uno o más órganos con tinciones y cultivos para micobacterias y hongos negativos, y/o un Test de Kveim-Siltzbach positivo; c) exclusión de otras enfermedades granulomatosas o de reacciones granulomatosas locales y d) evolución clínica compatible, mientras que las formas agudas y crónicas de la enfermedad se basaron en los estudios de James y Williams (5).

En este período de tiempo se reportaron 110 casos que constituyeron el universo de esta investigación y que reúnen además los estudios fundamentales en esta enfermedad y otros cuando esta enfermedad presentó manifestaciones hematológicas, hepáticas, dérmicas u oculares, entre otras. Es decir que el estudio en nuestros casos conllevó una asociación con otras especialidades que guardan relación con esta enfermedad.

A todos los enfermos se les realizó un estudio uniforme que incluían los radiológicos, histológicos, de laboratorio y la intradermorreacción de Mantoux, así como ultrasonografía, T.A.C. y gammagrafía hepática en menor proporción. A los fallecidos se les practicó estudio necrópsico mientras que la prueba de Kveim-Siltzbach no se realizó a ningún enfermo por tener dificultades con el reactivo. La distribución por estadios radiológicos se llevo a cabo según los siguientes criterios: Estadio 0: normal; Estadio I: adenopatías hiliares bilaterales aisladas (AHB); Estadio II: AHB con infiltración parenquimatosa; Estadio III: infiltración parenquimatosa sin AHB; Estadio IV: fibrosis pulmonar (panalización, retracción hilar, bullas, quistes y enfisema). Las investigaciones analíticas se hicieron según los métodos habituales en nuestro país. El proteinograma, estudio de inmunoglobulinas y factores de complemento C3 y C4 con técnica de inmunodifusión radial de Manzani.

En todos nuestros enfermos estudiamos la edad, sexo, color de la piel, diagnóstico al ingreso, sintomatología, localización de la enfermedad, datos hematológicos y bioquímicos, histopatología y causa de muerte.

RESULTADOS

De los 110 pacientes estudiados 67 (60,91%) pertenecieron al sexo femenino y 43 (39,09%) al masculino. El mayor

número de enfermos se presentó entre los 20 y 50 años en 95 (86,36%). Las edades límites fueron entre 24 y 89 años y la distribución por edades fue bastante homogénea. La enfermedad predominó en pacientes de piel blanca, 61 (55,45%), seguido de la piel negra en 34 (30,91%) y la mestiza en 15 (13,64%). La procedencia fue urbana en 82 (74,55%) y la rural en 28 (25,45%).

Todos los pacientes fueron ingresados en nuestra sala sin diagnóstico preciso de Sarcoidosis. La mayor parte de los mismos lo hicieron por tuberculosis pulmonar en 28 casos (25,45%), bronquiectasias en 25 (22,73%) y neumonía extrahospitalaria en 19 (17,27%). Otras causas importantes de diagnóstico erróneo fueron el cáncer de pulmón en 13 enfermos (11,82%), los linfomas y el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en 10,91% y 8,18% respectivamente (Tabla 1).

En la Tabla 2 puede observarse el motivo de consulta de los pacientes, y de ellos 60 (54,5%) acudieron aquejados de sintomatología respiratoria, fundamentalmente tos productiva, disnea a los pequeños y grandes esfuerzos sin otra causa aparente, aunque algunos presentaron fiebre y síndrome general. En relación con esto, en 90 enfermos (81,8%) de nuestra serie existía afectación torácica representados por adenopatías hiliares, lesiones parenquimatosas, panalización, lesiones nodulares, bullas, fibrosis, etc. En 70 de nuestros enfermos (63,6%) se presentaron adenopatías periféricas asociadas a trastornos respiratorios, hematológicos, etc. o simplemente un cuadro adénico.

La afectación cutánea se presentó en 25 casos (22,71%), de ellos, 20 tenían lesiones dérmicas específicas (18,2%) y 5 lesiones inespecíficas (4,5%); las primeras fueron representadas mayormente por las lesiones maculopapulosas, nódulos subcutáneos y placas de diferentes regiones del cuerpo, mientras que las inespecíficas estuvieron representadas por el eritema nudoso; en 20 pacientes se presentaron afectaciones oculares (18,2%) y de ellos 17 se encontraron afectados por la forma crónica y 3 por la forma aguda. La uveítis la reportaron 9 enfermos (45%) y fue la manifestación más frecuente, siendo la anterior más importante en el 30% (6 casos); se reportaron glaucoma, cataratas, queratoconjuntivitis y dacriocistitis

crónica entre otras formas de presentación. La afectación hepática clínica (hepatomegalia y/o alteraciones de la función hepática) la hemos encontrado en el 52,9% de los casos, siendo importante en la corroboración de muchos diagnósticos en esta serie pero solo se encontró hepatomegalia en 20 enfermos (18,2%). En el 7,3% de los casos encontramos infiltración esplénica, al igual que afectación cardíaca en 3 pacientes, lo cual fue demostrado en el primer caso por esplenectomía y en el segundo caso por estudio histológico necrópsico. La tumefacción parotídea la hemos observado en 2 oportunidades y en uno hubo afectación de la glándula mamaria; otros hallazgos fueron las lesiones de útero y músculos en una sola ocasión. No encontramos alteraciones osteoarticulares, ni afectación de nervios periféricos o pares craneales, ni lesiones renales. Reportamos alteraciones electrocardiográficas en 19 casos (17,27%) de las cuales las más frecuentes fueron, alargamiento del PR, arritmias y signos de insuficiencia coronaria aguda (IMA) o trastornos de la repolarización (Tabla 3).

En la Tabla 4 agrupamos a los pacientes según estadios radiológicos de Sarcoidosis intratorácica, según los criterios de Martín Santos (6). Se practicó pruebas de función respiratoria a los 110 pacientes, obteniéndose los resultados siguientes: en 63 (57,35%) se encontró patrón restrictivo, en 27 (24,55%) patrón obstructivo, en el resto (18,1%) el resultado fue normal. El patrón obstructivo se presentó en edades más avanzadas; muchos de ellos fueron del grupo de fallecidos o tenían síntomas que suponían la existencia de patología bronquial previa. El mayor número de los enfermos se reportó en estadio radiológico I, 38 casos (34,55%), seguidos por el estadio II en 28 (25,45%); en 12 casos el estudio radiológico fue normal (10,91%) y en 7 (6,56%) se presentaron nódulos calcificados, cavernas, bullas, etc. La TAC se realizó en 24 casos (21,8%) con la finalidad de descartar procesos que hay que tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la sarcoidosis.

En el 63,6% de los enfermos (70 casos) se encontraron adenopatías periféricas, las cuales fueron de gran importancia en el diagnóstico; las localizaciones más frecuentes fueron, cervicales

(31,44%), submandibulares (17,14%) e inguinales (15,72%) (Tabla 5).

En tres oportunidades (2,72%) se reportó trombopenia, lo cual coincidió con hiperesplenismo, cediendo esta después de la esplenectomía; la leucopenia se encontró en 33 casos (33%) y la anemia en 15 (13,5%). La hipergammaglobulinemia superior a 1,7 g/g fue un hallazgo sumamente importante ya que fue reportada en el 77% de todos los casos; hemos visto hipercalcemia en el 11,8% de los casos de nuestra serie, hipercalcemia en el 13,6% y eosinofilia en 13,4% (Tabla 6). Se practicó intradermorreacción de Mantoux (PPD - 5 UI) a todos los pacientes siendo negativa en 84 oportunidades (76,4%).

En la Tabla 7 exponemos los hallazgos histológicos, siendo las muestras de nódulos cutáneos las que arrojaron mayor positividad (100,0%), adenopatías mediastinales (71,4%) y parénquima pulmonar (81,3%) (estas últimas tomadas por toracotomía y mediastinoscopia); seguidas de las adenopatías periféricas (91,4%), hepáticas, piel, conjuntiva y lagrimal. Debemos resaltar que estas son la de mayor importancia pues fueron las que mayormente se practicaron y las que nos orientaron en el diagnóstico de esta enfermedad; en los otros casos se puede afirmar que fueron diagnósticos de exclusión. De las 28 biopsias hepáticas realizadas, 24 (85,71%) fueron positivas, siendo importante resaltar que casi ninguno de los casos tenían evidencias clínicas de afectación de dicho órgano. En esta serie 14 pacientes (12,5%) no recibieron tratamiento alguno por haber presentado remisión espontánea y no haber ocurrido progresión de la enfermedad. En el resto se aplicó tratamiento con prednisona a dosis de 0,5 mg/Kg/día en los casos de Sarcoidosis Pulmonar y de 1 mg/Kg/día en la enfermedad extrapulmonar con pauta decreciente hasta la dosis mínima necesaria para obtener el efecto deseado.

En el curso de esta investigación fallecieron 13 enfermos (11,82%), siendo pacientes mayores de 40 años y portadores de la forma crónica de la enfermedad. Siete por procesos infecciosos respiratorios, tres por enfermedades malignas asociadas a un hipernefroma, un linfoma no Hodgkin y otro por un carcinoma bronquioalveolar en una paciente portadora de Sarcoidosis pulmonar

de larga fecha y los tres restantes por arritmias cardíacas e infarto del miocardio, siendo estos últimos diagnosticados por biopsia cardíaca.

DISCUSION

La Sarcoidosis ha sido muy poco estudiada en nuestro país (3), siendo pocos los informes, debido a que es una enfermedad supuestamente rara. Nosotros en este estudio de 24 años hemos reportado 110 casos sobre un área geográfica que incluye a 750.000 habitantes, la casuística cubana más importante reportada en nuestro país; pero probablemente la incidencia real de la enfermedad en nuestro medio sea más elevada, ya que cada día son mayores los hallazgos de esta enfermedad, producto de los exámenes radiológicos por otras entidades y la mayor información del personal médico sobre ella.

La incidencia de la enfermedad en nuestro medio es de 4-5 casos nuevos por año, lejos de los porcentajes que para la enfermedad se recogen en la mayoría de los países de Europa y Estados Unidos (7).

En nuestra investigación el 60,91% pertenecía al sexo femenino y el 39,09% al masculino como ocurre en otras investigaciones (5, 6, 7). El mayor número de enfermos se presentó entre los 20 y 50 años (86,36%) siendo las edades límites entre 24 y 89 años. La presentación de esta entidad en pacientes mayores de 40 años, son los de peor pronóstico, por presentarse con las formas crónicas de la enfermedad como lupus pernio, afectación del trato respiratorio, daño osteomioarticular, repercusión ocular crónica, miocarditis o fibrosis pulmonar, que ocurrió mayormente en este grupo de edad (8), por el contrario los pacientes menores de 40 años son mujeres que presentan mejor pronóstico y asociación frecuente con eritema nudoso. Está bien documentado que la raza y los factores geográficos tienen una notable repercusión en el desarrollo de la Sarcoidosis; el 55,45% de nuestros casos eran de piel blanca, mientras que el resto eran negros y mestizos (44,55%), y al igual que ocurre en Estados Unidos (9), en esta serie los negros y mestizos tienen una afectación mucho más severa que los pacientes de piel blanca, quedando demostrado en este estudio, donde de 13 fallecidos, 10 eran negros o mestizos; aunque otros autores no reportaron diferencias racia-

les (10). En otras partes del mundo como Finlandia y Japón (9) se señalan como factores importantes la relación familiar, incluso más importante cuando la enfermedad se presenta en gemelos; nosotros no pudimos apreciar ningún caso con antecedente familiar de Sarcoidosis.

Un alto porcentaje de pacientes ingresaron a nuestras salas sin un diagnóstico preciso. Otros autores (11) están de acuerdo en que las enfermedades que habitualmente confunden el diagnóstico de esta entidad son la tuberculosis pulmonar, bronquiectasias, cáncer de pulmón y los linfomas; por lo que podemos afirmar que esta enfermedad, además de ser inadvertida fácilmente y con frecuencia, recibe un diagnóstico erróneo.

La sintomatología inicial fue respiratoria en el 54,5% de los casos de nuestra serie, en consecuencia con ello, el órgano más frecuentemente afectado fue el pulmón, donde predominaron la tos productiva, disnea a los pequeños y grandes esfuerzos, y en relación con esto, el 81,8% de nuestros pacientes presentaron afección torácica, siendo por ello que algunos autores dividen a la Sarcoidosis en dos formas: la endotorácica y extratorácica. Se señala que la afección endotorácica puede llegar al 95% de las radiografías simples de tórax patológicas (6), aunque el estudio clínico radiológico se asemeja en la mayoría de los autores (12), englobándose un 60,0% de los casos en los estadios I y II de la enfermedad. García Martín y cols. (13) señalan los estadios I y II en el 87%, James y cols. (14) en una serie de 537 pacientes encontraron que el 84% tenía afectación pulmonar y de ellos el 45% pertenecían al estadio I y el 24% al estadio II y el 15% al estadio III. Nosotros reportamos que el 81,8% de los casos presentó afectación torácica en forma parenquimatosa o por adenopatías mediastinales, etc., mientras que Slitzbach (15) la registra en 59% y Cummings (16) en el 66%. Las adenopatías no suelen causar síntomas como ocurrió en la mayoría de nuestros pacientes, pero pueden producir obstrucciones bronquiales, atelectasias, supuraciones e infecciones locales, además de tos irritativa, disnea compresiva y a veces parálisis frénica (5). La infiltración del parénquima pulmonar es el responsable de una variedad de cuadros clínicos y radiológicos. Las lesiones pueden ser bilaterales, difusas, miliares o de relativa

densidad que resultan de una coalescencia de tubérculos (11). Igualmente puede haber fibrosis que crea de este modo dificultad respiratoria crónica irreversible, se indica que la importancia de las anomalías respiratorias viene determinada por el grado de engrosamiento de la membrana alveolo-capilar. La Sarcoidosis puede producir imágenes pulmonares cavitadas (14) aunque no es frecuente. La cavitación se ha atribuido a necrosis isquémica de la parte central del material granulomatoso y como consecuencia de esto Israel y Ostrow (17) señalan pacientes que se complican, con aspergiliosis pulmonar. Son raros la afección pulmonar en forma de lesiones múltiples que simulan metástasis así como también la repercusión en pleura, Chusid y Slitzbach (18), solo informan 7 casos en 950 pacientes, en nuestra serie no se demostró este tipo de afección.

Las manifestaciones cutáneas son el signo de la enfermedad en el 10% de los casos, pero en el curso de la enfermedad las manifestaciones dermatológicas se pueden observar entre el 13 y el 39% de los casos (19). Las manifestaciones cutáneas se clasifican en específicas, siendo las más frecuentes las lesiones maculopapulares, escaras, nódulos, placas y el lupus pernio, siendo reportada en nuestra serie en el 18,1% de nuestros pacientes y las lesiones inespecíficas más frecuentes son en forma de eritema nudoso, constituyendo un signo inespecífico que a veces se asocia con adenopatías hiliares bilaterales, artralgia, fiebre y escalofríos, siendo en ocasiones la manifestación de inicio de esta enfermedad, lo cual se conoce como síndrome de Löfgren, que es de buen pronóstico; 5 de nuestros casos (4,5%) presentaron eritema nudoso, lo que representa una menor incidencia que la reportada en otros países (10, 11, 19).

Todos los enfermos de nuestra serie fueron estudiados por oftalmología y se encontró afección ocular en 20 de ellos (18,2%), según los estimados de prevalencia de la afectación oftalmológica de esta enfermedad varían desde el 20 al 50% (20); otros autores (13) no la reportaron. En nuestros casos 17 tenían afectación crónica y 3 agudas, siendo las manifestaciones más frecuentes la uveítis (45%), la anterior se presentó en el 30% y la posterior en el 15%. Otros hallazgos fueron el glaucoma (20%),

cataratas (15%), la quertoconjuntivitis y dacriocistitis crónica en el 10%.

La afectación hepática la hemos encontrado clínicamente y/o alteraciones funcionales de laboratorio en el 52,9%; hubo hepatomegalia en el 18,2% de los casos y en el 53,6% se encontró alteración de una enzima de origen hepático, principalmente la fosfatasa alcalina en el 31,6%. Estos resultados son muy similares a Iso de García Martín y cols. (13), Lorente y cols. 821 y los de Rodríguez Mosquera y cols. (11) y superior a la de otros autores (22). La rentabilidad de la biopsia hepática de 85,71% es similar a la de García Martín y cols. (13), cifra que se aproxima a los resultados obtenidos en la serie de Klaskin y cols. (23) y es superior a otras series publicadas (13). La mayoría de los casos con afección hepática pertenecieron al estadio I y II de la enfermedad, al igual que lo reportado por otros autores (24).

La esplenomegalia es reportada en Finlandia en el 1,4% de los casos ya que se trataban de casos agudos o subagudos (25), en Estados Unidos en casos crónicos se señala entre el 7% y el 40% (10), nosotros en nuestra serie la encontramos en el 7,3% de los casos; encontrándose en muchas ocasiones asociada a hiperesplenismo secundario y otras veces a anemias hemolíticas, leucopenia o trombocitopenia aislada. Longscope y Freiman (26) han demostrado en estudios necrópsicos infiltración cardíaca sarcoidea en el 20% de los casos, nosotros solo reportamos en 3 enfermos (2,73%). Sharma (27) ha escrito que la alteración cardíaca está dada por: arritmias, trastornos de la conducción, muerte súbita, insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción de músculos papilares, aneurisma ventricular y derrame pericárdico. De nuestros 3 enfermos 2 fallecieron por infarto agudo de miocardio y otro por arritmia supraventricular con insuficiencia cardíaca asociada, lo que se demostró histológicamente.

Rodríguez Mosquera y cols. (11) reportaron la afectación parotídea en el 17% de los casos nosotros la observamos en 2 enfermos (1,82%). La manifestación de parotídea es mayor cuando la enfermedad afecta simultáneamente a otros órganos, pero solo es palpable en alrededor del 6% cuando el daño es único en estas glándulas; puede cursar de forma asintomática o manifestarse por sequedad molesta en la boca; puede ser limita-

da en el 40% de los casos a una glándula o bilateral con menor frecuencia (28). En esta serie reportamos un caso de afectación lingual y otro con daño nasal de larga fecha y fue la histopatología de estos órganos con afectación en piel y pulmón la que orientó al diagnóstico, lo cual es muy raro en esta entidad (29, 30).

La afectación del sistema reproductor es una verdadera rareza en esta enfermedad (15), nosotros reportamos un caso con daño en la glándula mamaria (31) y otro en el útero (32), los cuales fueron diagnosticados por exclusión de un cáncer de mama y de útero; Siltzbach (15) solo lo reporta en el (0,3%) de sus 311 pacientes.

Puede existir infiltración de varias glándulas endocrinas, entre ellas el tiroides, paratiroides, etc. (33). En nuestra serie se reportó un caso con afectación tiroidea con manifestaciones clínicas y corroboración por estudios histopatológicos.

Alrededor de 5-10% de los pacientes tienen, a lo largo de su proceso, síntomas neurológicos, sobre todo neuropatía periférica, afectación de pares craneales sobre todo del facial, meníngeos y región hipotálamo-hipofisaria (12); es muy frecuente la existencia de lesiones histológicas musculares de tipo granulomatoso, que acontecen en 50-80% de estos enfermos y por eso una biopsia muscular puede llevar al diagnóstico del proceso como ocurrió en uno de nuestros casos; pero hay que señalar que la inmensa mayoría de estos casos no presentan sintomatología muscular alguna (34).

Es bien conocida la afectación ósea, sin embargo esta alteración no fue evidenciada en nuestra serie, lo cual consideramos no común. Los huesos más afectados son las falanges distales de las manos, aunque pueden afectarse otros (1-3).

A menos que haya alteraciones asociadas con trombocitopenia, anemia hemolítica o leucopenia, no hay rasgos específicos en el hemograma, sin embargo es frecuente encontrar leucopenia asociada a la esplenomegalia o no. Encontramos trombocitopenia lo que coincidió con hiperesplenismo secundario, siendo informado por otros autores (8, 10, 11).

La eosinofilia se ha reportado entre 15 y 20% de los casos (7); nosotros la encontramos en el 13,4% de los casos y Rodríguez Mosquera y cols. (811) en el 14%. Aunque la hipercalcemia es un hallazgo en el que se ha hecho mucho

énfasis, tal vez no sea una alteración tan frecuente como se ha pensado, se suele encontrar con una incidencia de 10-20% (13%); aunque otros autores (21), la descubren con una frecuencia tan baja como el 2%, nosotros la encontramos en el 13,6% de nuestros enfermos. La alteración del calcio se atribuye a un aumento de la sensibilidad a la vitamina D en el intestino o a la existencia de hiperparatiroidismo primario (27).

La prueba de Kveim no pudimos realizarla por no haber condiciones para obtener un antígeno que ofrezca garantía suficiente para su utilización, esto ocurre a nuestros investigadores cuando estudian esta enfermedad (11), no obstante la biopsia más específica para el diagnóstico es el test de Kveim, consiste en la inoculación en piel de una sustancia preparada a partir de bazo sarcoideos que se inyectan vía intradérmica en el antebrazo. Unas 4-6 semanas después se efectúa una biopsia que muestra granulomas en el 70-90% de los casos con una especificidad del 97% según algunos autores (19) mientras que Anderson y James (35) la encuentran positiva sólo en el 60%.

Últimamente se han presentado nuevos métodos para el diagnóstico, entre ellos, la gammagrafía con citrato de galio 67, ultrasonografía abdominal y tomografía axial computarizada (TAC), pero esta no aporta más información que la radiografía de tórax; no obstante todos estos métodos sirven para excluir otras enfermedades que pueden recordar una Sarcoidosis como infecciones o neoplasias. Estas pruebas fueron de gran utilidad para concluir muchos casos con el diagnóstico de esta entidad (36).

Otro método importante en el diagnóstico es el que demuestra la actividad de la enzima convertidora de la angiotensina la cual está aumentada en el plasma de estos pacientes, pero no específica, ya que puede dar alterada en la silicosis (37); igualmente ocurre con el lavado broncoalveolar en el cual la presencia de una alveolitis linfocitaria de predominio CD4+ es altamente sugestiva (38) aunque no específica. Estos últimos métodos diagnósticos no fueron realizados en esta serie, pero están contribuyendo a la comprensión en el diagnóstico, extensión y actividad de la enfermedad.

En cuanto a la metodología histológica empleada para el diagnóstico pensamos al igual que Lorente y cols. (21), que este es el medio más importante para la con-

firmación de la enfermedad, siendo importante por la rentabilidad y accesibilidad a nivel de ganglios periféricos, piel e hígado. La toracotomía en nuestra experiencia tiene una excelente rentabilidad pero es un procedimiento altamente invasivo por lo cual solo debe realizarse en pacientes con excelentes condiciones físicas. Aunque nuestra experiencia es limitada en este aspecto, pensamos como Lorente y cols. (21) que las positividades obtenidas en esta investigación apoyan su utilización rutinaria en cualquier localización, como medio para demostrar la multilocalización de los granulomas en un paciente en estudio, lo cual fue comprobado en este trabajo.

De nuestros enfermos fallecieron 13, de ellos 7 con afección pulmonar parenquimatosa grave y bronconeumonía; 3 con procesos neoplásicos asociados y 3 con afecciones cardiovasculares graves, 2 con infarto agudo del miocardio y 1 con insuficiencia cardiaca congestiva y arritmia supraventricular; García Martín y cols. (13) informan solamente 2 fallecidos de sus 40 casos.

CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio predominaron los pacientes de color de piel blanca, pero fue llamativo que el 44,55% eran negros y mestizos. Nuestros enfermos en el 86,36% se reportaron entre la segunda y cuarta década de la vida con predominio en el sexo femenino y la procedencia urbana.
2. La Sarcoidosis no fue diagnosticada como tal en el momento del ingreso en ninguno de nuestros pacientes.
3. La localización más frecuente de nuestra enfermedad fue la pulmonar (81,8%), adenopatías periféricas (46,4%) y piel (22,7%).
4. El 66% de los pacientes presentó afectación torácica por radiología en estadio I y II, mientras que el 10,91% presentó radiología normal.
5. Los ganglios periféricos mayormente afectados fueron los cervicales, submandibulares e inguinales.
6. Los exámenes de laboratorio de mayor importancia fueron la hipergammaglobulinemia (77%), la leucopenia (33%) y la fosfatasa alcalina (31,6%).
7. Las biopsias de piel, ganglios e hígado, por la facilidad de la toma de muestra son las de mayor importancia, pero en todo cuadro respiratorio

de difícil diagnóstico debe tenerse en cuenta la biopsia pulmonar.

8. El pronóstico de la Sarcoidosis es bueno, sin embargo en nuestra serie hubo 13 fallecidos; pacientes de mayor edad, con enfermedad crónica de larga fecha y casi todos de color de piel negra o mestiza.
9. Hay que destacar que ante cualquier enfermedad de origen no precisado o con forma de presentación clínica polimorfa, debe tenerse presente la Sarcoidosis, y que la biopsia de algunos de los órganos afectados tiene gran valor diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. CRYSTAL, R.G. *Sarcoidosis*. In: Harrison Principios de Medicina Interna. 15ª edición. E. Braunwald, A. Fauci, D. Kasper, S. Hausen, D. Longo, J. Jameson (eds.). Ed. McGraw-Hill Interamericana de España, Madrid, 2001. p. 2.302-2.309.
2. CONSENSUS CONFERENCE: *Activity of sarcoidosis*. Third wasog Meeting. Eur. Respir. J., 1994. 7: 624.
3. PILA PÉREZ, R., BESTAND GONZALEZ, A., AMADOR BETANCOURT, J., BOLADERES ÍÑIGUEZ, C. *Sarcoidosis: estudio de 30 pacientes*. Rev. Cub. Med., 1985. 25: 1.027-37.
4. BADRINAS, F., SISO, C. *Metódica Diagnóstica: criterios válidos para el diagnóstico*. En: Sarcoidosis. Badrinas, F., Morera, J., edc. Barcelona, ed. Doyma, 1989. p. 323-324.
5. JAMES D.G., WILLIAMS, W.J. *Multysystemic Clinical Features. Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1985. p. 38-48.
6. MARTIN SANTOS, J.M. *Sarcoidosis. medicine* 2001. 8: 1.175-22.
7. NEWMAN, L., ROSE, C., MAIER, L. *Sarcoidosis*. N. Eng. J. Med., 1997. 336: 1.224-34.
8. JOHNS, C., MICHELLE, J. *The clinical management of sarcoidosis. A 50 year experience at the Johns Hopkins Hospital*. Medicine, 1999. 78: 61-111.
9. HOSODA, Y., SASAGAWAS, YASUDA, N. *Epidemiology of sarcoidosis: new frontiers to explore from current opinion in pulmonary medicine*. Curr. Opin. Med., 2002. 8: 424-8.
10. REICH, J., JOHNSON, R. *Course and prognosis of sarcoidosis in a nonreferral setting. Analysis of 86 patients, observed for 10 years*. Am. J. Med., 1985. 78: 61-7.
11. RODRIGUEZ MOSQUERA, M., MASA VAZQUEZ, C., FRIEYRA SEGUI, J., PÉREZ MAESTRO, R., ÁLAMO ANTUNEZ, A., FRAILE DE ABAJO, L. et al. *Sarcoidosis. Estudio retrospectivo de 29 pacientes*. Rev. Clin. Esp., 1980. 158: 191-6.
12. BADRINAS, F., MORERA, J., FIFE, E., MAÑA, J., VIDAL, R., RUIZ MANZAS, J. et al. *Sarcoidosis en Cataluña: análisis de 425 casos*. Med. Clin. (Barc) 1989. 93: 81-7.
13. GARCIA MARTIN C., MASA, J., VERA, H., FOUNTAIN, J., MOSQUERA, J., GALDO, F. et al. *Aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos en 40 pacientes*. Rev. Clin. Esp., 1985. 176: 32-4.
14. JAMES, D.G., NEVILLE, E., SLITZBACH, L., TUNIA, F.J., BARRESTI, J., SHARMA, O. et al. *A world wide of sarcoidosis*. Ann. NY. A Card Sci, 1976. 278: 321-34.
15. SLITZBACH, L., JAMES, D.G., NEVILLE, E. *Course and prognosis of sarcoidosis around the world*. Am. J. Med., 1974. 57: 847-57.
16. CUMMINGS, M., MICHAEL, R. *Sarcoidosis: disease of the month*. Monotropic Medica. Mosby Year Book, Saint Louis, USA, 1960. p. 106.
17. ISRAEL, H., OSTROW, A. *Sarcoidosis and aspergiloma*. Am. J. Med., 1969. 47: 243.
18. CHUSID, E., SILTZBACH, L. *Sarcoidosis of the pleura*. Ann. Intern. Med., 1974. 81: 190-6.
19. MAÑA, J., MANCOVAL, J., GRAELIS, J., SALAZAR, A., PEYRI, J., PUJOL, R. *Cutaneous involvement in sarcoidosis*. Arch. Dermatol., 1997. 133: 882-8.
20. NEVILLE, E., WALKER, A., JAMES, D.G. *Prognostic factor predicting the outcome of the sarcoidosis: an analysis of 818 patients*. Q.J.M., 1985. 208: 625-33.
21. LORENTE, J., PEÑA, J., BARBARO, F., SERRANO, J., FROSECA, E., GARCIA ALEGRÍA, J. et al. *Perfil clinicoseológico de la sarcoidosis. Análisis de 35 casos*. Rev. Clin. Esp., 1980. 159: 11-3.
22. VILASECA, J., ARANDA, A., MORENA, J., WASANA, C., GUARDIA, J. *Hepatitis granulomatosa sarcoidótica. Importancia diagnóstica de la biopsia hepática*. Rev. Clin. Esp. 1980. 159: 11-3.
23. KLASKIN, G. *Hepatic granulomata: problems in interpretation*. Ann. NY. Acad. Sci., 1976. 278: 247-50.
24. PILA PÉREZ, R., GONZALEZ PELAEZ, J., MEDRANO LOPEZ, L., FÉLIX LEON, J. *Sarcoidosis hepática. Presentación del primer caso en Cuba*. Rev. Clin. Esp., 1990. 172: 1.114-5.
25. PILA PÉREZ, R., PILA PELAEZ, R., GUERRA RODRIGUEZ, C., BOLADERES ÍÑIGUEZ, C., CASANOVA MORATE, L. *Sarcoidosis: hipersplenismo y esplenomegalia gigante*. Rev. Med. del Uruguay, 1999. 15: 152-4.
26. LONGCOPE, W., FREIMAN, D. *A study of sarcoidosis basic from the John Hopkins Hospital and Massachussets General Hospital*. Medicine, 1962. 31: 113-20.
27. SHARMAN, P. *Sarcoidosis. Disease of a month*. Mosby Year Book, Saint Louis, USA, 1990. p. 507.
28. PILA PÉREZ, R., BARRIOS SANCHEZ, O., PILA PELAEZ, R., BOLADERES ÍÑIGUEZ, C., PILA PELAEZ, M. *Sarcoidosis de parótida: a propósito de un nuevo caso*. Acta. Otorrinolaring. Esp., 1997: 48: 78-80.
29. PILA PÉREZ, R., PILA PELAEZ, R., PILA PELAEZ, M., FÉLIX LERA, J. *Sarcoidosis de la lengua. A propósito de un caso*. Rev. Esp. Enf. Digest., 1991. 80: 5.345-7.
30. PILA PÉREZ, R., FERRER MURGA, G., SANCHEZ BAEZ, A., MEDRANO LOPEZ, L. *Sarcoidosis nasal. Reporte del primer caso en Cuba*. Acta. Otorrinolaring. Esp., 1990. 41: 4.243-44.
31. PILA PÉREZ, R., PILA PELAEZ, R., GUERRA RODRIGUEZ, C., KAFUL KWAKU, T. *Sarcoidosis de la glándula mamaria. Comunicación de un caso*. Rev. Med. del Uruguay. 2001. 17: 218-9.
32. PILA PÉREZ, R., PILA PELAEZ, R., SANCHEZ BAEZ, A., GARCIA PEÑA, J., GUERRAS RODRIGUEZ, C. *Sarcoidosis del útero*. Rev. Med. del Uruguay, 1999. 15: 71-6.
33. PILA PÉREZ, R., LICEA PUIG, M., RAMIREZ LANA, J., BASTIAN MANSO, L. *Sarcoidosis del tiroide. Reporte de un caso*. Rev. Clin. Esp., 1983. 170: 663-5.
34. PILA PÉREZ, R., MEDRANO LOPEZ, L., BASTIAN MANSO, L. *Miositis aguda como primera manifestación de Sarcoidosis*. Rev. Cub. Med., 1990. 29(4): 113-7.
35. ANDERSON, R., JAMES, D.G. *The Kveim test in sarcoidosis*. Lancet., 1973. 12: 650-8.
36. HUNNINGHAKE, G., COSTABEL, U., ANDO, M., BAUGHMAN, R., CORDLER, J., DUBOISE, R. et al. *ATS/ERS/WASOG Statement on sarcoidosis. Sarcoidosis vasa diffuse* IUng. Dis., 1999. 16: 149-173.
37. MAÑA, J., PUJOL, R. *Sarcoidosis, 10 años después*. Med. Clin. (Barc.), 1999. 113: 54-55.
38. WINTERBAVEN, R., LAMMERT, J., SELLAND, M., WUR, R., CORLEY, D., SPRINGMEYER, S., *Bronchoalveolar lavage cell populations in the diagnosis of Sarcoidosis*. Chest., 1995. 104: 352-61.

ANEXO. TABLAS
Sarcoidosis en Camagüey, Cuba.
Hospital «Manuel Ascunce Doménech»
- Año 1978 a 2002 -

TABLA 1. DIAGNOSTICO AL INGRESO

| ENFERMEDAD | Nº DE CASOS | % |
|-----------------------------|-------------|-------|
| Tuberculosis | 28 | 25,45 |
| Bronquiectasia | 25 | 22,73 |
| Neumopatía inflamatoria | 19 | 17,27 |
| Neoplasia del pulmón | 13 | 11,82 |
| Linfoma | 12 | 10,91 |
| Lupus Eritematoso Sistémico | 9 | 8,18 |
| Cirrosis hepática | 4 | 3,63 |

Fuente: Expedientes clínicos.

TABLA 2. SINTOMATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD

| SINTOMATOLOGIA | Nº DE CASOS | % |
|---------------------|-------------|-------|
| Respiratoria | 60 | 54,5 |
| Adenopatías | 41 | 37,3 |
| Lesión de piel | 28 | 25,5 |
| Trastornos visuales | 25 | 22,7 |
| Fiebre | 18 | 16,4 |
| Hepática | 14 | 12,73 |
| Otras | 13 | 11,8 |

Fuente: Expedientes clínicos.

TABLA 3. LOCALIZACION DE LA ENFERMEDAD

| LOCALIZACION | Nº DE CASOS | % |
|-------------------------|-------------|------|
| Torácica | 90 | 81,8 |
| Adenopatías periféricas | 70 | 63,6 |
| Afectación cutánea | 25 | 22,7 |
| Afectación ocular | 20 | 18,2 |
| Afectación hepática | 20 | 18,2 |
| Afectación esplénica | 8 | 7,3 |
| Otras | 9 | 8,2 |

Fuente: Expedientes clínicos.

TABLA 4. ESTUDIOS RADIOLOGICOS

| ESTADIO | Nº DE CASOS | % |
|-------------|-------------|-------|
| Estadio 0 | 12 | 10,91 |
| Estadio I | 38 | 34,55 |
| Estadio II | 28 | 25,45 |
| Estadio III | 14 | 12,73 |
| Estadio IV | 18 | 16,36 |

Fuente: Expedientes clínicos.

TABLA 5. LOCALIZACION DE LAS ADENOPATIAS PERIFÉRICAS

| LOCALIZACION | Nº DE CASOS (70) | % |
|-------------------|------------------|-------|
| Cervicales | 22 | 31,44 |
| Submandibulares | 12 | 17,14 |
| Inguinales | 11 | 15,71 |
| Supraclaviculares | 10 | 14,28 |
| Axilares | 7 | 10,00 |
| Epitrocleares | 5 | 7,14 |
| Retroauriculares | 3 | 4,28 |

Fuente: Expedientes clínicos.

TABLA 6. EXAMENES DE LABORATORIO

| EXAMENES | CASOS ESTUDIADOS | POSITIVIDAD | % |
|--|------------------|-------------|------|
| Anemia < 12 g/l | 110 | 15 | 13,6 |
| Leucopenia < 4,5 x 10 ⁹ /l | 110 | 33 | 33,0 |
| Trombopenia < 150 x 10 ⁹ /l | 110 | 3 | 2,72 |
| Eosinofilia > 350 x 10 ⁹ /l | 110 | 18 | 13,4 |
| Hipergammaglobulinemia | 110 | 77 | 77,0 |
| Calcio en sangre > 2,6 mmol/l | 110 | 13 | 11,8 |
| Hiper calciuria > 5,11 mmol/l | 110 | 15 | 13,6 |
| Fosfatasa alcalina > 117 U/l | 95 | 30 | 31,6 |
| T.G.O. > 40 U/l | 100 | 22 | 22,0 |
| T.G.O. > 37 U/l | 95 | 16 | 16,8 |
| L.D.H. > 225 U/ml | 90 | 16 | 17,8 |

Fuente: Expedientes clínicos.

TABLA 7. HALLAZGOS HISTOLOGICOS

| HALLAZGOS | REALIZADOS | POSITIVIDAD | % |
|---------------------------|------------|-------------|-------|
| Adenopatías periféricas | 70 | 64 | 91,4 |
| Hepáticos | 28 | 24 | 85,7 |
| Nódulos cutáneos | 17 | 17 | 100,0 |
| Piel | 20 | 14 | 70,0 |
| Pulmón | 16 | 13 | 81,3 |
| Parótida | 2 | 2 | 100,0 |
| Adenopatías mediastinales | 7 | 5 | 71,4 |
| Conjuntiva y lagrimal | 16 | 12 | 75,0 |
| Bazo | 3 | 3 | 100,0 |
| Corazón | 3 | 3 | 100,0 |
| Mamas | 1 | 1 | 100,0 |
| Útero | 1 | 1 | 100,0 |
| Lengua | 1 | 1 | 100,0 |
| Nasal | 1 | 1 | 100,0 |

Fuente: Expedientes clínicos.

Análisis de la problemática preventiva para el control de la accidentalidad laboral

Analysis of the preventive issues in the control of the labour accidents

J.C. Conte Solano, E. Rubio Calvo, A.I. Domínguez Gracia, A.I. García Felipe

*Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública
Cátedra de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza*

RESUMEN

En el presente artículo se plantea un análisis crítico sobre la teoría desarrollada hasta la actualidad en el ámbito de la prevención de la accidentalidad laboral en su fase inicial o de previsión de accidentes, intentando distinguir la problemática y los vacíos existentes en la misma a nivel fenomenológico, conceptual y metodológico, base fundamental para el desarrollo y posterior aplicación de cualquier teoría científica. Se hace especial hincapié en las posibles orientaciones predictivas de la accidentalidad laboral, actualmente sin desarrollo científico, proponiendo tres posibilidades de ámbito físico-matemático: sinóptica (basada en el análisis de las observaciones del suceso), estadística (basada en el análisis de registros del suceso) y dinámica (basada en el planteamiento y análisis de las leyes físico-biológicas que rigen este fenómeno natural).

PALABRAS CLAVE

Accidentalidad Laboral. Problemática Preventiva. Vacíos Teóricos. Orientaciones Predictivas.

SUMMARY

In the present article a critical analysis appears on the theory developed up to the current importance in the area of the prevention of the labour accident rate in his initial phase or of forecast of accidents, trying to distinguish the problematic and the existing emptiness in the same one to level phenomenology, conceptual and methodologically, fundamental base for the development and later (posterior) application of any scientific theory. Physicist - mathematician does special support to himself in the possible orientations predictive of the labour accident rate, nowadays without scientific development, proposing three possibilities of area: synoptic (based on the analysis of the observations of the event), statistics (based on the analysis of records of the event) and dynamics (based on the exposition (approach) and analysis of the physical - biological laws that govern this natural phenomenon).

KEY WORDS

Labour Accident Rate. Preventive Problematic. Theoretical Emptiness. Orientations Predictive.

INTRODUCCIÓN

Actualmente los estudios teóricos existentes sobre el accidente en poblaciones laborales no han pasado de la fase empírica. La observación directa y el estudio primario de los registros obtenidos son los únicos elementos considerados para el análisis y el control del problema, siendo prácticamente inexistentes los estudios predictivos del mismo planteados en la fase inicial de previsiones (de la Orden 1995). Todos los desarrollos en seguridad y salud laboral orientados a la prevención del accidente, tanto legislativos (Ley 31/1995) como las normas técnicas (UNE 81902 EX:1996) y los modelos de gestión del accidente laboral establecidos para su aplicación a diversos centros de trabajo (Bird y Germain 1990; TENE0 1995; Health and Safety Executive 1997, 2000; Bestratén y Romero 1999; Bestratén, Gil y Piqué 2003 a,b,c), basan todo su desarrollo en esta fase empírica de estudio. Este vacío de partida ha condicionado que los esfuerzos dedicados a controlarlo no alcancen el grado de eficacia deseado, presentándose en la actualidad el accidente como un daño «probable» asumido por los individuos.

Una fase previsoras se debe apoyar en unos principios teóricos que acepten los postulados básicos de cualquier «teoría científica» (Suppe-1990), aspecto que actualmente no se cumple. Las carencias más notables que detectamos a este respecto son las siguientes:

Correspondencia: Emilio Rubio Calvo
Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública
Cátedra de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.
C/ Domingo Miral, s/n. - 50009 Zaragoza - E-mail: emrubio@unizar.es

Interpretación Fenomenológica

(significado referido al objeto de su estudio, *fenómeno*: toda manifestación de la materia o de la energía)

- No existe una interpretación fenomenológica común razonada. Las dos orientaciones actualmente existentes son muy contrapuestas, aceptando una que el accidente laboral es un problema socioeconómico y organizativo asociado a la «falta de control causal» (escuela americana, Bird y Germain 1990) y la otra que es un fenómeno natural consecuencia de un «fallo en la determinación de las causas» (escuela europea, TENEO 1995). Estas interpretaciones fenomenológicas son muy generalistas y ambas están poco fundamentadas.

Definición Conceptual

- Parte de las definiciones y términos existentes se han quedado desfasados, no habiéndose realizado ninguna revisión a este respecto. La ampliación del ámbito de control del accidente a cualquier sector de actividad laboral, plantea nuevas orientaciones conceptuales que quedan en muchos casos sin cubrir.
- Las definiciones y términos clásicos al uso, no se han establecido con criterios científicos. En consecuencia, se les ha querido dar un carácter práctico que en ocasiones confunde o aleja la realidad del problema (Rubio Romero 2002).
- No existe un desarrollo teórico racional del accidente, que se base en las características del mismo, lo que deja vía libre a la identificación e interpretación.

Desarrollo Metodológico

La metodología que actualmente se utiliza para el estudio del accidente se centra en tres aspectos: investigación de accidentes, análisis de siniestralidad y evaluación de riesgos.

- **La investigación de accidentes** utiliza un método de razonamiento basado en la lógica clásica combinado con listas de chequeo, diagramas arbóreos o métodos libres, que tratan de desarrollar un modelo causal (escuela americana). Describen el «cómo» ha ocurrido el suceso; el «porqué» no siempre lo explica (limitación impuesta por el grado de aleatoriedad del suceso). Es un método subjetivo claramente influenciado por el criterio

del individuo o del equipo que realiza la investigación (de las Heras-1995).

- **Los análisis de siniestralidad** se basan por lo general en el registro de frecuencias y el cálculo de números índice, que se pueden interpretar directamente o se pueden utilizar para realizar seguimientos y controles por objetivos (Bestratén y Turmo 1982 a, b). Son únicamente descriptores del suceso.
- **La evaluación de riesgos**, establece sus previsiones mediante la observación directa e indirecta (estudio de siniestralidad) del medio laboral. No existe un método para esta fase que plantee criterios claros para su desarrollo, salvo los predefinidos en listas de chequeo (Bestratén y Col. 2000): proceso de observación programado y dirigido, que en muchas ocasiones presenta serios problemas en el establecimiento de las analogías entre lo observado y lo planteado por el método experto de contraste.

Una vez obtenidas las observaciones de riesgos (a criterio del evaluador), se pasa a caracterizarlos y a valorarlos siguiendo un proceso de asignación subjetiva de unas categorías asociadas a dos factores, definidos clásicamente como probabilidad y consecuencia (Bestratén y Pareja 1993).

El término probabilidad aplicado a poblaciones está en general mal utilizado, ya que se trata de una pseudo-probabilidad (frecuencias identificadas sin convergencia demostrada, ni demostrable en muchos casos) sin relación con el concepto de probabilidad matemática. Esta pseudo-probabilidad se hace coincidir con unas categorías ponderadas mediante un valor que puede variar, según el modelo de evaluación utilizado o a voluntad del técnico o la entidad que lo utiliza y aplica. La ponderación tiende a penalizar las situaciones de alto riesgo y a suavizar las de carácter medio o bajo.

El término consecuencia expresa a un factor de caracterización del riesgo totalmente interpretativo y aleatorio. Tiende a reproducir una relación causa-efecto basada en un razonamiento teórico cuya base adopta la lógica clásica, imposible de aplicar a una situación de aleatoriedad. No es un criterio por lo tanto admisible como representación de la realidad, ya que la consecuencia es un factor

«a priori» imposible de aproximar, hasta que no ocurre. Este factor penalizador viene totalmente influido por el criterio del evaluador y por lo tanto carece de validez científica.

En resumen, las carencias metodológicas se centran en los siguientes puntos:

- No se ha sobrepasado el ámbito descriptivo y la interpretación subjetiva del suceso.
- Se extiende mayoritariamente la acción al entorno laboral (propiedad y proceso productivo) quedando el individuo en un plano secundario y pasivo.
- Se establecen y utilizan varias asociaciones no demostradas (ej. defecto → riesgo → lesión; no defecto → no riesgo → no lesión; frecuencia estimada ≈ probabilidad; consecuencia asociada ≈ gravedad; valor subjetivo del riesgo ≈ prioridad; etc).
- Se utiliza la misma metodología para observaciones continuas (control continuo de un solo centro de trabajo), que para observaciones discretas (control puntual de diversos centros de trabajo).
- Todos los modelos existentes, evaluadores del riesgo de accidente en poblaciones laborales, no tienen un carácter predictor demostrado, a pesar de que el uso actual de los mismos se realiza, por consenso, con esa finalidad.

El carácter multidisciplinar del propio fenómeno, exige necesariamente la participación de varias ciencias básicas (matemáticas, física y biología principalmente) para poder definirlo y explicarlo satisfactoriamente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Problemática Predictiva

El estudio científico-preventivo del accidente, exige un punto de partida sobre el que poder apoyar todas las acciones (pre-operacionales y operativas) para el seguimiento y control del mismo: la predicción.

El problema predictivo del accidente se asocia a las características del propio fenómeno, que imposibilita determinar con certeza el momento en que se va a materializar dicho suceso. En este sentido solo vamos a poder aproximar una predicción para un intervalo de tiempo suficientemente amplio y que presente alguna regularidad en la manifestación material del mismo.

La limitación anteriormente indicada está condicionada por el comportamiento o condición de ocurrencia de las interacciones entre los elementos materiales componentes del sistema «entorno-población» en estudio: la aleatoriedad.

El término «aleatorio», es un concepto filosófico que describe aquellas manifestaciones carentes de orden y consecuentemente que escapan a la predicción. Si utilizamos este concepto para clasificar fenómenos naturales advertimos que la «aleatoriedad total» se reconoce en contadas ocasiones a escala macroscópica, ya que esta condición aislada no es característica de estos sistemas a ese nivel observacional.

Así pues, este término no tiene por lo general una expresión única, sino que comparte su significado con otro término definido como «determinístico», que representa el máximo orden. En realidad los fenómenos o los sistemas naturales no se encuentran, por lo general, asociados a ninguno de estos dos extremos, sino que están influidos por ambos: podremos definir entonces grados de aleatoriedad («sistemas caóticos») que podremos utilizar como una estimación del grado de confianza predictiva de un determinado fenómeno; estimamos la aproximación con la que podemos preverlo.

Distinguimos pues, tres situaciones o comportamientos típicos de un sistema físico, según el grado de aleatoriedad identificado:

- de Aleatoriedad Alta o no determinístico
- de Aleatoriedad Baja o parcialmente determinístico
- no Aleatorio o determinístico

Una vez reconocidas estas limitaciones, se trata de encontrar una configuración para el sistema indicado con respecto al fenómeno en estudio, que presente la menor aleatoriedad posible. Como ya se ha planteado y es bien conocido, el grado de aleatoriedad asociado al comportamiento de un sistema, va a estar controlado por el factor de escala seleccionada para su estudio.

En este caso reconocemos dos escalas distintas:

- Una escala «*macro*» que permite reconocer y considerar el fenómeno como el conjunto de «sucesos» ocurridos en el sistema «población-entorno». A esta situación vamos a asociar el concepto de accidentalidad, que

entenderemos como el conjunto de «sucesos» de interacción de la población con su entorno, limitada a aquellos casos de contacto involuntario de los individuos con las configuraciones materiales o energéticas del mismo.

- Una escala «*micro*» que permite reconocer y considerar el fenómeno como un suceso aislado ocurrido en el sistema «individuo-entorno». A esta situación vamos a asociar el concepto de accidente, que entendemos como el proceso de interacción de un individuo con su entorno, limitado a las situaciones de contacto involuntario del individuo con las configuraciones materiales o energéticas de mismo.

El término accidentalidad describe el registro acumulado de los sucesos ocurridos en un periodo de tiempo determinado, reduciendo en gran medida la condición de aleatoriedad del fenómeno. Esta reducción se lleva a cabo porque las observaciones acumuladas permiten plantear para la diversa tipología asociada, unas frecuencias convergentes a un valor límite, que podremos adoptar como criterio estimativo de prioridad en la predicción poblacional del «suceso». En este caso se manifiesta la posibilidad de aplicación de los métodos de predicción estadística.

El término de accidente tal y como se ha definido plantea una situación de aleatoriedad máxima, a partir de la cual no es posible predecir estados futuros para un individuo. Reconocemos en esta situación la Premisa Fundamental de Incertidumbre, que referida al accidente, podemos enunciar como: «los accidentes son sucesos físicos que ocurren en tiempos discretos espaciados aleatoriamente».

El análisis de accidentes de forma individualizada sirve para reconocer cualitativamente aspectos atemporales sobre los riesgos materializados en un determinado sistema «individuo-entorno». Su interés se basa en orientar los planes específicos para su control, sin poder asegurar con certeza que esas situaciones se puedan volver a presentar (incertidumbre espacio-temporal). De aquí se deduce que el interés del estudio individualizado del suceso, en la mayor parte de las ocasiones, tiene más valor sensibilizador-protector que previsor-diagnóstico de situaciones futuras.

Alternativas Predictivas

Podemos considerar tres tipos de métodos físico-matemáticos aplicables a la predicción de accidentes laborales:

- Métodos Sinópticos de Predicción
- Métodos Estadísticos de Predicción
- Métodos Dinámicos de Predicción

La **predicción sinóptica** de accidentes, se basará en el estudio de las configuraciones o asociaciones específicas de riesgos (estructuras latentes) presentes en los diversos tipos de actividad laboral. Su objeto es caracterizar el estado del riesgo asociado a uno o más centros de trabajo. La principal herramienta de la «predicción sinóptica», será la «evaluación contrastada» de riesgos (valoración de las desviaciones entre los riesgos identificados y los materializables). Las actuales evaluaciones de riesgos, con las correcciones oportunas, las podemos considerar como el «germen inicial» asociable a esta orientación predictiva. Este tipo predictivo mejorará sus previsiones cambiando los esquemas de la lógica clásica, por los de la lógica borrosa (Teoría Borrosa, Fuzzy), ya que en esta última el razonamiento exacto se visualiza como un caso límite del razonamiento aproximado (Zadeh 1992; Caulley, Crumpton y Bodunde 1999).

La **predicción estadística**, guardará una cierta analogía con la sinóptica en que las dos tratan datos del pasado (o del presente), bien de riesgos detectables (no materializados) en el momento del registro, o bien de riesgos registrados ya materializados. La diferencia principal entre ambas se basa en los métodos de análisis de datos que utiliza cada una. La predicción estadística establece sus previsiones, mediante la aplicación a los datos de los registros de observaciones de los métodos estadísticos de predicción (Rubio Calvo y col. 1995, 2001).

La **predicción dinámica**, deberá basar la potencialidad del accidente en la definición de los estados del sistema «población-entorno» mediante leyes físico-biológicas, que se expresan como ecuaciones matemáticas (May 1973, 1976). Consiste en considerar el sistema «población-entorno» como un «sistema dinámico» de variable discreta (Birkhoff 1926), susceptible de analizarse bajo el punto de vista de la Teoría del Caos (Lorenz 1993). Esta orientación, de marcado carácter científico, dirige su interés hacia una auténtica comprensión del accidente basada en las leyes que lo rigen.

| | | | |
|------------------|-------------------------------------|---------------------------|------------|
| SISTEMA DINÁMICO | de variable discreta o APLICACIONES | Ecuaciones en Diferencias | «ATRACTOR» |
| | de variable continua o FLUJOS | Ecuaciones Diferenciales | |

Pretende conocer los estados del sistema (o confluencias tipo) capaces de materializar el riesgo, aspecto que la prevención sinóptica no considera o da por supuesto.

Problemática Sociológica

El seguimiento y control del accidente se plantea actualmente como un gran reto de solución compleja. Los modelos sociológicos aplicados para la mejora y el control del problema (Espluga 1996 a,b), se basan en la diversificación comunitaria e individual de las acciones, tratando de implicar a todos y cada uno de los individuos de una forma consciente y responsable ante los riesgos a que están expuestos. Esta orientación clásica es poco efectiva, pues para asumir ese tipo de responsabilidad individual, es preciso incrementar las acciones de sensibilización y promoción específica de la salud en los individuos con respecto a los riesgos a que están expuestos (Conte 1996). Actualmente, la sociología del trabajo limita bastante la implantación de este tipo de «cultura», ya que ciertos requerimientos socioeconómicos como la «competitividad» y la «flexibilidad laboral» condicionan negativamente las necesidades mínimas de expansión de este tipo de conducta («cambio cultural»).

Se ha presentado el accidente como un problema sociológico (Puy 1995). En realidad es un problema físico-biológico potenciado por un efecto socioeconómico. El impulso de una sociología «desarrollista» (desligada de nuestra propia realidad y de la de nuestro entorno) unida a las limitaciones de la tecnología actual, crean una situación que hace del problema una fuente de dinamización económica. Estos imperativos han llevado a arraigar en la comunidad una red de servicios dirigidos a la prevención y asistencia ante este «suceso no deseado». No deja de ser el accidente un «recurso natural» inagotable, justificado en gran parte de las ocasiones como la «casualidad en el devenir» del propio ser humano.

En nuestra opinión, el problema del accidente laboral se encuentra actualmente falto de tratamiento científico a nivel fenomenológico, conceptual y metodológico. El accidente, entendido

como un suceso consustancial a nuestro propio universo físico, necesita de un desarrollo teórico que lo explique y lo represente, para poder con posterioridad aproximarnos al control de sus efectos sobre la población. Todos los métodos actualmente utilizados para luchar contra el mismo, no dejan de ser «parches», ante un problema de profundo calado científico.

Planteamiento de un Proceso Preventivo-Laboral Óptimo

La acción preventiva para el control del riesgo, exige dos fases sucesivas de intervención (actualmente se cubren de una forma muy parcial); son las que van a priorizar las acciones y actividades a desarrollar para poder actuar eficazmente sobre el problema.

Así, distinguimos una primera fase que denominamos de **Previsión** entendida como la etapa preoperacional cuyo objeto es *evaluar* (identificar, caracterizar y valorar el riesgo para poder clasificarlo), *predecir* (establecer las inercias o tendencias del conjunto de los riesgos materializados con el fin de modelizar los sucesos para poder emitir hipótesis sobre su potencial materialización futura y poder priorizarlo) y *planificar* (organizar las acciones oportunas para controlar y/o eliminar los riesgos analizados en fases anteriores). Esta etapa es de una importancia trascendental ya que las etapas posteriores se apoyan en esta. Exige la mayor objetividad posible y consecuentemente su desarrollo debe estar caracterizado por una marcada orientación científica. En esta fase debemos ser capaces de reconocer y predecir aquellos aspectos que desajustan la relación individuo-entorno (desadaptaciones).

Una segunda fase de **Protección** que engloba el conjunto de actitudes (gestión) y actividades («adaptaciones», correcciones), cuya misión es implantar y materializar procedimientos y elementos para eliminar o minimizar el riesgo, entendidas como acciones de mantenimiento, seguimiento y control. Esta fase es hoy por hoy eminentemente empírica y práctica, si bien se debería apoyar en las orientaciones de la Antro-

pología Cultural, Ecología Humana y Ergonomía de Sistemas.

Problemática de la Metodología Actual

Los métodos utilizados en la actualidad para el seguimiento y control del accidente laboral se distribuyen en dos grandes grupos, en función de la finalidad pretendida:

- Analizar el accidente, entendido como un suceso aislado.
- Analizar la accidentalidad, entendida como el conjunto de accidentes ocurridos y registrados, durante un periodo de tiempo preestablecido.

Lógicamente, se deduce que el primero de los casos está muy limitado, aplicándose acciones de seguimiento, como su notificación y registro (Turmo 1975; Bestratén 1984), y acciones de control como la investigación de accidentes (de las Heras 1995; Fraile 1993). La accidentalidad, por el contrario, ofrece la posibilidad del tratamiento estadístico (Bestratén y Turmo 1982 a y b; Gil y Turmo 1989; Alcántara 1999).

Las técnicas que actualmente utilizamos en prevención de riesgos laborales, provienen de técnicas utilizadas en «seguridad industrial» (Mc Cormic 1977; Besis 1984; Batelle Columbus 1985; Bestratén 2001). En realidad y como seguidamente veremos, su aplicación a la seguridad de la población laboral, presenta el problema de no haber sido concebidas para controlar sistemas mixtos población-entorno. En este sentido no tiene una aplicabilidad efectiva, debido a que el universo de respuestas es mucho más complejo que el que puede presentar su entorno (lugares, equipos, equipamientos, instalaciones y procesos).

Por otro lado, los métodos basados en el «análisis de fiabilidad humana» (Villemeur 1988; Arquer 1994,1995,1996) tienen una importante restricción: el método se basa en el estudio de «errores humanos» y consecuentemente se debe aplicar a puestos de trabajo donde se ha precisado para su desempeño un adiestramiento anterior. Esto quiere decir que la mayor parte de la PYME (Pequeña y Mediana Empresa) queda descubierta al presentar por lo general puestos de trabajo que no cumplen con las premisas de formación y adiestramiento profesional requeridas.

Desviación Actuales en Prevención Poblacional

Consideremos el sistema «individuo(I)-entorno(E)» y localicemos el riesgo en una de las dos partes componentes del mismo (en el individuo o en el entorno), analizando como se comporta la otra parte. Establecemos las situaciones simples que asocian el riesgo a una sola parte (las situaciones complejas, que suponen que el riesgo está asociado a las dos partes a la vez, no las analizamos):

- Riesgo en I → Daño en E
- Riesgo en I → Daño en I
- Riesgo en E → Daño en I
- Riesgo en E → Daño en E

Planteamos el riesgo asociado al entorno (E) como riesgo observable, aunque en ciertas ocasiones no sea así. Si el riesgo se asocia al entorno, este podrá producir daños a los individuos (problema de seguridad y mantenimiento «industrial», accidentes indirectos) o daños a la propiedad y/o al proceso productivo (problema de seguridad y mantenimiento «industrial»). Se deduce de aquí que la seguridad del entorno (propiedad, equipos, equipamientos e instalaciones), no debería ser objeto del prevencionista, que trata de proteger al individuo, sino de la clásica ingeniería de seguridad y mantenimiento industrial, cuyo objetivo se centra en optimizar el estado de la propiedad y del proceso productivo asegurando unas condiciones de trabajo óptimas de estancia para los operarios implicados. No olvidemos que la probabilidad con la que se puede producir una disfunción, fallo o avería en un determinado elemento componente de un centro de trabajo, es bien diferente a la probabilidad con la que esa alteración del entorno laboral puede afectar a un individuo.

En el caso de que el riesgo esté asociado al individuo (I), lo consideramos no observable, ya que en una inspección puntual a un centro de trabajo es imposible detectarlo, a no ser que con posterioridad se desarrollen estudios específicos orientados a cubrir tal finalidad (problemática actual asociada a las inspecciones puntuales, Servicios de Prevención Ajenos). Si el riesgo se asocia al individuo, este podrá producir daños a otras personas o a sí mismo (problema preventivo en sentido estricto, con accidentes directos o indirectos) o daños al entorno (problema abordable mediante técnicas de fiabilidad humana, técnicas de adiestramiento o de formación profesional).

Con todo lo anterior, pretendemos discriminar aquellos aspectos ajenos a los estudios de seguridad y salud laboral y que enmascaradamente se incluyen en las acciones preventivas actuales del accidente en la población (desviación de las acciones preventivas realmente necesarias).

Así se advierte, que parte del riesgo detectado en el entorno se corresponde con acciones de seguridad industrial, entendidas como acciones de mantenimiento y control de fallos y averías. Estas disfunciones están definidas como seguridad de funcionamiento y atienden a los conceptos de fiabilidad, disponibilidad y mantenibilidad de los sistemas industriales (o laborales), con el fin de minimizar la frecuencia de los fallos en procesos, productos o servicios. La utilización de estos conceptos se materializa en las «técnicas de análisis de riesgos y accidentes industriales» y en los «estudios de seguridad de sistemas o procesos industriales»; por lo tanto, no deberían ser objeto del «prevencionista de riesgos laborales», que al final desatiende su objetivo principal: la protección del individuo.

Por otro lado, el riesgo asociado al individuo que puede producir daños en el entorno de trabajo, tampoco se asocia a las acciones de prevención de accidentes en la población laboral, ya que dicha disfunción debe ser estudiada mediante las «técnicas de análisis de fiabilidad humana», entendidas como aquella formación y adiestramiento necesario y suficiente de un individuo para que desempeñe su puesto de trabajo con las condiciones de seguridad requeridas, planteamiento alejado inicialmente de nuestro objetivo preventivo.

El problema reside en que actualmente estos campos tienden a confundirse, derivando lógicamente los esfuerzos de mejora hacia el ámbito de la propiedad y el proceso productivo, con claro detrimento de las acciones orientadas al control específico del accidente en la población laboral (orientación de las acciones principales sobre aquellos riesgos en los que el individuo es un elemento activo).

El problema reside en que actualmente estos campos tienden a confundirse, derivando lógicamente los esfuerzos de mejora hacia el ámbito de la propiedad y el proceso productivo, con claro detrimento de las acciones orientadas al control específico del accidente en la población laboral (orientación de las acciones principales sobre aquellos riesgos en los que el individuo es un elemento activo).

CONCLUSIONES

Exponemos la necesidad del desarrollo científico de una teoría (físico-biológica) sobre el accidente en poblaciones

laborales, que trate de representar los conocimientos actuales y de cubrir los vacíos actuales de interpretación fenomenológica, de definición conceptual y de desarrollo metodológico.

Los métodos actuales de previsión de riesgos son poco adecuados para el análisis de sistemas mixtos «población-entorno», sistemas sobre los que debería recaer el principal peso de la acción preventivo-laboral.

Identificamos las situaciones de aleatoriedad baja (o «caóticas»), como las más idóneas para la realización de estudios predictivos sobre la accidentalidad, planteando la viabilidad de tres tipos de orientaciones predictivas: sinóptica, estadística y dinámica.

BIBLIOGRAFÍA

1. AENOR. *Prevención de Riesgos Laborales. Vocabulario*. UNE 81902 EX: 1996. Asociación Española de Normalización y Certificación. 1996. Madrid.
2. ALCANTARA, A. *Estadísticas para Relaciones Laborales*. Hespérides. 1999. Salamanca.
3. ARQUER, M.I. *Fiabilidad Humana: Métodos*. INSHT. NTP-377. 1995
4. ARQUER, M.I. *Fiabilidad Humana: Métodos de Cuantificación, Juicio de Expertos*. INSHT. NTP-401. 1996.
5. ARQUER, M.I., NOGAREDA, C. *Fiabilidad Humana: Conceptos Básicos*. INSHT. NTP-360. 1994.
6. BATTELLE COLUMBUS DIV. *Guidelines for Hazard Evaluation Procedures*. AICHE. 1985. Nueva York.
7. BESIS, J. *La Probabilité et L'Evaluation des Risques*. Masson. 1984. Paris.
8. BESTRATÉN BELLOVI, M. *Observaciones Planeadas del Trabajo*. INSHT. NTP-386. 1995.
9. BESTRATÉN BELLOVI, M., PAREJA MALAGON, F. *Sistema Simplificado de Prevención del Riesgo de Accidente*. INSHT. NTP-330. 1993.
10. BESTRATÉN BELLOVI, M., ROMERO CALIX, A. *Gestión Integral de Riesgos y Factor Humano. Modelo Simplificado de Evaluación*. INSHT. NTP-537. 1999.
11. BESTRATÉN BELLOVI, M., TURMO SIERRA, E. *Estadísticas de Accidentabilidad en la Empresa*. INSHT. NTP-1. 1982a.
12. BESTRATÉN BELLOVI, M., TURMO SIERRA, E. *Estadísticas de Accidentabilidad en la Empresa. Caso Práctico*. INSHT. NTP-2. 1982b.
13. BESTRATÉN, M. y col. *Evaluación de las Condiciones de Trabajo en Pequeñas y Medianas Empresas*. INSHT. 2000.
14. BESTRATÉN, M. y col. *Seguridad en el Trabajo*. INSHT. 2001.

15. BESTRATÉN BELLOVI, M., GIL FISA, A., PIQUÉ ARDANUY. *La Gestión Integral de los Accidentes de Trabajo (I): Tratamiento Documental e Investigación de Accidentes*. INSHT. NTP-592. 2003a.
16. BESTRATÉN BELLOVI, M., GIL FISA, A., PIQUÉ ARDANUY. *La Gestión Integral de los Accidentes de Trabajo (II): Control Estadístico*. INSHT. NTP-593. 2003b.
17. BESTRATÉN BELLOVI, M., GIL FISA, A., PIQUÉ ARDANUY. *La Gestión Integral de los Accidentes de Trabajo (III): Costes de los Accidentes*. INSHT. NTP-594. 2003c.
18. BIRD, F.E.(JR), GERMAIN, G.L. *Liderazgo Práctico en el Control de Pérdidas*. International Loss Control Institute, 1990. USA.
19. BIRKHOFF, G.D. *Dynamical Systems*. American Mathematical Society. 1926. Providence.
20. CAULLEY BELL, P.R., CRUMPTON YOUNG, L.L., BODUNDE BADIRU, A. *Techniques and Applications of Fuzzy Theory in Quantifying Risk Levels in Occupational Injuries and Illnesses*. In: Fuzzy Theory Systems: Techniques and Applications. vol.1. Ed. by Cornelius T. Leondes. 1999. Academic Press Inc.
21. CONTE, J.C. y col. *El Centro de Prevención CEPREN: un Modelo Aplicable a PYME'S*. XIV Congreso Mundial sobre Seguridad y Salud en el Trabajo. Sesión B.2.: Seguridad y Salud en las PYME'S. Libro de Actas. MTSS-INSHT. 1996 Madrid.
22. CONTE, J.C. *Teoría del Accidente en Poblaciones Laborales. Bases Matemáticas*. Zaragoza. Facultad de Medicina de Zaragoza. 2004. Tesis Doctoral.
23. ESPLUGA TRENC, J.L. *Factor Humano y Siniestralidad: Aspectos Sociales*. INSHT. NTP-405. 1996a.
24. ESPLUGA TRENC, J.L. *Actos Inseguros en el Trabajo: Guía de Intervención*. INSHT. NTP-415. 1996b.
25. FRAILE, A. y col. *Proyecto INVAC: una Contribución a la Modernización de la Investigación de Accidentes de Trabajo. Salud y Trabajo*. 1993: (99) 29-44.
26. GIL FISA, A. Y TURMO SIERRA, E. *Accidentes de Trabajo: Control Estadístico*. INSHT. NTP-236. 1989.
27. GRUPO TENE0. *Gestión de la Seguridad Industrial*. Grupo TENE0. 1995.
28. HEALTH AND SAFETY EXECUTIVE. *Éxito en la Gestión de la Salud y la Seguridad*. INSHT. 1997.
29. HEALTH AND SAFETY EXECUTIVE. *La Gestión del Riesgo. Un Valor Añadido*. INSHT. 2000.
30. DE LAS HERAS BELTRAN, E. *Metodología para la Realización de Investigaciones y Análisis de Accidentes/Incidentes*. Asociación para la Prevención de Accidentes 1995.
31. LORENZ, E.N. *The Essence of Chaos*. University of Washington Press. 1993.
32. MAY, R.M. *Stability and Complexity in Model Ecosystems*. Princeton University Press. 1973. Princeton.
33. MAY, R.M. *Simple Mathematical Models with Very Complicated Dynamics*. *Nature*, 1976:(261) 459-467.
34. MC CORMIC, N.J. *Reliability and Risk Analysis*. Academic Press. 1977.
35. de la Orden, M.V. *Producción Científica sobre Seguridad y Salud Durante 1992: ¿Hacia dónde se Dirige la Investigación?. Salud y Trabajo*, 1995: (111-112) 30-39.
36. PUY, A. *Percepción Social de los Riesgos*. Mapfre. 1995. Madrid.
37. RUBIO CALVO, E.; MARTINEZ TERRER, T.; RUBIO ARANDA, E.; GARCIA FELIPE, A.I.; DOLADO ARNAL, F.; SANCHEZ ORIZ, E. *Fundamentos Teórico-Prácticos de Bioestadística para Médicos*. Cuad. Bioest. Aplic. Infor. Col. Monografías Didácticas, (9) 2001
38. RUBIO CALVO, E.; RUBIO ARANDA, E.; MARTINEZ TERRER, T.; GARCIA FELIPE, A.I.; SANCHEZ ORIZ, E. Y SALVADOR OLIVAN, J.A. *Regresión, Correlación y Series Temporales*. Cuad. Bioest. Aplic. Infor. Col. Monografías Didácticas (5) 1995
39. RUBIO ROMERO, J.C. *Reflexiones sobre los Conceptos de Peligro, Riesgo y Evaluación de Riesgos*. *Prevención*, 2002: (160) 20-33.
40. SUPPE, F. *Estructura de las Teorías Científicas*. UNED. 1990.
41. TURMO SIERRA, E. *Clasificación de Accidentes*. Tema Docencia S-22: Notificación de Accidentes. Tema Docencia S-23: Registro de Accidentes. Tema Docencia S-24. INSHT. Centro de Investigación y Asesoramiento Técnico. 1975. Barcelona.
42. VILLEMUR, A. *Suret  de Fontionnement des Systèmes Industriels. Fiabilité. Facteurs Humains*. Eyrolles. 1988. Paris.
43. ZADEH, L.A. *Representación del Conocimiento en Lógica Borrosa*. en: «Aplicaciones de la Lógica Borrosa» (Trillas y Gutiérrez, eds.). CSIC. Col. Nuevas Tendencias, 1992 (20) 51-73.

Interpretaciones fenomenológicas clásicas del accidente laboral: planteamiento de una orientación alternativa

Classic phenomenological interpretations of accidents at work: an alternative approach

J.C. Conte Solano¹, A.I. García Felipe¹, A.I. Domínguez Gracia¹, B. Rubio García²

1. Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública
Cátedra de Bioestadística, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza.
2. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor
Hospital Universitario «Miguel Servet», Zaragoza.

RESUMEN

En el presente artículo se analizan las interpretaciones que hasta la actualidad se han realizado sobre el fenómeno del accidente laboral, aspecto prácticamente ausente en la literatura científica. Se exponen las principales características de las dos interpretaciones clásicas, una debida a la escuela americana y la otra a la europea, analizando los puntos fuertes y débiles de cada una. Finalmente se plantea una orientación científica, alternativa a las existentes, que trata de exponer una interpretación teórica, con la finalidad de poder realizar su desarrollo posterior dependiendo de dos factores básicos componentes del accidente: uno termodinámico (referente a la caracterización dinámica, movimiento, de los elementos componentes de un espacio en observación) y otro biónico (referente a la caracterización del intercambio de información en el sistema individuo-entorno).

PALABRAS CLAVE

Accidente Laboral. Fenomenología. Interpretaciones Clásicas. Interpretación Alternativa.

SUMMARY

In the present article there are analysed the interpretations that up to the current importance have been realized on the phenomenon of the labour accident, practically absent aspect in the scientific literature. There are exposed the principal characteristics of both classic interpretations, the due one to the American school and other one to the European, analysing the strong and weak points of each one. Finally there appears a scientific, alternative orientation to the existing ones, which a theoretical interpretation tries to expose, with the purpose of being able to realize his later development depending on two basic factors components of the accident: the thermodynamic one (relating to the dynamic characterization, movement, of the elements components of a space in observation) and another bionic (relating to the characterization of the exchange of information in the system individual - environment).

KEY WORD

Labour accident. Phenomenology. Classic interpretations. Alternative interpretation.

INTRODUCCIÓN

Las interpretaciones fenomenológicas del accidente, y consecuentemente del accidente laboral, han sido muy variadas a lo largo de la historia. Estas interpretaciones se basan en tres directrices, que siguen un patrón temporal asociado al grado de evolución social (cultural) de la población que interpreta dicho fenómeno. Cada una de las mismas presenta una terminología específica cuya finalidad es identificarlo y caracterizarlo.

Así y en primer lugar, identificamos una directriz «sociológica o socio-antropológica» cuya principal característica es el elevado grado de aleatoriedad que asocia al suceso («casualidad»), definiéndolo mediante una terminología muy ambigua, ordenable secuencialmente, y que categoriza de forma dicotómica cada término utilizado. La cadena que establece esta interpretación con respecto a fenómeno, es la siguiente: **estado** (bueno, malo) → **peligro** (pequeño, grande) → **daño** (poco, mucho) = **ACCIDENTE** (entendido como «infortunio»).

En segundo lugar tenemos una directriz «técnica» del suceso, cuya principal característica es el elevado grado de determinismo («causalidad») que pretende asociar al mismo, definiéndolo mediante una terminología excesivamente concreta, que en muchas ocasiones dificulta la asociación entre el suceso observado y su descripción en

Correspondencia: Ana I. García Felipe
Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública.
Cátedra de Bioestadística. Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza
C/ Domingo Miral, s/n. - 50009 Zaragoza - E-mail: angarcia@unizar.es

los términos que posteriormente se indican. La cadena que establece esta interpretación con respecto a fenómeno, es la siguiente: **defecto** (entendido como «anomalía» del sistema individuo-entorno) → **riesgo** (entendido como «potencial» de materialización de una lesión) → **lesión** (entendida como «alteración» de la salud derivada de un riesgo) = **ACCIDENTE** (entendido como un «suceso» registrable, reproducible y acumulable).

En tercer lugar planteamos una directriz «científica» del fenómeno, cuya principal característica es su interpretación mixta aleatorio-determinista («confluencia-resultado») y cuyo grado de aleatoriedad es variable en función del tamaño poblacional seleccionado para el estudio. La cadena que establecemos en esta interpretación es la siguiente: **singularidad** (entendida como una «característica» del sistema individuo-entorno) → **riesgo** (entendido como el «proceso dinámico» de paso a la lesión) → **lesión** (entendida como «alteración» de la salud por «desadaptación» del individuo) = **ACCIDENTE** (entendido como una «interacción», característica universal en nuestro espacio físico).

Basadas en la primera y segunda directriz se han establecido modelos explicativos del accidente laboral. Las dos más extendidas en la actualidad se asocian a dos escuelas clásicas en prevención de riesgos laborales: la escuela americana, que desarrolla un modelo causal (con referencia al espacio origen o sistema individuo-entorno), cuya característica principal es su marcado carácter determinista, y la escuela europea que desarrolla un modelo basado en los riesgos (con referencia al espacio imagen) de carácter también determinista, si bien reconoce las ambigüedades asociadas a las identificaciones de riesgos.

Alternativamente a estos modelos y con la finalidad de llenar los vacíos existentes en los mismos, se plantea de forma incipiente, una nueva modelo (Conte 2004), que intenta ajustar las observaciones a la realidad físico-biológica del fenómeno, definiendo de forma inicial una orientación científica del accidente que trata de revisar y completar todos aquellos aspectos base de cualquier teoría científica (fenomenológicos, conceptuales y metodológicos).

MATERIAL Y MÉTODOS (MODELOS CLASICOS)

Modelo empírico de las causas (Bird y Germain-1990, ver tabla 1)

Características Generales

- Es un modelo determinista que preestablece, mediante listas de chequeo, las posibles relaciones causa-efecto que pueden aparecer en un accidente laboral.
- Interpreta las causas del riesgo debidas a fallos en la gestión preventiva en la empresa (falta de control), derivando el problema al ámbito sociológico. Plantea que las acciones de control del riesgo pueden garantizar el éxito, e indica que la mejor forma de ejercer ese control es mediante la aplicación de las técnicas empresariales de liderazgo.
- Considera la gravedad de una lesión por accidente, una cuestión de azar.
- Propone dedicar más esfuerzo al control de los accidentes leves e incidentes, y de los daños a la propiedad y pérdidas en el proceso productivo, como la forma más adecuada de rebajar los accidentes graves o mortales en un futuro.
- Para motivar (promocionar, sensibilizar, informar) el control de los accidentes entre la población laboral, plantea hacer uso tanto de los dramas humanos (lesiones, dolor, pena, angustia, incapacidades, muerte, etc) como de las pérdidas económicas (tiempo improductivo de compañeros y mandos en la atención al lesionado; disminución o cese temporal de la producción; daños a la propiedad; etc)
- Plantea la integración, en la organización de la empresa, de un sistema de gestión para la prevención de pérdidas, desarrollado a partir de las técnicas empresariales de liderazgo.

Puntos Fuertes

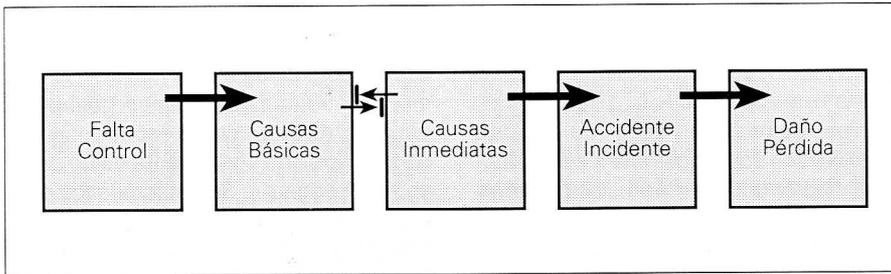
- Es un modelo empírico, que aplica un desarrollo lógico para describir el proceso de producción del accidente (racionalización del proceso).
- Se ajusta a los principios de Multicausalidad y de los Factores Críticos.
- Predetermina y limita las causas que influyen en el accidente de tal manera que facilita su identificación y seguimiento. Es por tanto un modelo aplicable a situaciones previas o posteriores al accidente.

- Al relacionar los factores del accidente en una secuencia ordenada, facilita la actuación, mediante Planes y Acciones, en diversos puntos de la secuencia.
- Plantea el estudio de casos concretos, mediante el ajuste de las observaciones a las listas de chequeo predefinidas.
- Distingue las causas corregibles de aquellas que no lo son, acotando y ordenando su seguimiento y control.
- Sus resultados son reutilizables para analizar aspectos de gestión preventiva. Es conceptualmente sencillo y de fácil divulgación.
- Orienta, a partir de las causas identificadas, sobre las correcciones a aplicar. Está diseñado a la medida para personal sin formación preventiva.
- Es un modelo pensado para incluirlo dentro de una «organización empresarial» y cuya aplicación se puede realizar a partir de técnicas de liderazgo.

Puntos Débiles

- La hipótesis genética en la que se basa el modelo no es cierta. La falta de control es un aspecto genérico que explica la accidentalidad referida a la propiedad y al proceso productivo, pero cuya relación con la accidentalidad de las personas es muy pequeña, pues para estas, es imposible ejercer un control efectivo en un centro de trabajo. El significado que plantea para el término «control» tiene una base de razonamiento errónea, ya que nuestras limitaciones biológicas, y otras de orden técnico y económico, no vienen recogidas en la hipótesis.
- Al predeterminar las causas que influyen en el accidente, se define un modelo cuyos resultados son siempre conocidos. Esta situación se presta a una cierta manipulación de «causas y soluciones». El modelo expresa lo que se desea que exprese.
- La secuenciación de los factores influyentes condiciona los programas y acciones a realizar. Es un modelo que no permite alternativas.
- No plantea ninguna metodología para la identificación de las «causas»: vienen ya predefinidas. Los listados de «causas» que proporciona en base a fallos técnicos y/o a errores humanos, no tienen rigor científico por la ambigüedad de los conceptos. El contraste con lo observado se realiza por analo-

Gráfica 1. Dinámica del Proceso Causal



gía y no por identidad. El modelo trabaja en sentido contrario: ajusta la realidad de lo observado a las exigencias del modelo, «fracaso científico».

- El punto anterior limita muchísimo el uso de este modelo, ya que solo tiene validez para centros de trabajo fijos, con estabilidad de la plantilla y con un sistema organizado y propio de gestión de la prevención. Sirve como método de registro formal de algo que se conoce a la perfección en estos centros de trabajo descritos: «las características de la empresa».
- Para personal de prevención ajeno a una empresa, el modelo solo tiene alguna validez para tiempos de observación largos. El tiempo invertido en la inspección de seguridad de un centro de trabajo, o en la investigación de un accidente por personal ajeno, no permite por lo general, identificar con claridad aquellas condiciones de trabajo inseguras o propias del accidente. Por supuesto, identificar «a priori» errores humanos, es prácticamente imposible; «a posteriori» es complicado, sobre todo cuando existe la tendencia generalizada de ocultar la realidad de lo sucedido.
- Es un modelo clásico de gestión empresarial de la prevención. Presenta defectos en cuanto a la interpretación fenomenológica (la falta de control es un mecanismo biológico natural; si no existiera falta de control anularíamos, por ejemplo, la pirámide trófica; desaparecería la relación depredador-presa). Esta interpretación obvia los principios básicos del comportamiento animal (etología). Los métodos de identificación, caracterización y valoración de causas, se plantean como un arte, de subjetividad manifiesta, en los que pesan más las potencialidades individuales de carácter intuitivo, que el análisis racional del suceso. Entendemos que este modelo en la actualidad presenta

abundantes deficiencias preventivas y tiene más interés pedagógico que práctico.

Interpretación Dinámica del Proceso

El modelo que se ha utilizado para explicar la naturaleza causal (Bird y Germain-1966) y la dinámica del proceso (Heinrich-1980) productor de accidentes (expresado este último como una interacción multilínea de la secuencia causa-efecto), ha sido el «efecto dominó». El accidente se interpreta producido a partir de secuencias relativamente prolongadas de causas básicas e inmediatas (Johnson 1980).

Modelo empírico de los riesgos (TENE0-1995, ver tabla 2)

Características Generales

- Es un modelo determinista, donde se han predefinido los riesgos; la diversidad tipológica de las causas se identifica en los riesgos (factor de simplificación).
- Acepta la indeterminación causal (los accidentes se producen por desconocimiento de las causas). La incertidumbre creada se resuelve aportando soluciones genéricas.
- Acepta también el desconocimiento científico del problema, relativizando la eficacia de las soluciones preventivas adoptadas.
- Plantea para las situaciones de riesgo (causas) un origen natural, y manifiesta que las soluciones de eliminación y control de las mismas no garantizan la finalidad protectora, al no tener seguridad en la identificación. En muchas ocasiones las causas que se identifican no son las que producen el accidente.
- Destaca que la asignación de las causas a fallos técnicos o a errores humanos ha perdido rigor científico por la indefinición de los conceptos y por

tanto tiene poco interés para el análisis científico del accidente.

- Plantea que la existencia en la actualidad de accidentalidad no prevista en un porcentaje elevado, nos indica que aún no es posible conocer con exactitud y evidencia científica las causas naturales del accidente y por tanto los daños que puede producir.

Puntos Fuertes

- Es un modelo empírico, que aplica un desarrollo lógico del proceso de producción del accidente (racionalización del proceso), reconociéndolo como un fenómeno natural.
- Se ajusta a los principios de Multicausalidad y de los Factores Críticos.
- Adopta el riesgo como factor de observación, eliminando el registro causal directo.
- Plantea planes y acciones de lucha contra el accidente en toda su secuencia evolutiva propuesta.
- Generaliza soluciones para casos concretos de indeterminación. Distingue entre riesgos corregibles y no corregibles, que cuando menos acotan suficientemente el campo de control del riesgo, dirigiendo el principal esfuerzo al riesgo no evitable.

Puntos Débiles

- Un problema asociado a este modelo es que reconoce las limitaciones existentes en la identificación de las causas, en la identificación de los riesgos asociables a las mismas, en la relatividad de las medidas aportadas a partir de los riesgos identificados, etc, pero no aporta ante este problema solución alguna, si exceptuamos el cambio de identificación de riesgos en vez de causas. Es una manifestación de las dificultades, ambigüedades, indefiniciones, relatividades, indeterminaciones, etc, en definitiva de lo aleatorio y complejo que es el problema que pretende abordar el modelo, aceptando al final la imposibilidad de aportar por el momento nuevas soluciones.
- Es un modelo análogo al modelo causal, que basa su desarrollo práctico en directrices análogas al anterior. Quizá sea este su punto débil más significativo, pues si bien reconoce la fenomenología natural del accidente y se fija en el riesgo como factor básico para el desarrollo del mismo, finalmente no aporta nuevas soluciones sobre el modelo causal, manteniendo gran

parte de las indefiniciones y los defectos ya comentados.

- No realiza una interpretación de la dinámica del proceso.
- Estas características comentadas lo configuran como un modelo preventivo del accidente en la población laboral, deficiente, que al igual que en el caso anterior, tiene más valor pedagógico que práctico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN (MODELO ALTERNATIVO)

Orientación científica del accidente. Bases Iniciales (Conte 2004)

Interpretación Fenomenológica

Pocos términos tienen un significado tan universal como el término de «accidente». De forma progresiva el ámbito de aplicación del mismo se ha ido ampliando por transposición a los diversos campos de actividad o de interés del ser humano (fue, en el caso del accidente laboral, a partir de la década de 1940, cuando se comenzó a ampliar su definición, centrada anteriormente en las lesiones a las personas, hacia los daños a la propiedad y pérdidas en el proceso productivo). La finalidad o el interés social es atribuir un carácter involuntario generalizado ante las diversas situaciones negativas (daños, pérdidas, lesiones) que se pueden presentar, aunque no siempre sean objetivamente justificables por esta vía (Sociología del Accidente).

También se ha ido sustituyendo progresivamente la interpretación clásica (Antropología del Accidente) de carácter fortuito o de origen inexplicable, hasta entenderse como un suceso de manifestación natural. La interpretación tradicional se apoya en las lagunas que existen para explicar el suceso con detalle y en consecuencia para predecirlo. Estas lagunas indican nuestros vacíos de conocimiento con respecto al fenómeno, lo que condiciona la escasa eficacia a la hora de aplicar medidas correctoras para su control. El actual tratamiento desorientado del problema enmascara la enorme importancia científica y antropológica de su verdadero significado.

El accidente laboral se relaciona en la actualidad con el grado de evolución social; así en las sociedades desarrolladas, se puede presentar una mayor frecuencia y diversificación del mismo, debido a la mayor cantidad de recursos

científico-tecnológicos que utilizan y que lógicamente exigen una mayor preparación profesional en los individuos que desarrollan su actividad laboral en estos nuevos ámbitos. Todas estas interpretaciones, no dejan de basarse en el ámbito sociológico para su explicación, habiéndose evitado clásicamente el análisis científico del problema; no existe una teoría del accidente que establezca las bases comunes para su definición, análisis e interpretación.

El análisis del accidente se basa, hoy por hoy, en un conjunto de criterios o técnicas que nos permiten de forma muy grosera establecer unas relaciones observacionales (Bestratén-1995), orientadas a cubrir las obligaciones legales de la diversidad de los centros de trabajo, y a analizar y establecer las responsabilidades de los distintos sujetos y entidades involucradas en el mismo, con la finalidad de dirigir las cargas económicas derivadas y la forma de afrontarlas (Béquele 1984). En realidad, este sistema se retroalimenta y asocia unos costes al problema que en ausencia de otras alternativas pueden tener un arraigo ilimitado.

La explicación científica satisfactoria del suceso es compleja dadas las características del mismo. Presenta una componente aleatoria que nos permite analizar, siempre «a posteriori», el ¿cómo? ¿cuándo? ¿dónde? y a veces el ¿por qué? ha ocurrido, o cuando menos aproximar estas cuestiones. Apriorísticamente es imposible responder a las mismas, al intentar analizar un suceso que no ha ocurrido. La pregunta clave en esta situación, es comprobar si a partir del análisis de sucesos ya materializados y mediante la aplicación de los métodos clásicos de estudio (investigación de accidentes), podemos prever situaciones análogas y actuar con eficacia ante la posibilidad de ocurrencia de las mismas. La realidad nos demuestra la baja eficacia de este razonamiento.

Analicemos el problema un poco más en profundidad. Supongamos que un accidente se materializa si y solo si existe en un instante de tiempo determinado una «confluencia» de factores que lo producen. Estas «confluencias» son por lo general marcadamente inestables, es decir, solo se mantienen durante periodos de tiempo muy cortos, desapareciendo seguidamente. En ocasiones pueden existir confluencias metaesta-

bles (focos térmicos, exceso de radiación de fondo, derivaciones eléctricas, acumulación de gases tóxicos, dispersiones coloidales agresivas, concentraciones elevadas de microorganismos nocivos, etc) que crean espacios inhóspitos en los que el accidente es un suceso «casi seguro». Su característica principal es la presencia de anomalías materiales o energéticas que se manifiestan o alcanzan a la mayor parte de los puntos que configuran dicho espacio.

Todo lo anterior, nos está indicando que existen combinaciones casi infinitas entre los diversos factores existentes en el medio físico y que la mayor parte de las mismas no tienen potencialidad suficiente para producir un accidente.

Deducimos de lo expuesto, la posible existencia de un «fondo natural» de accidentes (frecuencia de manifestación del fenómeno que en condiciones naturales tiende a converger a un valor determinado y que puede ser variable para cada grupo biológico). Este fondo, representaría la frecuencia de las interacciones, en condiciones naturales (eliminando el factor socioeconómico), del sistema «población-entorno». En la dinámica de dichas interacciones influyen dos factores:

- *Un factor físico (termodinámico), caracterizado por el movimiento de los elementos integrantes del espacio en observación, que es el que controla su dinámica evolutiva y caracteriza además su estado de equilibrio.*

El accidente, es un fenómeno físico asociado a las características de un espacio específico. La evolución de las diversas posiciones de un conjunto de elementos en un espacio, es determinante a la hora de definir el suceso. En nuestro espacio tridimensional es imposible aproximar este problema, ya que existe una marcada aleatoriedad evolutiva del conjunto que no podemos predeterminar, si bien podemos definir inercias de todo el sistema o «confluencias» de estados del sistema para las que los sucesos de interacción tienden a producirse de una forma más frecuente. Identificamos estadísticamente confluencias para las cuales las interacciones presentan una cierta regularidad.

En realidad el accidente no obedece a un problema «causal», en el sentido clásico o determinista, ya que el fenómeno lo entendemos como una

característica con cierta aleatoriedad, propia y no desligable de nuestro universo físico, siendo consustancial al mismo. Solo podemos referirnos a la potenciación del fenómeno, por encima del fondo natural.

También existe una presión poblacional y/o socioeconómica dirigida hacia el entorno, que atiende a intereses específicos de expansión espacial y que conlleva la alteración de otros medios (DGMA-1984; Gómez Orea-1992). Esta situación, en muchas ocasiones desestabilizadora del medio natural, contribuye a desestabilizar el fondo natural del accidente en poblaciones (Langner y Col.-1998).

- *Un factor biológico (biónico), caracterizado por el intercambio de información entre los individuos y el entorno, que es el que controla la cantidad y la velocidad de la información requeridas.*

De forma natural y a partir de procesos evolutivos y adaptativos (Margalef 1991), las entidades biológicas se han provisto de protecciones activas (biosensores) y pasivas (bioestructuras) para responder ante las potenciales alteraciones de su integridad física y funcional (perpetuación individual y de la especie). La disminución o anulación de estas protecciones biológicas naturales, por alteración del flujo de información intercambiable, nos acercan al dominio de influencia del accidente. Por otro lado, la necesidad de intercambiar información con el entorno, será variable en función de los requerimientos de la actividad asignada. La adaptación a esta situación, será incierta, ya que un grupo de individuos ante una misma situación pueden llegar a adoptar una dispersión de respuestas muy amplia.

El ser humano está adaptado biológicamente a un espacio soporte caracterizado por un rango de entropía (función termodinámica que define el grado de orden de un sistema físico: si aumenta el orden, disminuye la entropía, y viceversa) específico. Las variaciones de entropía fuera de ese rango tienden a desestabilizar el fondo natural de interacciones. Esta alteración requiere al individuo, en muchas ocasiones, un intercambio de información con su entorno por encima de las posibilidades biológicas propias de su naturaleza. Se deduce de lo anterior, que una forma de medir el

grado de desadaptación entre una población y su entorno será mediante el seguimiento de la accidentalidad observada en dicha población.

Limitaciones a los Modelos Observacionales

El estudio científico de la fenomenología del accidente sigue siendo en la actualidad un tema pendiente. El tratamiento que se le ha dado al problema ha sido de base estrictamente empírica. Destacamos la siguiente problemática observacional:

- La producción de un accidente lleva asociada la conjunción de unas situaciones previas, observables y no observables con posterioridad a su materialización.
- Las situaciones observables son las que tomamos como base para el desarrollo de la totalidad de las acciones tendentes al control y eliminación del mismo.
- Las situaciones no observables son mayoritariamente las causantes de que los modelos elaborados a partir del análisis de los sucesos ya ocurridos tengan una clara limitación para su control.

Estas situaciones no observables corresponden a la componente aleatoria en los modelos matemáticos. Sabemos que los dos factores básicos que controlan estas «discontinuidades» son el factor de escala (dimensionalidad) y el área de influencia (dominio), factores que deberemos fijar antes de analizar cualquier situación.

Actualmente utilizamos espacios imagen (proyecciones abstractas de la realidad del espacio origen) para poder observar y registrar el fenómeno. En realidad debemos entender que una situación concreta riesgo-lesión, tiene características propias no compartidas por el conjunto de los accidentes asociables a las mismas categorías. Esto quiere decir, que en unas condiciones análogas de materialización del suceso, al cambiar el individuo que lo sufre y/o el entorno donde se produce, se pueden presentar resultados bien diferentes, manifestándose desde diferentes grados de lesión hasta la inexistencia de la misma. Deducimos pues, que la activación del proceso asociado al par riesgo-lesión tiene una enorme variedad de soluciones en función de las características del sistema

«individuo-entorno» y de la forma en que se produce el suceso.

Una solución que nos planteamos, es la de analizar las macro-categorías de registro y sacar conclusiones genéricas aplicables solamente a grupos de individuos. En otras palabras, a partir de las tendencias o inercias que presenten las categorías consideradas, podremos plantear controles colectivos con la finalidad de rebajar su impacto poblacional. En este sentido seguimos sin proteger al individuo aislado.

CONCLUSIONES

- Los dos modelos clásicos analizados y vigentes en la actualidad, pertenecientes a las escuelas europea y americana, presentan serias limitaciones interpretativas por pretender realizar un análisis determinista (y subjetivo) del accidente en poblaciones laborales. Tanto una como otra orientación, se alejan de la realidad natural del fenómeno, dando mucho más peso a las características del entorno (propiedad y proceso productivo) y a las acciones de gestión del mismo.
- Se propone una orientación científica del accidente en la que se identifica la naturaleza físico-biológica del fenómeno, de ámbito ecológico, así como su componente aleatoria. Esta componente aleatoria se puede reducir según el sistema de partida que pretendamos analizar: «población-entorno» (se definen variedades en función de que la población sea grande o pequeña) o «individuo-entorno» (sistema afectado por la Premisa Fundamental de Incertidumbre).
- Planteamos la existencia de un «fondo natural de accidentes» característico de nuestra «especie». Se interpretan las desviaciones positivas del «fondo» como un resultado debido a desadaptaciones humanas, desviaciones potenciadas por un efecto socioeconómico.

BIBLIOGRAFÍA

1. BÉQUELE, A. *Protección y Salvaguardia de la Vida en los Lugares de Trabajo. Análisis de Costos y Beneficios*. Rev. Int. Trab., 1984. 103(1): 39-56.
2. BESTRATÉN BELLOVI, M. *Observaciones Planeadas del Trabajo*. INSHT. NTP-386. 1995
3. BIRD, F.E. (JR), GERMAIN, G.L. *Damage Control*. American Management Association. 1966. Nueva York.

4. BIRD, F.E. (JR), GERMAIN, G.L. *Liderazgo Práctico en el Control de Pérdidas*. International Loss Control Institute. 1990. USA.

5. CONTE, J.C. *Teoría del Accidente en Poblaciones Laborales. Bases Matemáticas*. Zaragoza. Facultad de Medicina de Zaragoza. 2004. Tesis Doctoral.

6. DGMA. *Curso sobre Evaluaciones del Impacto Ambiental*. MOPU. 1984.

7. ESPLUGA TRENC, J.L. *Actos Inseguros en el Trabajo*. INSHT. NTP-415. 1996.

8. GOMEZ OREA, D. *Evaluación del Impacto Ambiental*. Agroquímica Española. 1992.

9. HEINRRICH, H., PATERSON, D., ROOS, N. *Industrial Accident Prevention*. Mc Graw Hill. 1980. Nueva York.

10. JOHNSON, B.F. *MORT: Safety Assurance Systems*. National Safety Council. 1980. Chicago.

11. LANGNER, J., ROBERTSON, L., PERS-SONS, C., ULLERSTIG, A. *Validation of the Operational Emergency Response Model at the Swedish Meteorological and Hidrological*

Institute Using Data from ETEX and Chernobyl Accident. Atmospheric Environment, 1998: 32(24) 4.325-4.333.

12. LEPLAT, J., TERSSAC, G. *Les Facteurs Humains de la Fiabilité*. Octaers. 1990. Marsella.

13. MARGALEF, R. *Teoría de los Sistemas Ecológicos*. Publications Universitat de Barcelona. 1991.

14. TENEO. *Gestión de la Seguridad Industrial*. Grupo TENEO. 1995.

TABLA 1. MODELO EMPIRICO DE LAS CAUSAS
(Elaboración propia, a partir de Bird y Germain-1990)

| | | | |
|--|--|---|--|
| "Falta de Control" (Fenómeno Sociológico) | [Causas Básicas + Causas Inmediatas] Factores Personales Actos Inseguros | ACCIDENTES | PÉRDIDAS |
| "Fallo en la Gestión de la Seguridad en la Empresa" (Técnicas de Liderazgo) | + Factores de Trabajo Condiciones Inseguras | Contactos | Lesión Personal Daño a la Propiedad Pérdida para el Proceso |
| CONTROL PRECONTACTO Finalidad: Prevenir las Pérdidas | | CONTROL CONTACTO Finalidad: Minimizar las Pérdidas al Favorecer el Intercambio Mínimo de Materia o Energía durante el Contacto | CONTROL POSTCONTACTO Finalidad: Minimizar las Pérdidas al Actuar de Forma Inmediata Posterior al Contacto |

TABLA 2. MODELO EMPIRICO DE LOS RIESGOS
(Elaboración propia, a partir de TENEO-1995)

| | | | | |
|---|---|--|--|------------------|
| «Multicausal» (Fenómeno Natural) | Antecedente (Sit. Potencial) Causas | + Concurrencia (Desencadenante) Concausas | → Consecuencia (Sit. Real) ACCIDENTE | → DAÑO |
| "Fallo en la determinación de las Causas Naturales del Accidente" (Precisa Investigación Científica) | RIESGOS Término-1 | + Circunstancias Término-2 | ACCIDENTE | |
| PRIMER MIEMBRO DE LA RELACIÓN Acciones de Prevención <i>Prevención Específica:</i> Acciones de CORRECCIÓN Término-1: Aminora o Elimina Riesgos Término-2: Aminora las Circunstancias Desencadenantes <i>Prevención Complementaria:</i> Acciones no Materiales de PREVISIÓN Estudio Conjunto de Riesgos y Circunstancias para PREDECIR y PLANIFICAR | | | SEGUNDO MIEMBRO DE LA RELACIÓN Acciones de Respuesta <i>Respuesta Específica:</i> Acciones Materiales y no Materiales de TRANSFERENCIA (de Daños y Pérdidas) y de COMBATE (Reducción y Control de Daños: Acciones de LUCHA) <i>Respuesta Complementaria:</i> Acciones materiales de REHABILITACIÓN | |



DEPARTAMENTO DE MEDICINA LEGAL Y FORENSE
UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

C/Domingo Miral , s/n
50.009-ZARAGOZA (SPAIN)
Tlf:34-976-761733/762110
FAX:34-976-762070

Profa.Dra.Begoña Martínez Jarreta

DOÑA BEGOÑA MARTÍNEZ JARRETA, PROFESORA TITULAR DE LA
CÁTEDRA DE MEDICINA LEGAL Y FORENSE DE LA UNIVERSIDAD DE
ZARAGOZA, EN CALIDAD DE DIRECTORA DE LA REVISTA: "ARCHIVOS DE
LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA",

CERTIFICA:

Que Doña Lennie Pineda Bernal ha participado como autora del trabajo que a continuación se refiere y que fue publicado en el año 2003 en la revista "Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza".

L.Pineda Bernal, C.Castillo, L Borjas Fajardo, W Zabala, E Fernández, M Chin, K Escalona, MA Sánchez, A Socca (2003). Caracterización del locus D1S80 en varias poblaciones del Estado Zulia, Venezuela. *Arch Fac Med Zar* , Vol 43/2 : 85-87.

Y para que conste donde convenga y a instancias de la interesada, emite el presente certificado,

En Zaragoza a uno de junio de dos mil cinco.

Boletín de inscripción gratuita / Cambio de dirección

Nueva inscripción

Cambio de dirección

Nombre

Dirección

Tel. Fax E-mail

Localidad Provincia

Inscripción para autores

Nombre

Dirección

Tel. Fax E-mail

Localidad Provincia

También puede enviar sus datos por correo electrónico a la dirección dirmediz@unizar.es

Información para los autores

Las instrucciones para los autores de la revista ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA se adaptan a las «Normas uniformes para los originales enviados a las revistas biomédicas, dictadas por el grupo de Vancouver en 1979 y modificadas e 1981 (ver Archivos, volumen 30: 1-7, 1990).

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA considerará para su publicación aquellos trabajos inéditos relacionados directamente con las ciencias biomédicas y su investigación.

La revista consta de las siguientes secciones:

Originales. Trabajos, preferentemente prospectivos de investigación clínica, y otras contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento.

La extensión máxima del texto será de doce folios de 30 líneas, 70 pulsaciones, y se admitirán hasta seis figuras y seis tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis.

Notas clínicas. Descripción de uno o más casos clínicos de excepcional observación que supongan una aportación importante al conocimiento del proceso.

La extensión máxima del texto será de cinco folios de 30 líneas, 70 pulsaciones, y se admitirán hasta dos figuras y dos tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis.

Cartas al director. En esta sección se publicarán, a la mayor brevedad, objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la revista y observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto.

La extensión máxima del texto será de cinco folios de 30 líneas, 70 pulsaciones, se admitirán una figura y una tabla. Bibliografía de diez citas como máximo. El número de firmantes no debe exceder de cuatro.

Otras secciones. La revista incluye otras secciones (Editoriales, Diagnóstico y Tratamiento. Revisiones, Conferencias) cuyos trabajos son escritos por encargo del Comité de Redacción. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en alguna de estas secciones deberán consultar previamente al director de la revista.

Presentación y estructura de los trabajos. Todos los originales quedan como propiedad permanente de Archivos de la Facultad de Medicina y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la revista. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista.

El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas de tamaño folio a doble espacio (30 líneas de 70 pulsaciones). Las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho.

Cada parte del manuscrito empezará con una nueva página en el siguiente orden:

1. En la primera página del artículo se indicarán, en el orden que se cita, los siguientes datos: título del artículo, título en inglés, nombre y uno o dos apellidos de los autores, nombre completo del centro de trabajo y dirección completa del mismo, dirección para la correspondencia, agradecimientos y otras especificaciones cuando se considere necesario.

2. En la página 2 se presentará el resumen. Su extensión aproximada será de 100 palabras. Se caracterizará por 1) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo; 2) estar redactado en términos concretos desarrollando los puntos esenciales del artículo; 3) su ordenación observará el esquema general del artículo en miniatura, y 4) no incluirá material o datos no citados en el texto.

Debajo del resumen se especificará de tres a seis palabras clave o lexemas que identifiquen el contenido del trabajo para su inclusión en los repertorios y bases de datos biomédicas nacionales e internacionales. Se acompañará un resumen (summary) y las palabras clave en inglés (key words).

3. Texto. Conviene dividir claramente los trabajos en apartados, siendo de desear que el esquema general sea el siguiente:

3.1. Originales: introducción, material y métodos, resultados y discusión.

3.2. Notas clínicas: introducción, observación clínica y discusión.

a) Introducción. Será lo más breve posible, y su regla básica consistirá en proporcionar sólo la explicación

necesaria para que el lector pueda comprender el texto que viene a continuación.

b) Material y método. En él se indica el centro donde se ha realizado el experimento o investigación, el tiempo que ha durado, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información.

c) Resultados. Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el material y método empleados. Estos datos pueden publicarse en detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras.

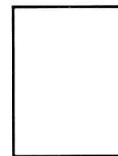
d) Discusión. El autor o autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.

e) Agradecimiento. Cuando se considere necesario, se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo.

4. Bibliografía. Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado, vaya o no acompañado del nombre de los autores; cuando se mencionen estos, si se trata de un trabajo realizado por dos, se mencionen ambos, y si se trata de varios, citará el primero seguido de la expresión «et al».

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus; consultar la «List of Journals Indexed» que se incluye todos los años en el número de enero de Index Medicus.

En lo posible se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas; no pueden emplearse como tales «observaciones no publicadas» ni «comunicación personal», pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los originales aceptados, pero aún no publi-



Universidad de Zaragoza.
Facultad de Medicina.
Zaragoza 50009.
España.

cados, se incluyen en las citas bibliográficas como «en prensa» (entre paréntesis).

Las citas bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando la página inicial y final de la cita. Los autores serán responsables de la exactitud de todas y cada una de las citas bibliográficas.

Revistas

1) **Artículo de revista ordinario.** Relacionar todos los autores si son seis o menos; si son siete o más, relacionar sólo los tres primeros y añadir «et al».

2) **Autor colectivo.** National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28: 1039-1057.

3) **Autor no indicado.** Anónimo. The viral aetiology of rheumatoid arthritis. Lancet 1984; 1: 772-774.

4) **Suplemento de una revista.** Mastro AR. Neuropathy of diabetic neurogenic bladder. Ann Intern Med 1980; 92 (2 Pt 2): 316-318.

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan. Resumen. Blood 1979; 54 (supl. 1): 24a.

5) **Revista con paginación independiente en cada número.** SeamanWB. The case of the pancreatic pseudocyst. Pract 1981; 16 (sep): 24-25.

Libros y monografías

6) **Autor/es personal/es.** Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5ª ed. New York: Harper and Row, 1974; 406.

7) **El editor, recopilador o moderador figura como autor.** Dausset J, Colombani J, eds. Histocompatibility testing 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973; 12-18.

8) **Capítulo en un libro.** Pérez-López FR, Tierz JA, of human prolactin, ACTH, aldosterone, TSH, placental lactogen, chorionic gonadotropin and estradiol during pregnancy. En: Endroczi E, Angelucci L, Scapagnini U, de Wied U, eds. Neuropeptides, neurotransmitters and regulation of endocrine processes. Budapest: Akadémiai Kiadó, 1982; 459-466.

9) **Artículo publicado en un libro de actas.** Dupont B. Bone marrow transplantation in severe combined immunodeficiency with and unrelated MLC compatible donor. En: White HJ, Smith R, eds. Proceedings of the

International Society for Experimental Haematology. Houston: International Society for Experimental Haematology, 1974; 44-46.

10) **Monografía en una serie.** Hunninghake GW, Gadek JE, Szapiel SV, et al. The human alveolar macrophage. En: Harris CC, ed. Cultured human cells and tissues in biomedical research. New York: Academic Press, 1980; 54-56 (Stoner GD, et Methods and perspectives in cell biology; vol. 1).

11) **Publicación de un organismo público.** Ranofsky AL. Surgical operations in short-stay hospitals: United States-1975, Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1978; DHEW publication n° (PHS) 78-1785. (Vital and health statistics; series 13; n° 34).

12) **Tesis o disertación.** Casalo Mantecón C. Quimioterapia basada en cisplatino, asociada a dosis altas de acetato de medroxiprogesterona en el tratamiento de tumores ováricos o otras neoplasias genitales de mal pronóstico. Zaragoza. Facultad de Medicina de Zaragoza, 1987. Tesis doctoral.

Otros artículos

13) **Artículo de un diario.** Oliva MP. Una lesión cerebral llamada Parkinson. El País. 19 diciembre 1987, 34 (Col. 1).

14) **Artículo de un semanario.** Barrón A. La senología en una ciencia muy nueva. cambio 16, 1988, agosto 29: 11-13.

5. las fotografías se seleccionarán cuidadosamente procurando que sean de buena calidad y omitiendo las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. El tamaño será de 13 x 18 centímetros. Es muy importante que las copias fotográficas sean de calidad inmejorable, para poder obtener así buenas reproducciones; se presentarán de manera que los cuerpos opacos (huesos, sustancias de contraste, etc.) aparezcan en blanco. la revista aconseja un máximo de seis fotografías, salvo excepciones, muy justificadas; se admiten ilustraciones en color, previo acuerdo económico, caso en el que se recomienda el envío de diapositivas.

Las fotografías irán numeradas al dorso mediante una etiqueta adhesiva, indicando, además, el nombre del primer autor, con una flecha que señalará la parte superior; debe procurarse no escribir al dorso, ya que se producen surcos en la fotografía. Las ilustraciones se presentarán

por separado, dentro de un sobre; los pies de las mismas deben ir mecanografiados en hoja aparte.

6. Las gráficas (hasta un máximo de seis) se dibujarán con tinta china negra, cuidando que el formato de las mismas sea de 13 x 18 centímetros o un múltiplo. Se tendrán en cuenta las mismas normas del apartado 5 para las fotografías. Las fotografías y gráficas irán numeradas de manera correlativa y conjunta, como figuras.

7. Las tablas se presentarán en hojas aparte, que incluirán: a) numeración de la tabla con números arábigos; b) enunciado (título correspondiente), y c) una sola tabla por hoja. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de un folio se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente. La revista admitirá tablas que ocupen hasta un máximo de una página impresa de la misma.

8. El autor recibirá, cuando el artículo se halle en prensa, unas pruebas impresas para su corrección, que procurará devolver al secretario general dentro de las 48 horas siguientes a la recepción.

9. El comité de redacción acusará de los trabajos enviados a la revista e informará acerca de su aceptación.

10. El comité de redacción se reserva el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones de los mismos cuando lo considere necesario.

El primer firmante o, en su defecto, la persona que someta el trabajo al comité de redacción, recibirá las observaciones, correcciones y, en su caso, el motivo de rechazo de su publicación.

Los trabajos se remitirán por triplicado al director de la revista ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA, Facultad de Medicina de Zaragoza (calle Domingo Miral, sin número, de Zaragoza), acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la revista. Haciendo mención expresa de todos los autores de que el trabajo no ha sido enviado, aceptado o editado, total o parcialmente, en otra publicación.



Revista Oficial de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Zaragoza

ARCHIVOS

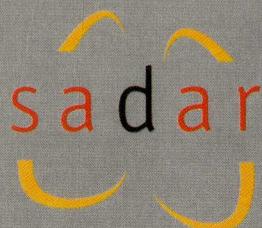
de la Facultad de

MEDICINA

de Zaragoza

Volumen 44
Núm. 3
Noviembre 2004

13 DIC. 2004



VIª. Reunión S.A.D.A.R. Avances en Neumología Embolia Pulmonar



Zaragoza, 4 y 5 de noviembre de 2004

- La embolia pulmonar «Riete que es mejor»
- Diagnóstico de la ETV
- Embolia pulmonar por los aires (viajeros en avión «clase turista»)
- Profilaxis de la ETV
- Tratamiento
- Filtros de vena cava temporales
- Papel de los modelos predictivos clínicos en el diagnóstico del TEP
- Comunicaciones libres

DIRECTORA

Begoña Martínez Jarreta

SECRETARIA

Milagros Bernal Pérez

COMITE EDITORIAL

Arturo Vera Gil

Fco. José Carapeto Márquez de Prado
José Miguel Morales Asín
Enrique Martínez Ballarín
Jorge Albareda Albareda
Jesús Escanero Marcén
Fco. Javier Suárez Pinilla
Ignacio Querol Nasarre
Adjuntos al Decano para Estudiantes

Por el Ilustre Colegio de Médicos

Miguel Ángel Lechuga Monge

Vicepresidente del Ilustre Colegio de Médicos de Zaragoza

CONSEJO DE REDACCIÓN

María Dolores Abós Olivares
Carlos Aibar Remón
Julia Aísa Fernández
Octavio Alda Torrubia
Juan Antonio Amiguet García
María Jesús Azanza Ruiz
Félix Barrao Comps
Máximo Bartolomé Rodríguez
Carlos Baselga Asensio
Luisa Bernad Pérez
María Milagros Bernal Pérez
Julia Blasco Oquendo
José Bueno Gómez
Manuel Bueno Sánchez
Fco. J. Carapeto Márquez de Prado
Francisco Javier Castillo García
Jesús Cebollada Muro
Pedro Cía Gómez
Antonio Clavel Parilla
Francisco Conget López
Javier Deus Fombellida
Fernando Dolado Arnal
Jesús Fernando Escanero Marcén

Asunción Escolar Castellón
Juan de Dios Escolar Castellón
Ernesto Fabre González
Ignacio Ferreira Montero
Jesús M^º Garragori Otero
Felicito García-Alvarez Alvarez
Ana Isabel García Felipe
Juan Carlos Giménez Morales
Armando Giner Soria
Virginia Gómez Aracil
Luis Ignacio Gómez López
Rafael Gómez Lus
Manuel González González
Matilde Grasa Jordán
Miguel Ángel de Gregorio Ariza
Gabriel Guillén Martínez
Martín Gutiérrez Martín
Araceli Hernández Vitoria
Francisco Honrubia López
Concepción Junquera Escribano
Francisco Javier Lanuza Giménez
Jesús Lázaro Pérez
Antonio Lobo Satué

Ricardo Lozano Mantecón
Guillermo Marcos Aragües
Enrique Martínez Ballarín
Carmen Martínez Ciriano
Mariano Martínez Díez
Begoña Martínez Jarreta
Diana Martínez Tello
Tomás Martínez Terrer
Mariano Mateo Arrizabalaga
José M^º Miguelena Bobadilla
Antonio Millastre Benito
Consuelo Miqueo Miqueo
Francisco Morales Asín
Carlos Morales Blánquez
María José Morandeira García
José Luis Nieto Amada
José Luis Olivares López
Fco. J. Ortego Fernández de Retana
Daniel Palanca Martín
José María Pérez González
María Pilar Pérez Hiraldo
Ignacio Querol Nasarre
Feliciano Ramos Fuertes
Juan Antonio Redondo Marco

Alfonso del Río Ligorit
Luis Angel Rioja Sanz
Soledad Romero Colás
Fco. J. Romero Fernández
Emilio Rubio Calvo
María Carmen Rubio Calvo
Miguel Rubio Nacher
Ricardo Sáinz Samitier
José Carlos Salinas Payer
René Sarrat Torreguitart
Antonio Sarriá Chueca
Fernando Seral Iñigo
Dolores Serrat Moré
Blanca Sinués Porta
Francisco Javier Suárez Pinilla
Miguel Angel Suárez Pinilla
Ana Torres del Puerto
Alejandro Tres Sánchez
José Gabriel Valdivia Uría
Héctor Vallés Varela
Javier Villagrasa Comparied
José Lucio Villavieja Atance
Jaime White Orozco

Publicación cuatrimestral
Copyright © Facultad de Medicina
I. S. N.: 0558-6291
Depósito legal: Z-44-1958

Preimpresión e impresión:
Navarro & Navarro Impresores

**Archivos de la Facultad
de Medicina de Zaragoza se
distribuye exclusivamente entre
los profesionales de la Medicina**

Publicación autorizada
por el Ministerio de Sanidad,
como soporte válido
Ref. 88020-R

VIª. Reunión S.A.D.A.R.
Avances en Neumología.
Embolia pulmonar
Zaragoza, 4 y 5 de noviembre de 2004

Reconocimiento SEPAR 2004

*De interés Sanitario por el MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
De interés Sanitario por la Excma. DIPUTACION GENERAL DE ARAGON
De interés Científico por el Ilmo. COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE ZARAGOZA*

Junta Directiva

| | |
|--|--|
| Presidente Salvador Bello Dronda | Tesorero Jorge Barriendos Villagrasa |
| Vicepresidente Antonio Sebastián Ariño | Vocales Mª. Jesús Navarro Luna Francisco Regueiro Mira |
| Secretario Juan Antonio Domingo Morera | |

Comité Organizador

| | | |
|--|--|---|
| Presidente Miguel Ángel de Gregorio Ariza | | Vocales |
| Vicepresidentes Francisco Conget López Juan José Rivas de Andrés | Luis Borderías Clau Fernando Duce Gracia José Ángel Figuerola Mendal José Manuel Gascón Pelegrín José Mª. Marín Trigo Francisco Javier Suárez Pinilla | Santiago Carrizo Sierra Antonio Esteve Mir Francisco Javier García Tirado Inés Herrero Labarga Francisco Regueiro Mira Pablo Vela Condón |
| Secretaria M. Pilar Roche Roche | | |
| Tesorero Manuel Lobo Gallardo | | |

Comité Premios Póster

**Dr. Luis Borderías Clau, Dr. José Mª. Marín Trigo, Dr. Francisco Regueiro Mira,
Dr. Juan José Rivas de Andrés, Dr. Pablo Vela Condón**

Programa Científico

Conferencia

La embolia pulmonar «Riete que es mejor»
Dr. Manuel Monreal Bosch

Mesa de Trabajo A

Diagnóstico en la ETV

Moderadora: Dra. Mª. Dolores Abós Olivares

Ponentes: Dra. Remedios Otero Candelera

Sospecha y diagnóstico clínico

Dr. Ignacio Ariño Galve

Si sospechas TEP mira las piernas

Dr. José Mata Duaso

La TC y la RM en el diagnóstico del TEP

Dr. Fernando Uresandi Romero

Protocolo diagnóstico

Conferencia

Embolia pulmonar por los aires

(viajeros en avión «clase turista»)

Dr. Francisco Ríos Tejada

Mesa de Trabajo B

Mesa redonda sobre profilaxis de la ETB

Moderador: Dr. Juan Ruiz Manzano

Ponentes: Dr. Fernando Uresandi Romero

Principios básicos de la profilaxis en ETV

Dra. Rosa Cornudella Lacasa

Nuevos fármacos en la profilaxis de ETV

Dra. Virginia López Cortés

Profilaxis en Atención Primaria

Dr. Antonio Torres García

Cirugía y ETV

Discusión de Pósters

Dr. José Mª. Marín Trigo

Mesa de Trabajo C

Mesa redonda Tratamiento

Moderador: Dr. Francisco Javier Suárez Pinilla

Ponentes: Dra. Remedios Otero Candelera

TEP estable/inestable

Dr. Manuel Monreal Bosch

Qué anticoagulación, dónde y hasta cuándo

Dra. Carmen Quintana Velasco

Tratamiento y control en Atención Primaria

Dra. Ana Cristina Lou Mercadé

ETV y embarazo

Conferencia

Filtros de vena cava temporales.

Nuevos conceptos, nuevas indicaciones

Dr. Miguel Ángel de Gregorio Ariza

Conferencia

Papel de los modelos predictivos clínicos en el diagnóstico del TEP

Dr. Juan Ruiz Manzano



13 DIC. 2004

ARCHIVOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ZARAGOZA



S U M A R I O

VOLUMEN 44, NUMERO 3, NOVIEMBRE DE 2004

VIª. Reunión S.A.D.A.R. - Avances en Neumología
Zaragoza, 4 y 5 de noviembre de 2004

| | |
|--|-----------|
| Presentación | 5 |
| Conferencia | |
| • <i>La embolia pulmonar «RIETE que es mejor»</i> • | 7 |
| Mesa de Trabajo A | |
| • <i>Diagnóstico de la ETV</i> • | 11 |
| Conferencia 1 | |
| • <i>Embolia pulmonar por los aires (viajeros en avión «clase turista»)</i> • | 21 |
| Mesa de Trabajo B | |
| • <i>Mesa redonda sobre profilaxis de la ETV</i> • | 25 |
| Mesa de Trabajo C | |
| • <i>Mesa redonda Tratamiento</i> • | 37 |
| Conferencia 2 | |
| • <i>Filtros de vena cava temporales</i> • | 49 |
| Conferencia 3 | |
| • <i>Papel de los modelos predictivos clínicos en el diagnóstico del TEP</i> • | 55 |
| Pósters | 59 |

Esta revista está subvencionada
por:

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

ILUSTRE COLEGIO DE
MÉDICOS DE ZARAGOZA

En este número ha colaborado:

sadar

La embolia de pulmón.

¿Una enfermedad no bien conocida y mal diagnosticada?

La Sociedad Aragonesa de Aparato Respiratorio (SADAR) organiza en el mes de Noviembre su reunión regular bianual. En esta ocasión, el tema sobre el que versará el encuentro será la embolia pulmonar (EP). El encargo que hemos recibido gustosamente el Comité Organizador es la actualización y revisión de una enfermedad "un tanto misteriosa" y a pesar de todo no bien conocida.

La embolia pulmonar, es una patología todavía infradiagnosticada que produce demasiadas muertes anuales. En EEUU 90.000 pacientes fallecen anualmente en los 30 días después del diagnóstico de trombosis venosa, de ellos 20.000 lo hacen por EP. No obstante, a pesar de los avances tecnológicos sofisticados que disponemos hoy día como la gammagrafía y sobre todo la TC, el diagnóstico de embolia pulmonar constituye la punta de un iceberg del que desconocemos su volumen y profundidad. La embolia pulmonar es una enfermedad que si no se piensa en ella no se diagnostica y no son pocos los fallecimientos por EP imputados a otras diversas causas. En un estudio reciente de Stein et al., del Hospital Saint Joseph Mercy de Oaklan en Pontiac, Michigan (EE.UU.), se demuestra que cerca del 1% de los pacientes ingresados en un hospital general por cualquier causa, e independientemente de que reciban profilaxis con heparinas de bajo peso molecular, tendrá una trombosis venosa profunda de extremidades y de ellos el 21% sufrirá un episodio embólico en el pulmón. Existen diversos factores de riesgo que están relacionados directamente con la EP. De entre ellos tiene una extraordinaria actualidad la inmovilización prolongada que se produce en los vuelos aéreos de larga duración.

Los datos que disponemos de esta enfermedad están referidos generalmente a otros países. Tenemos la oportunidad de presentar en nuestra ciudad el importante programa RIETE (Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica Venosa en España). Dicho programa dirigido por el Prof. Manuel Monreal y asumido por muchas especialidades médicas trata de realizar un registro ambicioso e ilustrador de frecuencia y gravedad de esta enfermedad a nivel nacional.

Una de las características que dificultan el diagnóstico de la embolia de pulmón es su pluralidad en la forma de presentación, la dificultad de diagnóstico si no se sospecha y el manejo multidisciplinar. Hemos querido realizar esta Reunión en conjunto con la Sociedad Aragonesa de Medicina Familiar y Comunitaria precisamente para resaltar el sentido multidisciplinar de esta patología y sobre todo por pensar que el mejor remedio para ésta y otras enfermedades es la prevención. Los Médicos de Familia constituyen indudablemente el primer eslabón de la acción médica y juegan un papel importante e imprescindible en cualquier acción sanitaria preventiva.

El programa diseñado para este evento reúne los puntos de mayor actualidad relacionado con la EP. Los ponentes que participan en esta VI Reunión son de una absoluta solvencia científica y lideran en este momento la opinión nacional sobre el embolismo pulmonar

M.A. de Gregorio
Presidente de la VIª Reunión SADAR

Conferencia



• *La embolia pulmonar «RIETE que es mejor»* •

PONENTE: Manuel Monreal Bosch

CONFERENCIA

C1. **La embolia pulmonar «RIETE que es mejor».** *Dr. Manuel Monreal Bosch*

C1. La embolia pulmonar «RIETE que es mejor»

Dr. Manuel Monreal Bosch

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario «Germans Trias i Pujol». Badalona

La enfermedad tromboembólica venosa es una enfermedad a la vez frecuente y grave. Sin tratamiento, la evolución natural de la enfermedad lleva a la repetición de los episodios tromboembólicos, y en su caso a la muerte. Para evitarlo se administra tratamiento anticoagulante, que busca inducir un estado de hipocoagulabilidad en el plasma, que favorece la estabilización del trombo, impidiendo así tanto su extensión como su fragmentación en ulteriores embolias. Pero este tratamiento asume un riesgo doble: por una parte las recidivas tromboembólicas a pesar del tratamiento anticoagulante, y por el otro las complicaciones hemorrágicas por culpa de dicho tratamiento. La frecuencia de unas y otras complicaciones es relativamente baja, pero la gravedad de las mismas suele ser muy grande. Como son muy diversas las posibilidades de complicaciones, así como las opciones de manejo terapéutico de las mismas, no existen en la literatura patrones o guías consensuadas que aconsejen en cada situación cómo se debería actuar. Creemos que la obtención de un registro de pacientes suficientemente amplio, a partir de la experiencia obtenida en nuestro país, en el que se recojan todos los datos sobre la sistemática diagnóstica, la actitud terapéutica y la evolución clínica posterior puede servir para ayudar a tomas de decisiones en ulteriores situaciones clínicas, y de la que nos podamos beneficiar todos los facultativos que tratamos este tipo de pacientes.

RIETE (Registro Informatizado de pacientes con Enfermedad TromboEmbólica) es una base de datos que incluye una serie amplia de pacientes, en la que se registra la evolución de todos y cada uno de ellos. Continuamente puesta al día, pretende disponer de una muestra suficiente que permita servirnos de ayuda a la hora de tomar decisiones diagnósticas y/o terapéuticas en un paciente con alto riesgo de presentar complicaciones, o bien que las haya presentado ya.

El objetivo fundamental es proporcionar información en internet que ayude a los médicos a evaluar las diversas opciones para el tratamiento de sus pacientes. Concretamente, disminuir la mortalidad, disminuir la frecuencia de recidivas tromboembólicas y también las complicaciones hemorrágicas. Como objetivo adi-

cional se pretende también incrementar nuestro conocimiento sobre la enfermedad, incluyendo información sobre la epidemiología, diagnóstico, profilaxis y tratamiento.

Los hospitales participantes incluyen todos los pacientes que reúnan los criterios de elegibilidad predefinidos. Se incluyen los pacientes que tengan una trombosis venosa profunda (TVP) y/o una embolia pulmonar (EP) sintomática, confirmada por diagnóstico objetivo (ecografía, venografía, pletismografía, TAC o resonancia magnética para TVP) y (gammagrafía pulmonar, TAC helicoidal, arteriografía o ecocardiograma para EP). Se excluyen los pacientes que estén participando en ensayos clínicos o aquellos que no puedan estar disponibles para el seguimiento de los 3 meses.

Las variables principales recogidas en el registro comprenden detalles de las características clínicas de los pacientes, incluyendo cualquier condición coexistente o subyacente, y el tipo, dosis, duración y evolución (durante los primeros 3 meses) del tratamiento antitrombótico. Los objetivos del estudio son la aparición de recidivas tromboembólicas sintomáticas (confirmadas objetivamente), así como complicaciones hemorrágicas (graves y no graves), y la muerte.

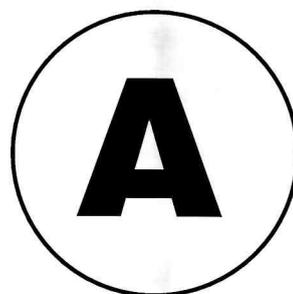
RIETE no pretende aconsejar sobre el tratamiento de los pacientes que participan en el Registro. Los datos recogidos en RIETE están disponibles en la web del Registro (www.riete.org) para su uso por los médicos participantes, pero también por todos los médicos que puedan estar interesados en este área. Seleccionando una condición clínica subyacente o coexistente de un listado se muestran los datos de la base de datos del RIETE, reflejando tratamientos, dosis y evolución de los pacientes con similares perfiles clínicos. De este modo el médico que consulta puede comparar diversos tratamientos y decidir cuál es el más adecuado para sus pacientes, basándose en resultados previos reales.

Se trata de compartir una base de datos en la que introducimos los datos basales y de seguimiento de todos los pacientes que vamos viendo. La finalidad es básicamente asistencial.

Mesa de Trabajo

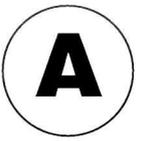
• *Diagnóstico en la ETV* •

MODERADORA: M^a. Dolores Abós Olivares



CONFERENCIAS

- MA1. **Diagnóstico en la ETV.** *Dra. M^a. Dolores Abós Olivares.*
- MA2. **Sospecha y diagnóstico clínico.** *Dra. Remedios Otero Candelera.*
- MA3. **Si sospechas TEP mira las piernas.** *Dr. Ignacio Ariño Galve.*
- MA4. **Papel de la TC helicoidal en el diagnóstico del Tromboembolismo Pulmonar.** *Dr. José Mata Duaso.*
- MA5. **Protocolo diagnóstico de la ETV.** *Dr. Fernando Uresandi Romero.*



MA1. Diagnóstico en la ETV

Dra. M^a. Dolores Abós Olivares

Servicio de Medicina Nuclear

Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa», Zaragoza

As he rode through the streets the Emperor heard the crowds cheering, and thought, "How lucky I am rule over so many wise people". It seems there are no fools in my country, for everyone can see my new clothes"

Hans Christian Andersen

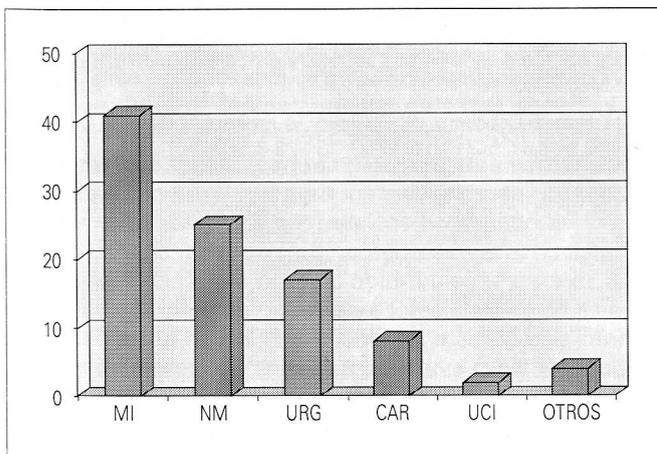
No por muy sabido deja de ser cierto que el embolismo pulmonar (EP) sigue constituyendo actualmente un grave problema en la práctica clínica diaria. Los datos sobre su incidencia y prevalencia son variables según las diferentes series consultadas y la mortalidad que se le atribuye también oscila de forma considerable (1, 2). Su diagnóstico sigue siendo un problema, y no únicamente por la baja especificidad de los hallazgos clínicos, sino porque los enfermos que pueden presentarlo están en todas partes. Acuden por sus síntomas a urgencias o se encuentran hospitalizados y lo mismo provienen de un servicio de ginecología que de otro de neurocirugía. No siempre los clínicos que ven al "paciente sospechoso" por primera vez tienen el mismo grado de experiencia ni de conocimientos sobre el EP ni desde luego son siempre neumólogos. Por lo menos en nuestra experiencia y bajo la perspectiva de un "Servicio Central" que intenta excluir o diagnosticar el EP con "certeza razonable" la variabilidad es extrema. De 100 pacientes consecutivos remitidos a nuestro servicio con sospecha diagnóstica de EP durante un corte que realizamos en la primavera de 2004, 81 procedían de nuestro hospital y 19 fueron trasladados desde hospitales para los que somos centro de referencia. De las 100

exploraciones 41 habían sido solicitadas por servicios de Medicina Interna, 26 por Neumología, 18 pacientes estaban en Urgencias cuando se les realizó la gammagrafía y 9 exploraciones fueron solicitadas por Servicios de Cardiología. 2 pacientes procedían de UCIs y el resto fueron solicitadas por Oncología, Traumatología, Ginecología y Neurocirugía. (Figura 1)

Una proposición obvia en el diagnóstico de EP que siempre se cita cuando se habla a estudiantes de medicina o a los residentes cuando se incorporan a los hospitales es que "para diagnosticarlo hay que sospecharlo" y cierto es que se sospecha y mucho. El Servicio en el que trabajo (Servicio de Medicina Nuclear) realiza aproximadamente 1000 exploraciones anuales ante sospecha de EP (gammagrafía de ventilación/perfusión) y las cifras están estabilizadas en los últimos años (figura 2) a pesar de que es obvio que la incorporación del Dímero D (para excluir) y del TAC helicoidal (para diagnosticar) se han incorporado al proceso diagnóstico del EP. Pero estas incorporaciones no han hecho que disminuyan (en nuestro medio) el número de estudios gammagráficos lo que resulta paradójico.

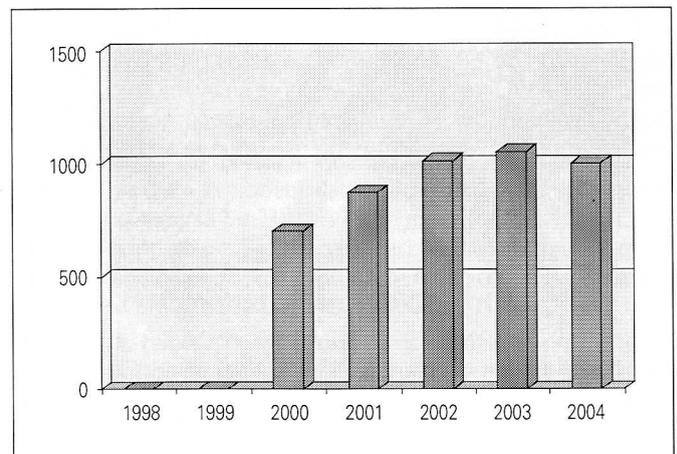
La elaboración y la aplicación de protocolos diagnósticos en Medicina, y el EP no es una excepción, es un deseo de casi todos los profesionales. En su diseño deben tenerse en cuenta muchas variables y no solo los datos estadísticos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los diferentes procedimientos. Deben tenerse en cuenta la variedad y varia-

FIGURA 1. PROCEDENCIA DE LAS SOLICITUDES

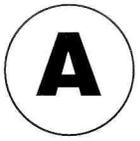


Procedencia de la solicitudes de gammagrafías pulmonares para diagnóstico o exclusión de EP (Medicina Interna: Mi, Neumología: Nm, Urgencias: Urg, Cardiología: Car, Uci : Uci y Otros: otros servicios). Noviembre 2004.

FIGURA 2. N^o. DE ESTUDIOS DE V/Q REALIZADOS



Número de gammagrafías de ventilación/perfusión realizadas en el Servicio de Medicina Nuclear (HCU, Zaragoza) para diagnosticar o excluir EP en los últimos años. Los datos de 2004 están extrapolados a diciembre.



CONFERENCIAS

bilidad de medios y su disponibilidad, los expertos, el tiempo de respuesta de la prueba diagnóstica, los riesgos para los pacientes y los costes de las exploraciones. Los maximalismos son bajo mi punto de vista malos consejeros. Sé que mi posición en esta mesa es compleja como moderadora y como "defensora" de una técnica diagnóstica muy controvertida en la actualidad y que mi designación se debió en parte al "olvido" de la Medicina Nuclear en la estrategia diagnóstica del EP. Solo introduciré algunas ideas y controversias sobre la gammagrafía de V/Q y el TAC helicoidal sin entrar a valorar el papel en los protocolos diagnósticos de los aspectos clínicos ni de los datos de las pruebas diagnósticas clásicas (bioquímicos, electrocardiográficos, Rx simple de torax), del ecocardiograma y de los estudios venosos de las extremidades.

La gammagrafía de perfusión normal excluye de forma rápida y segura el EP. Se realiza también diagnóstico de exclusión del EP con gammagrafía de baja o muy baja probabilidad (estudios de V/Q) y probabilidad clínica preprueba baja. Y una gammagrafía de alta probabilidad de TEP con probabilidad clínica preprueba alta tiene un valor predictivo positivo del 96%. (3). Utilizando exclusivamente datos clínicos y gammagrafía de perfusión Miniati y cols (4) obtienen altos valores predictivos positivos para diagnosticar (99 y 92% según la posibilidad clínica) y negativos para excluir (97%). Estos son nuestros activos. Junto con la ausencia total de contraindicaciones, la relativa baja dosis de radiación que proporciona a los pacientes, y su bajo coste. Entre nuestros problemas, el lenguaje impreciso que suele usarse en los informes y la escasa comunicación en sentido bidireccional con los clínicos. Resulta estremecedor leer que un 50% de los clínicos no excluían el diagnóstico de EP con una gammagrafía de perfusión normal (5)

En los 100 pacientes a los que antes me he referido los diagnósticos que emitió nuestro servicio en una lectura ciega sin conocer ningún dato clínico fueron: normales 37, de alta probabilidad 23, de baja probabilidad 35 y únicamente 5 de probabilidad intermedia. Es decir en un 60% de los pacientes se habría diagnosticado o excluido el EP.

El TAC helicoidal se incluye hoy en todos los protocolos diagnósticos de EP. En algunos de estos protocolos la gammagrafía de V/Q persiste pero en otros se indica solo ante contraindicaciones del TC o incluso ha desaparecido. El TC se incluye muchas veces al mismo nivel que la angiografía y se

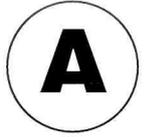
evalúa como patrón de oro. Y ello a pesar de que muchos estudios plantean cuestiones metodológicas graves (6) y a pesar que se conocen las limitaciones de la angiografía como patrón de oro (7). Y aunque los resultados para la detección de trombos en las arterias subsegmentarias no son buenos, con una alta incidencia de ramas no evaluables y con concordancia interobservador pobre (8) no suele discutirse su excelente aportación al diagnóstico de TEP.

Nuestra gammagrafía se ha visto sometida a numerosos vaivenes en la opinión médica. Como algunos de los menos jóvenes de la reunión conocéis unos fragmentos de un cuento del famoso escritor danés Hans Christian Andersen han acompañado la historia de la gammagrafía pulmonar en los últimos años. Y yo creo que no es un "emperador desnudo", sino una "emperatriz vestida" pero como dice el refrán con el que voy a acabar "todo es según el color del cristal con que se mira".

Mi deseo: "el mejor protocolo para el mejor diagnóstico posible"

BIBLIOGRAFIA

1. SZ Goldhaber.- Pulmonary embolism. Lancet 2004; 363:1295-1305
2. R Agüero.- Estado actual del diagnóstico del tromboembolismo pulmonar. Rev Esp Med Nuclear 2004; 23:114-18
3. HW Gray.- The natural history of venous thromboembolism: impact on ventilation/perfusion scan reporting. Sem Nucl Med 2002; 32:159-172
4. M Miniati, M Pistolesi, C Marini, G Di Rico, B Formichi et al. -Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISA-PED). Am J Respir Crit Care Med 1996;154:1387-1393
5. HW Gray, RG Bessent, JH McKillop. A preliminary evaluation of diagnostic odds in lung scan reporting. Nucl med Commun 1998; 19:113-118
6. SW Rathbun, GE Raskob and TL Whitsset. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. Ann Intern Med 2000; 132:227-232
7. EM Baile, GG King, NL Müller, Y D'Yachkova, EE Coche, PD Paré and JR Mayo. Spiral computed tomography is comparable to angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1010-1015
8. Y Ruiz, P Caballero, JL Caniego, A Freira, MJ Olivera, D Tagarro y R Alvarez-sala. Eur Radiol 2003; 13:823-829.



MA2. Sospecha y diagnóstico clínico del tromboembolismo (TEP)

Dra. Remedios Otero Candelera

Servicio de Neumología
Hospital «Virgen del Rocío», Sevilla

La valoración de la sospecha clínica es un paso obligado en el diagnóstico de la embolia pulmonar ya que la interpretación de las pruebas no invasivas va a depender del grado de sospecha clínica inicial (1). Una baja probabilidad en la gammagrafía pulmonar puede asegurar que el TEP sea bastante improbable en pacientes que fueron catalogados previamente como de baja probabilidad clínica. Por el contrario, se recomendará la realización de pruebas ulteriores, tales como la angiografía pulmonar, en los casos de alta sospecha clínica, ya que una baja probabilidad en la gammagrafía no es suficiente para descartar el diagnóstico.

De forma similar la interpretación del resultado del dímero-D está condicionada a la valoración clínica previa de TEP (2,3). Una combinación de baja probabilidad clínica y una determinación negativa del DD por aglutinación de látex o una valoración de baja o intermedia probabilidad clínica y un test de DD por ELISA negativo son situaciones en las que muchos autores consideran que se descarta el diagnóstico de TEP; otras combinaciones de probabilidad clínica y valor del dímero apuntarían a seguir realizando pruebas para perseguir el diagnóstico.

El espectro clínico del TEP comprende tal variedad de síndromes clínicos con síntomas inespecíficos que se requiere técnicas de valoración clínica para acercarnos al problema de la forma más objetiva y científica posible.

En los últimos años se ha avanzado mucho en el área de la predicción clínica del TEP, fundamentalmente con la publicación de dos trabajos en los que se investiga la probabilidad clínica pre-test (4,5). Cada uno de estos trabajos caracteriza a los pacientes dentro de una baja, intermedia y alta probabilidad clínica en función de la presencia o ausencia de diversos datos. Aunque la implantación de estos sistemas de valoración no supera la estimación realizada por un médico experimentado, hecho que también nosotros hemos constatado (6), son muy útiles en los servicios de urgencias, generalmente atendidos por médicos en periodo de formación. En este sentido recientemente Rosen et al (7) estudiaron la diferencia en la predicción del diagnóstico de TEP entre médicos internos o residentes, facultativos en niveles diferentes de su formación. Poseer un método que intente objetivar la impresión clínica, en definitiva subjetiva, puede ayudar en no pocas ocasiones.

El primero de estos métodos fue el de Wells, que ya en 1998 publicó un algoritmo, no exento de complejidad, que combinando síntomas, signos clínicos y datos de exploraciones complementarias básicas además de la ausencia o no de diagnóstico alternativo clasificaba a los pacientes en alta, inter-

media y baja probabilidad clínica de TEP (8). Los pacientes asignados a la baja, intermedia y alta probabilidad clínica presentaban un porcentaje de 3,4%, 27,8% y 78,4% respectivamente de diagnósticos confirmados de TEP. El algoritmo aportó una valoración útil a los resultados de la gammagrafía ya que entre los resultados de la gammagrafía no diagnóstica, sólo presentaron TEP un 2,4% de los catalogados como de baja o intermedia probabilidad clínica de TEP. Este trabajo inicial de Wells fue muy importante como precursor a los dos posteriores sin embargo los clínicos lo tachaban de complicado a la hora de ponerlo en práctica.

Reconociendo esta limitación Wells desarrolló y publicó un modelo revisado (4). El modelo está basado en el cálculo de las odds ratio de cada una de las variables recogidas como pesos para determinar la pertenencia o no al grupo de riesgo de tener TEP. Se realizó un análisis de regresión logística en 1260 pacientes resultando 7 variables independientemente asociadas con la presencia de TEP. La puntuación dada para cada ítem variaba desde 1 (hemoptisis o neoplasia) a 3 (presencia de síntomas y signos de TVP). Los pacientes con menos de 2 puntos en la puntuación final se clasificaron como de baja sospecha clínica, los que presentaba una puntuación de 2 a 6 fueron de intermedia probabilidad, más de 6 eran el grupo de alta probabilidad (Tabla I).

Los porcentajes de diagnóstico de TEP entre los pacientes con baja, intermedia y alta probabilidad fueron de 3,6, 20,5 y 66,7% respectivamente.

El segundo trabajo reciente sobre sistemas de valoración clínica de TEP es el de Wicki desarrollado en el Hospital Universitario de Ginebra (Suiza). Se desarrolló un modelo sobre 1090 pacientes que acudieron al servicio de urgencias del hospital con sospecha de TEP, mediante regresión logística se identificaron 7 factores independientemente asociados a la probabilidad de tener un TEP (Tabla II). Cuando la puntuación de la valoración era de 0 a 4 la probabilidad clínica fue definida como de baja y la prevalencia de TEP en este grupo fue del 10%. Con una puntuación de 5 a 8 la probabilidad fue de intermedia, con una prevalencia del 38% y con una puntuación de 9 o más la probabilidad era alta y la prevalencia fue del 81%.

A pesar de haber sido validados ambos métodos en sus respectivos centros de creación y desarrollo, se espera que sean refrendados por otros investigadores que lo apliquen en sus pacientes para poder escribir sin reservas sobre su universalidad y potencia.

No obstante ambos han sido obtenidos mediante buenos diseños metodológicos, la aplicación en diferentes entornos será la prueba de fuego acerca de su utilidad.

BIBLIOGRAFIA

1. The PIOPED investigators: Value of ventilation-perfusion scans in acute pulmonary embolism: result of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263:2753-2759.
2. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C. Sensivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129:1006-1011.
3. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ. Noninvasive diagnosis of venous thromboembolism. Lancet 1999; 353:190-195.
4. Wells PS, Anderson DR, Rodger M. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRed D-dimer. Thromb Haemost 2000; 83:416-420.

5. Wicki J, Perneger TV, Junod AF. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. Arch Intern Med 2001;161:92-97.

6. Otero-Candelera R, Cayuela Dominguez A, Arenas M, Segado Soriano A, Barrot Cortés E, Verano Rodríguez A. Sistemas de valoración clínica en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar. Arch Bronconeumol 1997; 33: 118-123.

7. Rosen MP, Sands DZ, Morris J. Does a physician's ability to accurately assess the likelihood of pulmonary embolism increase with training?. Acad Med 2000;75:1199-1205.

8. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR. Use of a clinical model for safe management of patents with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998;129:997-1005.

TABLA I. MODELO DE VALORACION DE LA SOSPECHA CLINICA DE TEP SEGUN WELLS

| VARIABLE | PUNTOS |
|---|--------|
| Síntomas y signos de TVP* | 3.0 |
| Existencia de un diagnóstico alternativo mas probable que el TEP | 3.0 |
| Taquicardia >100 /min. | 1.5 |
| Inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas | 1.5 |
| Historia clínica de TEP o TVP | 1.5 |
| Hemoptisis | 1.0 |
| Neoplasia (en tratamiento, tratada en los últimos 6 meses o en cuidados paliativos) | 1.0 |

Baja probabilidad: suma de menos de 2 puntos

Moderada probabilidad: suma entre 2-6 puntos(inclusive)

Alta probabilidad: suma de más de 6 puntos

Wells PS, Anderson DR, Rodger M. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRed D-dimer.

Thromb Haemost 2000; 83:416-420.

TABLA II. MODELO DE VALORACION DE LA SOSPECHA CLINICA DE TEP SEGUN WICKI

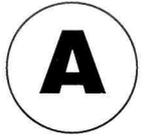
| VARIABLE | PUNTOS |
|--------------------------------------|--------|
| Edad 60-79 | 1 |
| Edad > 80 | 2 |
| Historia clínica previa de TVP o TEP | 2 |
| Cirugía reciente | 3 |
| Taquicardia > 100 /min. | 1 |
| PCO2 < 4.80 kPa | 2 |
| PCO2 = 4.80-5.19 kPa | 1 |
| PO2 < 6.50 kPa | 4 |
| 6.50-7.99 | 3 |
| 8.00-9.49 | 2 |
| 9.50-10.99 | 1 |
| Radiografía de tórax, atelectasias | 1 |
| Elevación de hemidiafragma 1 | 1 |

Baja probabilidad: suma entre 0-4

Moderada probabilidad: suma entre 5-8

Alta probabilidad. Suma 9 o cifra mayor

Wicki J, Perneger TV, Junod AF. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. Arch Intern Med 2001;161:92-97.



MA3. Si sospechas TEP mira las piernas

Dr. Ignacio Ariño Galve

Servicio de Radiología

Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa», Zaragoza

REFLEXIÓN.

Hace unos diez años un amigo de todos nosotros (Juan Ruiz Manzano), muy comprometido y sensibilizado con la enfermedad trombo-embólica escribió en nombre propio y en representación del grupo al que pertenecía (Grupo TEP de la SEPAR) un artículo breve que recogía dos pequeños aforismos, que ahora me vienen a la mente: El primero decía que la trombosis venosa profunda es la enfermedad y que el embolismo pulmonar supone la complicación. El segundo era mas escueto e imperativo: «si sospechas TEP, mira las piernas».

En algunas ocasiones me ha correspondido, como ahora, desarrollar desde el punto de vista didáctico y práctico esta afirmación, basado en la experiencia del uso de la ecografía Doppler para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda de los miembros inferiores.

En el ámbito hospitalario, son muchas las ocasiones y situaciones en que el médico clínico, de diversas especialidades, sospecha bien trombosis venosa profunda, bien episodio de tromboembolismo pulmonar. Hasta hace unos lustros no disponíamos mas que de procedimientos «clásicos»: gammagrafía pulmonar, flebografía radiológica y arteriografía pulmonar convencional. A ellos se suman en la actualidad la ecoflebografía Doppler, el TAC helicoidal pulmonar (en ocasiones ampliado a los miembros inferiores, en tomas de adquisición retardadas, aprovechando la infusión de medio de contraste intravenoso yodado) y la angiografía digital.

En lo concerniente a la ecoflebografía Doppler de miembros inferiores, creo que su uso ha tenido y tiene mas calado entre los clínicos que entre los radiólogos, lo cual limita ya en el factor humano un uso extendido. En todo caso, como en otras ocasiones de la medicina asistencial, debe existir un equilibrio entre la oferta y la demanda, entre peticiones y respuestas a las mismas, cuya validación corresponde a coordinadores o escalones jerárquicos similares.

TÉCNICA

No es un apartado que merezca especial atención para el cometido de este escrito, pero debo advertir que no se necesitan unos conocimientos o habilidades especiales para realizar este tipo de estudios. Son precisos, eso sí, algún conocimiento teórico, paciencia y un cierto hábito en el manejo de las aplicaciones eco-Doppler, de forma similar a otras tecnologías propias de nuestra especialidad y nuestro tiempo.

Con el paciente, habitualmente en decúbito supino, se deben examinar ambos miembros inferiores en los sectores femorales (alto o inguinal y bajo o del anillo de los aductores), poplíteos, e intentar acceder a la parte mas craneal de los segmentos

infrapoplíteos, sobre todo en presencia de clínica dirigida como edema, enrojecimiento o dolor selectivo. Igualmente se intenta valorar la permeabilidad de las venas ilíacas y de la vena cava inferior, sectores estos condicionados en gran medida por el estado y la antropometría del paciente.

La semiología incluye: visión venosa, compresibilidad venosa dirigida por el transductor, detección de flujo venoso espontáneo y valoración de incremento de flujo venoso ayudado por maniobras provocadoras como valsalva o masaje o compresión manual gemelar distal.

Una vena que se presenta anecogénica, fácilmente compresible, con flujo espontáneo de tipo venoso, plano o ligeramente ondulante (por débil que en algunas ocasiones sea) y que se incrementa satisfactoriamente en el estudio dinámico en tiempo real es una vena permeable y permite concluir que en ese segmento no existe trombosis.

La situación contraria, con segmento venoso hipoecoico, hinchado-expandido, sin flujo y sin respuesta satisfactoria es una vena obstruida, ocupada, trombosada.

Existen situaciones de trombosis no obstructiva de la totalidad de la luz venosa, que plantean dudas razonables, aun comparándola con la contralateral y con explorador habituado. Tales situaciones son tributarias de flebografía radiológica, que conserva así en el momento actual plena indicación.

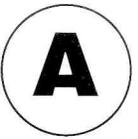
El estudio completo puede conllevar una duración en torno a 30 minutos.

CONCLUSIÓN

La ecoflebografía Doppler de miembros inferiores es de gran utilidad en el ámbito hospitalario para el cribado y diagnóstico de la trombosis venosa profunda de al menos los sectores femorales y poplíteos en los pacientes con sospecha del binomio TVP-TEP, junto con otros procederes analíticos y de imagen. Creo necesaria una mayor y mejor disponibilidad de elementos técnicos y médicos para que se convierta en un examen rutinario en los casos de fundada sospecha clínica por las consideraciones de morbilidad y respuesta terapéutica que estas situaciones conllevan.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dorfman GS. Sonographic diagnosis of thrombosis of the lower extremity veins. *Seminars in interventional radiology* 1990; 7 (1): 9-18
2. Cronan JJ. Venous thromboembolic disease: the role of US. *Radiology* 1993; 186: 619-630.
3. Dupuy DE. Venous US of lower extremity deep venous thrombosis. When the US is insufficient. *Radiographics* 2000; 20: 1195-1200.



CONFERENCIAS

MA4. Papel de la TC helicoidal en el diagnóstico del Tromboembolismo Pulmonar

Dr. Josep M^a. Mata Duaso, Dr. Xavier Gallardo Cistaré, Dra. Eva Castañer González

UDIAT-CD. Corporació Sanitària «Parc Taulí». Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell. Barcelona

INTRODUCCION

La enfermedad tromboembólica, que incluye la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar (TEP), es una patología grave y frecuente de difícil diagnóstico. La presentación clínica del TEP es muy variable, lo que dificulta su sospecha; la incidencia real de la enfermedad es desconocida, estimándose una incidencia de unos 69 casos por cada 100.000 habitantes. Su presentación aumenta con la edad, y va asociada a factores predisponentes que pueden ser de origen genético o adquirido. Un 70% de los TEP que contribuyen a la muerte del paciente no son sospechados clínicamente, y la mortalidad del TEP sin tratamiento es del 30%.

Los últimos años han visto la aparición de nuevos métodos diagnósticos más rápidos y fiables, menos invasivos y más accesibles. De ellos el TC helicoidal (TCH) se ha erigido como una técnica muy útil, utilizándose actualmente como la herramienta fundamental en el diagnóstico del TEP.

ANGIOGRAGIA PULMONAR MEDIANTE TC HELICOIDAL

La TCH sólo requiere la inyección de contraste yodado en una vía periférica, permitiendo la visualización directa del árbol arterial pulmonar. Permite identificar los defectos de repleción en el interior de los vasos pulmonares, aunque su fiabilidad descende a medida que disminuye el calibre de los vasos. Así, es una herramienta muy fiable en las arterias principales y arterias segmentarias, pero la seguridad diagnóstica disminuye a partir de los vasos subsegmentarios. Su realización no requiere de una total colaboración del paciente, permitiendo la práctica de estudios en pacientes con disnea severa, aunque la calidad de la exploración disminuye según aumente la frecuencia respiratoria. Además permite valorar todas la estructuras torácicas, aportando diagnósticos alternativos y en el mismo tiempo diagnóstico se pueden estudiar las venas de las extremidades inferiores y pélvicas, fuente de los émbolos que llegan al pulmón.

La sensibilidad de la TCH para el TEP central es superior al 90%; este porcentaje disminuye dramáticamente cuando se incluyen los vasos subsegmentarios (71-84%), con una especificidad del 81-100% según las distintas series reportadas en

la literatura. En general la sensibilidad de la técnica se encuentra alrededor del 90% con una especificidad del 94%, un valor predictivo positivo del 94% y un valor predictivo negativo del 90%. La concordancia interobservador es muy buena, aunque es una técnica que requiere de un aprendizaje adecuado y un buen nivel de lectura por parte del radiólogo que la interpreta.

Como contrapunto puede objetarse que la importancia clínica de los émbolos que afectan a los vasos de pequeño calibre, que serían los que escapan al diagnóstico realizado por TCH, está sujeta a controversia. Además la introducción de nuevos equipos TC, dotados de multidetectores, han mejorado la rapidez en la adquisición de datos, mejorando la calidad de los estudios, y han facilitado la realización de reconstrucciones multiplanares, mejorando la visualización de los vasos de menor calibre.

NUESTRA EXPERIENCIA

Nuestro centro empezó a utilizar la TCH en el TEP en 1993. Se diseñó un estudio prospectivo, reclutándose a los pacientes con sospecha de TEP que eran sometidos a TCH y gammagrafía pulmonar. Si los resultados entre ambas técnicas eran discordantes se realizaba angiografía pulmonar. Durante 2 años se valoraron mediante TCH 115 pacientes, de los cuales 82 pudieron ser incluidos en el estudio, obteniéndose una sensibilidad del 96%, una especificidad del 88%, un valor predictivo positivo del 92%, un valor predictivo negativo del 93% y una precisión diagnóstica del 93%. Ante estos resultados se implementó la TCH como primer escalón diagnóstico ante la sospecha clínica de TEP a partir de 1995.

En 1999/2000 realizamos un estudio retrospectivo incluyendo 324 sospechas de TEP. Se realizó un seguimiento a los 6 meses mediante contacto telefónico. De los 324 sospechas en un 8% (25 casos) la exploración no fue valorable y en 29'5% fue positiva (88 casos). De los 211 casos leídos como negativos fueron contactados 174 pacientes. De entre ellos 2 sufrieron muertes súbitas durante el seguimiento, siendo uno de ellos confirmado mediante autopsia. Ello nos dio un valor predictivo negativo del 97'2%. En 2003 el número de TCH positivos para TEP descendió al 23%. En un 43% de los estudios negativos para TEP, la TCH aportó un diagnóstico alternativo.



MA5. Protocolo diagnóstico de la ETV

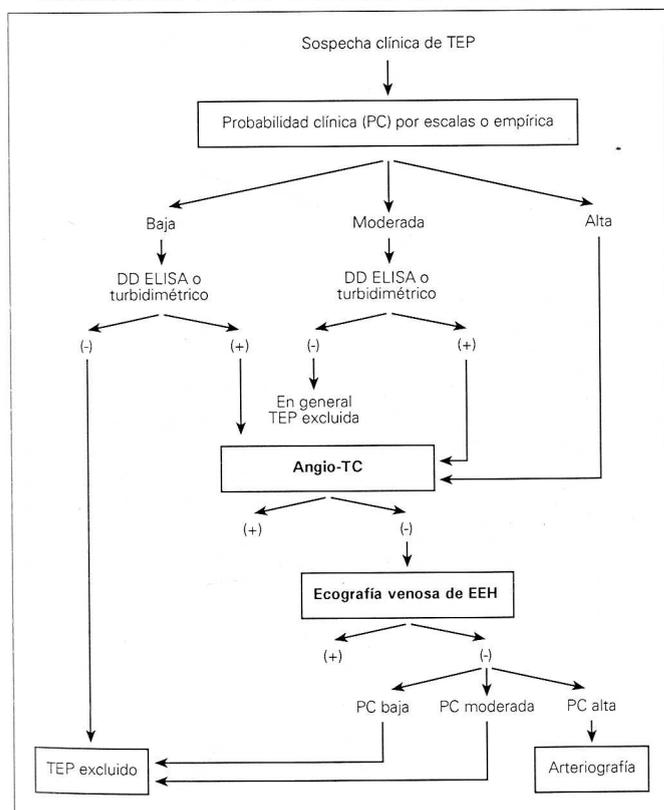
Dr. Fernando Uresandi Romero

Hospital de Cruces, Baracaldo. Vizcaya

Un protocolo para el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es un norma o guía de actuación que se establece con el objetivo principal de conseguir la mejor relación coste-efectividad en la utilización de la clínica y de las pruebas complementarias o de confirmación. No puede existir el mismo protocolo para todos los hospitales puesto que la disponibilidad de pruebas, su rendimiento local e incluso la organización laboral es distinta.

De acuerdo a las evidencias disponibles la estratificación de la sospecha clínica, los dímeros D (DD), la ecografía venosa de compresión de extremidades inferiores con o sin Doppler, la angio-TC o en su defecto la gammagrafía pulmonar son los 4 pilares que hay que ordenar para excluir o confirmar el TEP en la inmensa mayoría de los pacientes (1-3). Atendiendo a las características de nuestros hospitales desde la SEPAR hemos recomendado un algoritmo diagnóstico (Figura 1) (4).

FIGURA 1. ALGORITMO MODIFICADO DE LA SEPAR PARA EL DIAGNÓSTICO DEL TEP HEMODINÁMICAMENTE ESTABLE

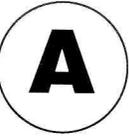


Más del 80% de las sospechas de TEP se dan en pacientes ambulatorios que acuden a los Servicios de Urgencias. Sin embargo, el diagnóstico sólo se confirma en alrededor del 30% (1). Es por ello que realizar a todos estos pacientes indiscriminadamente angio-TC o gammagrafía o ecografía venosa no se justifica sin antes utilizar pruebas de screening más sencillas y baratas. En este sentido se ha demostrado que la graduación de la sospecha clínica y los DD son los instrumentos más rentables.

En pacientes ambulatorios probabilidad clínica baja y DD negativos, medidos por técnicas de alta sensibilidad como ELISA rápido o métodos turbidimétricos (IL-test, Liatest, Turbiquant, etc) excluyen el TEP (1). En pacientes con probabilidad clínica intermedia existe más controversia, aunque la tendencia es asumir la exclusión del TEP, especialmente si el DD utilizado es ELISA rápido (5). En pacientes con probabilidad clínica alta no se aconseja determinar los DD, porque el resultado no influye en la decisión de realizar pruebas de confirmación. El Grupo del hospital de Ginebra, de gran prestigio en esta patología, ha demostrado que con los DD determinados por ELISA rápido (VIDAS) se excluye el TEP independientemente de la probabilidad clínica (3). Por el momento no existe consenso para universalizar esta práctica.

Siguiendo este protocolo, tras esta fase, además del grupo con probabilidad clínica alta, quedan como candidatos a seguir realizando pruebas aquellos con probabilidad clínica baja o intermedia y DD positivos. ¿Qué prueba debe ser la siguiente?: Hoy en día se admite que debe ser la angio-TC (6,7). Su mayor especificidad, posibilidad de aportar diagnósticos alternativos, continuos avances de la técnica y cada vez mayor disponibilidad hace que el debate angio-TC o gammagrafía pulmonar de V/Q haya quedado obsoleto. El número de pacientes que permanece sin diagnóstico concluyente tras la realización de una gammagrafía es superior a la que permanece tras la angio-TC. La gammagrafía quedaría reservada para pacientes con alergia a contrastes o insuficiencia renal. Tampoco es coste-eficaz una secuencia de gammagrafía seguida de angio-TC en caso que el resultado de la primera no fuera concluyente, porque esto ocurre en una elevada proporción de gammagrafías (8).

Siguiendo el algoritmo si la angio-TC es negativa para TEP y no sugiere un diagnóstico alternativo, aunque existen estudios de pequeño tamaño que validan la angio-TC negativa para excluir el TEP a través del seguimiento (7), parece aconsejable, en tanto no conozcamos mejor su sensibilidad, explorar las extremidades inferiores con ecografía venosa de compresión con o sin Doppler. Si ésta fuera negativa habría que retomar la probabilidad clínica y en el grupo muy minoritario de probabili-



CONFERENCIAS

dad alta y exploraciones negativas proponer una arteriografía pulmonar, que es la prueba de referencia.

En algunos hospitales, de acuerdo a sus disponibilidades, cambian ligeramente este orden, realizando antes que la angio-TC o la gammagrafía la ecografía venosa. No se evitan muchas angio-TC, porque la sensibilidad de la ecografía venosa como primera prueba en pacientes con sospecha de TEP es baja, de alrededor del 30% (9).

Para TEP hemodinámicamente inestables candidatos a UCI no se ha estudiado ningún protocolo diagnóstico. La urgencia de la situación clínica, la necesidad de instaurar un tratamiento inmediato y la disponibilidad para realizar pruebas de forma urgente, determinará la conducta seguir.

BIBLIOGRAFIA

1. Kruip MJHA, Leclercq MGL, van der Heul C, Prins MH, Büller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 138:941-51
2. Perrier A, Nendaz MR, Sarasin FP, Howarth N, Bounameaux H. Cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:39-44
3. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AI, Leftheriotis G, Barghouth G, Cornuz J, Hayoz D, Bounameaux H. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-Dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med* 2004; 116:291-9
4. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, De Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, Pérez-Rodríguez E, Monreal M, Morales P. Normativa SEPAR: Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol*. En prensa.
5. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, Biel RK, Bharadia V, Kalra NK. D-Dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism. A systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140:589-602
6. Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation-perfusion scan?. *Clin Chest Med* 2003; 24:29-38
7. Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis pulmonary embolism: State of the Art. *Radiology* 2004; 230:329-37
8. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263:2753-9
9. Turkstra F, Kuijter PMM, van Beek EJR, Brandjes DPM, ten Cate JW, Büller HR. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1997; 126:775-81

Conferencia

• *Embolia pulmonar por los aires.*
¿Síndrome del pasajero de Clase Turista? •

PONENTE: Francisco Ríos Tejada



CONFERENCIAS

C₂. **Embolia pulmonar por los aires. ¿Síndrome del pasajero de Clase Turista?.**
Dr. Francisco Ríos Tejada

C2. Embolia pulmonar por los aires. ¿Síndrome del pasajero de Clase Turista?

Dr. Francisco Ríos Tejada

Servicio de Medicina Aeroespacial

Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial (CIMA), Madrid

El grado de confort, seguridad y rapidez en el transporte de pasajeros por vía aérea hacen de éste medio un cada vez mas popular sistema de transporte. La horquilla de edad en el pasaje se ha ampliado y el número de pasajeros se ha multiplicado. Durante los últimos 10 años se han publicado hasta 200 trabajos relativos al denominado "Síndrome del Pasajero de Clase Económica". El desenlace fatal de un caso y su repercusión en los medios de comunicación, ha originado un eco social inusitado y casi cercano a la denominada "alarma social", al ser transmitido un mensaje en el que presumiblemente se asocia el vuelo a riesgo de trombosis venosa profunda y su complicación mas directa, el tromboembolismo pulmonar.

En los últimos 5 años pensamos se ha reconducido el problema, hasta al menos dónde, desde un punto de vista estrictamente científico podemos llegar, bien entendido que todavía estamos lejos de resultados inequívocos derivados de estudios prospectivos, ramdomizados y doble ciego que den respuesta a la hipotética asociación entre Trombosis Venosa Profunda y Vuelo.

Preferimos hablar de ésta situación en términos más genéricos y no necesariamente relacionándolo con el transporte por

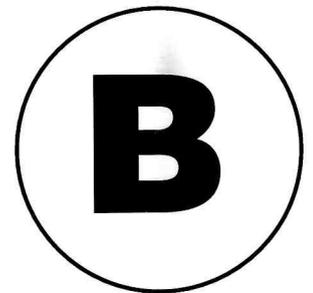
vía aérea pues el denominador común es la inmovilización relativa y ello puede originarse en un gran abanico de situaciones, distintas muchas del medio aéreo, será por tanto mas adecuado hablar de "Trombosis del Viajero".

La revisión de las publicaciones mas relevantes sobre el tema y la posición oficial de organizaciones internacionales como la Sociedad Americana de Medicina Aeroespacial o la Academia Internacional de Medicina de Aviación y del Espacio, conducen a una situación de cierto compromiso. Se han publicado varios trabajos de revistas de indudable prestigio en los que se evidencia una mayor frecuencia de TVP en pasajeros que han realizado vuelos de mas de 10 horas, pero no parece que la inmovilización relativa sea el único factor de riesgo identificado en éstos pasajeros. Por otro lado no se ha demostrado que el entorno de la cabina sea un factor "per se" desencadenante del proceso, aunque todavía se requieren estudios adicionales para su demostración inequívoca. Finalmente parecen adecuadas las medidas preventivas recomendadas e implementadas por la mayoría de las compañías aéreas, pero no hay datos que en el medio aeronáutico demuestren la beneficio de otras medidas profilácticas de indole farmacológica o de compresión activa de mmii.

Mesa de Trabajo

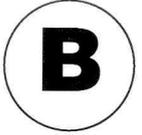
• *Profilaxis de la ETV* •

MODERADOR: Juan Ruiz Manzano



CONFERENCIAS

- M_{B1}. **Profilaxis de la ETV.** *Dr. Juan Ruiz Manzano.*
- M_{B2}. **Principios básicos de la profilaxis en ETV.** *Dr. Fernando Uresandi Romero.*
- M_{B3}. **Nuevos fármacos en la profilaxis de ETV.** *Dra. Rosa Cornudella Lacasa.*
- M_{B4}. **Profilaxis en Atención Primaria.** *Dra. Virginia López Cortés.*
- M_{B5}. **Cirugía y ETV.** *Dr. Antonio Torres García.*



CONFERENCIAS

MB1. Profilaxis de la ETV

Juan Ruiz Manzano

Servicio de Neumología

Hospital «Germans Trías i Pujol», Badalona (Barcelona)

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) constituye un grave problema sanitario tanto por su elevada mortalidad como por su morbilidad. Por otra parte, esta enfermedad comporta un elevado coste económico y social. La mortalidad de la ETV está asociada a su complicación más grave que es la tromboembolia pulmonar (TEP). Es sabido que el infradiagnóstico de la TEP es frecuente, así mismo, también es conocido que muchos pacientes fallecen en las primeras horas del evento. Es por tanto evidente que la forma más eficaz para reducir la mortalidad es la prevención.

La profilaxis de la ETV tiene como objetivo impedir que se desarrolle la trombosis venosa profunda (TVP), que es el origen de la TEP. Con ello conseguimos reducir la morbilidad derivada de las secuelas de la propia TVP y lo que es más importante, reducimos el riesgo y la mortalidad de la TEP.

Los estudios que demuestran la eficacia de la prevención de la ETV son tan numerosos y contundentes que su aplicación en las situaciones de riesgo conocido es inexcusable. En la presente mesa revisaremos las formas de profilaxis y sus distintos ámbitos de aplicación y actualizaremos los nuevos fármacos para llevarla a cabo.

MB2. Principios básicos de la profilaxis en la ETV

Dr. Fernando Uresandi Romero

Hospital de Cruces, Baracaldo. Vizcaya

PRINCIPIOS BASICOS DE LA PROFILAXIS EN LA ETV

El objetivo de la profilaxis primaria en la ETV es impedir la formación de trombos en el territorio venoso, de lo que se deriva evitar la trombosis venosa profunda (TVP) y como consecuencia el tromboembolismo pulmonar (TEP). Por tanto, los métodos profilácticos van a ir dirigidos a intervenir en los mecanismos etiopatogénicos de formación de estos trombos. Éstos se siguen basando en la tríada de Virchow: estasis, alteraciones de la coagulación o del endotelio vascular.

La trombosis se produce como consecuencia de un desbalance entre las fuerzas protrombóticas y antitrombóticas que existen en la corriente sanguínea. En la trombosis venosa la activación de los mecanismos de la coagulación es el factor más implicado en el desarrollo de un estado protrombótico (Figura 1). El desequilibrio de las fuerzas homeostáticas se produce en situaciones clínicas que lo predisponen y que denominamos factores de riesgo (Tabla I). Los lugares más frecuentes de inicio son las venas profundas de las extremidades inferiores. La estasis venosa es otro factor relevante en la patogénesis de la TVP. Para algunos autores el flujo venoso es el mayor determinante de las interacciones enzimáticas plasmáticas, jugando un papel importante en la regulación de la cascada de la coagulación. Las alteraciones del endotelio vascular están más implicadas en la génesis de los trombos arteriales que en los venosos.

Los métodos profilácticos están bastante implantados en sociedades desarrolladas. A pesar de ello la incidencia de ETV es elevada, en torno a uno por cada 1.000 personas y año. Se desconoce la incidencia sin profilaxis, pero sabemos que dejados los trombos venosos a su evolución natural el 50% no se autodisuelven, sino que progresan a la TVP, siendo causantes de episodios de TEP y de síndrome post-flebitico. Por tanto, los métodos profilácticos han de reunir unas cualidades ideales de eficacia, seguridad, sencillez para su aplicación universal y bajo coste.

Hoy en día el método profiláctico más aceptado es cualquiera de las heparinas de bajo peso molecular comercializadas. El fundamento principal de su acción es potenciar la inhibición del factor Xa (activado) e impedir la formación de trombina. A dosis bajas no tiene efecto significativo sobre las pruebas de la coagulación y el riesgo hemorrágico es despreciable. Existen evidencias de su eficacia reduciendo la incidencia de ETV en situaciones de riesgo trombótico entre el 70 y 80%.

Los métodos físicos más implantados son las medias elásticas de compresión y en algunos hospitales la compresión neumática intermitente. Su acción va dirigida a impedir la estasis del flujo venoso. Las evidencias son menores que las de las heparinas de bajo peso molecular.

BIBLIOGRAFIA ACONSEJADA

1. Millenson MM and Bauer KA. Pathogenesis of venous thromboembolism. In Disorders of Thrombosis. Ed Hull and Pineo. Ed Saunders. Philadelphia 1996. Ch 23, 239-57
2. Otero R. Patogenia de la enfermedad tromboembólica venosa. En Tromboembolismo pulmonar grave. Ed. J. Blanquer y J. Muñoz. Valencia 2002. Cap II, 21-37
3. Lobo JL. Etiopatogenia de la enfermedad tromboembólica venosa. En Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. Ed. SEPAR. Manuales SEPAR, 1996, volumen 2, pág19-29
4. Lobo JL. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. En Enfermedad tromboembólica venosa. Ed. D. Nauffal y M. Perpiñá.. Ed. Prous Science 1999. Cap 11, 177-198

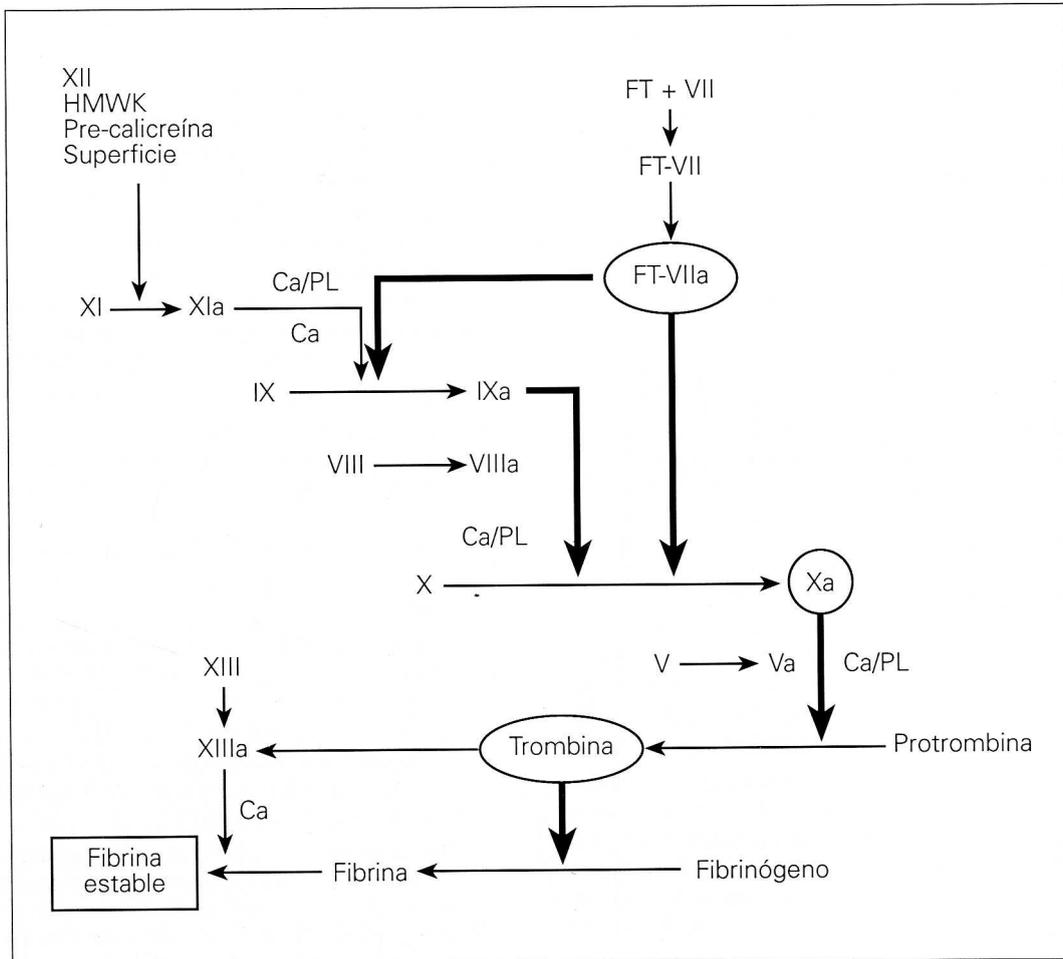
TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA LA ETV

| FACTORES DE RIESGO | |
|--|---|
| Cirugía | Prótesis / fractura cadera y rodilla Visceral mayor (> riesgo cirugía de cáncer) > de 30 minutos en > 40 años |
| Traumatismo | Fracturas pelvis, fémur, tibia Medular, cerebral Inmovilizaciones con escayola de EEII |
| Inmovilización | Hospitalización, Enfermedades médicas |
| Trombofilia | Déficit de AT, Proteína C o Proteína S Mutación Factor V Leiden homocigoto Déficit combinados, Otras* |
| Parálisis de EEII | Período agudo |
| ETV previa | Mayor riesgo en las idiopáticas |
| Cáncer | Mayor riesgo con quimioterapia |
| Anestesia | Más riesgo con anestesia general que epidural / espinal |
| Catéteres centrales | Más riesgo la vía femoral |
| Síndrome antifosfolípido | |
| Edad avanzada | |
| Embarazo, puerperio | |
| Obesidad | |
| Viajes prolongados | |
| Trombosis venosa superficial, Varices | |
| Anticonceptivos orales, Terapia hormonal sustitutiva, Tamoxifeno | |
| Miscelánea: | Policitemia vera, Trombocitosis, Hemoglobinuria paroxística nocturna, Síndrome nefrótico, Enfermedad inflamatoria intestinal, Síndrome de BehVet, Lupus eritematoso, Antipsicóticos |

*. Otras trombofilias: Factor V Leiden heterocigoto, Mutación II G2010A de la protrombina heterocigoto, Hiperhomocistinemia, Aumento de la concentración plasmática de factor VIII, factor IX, factor XI y del inhibidor de la fibrinólisis activable por la trombina, Disfibrinogenemias.



FIGURA 1. CASCADA DE LA COAGULACIÓN



CONFERENCIAS

MB3. Nuevos fármacos en la profilaxis de ETV

Dra. Rosa Cornudella Lacasa

Servicio Hematología y Hemoterapia. HCU Lozano Blesa, Zaragoza.

Los anticoagulantes juegan un papel muy importante en la profilaxis y tratamiento de la enfermedad tromboembólica. El objetivo de los anticoagulantes es evitar la progresión del trombo inhibiendo al sistema de coagulación para evitar la generación de trombina ó inhibir la ya formada. La trombina es el enzima más importante de la coagulación, al formarse su comportamiento es claramente procoagulante al activar factores, plaquetas y actuar sobre la biología endotelial y celular. El mayor regulador de la formación de la trombina es la antitrombina III. La vía de inhibición de la trombina es la más apropiada para el tratamiento y profilaxis de las trombosis arteriales y venosas

El tratamiento convencional se realiza con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular (HBPM) y con inhibidores de la vitamina K y algunas limitaciones de los fármacos antitrombóticos han llevado al desarrollo de los nuevos fármacos anticoagulantes.

Entre las *limitaciones de la heparina* se encuentra el precisar de la antitrombina III para ejercer su acción, la respuesta anticoagulante impredecible por unirse a células y proteínas, puede inducir trombopenia al unirse a plaquetas, es preciso controlar, efecto osteoporótico a largo plazo, inactiva a la trombina libre pero no la unida a la fibrina lo que implica que puede dar lugar al crecimiento del trombo, no inactiva al factor Xa unido a las plaquetas y es de origen animal. Las HBPM han reducido los efectos secundarios dando una respuesta más predecible en cuanto a la relación dosis / efecto, la administración subcutánea se realiza cada 12-24 con menor riesgo de trombopenia, de hemorragia y osteoporosis. Las HBPM han demostrado ser útiles en todas las indicaciones cardiovasculares e incluso en ensayo para reducir la mortalidad por cáncer.

Los anticoagulantes orales derivados de la 4-hidroxicumarina son antagonistas de la vitamina K aunque indudablemente efectivos por vía oral tienen sus inconvenientes como el inicio de su efecto tardío, una diferencia interindividual de dosis, necesitan un control estricto de la ratio internacional normalizada ó INR, el riesgo hemorrágico es alto, e interaccionan con drogas, alcohol y dieta.

Los fármacos anticoagulantes son inhibidores de la trombina y pueden ser *clasificados* como inhibidores indirectos y directos de la trombina. Al grupo de inhibidores indirectos pertenecen los más utilizados en la práctica clínica como la heparina y entre los nuevos el fondaparinux ya comercializado para profilaxis de cirugía ortopédica. Al grupo de inhibidores directos, que no utilizan cofactores plasmáticos para actuar, se encuentran en uso limitado la hirudina y en fase de utilización el melagatran /ximelagatran como un nuevo fármaco anticoagulante oral después de sesenta años.

INHIBIDORES INDIRECTOS DE LA TROMBINA

1. Los inhibidores del complejo del FT/F VIIa son una excelente diana por actuar en el inicio del proceso de coagulación. Varios agentes como el inhibidor del factor tisular recombinante (TFPI-r) han sido ensayados en pacientes sépticos y el péptido anticoagulante del nematodo (NAPC2) en fase II para profilaxis en cirugía ortopédica. En experimentación animal se encuentran los anticuerpos monoclonales anti-FT, el inhibidor del Factor VIIa recombinante (ASIS) y mutantes solubles del factor tisular que inhibe la unión con el F VII a.
2. Los inhibidores del Factor IX. El factor IX juega un papel importante en la activación del proceso de coagulación y las drogas que lo inhiben pueden ser más efectivas que las heparinas como los anticuerpos monoclonales anti factor IX de administración intravenosa y el inhibidor recombinante del factor IX a solo experimentado en animales.
3. Inhibidores indirectos del Factor X activado (FXa)

El FXa ocupa un papel central en la fase de activación de la coagulación y se ha convertido en la diana de los nuevos fármacos anticoagulantes. Comparados con la heparina estos inhibidores no solo actúan contra el factor Xa libre sino contra el unido a las superficies fosfolípídicas de las plaquetas. Teóricamente serán más efectivos que las HBPM.

- Los pentasacáridos necesitan a la antitrombina III (ATIII) para ejercer su acción. El Fondaparinux comercializado como Arixtra de origen sintético se utiliza, desde su aprobación por la FDA en el 2001, para la profilaxis de trombosis venosa y embolia pulmonar en cirugía ortopédica mayor. El Idraparinux es la segunda generación de pentasacáridos de más bajo peso molecular.
- Danaparoides un heparinoide comercializado como Orgaran es una mezcla de glicosaminoglicanos que ha sido aprobado por la FDA para profilaxis en pacientes con trombopenia inducida por heparina ó síndrome de HIT.
- La proteína tick anticoagulante ó TAP, los polipéptidos recombinantes y el sintético anticoagulante Antistasin han demostrado ser efectivos en animales.

FONDAPARINUX

Es un pentasacárido de síntesis química de bajo peso molecular (1728 Da) con mayor afinidad por la AT III que un pentasacárido de origen natural como la heparina. Inhibe de forma potente y selectiva al FXa y sin acción directa sobre la trombina. El bajo peso molecular le confiere más ventajas como la vida media más larga, se administran cada 24 horas, no es

CONFERENCIAS

neutralizada su acción por las proteínas, plaquetas, células y la eliminación es exclusivamente renal. No dispone de antídoto selectivo. No cruza la barrera placentaria

La eficacia clínica antitrombótica del fondaparinux con el mínimo riesgo hemorrágico ha sido demostrada en cirugía ortopédica en los múltiples ensayos como Penthifra, Pentamaks, Pentathlon, y Ephesus. Existen ensayos en fase avanzada para el tratamiento de la trombosis venosa y embolia pulmonar como los estudios Rembrand y Matisse. En trombosis arteriales como Pentalyse y Pentua y PTCA.

Una variedad en su molécula el Idraparinux la convierte en un fármaco de muy bajo peso molecular con una vida media muy larga para poderse administrar una vez por semana vía subcutánea por lo podría utilizarse en profilaxis secundaria con ensayos en curso como Persist y Van Gogh.

- Otros agentes sintéticos inhibidores directos del FXa son el DX-9065 a de 570Da, YM-6028 y DPC423.
- Inhibidores sintéticos del FXa y FIIa (trombina) utilizaran el cofactor II de la heparina .

Cambios en la molécula de heparina han desarrollado fármacos como las heparinas orales- DOCA en fase I de experimentación y en fase III el SNAC. Otros derivados de la heparina como Vasoflux en el infarto de miocardio han presentado un mayor riesgo hemorrágico.

- Inhibidores del sistema de la Proteína C (PC) como la PC activada ó drotecogin recombinante comercializado como Xigris se encuentra en uso para pacientes sépticos desde el 2001. La Trombomodulina recombinante (TM-r) que activa a la PC e inhibe a factores activados Va / VIIa en la superficie endotelial se encuentra en fase III para la CID y en la II para cirugía ortopédica.

INHIBIDORES DIRECTOS DE LA TROMBINA

Se caracterizan por inhibir de forma selectiva a la trombina sin utilizar cofactores plasmáticos. Difieren entre ellos por su mecanismo de acción. Han impulsado su desarrollo el incremento de las trombopenias por heparinas y por la propiedad de llegar a actuar frente la trombina libre y la unida a la fibrina lo que los convierte en los anticoagulantes más efectivos para evitar las retrombosis de los pacientes. Pueden ser divididos en dos grandes grupos:

- Derivados de sustancias naturales
 - La Hirudina conocida desde hace más de un siglo, es un anticoagulante potente obtenido de saliva de sanguijuela. Actualmente, disponible recombinante, la desirudina comercializada como Revasc para vía subcutánea y la lepirudina ó Refludin para uso intravenoso. Otros derivados sintéticos de la hirudina son el Hirugen y la bivalirudina comercializada como Angiomax
 - La hirudina con un PM de 7000 Da tiene una eficaz acción anticoagulante al bloquear la trombina de forma irreversible, no interaccionando con células, proteínas ni plaquetas y ha demostrado su eficacia en profilaxis ortopédica aunque solo aprobado su uso por la FDA para sín-

drome HIT. Presenta inconvenientes como el mayor riesgo hemorrágico al interferir con factores de la coagulación, precisa controles de laboratorio, no dispone de antídoto conocido y tiene poder antigénico además de estar contraindicado en la insuficiencia renal.

- Inhibidores sintéticos de bajo peso molecular
 - Péptidos no covalentes son pequeñas moléculas que se unen de forma covalente con el locus activo de la trombina es decir para inhibirla de forma reversible lo que implica un menor riesgo hemorrágico. El Argatroban es un derivado semisintético de la arginina que inhibe la actividad plaquetar comercializado en Japón como Novostan para trombosis arterial y aprobado por la FDA para profilaxis en síndrome HIT. El Napsagatran efectivo vía intravenosa El Melagatran comercializado en Alemania en el 2003 como Exanta y su profármaco inactivo por vía oral el Ximelagatran.
 - Péptidos covalentes reversibles como PPACK tienen descritos efectos tóxicos y el Efigatran tiene la propiedad de ser activo por vía oral.
 - Los DNA - aptámeros tienen una vida media muy corta y actualmente no son efectivos.

MELAGATRAN/XIMELAGATRAN

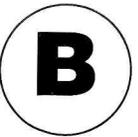
Inhibidores de gran potencia de síntesis química de bajo peso molecular (429 Da). Su profármaco el Ximelagatran al absorberse por vía oral se transforma en la forma activa Melagatran. Inhibe la trombina libre y la unida a fibrina y a todas las reacciones catalizadas por la trombina. Constituye un nuevo anticoagulante oral.

Entre las propiedades farmacocinéticas destacan: el tener una acción directa sin precisar de ATIII, no interacciona con plaquetas, células, proteínas y tiene escasa interferencia con fármacos, dietas y alcohol, no precisa control de laboratorio aunque puede alargar los tiempos de coagulación, tiene una máxima absorción por vía oral y bioconversión a su forma activa, con una vida media corta de 4 h y alcanza su concentración máxima en sangre en 2 horas.

Tiene inconvenientes como no tener un antídoto específico y la descrita elevación transitoria de las transaminasas en los seis primeros meses (6% pacientes) de forma asintomática y reversible lo que implica un retraso en la posibilidad de su utilización a largo plazo.

La eficacia clínica ha sido demostrada en los ensayos para profilaxis de cirugía ortopédica como el Methro I y III, Express y Exult A. Estudios para tratamiento de la trombosis venosa y embolia pulmonar como Thrive I/IV, II/IV, III y para la prevención de trombosis arteriales como el Esteem en infarto de miocardio y Sportif III y V en fibrilación auricular. El parámetro común puede ser la no inferioridad a las HBPM ó warfarina.

Las conclusiones actuales sobre el inhibidor indirecto de la trombina Fondaparinux indican que es un nuevo agente antitrombótico por ser un sintético inhibidor selectivo del FXa. Han demostrado su mayor eficacia antitrombótica con un mínimo



CONFERENCIAS

riesgo hemorrágico y se utiliza de forma limitada en profilaxis de cirugía ortopédica de alto riesgo, a dosis única.

Entre los inhibidores directos de la trombina la Hirudina-recombinante es de uso limitado actual en pacientes con síndrome de HIT. Tiene riesgo de hemorragia y de inmunogenicidad.

El Melagatran/Ximelagatran por ser el nuevo fármaco sintético y efectivo por vía oral es un fármaco con futuro sustituir a los anticoagulantes orales.

Los nuevos anticoagulantes están diseñados para ser más selectivos, más seguros y más eficaces. Aunque no disponen de antídoto específico se han ensayado productos como el factor VII recombinante, concentrados del complejo protrombínico y desmopresina ó DDAVP .

BIBLIOGRAFIA

1. Rocha E, Panizo C, Lecumberri R. Inhibidores directos de la trombina: su papel en el tratamiento de la trombosis arterial y venosa. *Med.Clin* 2001;116:63-74.

2. Kaplan KL, Francis CH W. Direct thrombin inhibitors. *Semin.Hematol* 2002;39:187-196.

3. Turpie A G. Pentasaccharides. *Semin.Hematol* 2002;9:158-171

4. Gustafsson D. Oral direct thrombin inhibitors in clinical development. *J.Intern Med* 2003 254:322-334

5. Schulman. Novel anticoagulant agents: introduction. *J Intern Med* 2003; 254:308-312

6. Bauer K A. New pentasaccharides for prophylaxis of deep vein thrombosis. *Chest* 2003; 124: 364S-37S.

7. KoopmanMMW, Buller HR . Short and long-acting synthetic pentasaccharides. *J.Intern.Med* 2003; 254:335-342

8. Turpie AGG, Eriksson B.I, Bauer KA, Lasseen M R. New pentasaccharides for de prophylaxis of venous thromboembolism. *Chest* 2003; 124:371S-378S.

9. Monreal M. Fondaparinux en la profilaxis en cirugía ortopédica. ¿Una revolución?. *Med.Clin* 2003;120(20):775-6.

10. WeitzJI. New anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. *Circulation* 2004; 110:I-19-I26

C O N F E R E N C I A S

MB4. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en Atención Primaria**Dra. Virginia López Cortés**

Médico de Atención Primaria

Centro de Salud «Perpetuo Socorro», Huesca

La ETV incluye la TVP proximal y sus dos principales consecuencias el TEP y el Síndrome postflebítico. Como toda enfermedad con clínica poco sensible e inespecífica, pero de complicaciones graves, la detección de los factores de riesgo, la instauración de tratamiento profiláctico oportuno y la precocidad en los diagnósticos resultan imprescindibles.

La actual posibilidad de realizar tratamientos domiciliarios con las HBPM debe conducir al médico de AP a individualizar el riesgo en pacientes ambulatorios. A tal efecto, se han creado tablas para el cálculo del riesgo acumulativo de la ETV, que pueden ser utilizadas en atención Primaria, la más actual y útil creada en consenso con médicos de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria es la guía PRETEMED 2003 (Profilaxis de Enfermedad TromboEmbólica en Patología Médica):

1. Se ponderan circunstancias clínicas y riesgo de ETV según:- Factores Constitucionales.- Hábitos de vida.- Intervenciones o tratamientos farmacológicos.- Factores patológicos: agudos y crónicos.
2. Tabla de combinaciones de los factores de riesgo que nos permite el cálculo del riesgo ajustado según el peso de las circunstancias clínicas del paciente.
3. Tabla de recomendaciones de profilaxis de la ETV si el riesgo ajustado es entre 1-3 sería profilaxis con medidas físicas, 4- HBPM a dosis moderada más medidas físicas y >4 HBPM a dosis de alto riesgo.

MEDIDAS FÍSICAS:

- GENERALES: Trendelemburg, Movilización precoz, Tabla de ejercicios en domicilio.
- COMPRESIÓN ELÁSTICA EXTERNA: Medias elásticas.
- PRESOTERAPIA INTERMITENTE: dispositivos de compresión neumática (uso limitado)

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS:

- HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR: existen cinco tipos de HBPM, sólo cuatro tienen la indicación aprobada para profilaxis de pacientes médicos. Se deben considerar terapéuticamente equivalentes pero las dosis no son intercambiables.
- ANTICOAGULANTES ORALES - INR entre 2-3. para profilaxis secundaria.
- ÁCIDO ACETILSALICÍLICO en pacientes de muy bajo riesgo para tratamientos a largo plazo y tributarios de antiagregación por otros procesos (cardiopatía isquémica)

El médico de Atención Primaria (AP) está en una posición idónea para todas estas funciones: diagnóstico precoz de pacientes susceptibles de padecer ETV (cuantificación individual del riesgo), instauración de medidas preventivas adecuadas (medidas físicas si hay bajo riesgo y HBPM (Heparinas de Bajo Peso Molecular si existe riesgo elevado), remisión al hospital para confirmación de diagnóstico, control y prevención secundaria de pacientes ya anticoagulados.

CONFERENCIAS

MB5. Cirugía y Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV)

Dr. Antonio J. Torres García

Catedrático de Cirugía

Hospital Clínico «San Carlos». Universidad Complutense, Madrid

Por enfermedad tromboembólica venosa (ETV) se entiende aquel proceso caracterizado por la coagulación de la sangre en el interior de las venas (trombosis) con las consecuencias resultantes del desprendimiento, desplazamiento y fijación en el pulmón de la totalidad o de un fragmento del coágulo (embolia).

La ETV perioperatoria es la que se produce en relación con una intervención quirúrgica y que se manifiesta en el postoperatorio inmediato o tardío. Constituye una complicación seria y grave de la cirugía, que a menudo es difícil de diagnosticar, difícil de tratar y potencialmente letal (30 % mortalidad sin tratamiento). En la mayoría de los casos el tromboembolo se localiza en las venas profundas de la pantorrilla o la pelvis (90 % casos).

En la presente revisión se analizarán la incidencia, los factores de riesgo, las indicaciones y los métodos de profilaxis de la ETV perioperatoria.

Las cifras de **incidencia y prevalencia** de la ETV perioperatoria no se conocen con exactitud, debido a que no es infrecuente que curse de forma asintomática y a que la presentación clínica es variada e inespecífica; por otra parte, el diagnóstico de sospecha no siempre se ve confirmado y las muertes súbitas producidas por ETV no se filian si no media la necropsia. En este sentido, si nos basamos en estudios post-mortem, dos tercios de todos los pacientes con embolia pulmonar no son diagnosticados en vida. Se considera que la ETV es responsable del 5 % de las muertes que se producen en un hospital general, y de hasta el 3.4 % de las muertes de los pacientes mayores de 40 años sometidos a cirugía mayor.

En pacientes que se someten a cirugía abdominal la incidencia de trombosis venosa profunda, cuando no se realiza profilaxis antitrombótica se estima entre el 20-30 %. La incidencia de embolismo pulmonar oscila entre el 0.3 y el 0.8 %. La incidencia de embolismo pulmonar fatal se encuentra en torno al 0.1 %. En cirugía laparoscópica, la incidencia de ETV oscila entre el 1 y el 1.5 %.

Existe una amplia serie de situaciones y entidades que favorecen la aparición de la ETV, en tanto que potencian alguno de los tres factores que constituyen la tríada de Virchow (estasis sanguínea, lesión pared vascular y estados de hipercoagulabilidad), base de la etiopatogenia de la ETV. Son los **factores de riesgo** que favorecen la aparición de la ETV perioperatoria. Pueden clasificarse como: a) dependientes del paciente; b) dependientes del tipo de intervención quirúrgica; y c) dependientes de la propia cirugía en sí. En función de estos factores de riesgo se han definido una serie de niveles de riesgo, con diferente incidencia de ETV (Tablas I y II).

TABLA I. FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETV) PERIOPERATORIA.

| RIESGO BAJO: | |
|---|--|
| Toda cirugía si: | |
| Edad < 40 años | |
| Duración < 30 min | |
| Sin factores de riesgo asociado* | |
| RIESGO MODERADO: | |
| Cirugía mayor o menor en pacientes de 40-60 años sin factores riesgo* | |
| Cirugía mayor en < 40 años, sin factores de riesgo* | |
| Cirugía menor en pacientes con factores de riesgo* | |
| RIESGO ALTO: | |
| Cirugía mayor en > 60 años sin factores de riesgo* | |
| Cirugía mayor en pacientes de 40-60 años con factores de riesgo* | |
| RIESGO MUY ALTO: | |
| Cirugía mayor en > 60 años con factores de riesgo* | |
| Cirugía ortopédica (cadera) | |
| Cirugía en pacientes neurológicos (lesión espinal) | |

*. Factores de riesgo importantes: ETV previa, neoplasias, estados de hipercoagulabilidad

TABLA II. INCIDENCIA DE ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA EN RELACION A LOS GRUPOS DE RIESGO, EN AUSENCIA DE PROFILAXIS.

| RIESGO | TVP PANTORRILLA | TVP PROXIMAL | TEP SINTOMÁTICO | TEP MORTAL |
|----------|-----------------|--------------|-----------------|------------|
| Bajo | 2% | 0.4% | 0.2% | 0.002% |
| Moderado | 10-20% | 2-4% | 1-2% | 0.1-0.4% |
| Alto | 20-40% | 4-8% | 2-4% | 0.4-1% |
| Muy Alto | 40-80% | 10-20% | 4-10% | 1-5% |

El Thromboembolism Risk Factors (THRIFT) Consensus Group recomienda una **profilaxis** rutinaria de la ETV en los pacientes de moderado, alto y muy alto riesgo.

Existen básicamente dos tipos de profilaxis de la ETV: la realizada por métodos mecánicos y la realizada por métodos farmacológicos. En general, los métodos mecánicos (deambulación precoz, compresión neumática y estimulación eléctrica) pueden ser suficientes para los pacientes de bajo riesgo. En los pacientes de un mayor riesgo será necesario implementar medidas farmacológicas (inhibidores plaquetarios, fármacos anticoagulantes: orales, heparina no fraccionada (HNF), heparinas de bajo peso molecular (HBPM) de primera o segunda generación).



La heparina es el método profiláctico de la ETV perioperatoria que ha demostrado mayor eficacia y una seguridad aceptable. Las HBPM son tan eficaces y más seguras que la HNF, por lo que actualmente se consideran los fármacos de elección.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Sabrido JL, Pacheco D. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica perioperatoria en cirugía general. *Cir Esp* 2001;69:49-55.
2. Balibrea JL, Torres-García AJ, Sanz M. Embolia de pulmón. En: Balibrea JL (ed). *Tratado de Cirugía*. Ed Toray. Barcelona. 1991, pp.615-627.
3. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative adminis-

tration of subcutaneous heparin. *N Engl J Med* 1988;318:1162-1173.

4. Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration* 2003;70:7-30.

5. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003;90:367-368.

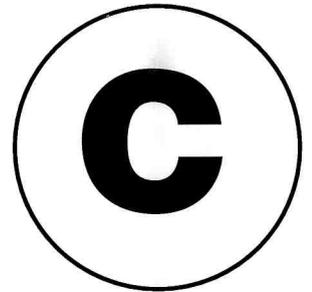
6. Stratton MA, Anderson FA, Bussey HI, Caprini J, Comerota A, et al. Prevention of venous thromboembolism: adherence to the 1995 American College of Chest Physicians consensus guidelines for surgical patients. *Arch Intern Med* 2000;160:334-340.

7. Kearon C. Duration of venous thromboembolism prophylaxis after surgery. *Chest* 2003;124 (6 Suppl):386S-392S.

Mesa de Trabajo

• *Tratamiento* •

MODERADOR: Francisco Javier Suárez Pinilla



CONFERENCIAS

- Mc1. **Tratamiento.** *Dr. Francisco Javier Suárez Pinilla.*
- Mc2. **TEP estable / inestable.** *Dra. Remedios Otero Candelera.*
- Mc3. **¿Qué anticoagulación, dónde y hasta cuándo?** *Dr. Manuel Monreal Bosch.*
- Mc4. **Tratamiento y control en Atención Primaria.** *Dra. Carmen Quintana Velasco.*
- Mc5. **ETV y embarazo.** *Dra. Ana Cristina Lou Mercadé.*



CONFERENCIAS

MC1. Embolia de pulmón: tratamiento

Dr. Francisco Javier Suárez Pinilla

Profesor Titular de Medicina. Jefe del Servicio de Neumología Hospital Clínico Universitario «Lozano Belsa», Zaragoza

El tratamiento de la embolia de pulmón en el contexto de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) ha sido, es y será objeto de debate constante en el ámbito de la Medicina por diversos motivos que no vamos a analizar en estos momentos. Ello hace que los médicos responsables del mismo tengan que actualizar de forma también prácticamente constante sus conocimientos en ese controvertido tema. La VI Reunión SADAR "Avances en Neumología", a la que estamos asistiendo, y concretamente dentro de ella esta mesa redonda que moderó, son prueba de lo referido: Se va a debatir y se va a actualizar el conocimiento del tratamiento de la embolia de pulmón.

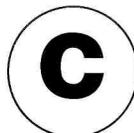
Esquemáticamente se puede decir que el adecuado tratamiento de la embolia de pulmón, en el contexto antes citado, obliga al médico que la vaya a tratar a:

1. Conocer las posibilidades terapéuticas existentes, que incluyen:
 - Medidas generales, fundamentalmente de soporte respiratorio y circulatorio pero también de género de vida, alimentación y de analgesia.
 - Anticoagulantes
 - Trombolíticos
 - Intervencionismo percutáneo
 - Cirugía
2. Planificar el tratamiento en cada caso concreto, que se hace considerando:

- La clínica del paciente la cual depende principalmente de su estado hemodinámico y respiratorio, que es secundario a la extensión del árbol arterial pulmonar ocluido y a su estado cardio-respiratorio previo, y de su situación venosa, que está en relación con la localización y características de la trombosis responsable del evento, si bien en la mayoría de las ocasiones no es evidenciable.
- Los medios técnicos y humanos del hospital, que si bien se han ido homogeneizando no son los mismos.
- La valoración riesgo/beneficio de las diferentes opciones terapéuticas.
- La voluntad del paciente

Es decir que las posibles combinaciones terapéuticas son tantas que es obvio exponer que esta mesa sólo pueda considerar algunas de ellas. Concretamente y de forma sucesiva, para dejar el debate para el final, la Dra. Otero del Hospital "Virgen del Rocío" de Sevilla hablará del tratamiento en la embolia de pulmón estable e inestable, el Dr. Monreal del Hospital "Germans Trias i Pujol" de Badalona disertará sobre aspectos puntuales de la terapéutica anticoagulante, la Dra. Quintana del Centro de Salud de Graus abordará la intervención del médico de Atención Primaria en su tratamiento, y el Dr. Fabre del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza planteará las particularidades que aporta el embarazo al tema que nos ocupa.

Estoy seguro que sus intervenciones y el debate posterior harán que todos sepamos más del tratamiento de la embolia de pulmón.



MC2. Tratamiento: TEP estable / inestable

Dra. Remedios Otero Candelera

Servicio de Neumología

Hospital «Virgen del Rocío», Sevilla

El Tromboembolismo pulmonar (TEP) abarca un amplio espectro de cuadros clínicos, que comprende desde embolismos sin apenas repercusión clínica, prácticamente silentes, hasta otros TEP que cursan con importante obstrucción del lecho vascular pulmonar, y pueden cursar con shock cardiogénico e incluso muerte. Estas diferencias implican alternativas terapéuticas diferentes, por lo que se ha propiciado la modificación de la clasificación clásica de los TEP basada en criterios anatómicos (masivo/no masivo o submasivo) basado en el porcentaje de reducción del árbol vascular pulmonar, por otra más funcional (estable/inestable).

El TEP estable es aquel que cursa con TA sistémica y función ventricular derecha normales. El TEP inestable es aquel que cursa con shock o hipotensión arterial (TA sistólica < 90 mmHg, o bien un descenso de TA superior a 40 mmHg de más de 15 minutos de duración, que no se pueda atribuir a arritmias de nueva aparición, hipovolemia o sepsis). Entre el TEP estable y el inestable existen situaciones que ocurren en pacientes normotensos con disfunción del ventrículo derecho (VD) presentes en la Ecocardiografía transtorácica. Los signos de disfunción del VD serían: dilatación del VD, movimiento septal paradójico e hipertensión arterial pulmonar. Algunos trabajos sostienen que estos pacientes, que podrían ser el 40% del total de los TEP, evolucionarán peor que aquellos que cursan con Ecocardiografía normal y por lo tanto su tratamiento sigue siendo motivo de controversias.

TRATAMIENTO DEL TEP ESTABLE

El papel de las HBPM en el tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) ha supuesto un cambio cualitativo para los pacientes y para el personal sanitario. La HNF tiene una actividad inhibitoria equivalente frente al factor Xa y a la trombina (relación anti Xa / anti-IIa de 1), las HBPM tienen menor actividad inhibitoria frente a la trombina que contra el factor Xa (relación anti Xa / anti-IIa > 2). Disponemos actualmente de diversos preparados comerciales, cuyo peso medio molecular va de 4000 a 5000 daltons (para la HNF se sitúa entre 12000 y 16000 daltons) (1).

Estudios farmacocinéticos (2) y algunos ensayos clínicos en pacientes seleccionados (3) demostraron que la biodisponibilidad de la HBPM tras una inyección subcutánea fue del 90% de una dosis equivalente intravenosa. Esta excelente biodisponibilidad junto a la larga vida media estudiada mediante su poder anticoagulante medido por la actividad antifactor Xa (4-6) sostienen su uso en el tratamiento de la ETV con una dosis diaria subcutánea. Además, se demostró una alta correlación entre la respuesta anticoagulante, actividad antifactor Xa, y la dosis de HBPM corregida según el peso del paciente (3); esto

supuso obviar la monitorización de las dosis necesarias para el tratamiento a través de pruebas de laboratorio, salvo en circunstancias de peso extremo, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, situaciones de mayor tendencia a las complicaciones hemorrágicas y embarazo. Cuando el control es preciso se considera como margen terapéutico el que corresponde a una actividad en plasma entre 0,6 y 1,0 UI anti-Xa / ml a las 3 a 4 horas (pico máximo) de la última inyección, a dosis aproximadas a 100 UI anti Xa / 12h. Cuando la dosis es alrededor de 200 UI anti-Xa cada 24 horas (dosis única diaria) el nivel a las 3-4 horas es de 0,8 a 1,6 UI anti Xa, variable en función del fármaco y de la dosis empleada (7).

Los primeros estudios experimentales en animales demostraron que la HBPM era igual o superior a la HNF en su eficacia antitrombótica y tenía pocos eventos hemorrágicos (8).

Muchos estudios han demostrado la misma eficacia y seguridad de las HBPM en el tratamiento de la ETV (9-11). Un prestigioso metaanálisis, mostró incluso una ligera superioridad en el uso de HBPM (12,13).

A pesar de tratarse de una misma enfermedad, Trombosis Venosas Profundas (TVP) de miembros inferiores y embolias pulmonares, han sido abordadas independientemente por la mayoría de los ensayos clínicos. Se ha constatado que los pacientes tratados por un TEP tienen casi cuatro veces más probabilidades de muerte por recurrencias en el próximo año que los que tienen una TVP (1,5% frente a un 0,4%). Aún así, las recomendaciones terapéuticas de un TEP estable no difieren de una TVP (14,15). Este es el resumen de las conclusiones más relevantes del Séptimo Consenso ACCP sobre Tratamiento Antitrombótico (16): Se recomienda utilizar preferentemente HBPM más que la HNF en el TEP agudo no masivo (grado 1A). Se recomienda una duración inicial de al menos 5 días de tratamiento con heparina, HBPM o HNF (grado 1C). En paciente con insuficiencia renal grave se recomienda el uso de la HNF sobre la HBPM (grado 2C). Se recomienda el uso de anticoagulantes orales junto a la HBPM el primer día de tratamiento y suspender la HBPM cuando el INR esté estabilizado en > 2.0 (grado 1 A). Aunque en pacientes con cáncer TEP se recomienda el uso de la HBPM durante los primeros 3 a 6 meses (grado 1 A).

En pacientes con contraindicación o complicación del tratamiento anticoagulante así como aquellos con tromboembolismo recurrente a pesar de una buena anticoagulación se sugiere la colocación de un filtro de vena cava (grado 2 C).

En los últimos años se han desarrollado otros fármacos antitrombóticos para el tratamiento del embolismo pulmonar. Pentasacáridos sintéticos, en concreto fondaparinux se una



CONFERENCIAS

vez al día, ha demostrado eficacia y seguridad frente al tratamiento con heparina i.v en el tratamiento del TEP. Así como existen trabajos con un nuevo inhibidor directo oral de la trombina, ximegalatrán, como tratamiento prometedor.

TEP INESTABLE

Los fármacos fibrinolíticos actúan activando el plasminógeno a plasmina, ésta agota la α_2 -antiplasmina del plasma y conlleva a un estado lítico sistémico en el cual tiene lugar la lisis de la fibrina trombótica, la proteólisis sobre el fibrinógeno y sobre algunos factores de la coagulación. La administración de fibrinolíticos es sólo una etapa dentro del tratamiento antitrombótico, no sustituye al uso de la heparina durante la fase aguda ni excluye el período de profilaxis secundaria ya que evitar la formación de nuevos trombos o la progresión de los ya formados no son funciones de los fibrinolíticos.

Las potenciales ventajas del tratamiento fibrinolítico resultante de la rápida degradación del material trombótico hay que sopesarlas con las complicaciones hemorrágicas que suelen ser más frecuentes y graves que con el tratamiento de heparina sola. En un reciente metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados de embolias de pulmón, el riesgo de hemorragia atribuible al tratamiento fibrinolítico fue del 13%; 2,62 veces superior al tratamiento con heparina (17).

Los primeros fibrinolíticos utilizados fueron la estreptoquinasa (SK) y uroquinasa (UK) caracterizados por su falta de afinidad específica por la fibrina con lo que generaban un estado lítico sistémico con una tendencia a los accidentes hemorrágicos. Las siguientes generaciones de trombolíticos, activador tisular del plasminógeno humano recombinante (r-TPA) o Alteplase y recientemente el TNK-tPA o Tenecteplase, tienden a ganar en especificidad por la fibrina.

Se acepta el uso de los fibrinolíticos en el TEP inestable que implique un marcado riesgo vital con afectación hemodinámica, fallo ventricular derecho con descenso en la tensión arterial independientemente del grado de obstrucción vascular anatómica. Lo que supone el traslado del concepto morfológico, el llamado TEP masivo definido por un índice de Millar $> 14/34$ según la cuantía de obstrucción vascular, al concepto fisiopatológico de inestabilidad hemodinámica. Según el último consenso de la ACCP sobre tratamiento antitrombótico y fibrinolítico (16), el uso de éstos en el TEP debe ser extremadamente individualizado, no se acepta en la mayoría de los pacientes con TEP (grado 1 A), sino en aquellos hemodinámicamente inestables (grado 2 B).

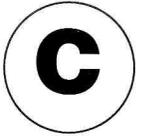
Un tema aún a debate es la extensión de la indicación del tratamiento fibrinolítico en el TEP en aquellos pacientes que aún estando hemodinámicamente estables presenten una disfunción ventricular derecha. Los estudios de Golhaber han demostrado que estos pacientes presentan un mayor riesgo de recidivas y mayor mortalidad que el resto, sin "inestabilidad ecocardiográfica". Por lo que asumir el riesgo hemorrágico en estos pacientes que supondría el tratamiento fibrinolítico, contrastaría con los beneficios en cuanto a disminución de muertes y recidivas (18). Otros autores han apoyado de una u otra

manera con sus resultados este planteamiento (19-21). No obstante hay autores en desacuerdo aduciendo la falta de demostración sólida acerca de la mejoría en la supervivencia (22,23) y la mayor tasa de eventos hemorrágicos sobretodo cerebrales (24). En un aspecto hay consenso, en la necesidad de estudios multicéntricos.

Otros procedimientos terapéuticos usados en pacientes con TEP muy graves son la extracción y fragmentación del trombo mediante catéter y la embolectomía pulmonar en la fase aguda. Ambas medidas quedan reservadas para situaciones muy comprometidas en las que los otros tipos de tratamientos hayan fracasado (16).

BIBLIOGRAFIA

1. Woolwich LR, Ginsberg JS, Dockets JD, Holbrook AM, Cheam G. A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. *Arch Intern Med* 2000; 160:181-8.
2. Verstraete M. Pharmacotherapeutic aspects of unfractionated and low-molecular weight heparin. *Drugs* 1990;40:498-530.
3. Bara L, Billaud E, Gramond G. Comparative pharmacokinetics of a low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin after intravenous and subcutaneous administration. *Thrombosis Res* 1985;39:631-636.
4. Matzsch T, Bergqvist D, Hedner U. Effects of an enzymatically depolymerised heparin as compared with conventional heparin in healthy volunteers. *Thromb Haemost* 1987; 57:97-101.
5. Holm HA, Ly B, Handeland GF. Subcutaneous heparin treatment of deep venous thrombosis: A comparison of unfractionated and low-molecular-weight heparin. *Haemostasis* 1986;16:30-37.
6. Aiach M, Michaud A, Balian JL. A new low-molecular-weight heparin derivative, in vitro and in vivo studies. *Thromb Res* 1983;31:611-621.
7. F. Martínez Brotons. Fármacos anticoagulantes. En: Manejo práctico del paciente con tromboembolismo venoso. Ed: E. Rocha Herando, F. Martínez Brotons, M. Monreal Bosch. Barcelona 2002
8. Carter CJ, Kelton JG, Hirsh J. The relationship between the hemorrhagic and antithrombotic properties of low-molecular-weight heparin in rabbits. *Blood* 1982;59:1239-1245.
9. Leizorovicz A, Simonneau G, Decousus H, Boissel JP. Comparison of efficacy and safety on low molecular weight heparins and unfractionated heparin in initial treatment of deep thrombosis: a meta-analysis. *BMJ* 1994;309:299-304.
10. Dolovich L, Ginsberg S. Low molecular weight heparin in the treatment of venous thromboembolism: an updated meta-analysis. *Vessels* 1997;3:4-11.
11. Turtstra F, Koopman MMW, Büller H. The treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 1997;78:849-96.
12. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1999; 130:800-809.
13. Rocha E, Martínez-Gonzalez MA, Montes R, Panizo C. Do the low molecular weight heparins improve efficacy and safety of the tre-



CONFERENCIAS

atment of deep venous thrombosis? A meta-analysis. *Haematologica* 2000; 85:935-42

14. The Columbus Investigators. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *NEJM* 1997;337:657-662.

15. Hull RD, Raskob GE, Brant RF. Low molecular-weight heparin versus heparin in the treatment of patients with pulmonary embolism: American-Canadian Thrombosis Study Group. *Arch Intern Med* 2000;160:229-236.

16. Buller Hr, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:401S-428S

17. Serra-Prat M, Jovell AJ, Aymerich M. Eficacia y seguridad del tratamiento trombolítico en la tromboembolia pulmonar: metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados. *Med Clin* 1999;112:685-689.

18. Golhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: Randomized trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-511.

19. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H. Prognosis significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* 1997;77:346-349.

20. Sharma G, Folland E, McIntyre K, Sasahara A. Long-term benefit of thrombolytic therapy in patients with pulmonary embolism. *Vasc Med* 2000; 5:91-95.

21. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Management strategies and prognosis of pulmonary embolism-3 Trial Investigators. *N Engl J Med* 2002;347:1131-2.

22. Dalen J, Alpert J. Thrombolytic Therapy for pulmonary embolism. Is it Effective Is It safe when is it indicated. *Arch Intern Med* 1997;157:2550-6.

23. Davidson B, Lensing A. Should Echocardiography of the right ventricle help determine who receives thrombolysis for pulmonary embolism. *Chest* 2001;120:6-8.

24. Arcaoy S, Kreit J. Thrombolytic Therapy of pulmonary embolism. A Comprehensive Review of Current Evidence. *Chest* 1999;115:1695-1707.



MC3. ¿Qué anticoagulación, dónde y hasta cuándo?

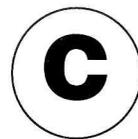
Dr. Manuel Monreal Bosch

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitari «Germans Trias i Pujol», Badalona

En la última conferencia de consenso de la ACCP publicada en Chest en septiembre de 2004, se recogen las recomendaciones actuales en lo que respecta a las pautas de actuación en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa:

1. Ante la sospecha clínica, tanto si se trata de una trombosis venosa profunda (TVP) como de una embolia pulmonar (EP), hay que comenzar tratamiento anticoagulante (grado de evidencia 1C+).
2. Una vez confirmado el diagnóstico, se aconseja tratamiento inicial durante por lo menos 5 días ya sea con heparina no fraccionada (HNF) o con heparina de bajo peso molecular (HBPM) (grado de evidencia 1A). La HNF se mantiene como principal alternativa solamente en la insuficiencia renal (grado 2C).
3. Se aconseja iniciar tratamiento con antivitaminas K desde el primer día, y mantener un INR entre 2 y 3 (grado 1A).
4. El reposo en cama no es necesario (grado 1B).
5. El tratamiento trombolítico (grado 1A), la inserción de filtros en la cava (grado 1A) y los antiinflamatorios no esteroideos (grado 2B) no están indicados más que en situaciones especiales.
6. El tratamiento anticoagulante se mantendrá durante 3 meses cuando el factor de riesgo es transitorio (grado 1A).
7. En la TVP o EP idiopáticas se mantendrá durante 6 meses a un año (grado 1A), aunque se sugiere que se puede mantener de forma indefinida (grado 2A).
8. En los pacientes con neoplasia se recomienda tratamiento con HBPM durante 6 meses (grado 1A), y luego de forma indefinida, o por lo menos mientras el cáncer esté en actividad.
9. En los pacientes con un segundo episodio de TVP y/o de EP se mantendrá de forma indefinida (grado 2A).



MC4. Manejo de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria. Tratamiento y control

Dra. Carmen Quintana Velasco

Médico de Atención Primaria
Centro de Salud, Graus (Huesca)

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) es causa importante de morbimortalidad en el ámbito intra y extrahospitalario, a la que el médico de Atención Primaria se enfrenta en su práctica diaria, tanto en su vertiente profiláctica y terapéutica, como en la detección de los efectos adversos de los tratamientos antitrombóticos.

La pauta más eficaz en el tratamiento de la Trombosis Venosa Profunda (TVP) y del Tromboembolismo Pulmonar (TEP) incluye el empleo de un anticoagulante oral al que se le asocia heparina durante los primeros días, ya que mientras el efecto anticoagulante de esta última es inmediato, el de los dicumarínicos no es total hasta pasados 4 o 5 días. La duración de la anticoagulación es variable, y está influenciada por el riesgo de sangrado y la tromboembolia recurrente, recomendando un INR con rango de 2.0 a 3.0 (objetivo 2.5).

Aunque el control del tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) se venía realizando en los servicios hospitalarios, en España está aumentando el nº de centros de Atención primaria que controlan a sus pacientes tratados con ACO.

En el manejo de los ACO, hay que considerar varios aspectos:

- SEGUIMIENTO:
 - Realizar un control la semana siguiente al alta hospitalaria para valorar la influencia de los cambios de la dieta, la actividad física o la posibilidad de consumo de tabaco y alcohol.
 - Periodicidad de los controles analíticos cada 4 semanas.
 - Los ajustes deben basarse en la dosis semanal total (DST)
- ACTITUD ANTE PACIENTE FUERA DE RANGO:
 - Buscar causa
 - Ajustar dosis
 - Adelantar control

- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS (TANTO EN ENFERMEDADES AGUDAS COMO CRÓNICAS)
- INTERACCIONES POR DIETA Y MEDICINAS ALTERNATIVAS
- ACTITUD ANTE EFECTOS ADVERSOS, siendo el mas importante la hemorragia, que se pueden clasificar en su manejo clínico en: Poco significativas (control clínico), Importantes (control analítico y modificación de pauta) y Graves (derivación hospitalaria)
- MANEJO DE SITUACIONES ESPECIALES COMO CIRUGÍA, PROCEDIMIENTOS INVASIVOS MÍNIMOS: Suspendiendo ACO 2 días antes asociando HBPM, iniciar ACO + HBPM previo INR el día de la intervención, y retirar HBPM dejando ACO al 2º día posterior a la intervención, según control de INR.
- EMBARAZO, OLVIDO DE DOSIS Y VACUNAS.

La Atención Primaria (AP) en el control de la Terapia de Anticoagulación Oral (TAO) presenta las ventajas de la accesibilidad (facilidad del paciente para acceder al centro de salud y oferta de atención domiciliaria); atención integral del paciente, ya que el médico de AP es el encargado de manejar los procesos intercurrentes y el resto de la medicación, y la buena situación de la Atención primaria para la educación sanitaria, fundamental en estos pacientes. A su vez, dicho seguimiento en Atención primaria necesita unos requisitos estructurales, organizativos y formativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altirriba J, Ballester M, Vila F, Sant E, Mourello M. Anticoagulación oral. Protocolo. FMC 2004;11 (Supl 1)
2. Aguilar C. Nuevos tratamientos antitrombóticos. FMC 2003;1:35-43



MC5. Enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y embarazo

Dra. Ana Cristina Lou Mercadé, Dr. Ernesto Fabr e Gonz alez

Servicio de Obstetricia y Ginecología

Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa», Zaragoza

La enfermedad tromboembol ca venosa, aunque rara, es la principal causa de mortalidad y morbilidad materna en los países desarrollados. La mayoría de las muertes maternas por esta causa se deben a embolismo pulmonar.

Es importante para el obstetra conocer la existencia de este riesgo e identificar aquellas mujeres que serán susceptibles de trombopprofilaxis durante la gestación y/o el puerperio.

Durante la gestación se producen en el organismo materno una serie de modificaciones fisiológicas destinadas a permitir el correcto desarrollo y crecimiento del feto, además de adaptar los distintos órganos a la situación de sobrecarga funcional que supone la gestación. Estos cambios, más llamativos a nivel del tracto reproductivo, afectan también al aparato circulatorio, hemostático, pulmonar, urinario, digestivo, al metabolismo y a las glándulas endocrinas.

Las modificaciones del sistema hemostático producidas durante la gestación tienen como finalidad garantizar una correcta hemostasia durante el parto y el alumbramiento.

Estas modificaciones son:

- aumento de los factores procoagulantes: factor de von Willebrand, factor VIII, V, y fibrinógeno;
- disminución de factores inhibidores de la coagulación, fundamentalmente proteína S, y una resistencia adquirida a la proteína C activada;
- hipofunción fibrinolítica, fundamentalmente por aumento de los inhibidores fibrinolíticos.

Dichas modificaciones conducen a un estado de **hipercoagulabilidad** e **hipofibrinolisis** que tiene como consecuencia un aumento del riesgo de tromboembolia venosa en la mujer gestante (1, 2).

A estos cambios del sistema hemostático se añaden:

1. **Estasis venoso** a nivel pelviano y de extremidades inferiores secundario a:
 - disminución del tono venoso por efecto de la progesterona,
 - compresión de la vena cava inferior por el útero grávido
2. **Disminución de la movilidad** de la mujer conforme avanza la gestación.

Todo ello justifica que el lugar predominante donde se producen las trombosis en la mujer gestante sea las venas ileofemorales, y más frecuentemente la pierna izquierda.

Los factores clásicos implicados en el desarrollo de trombosis venosa, la llamada triada de Virchow (hipercoagulabilidad, éstasis venoso y lesión vascular) ocurren durante la gestación, el parto y el puerperio.

Por último, se añade la posible existencia de una **trombofilia**, término que se refiere a la existencia de una anomalía en las vías de la coagulación que predispone al individuo a la trombosis (3). La trombofilia incluye tanto cambios permanentes de la coagulación relacionados con defectos genéticos en los genes que codifican las proteínas plasmáticas componentes de los factores de la coagulación (trombofilia genética o hereditaria), como cambios transitorios o adquiridos (trombofilia adquirida) (Tabla 1).

Las circunstancias anteriores explican la elevada incidencia de trombosis observada en la mujer gestante comparado con un grupo de edad similar en situación no gestante.

El creciente interés de la trombofilia en obstetricia reside en (4):

1. el riesgo incrementado de trombosis venosa materna durante el embarazo y, más frecuentemente, durante el puerperio (5);
2. el incremento de riesgo fetal, en cuanto a un posible papel de la trombosis placentaria en la patogenia de ciertas complicaciones en el embarazo que incluyen:
 - Aborto de repetición,
 - Muerte fetal intraútero,
 - Preeclampsia,
 - Abruptio placentae (Desprendimiento prematuro de placenta), y
 - Retraso de crecimiento intrauterino.

Así pues, la trombofilia genética y adquirida surge como una nueva causa de complicaciones gestacionales (6).

La trombofilia puede ser multigénica y multifactorial (8, 9, 10), ya que no sólo puede deberse a un solo defecto genético, sino a varios y, por otro lado, existen una serie de influencias ambientales y adquiridas que pueden interactuar y ejercer un efecto sinérgico sobre el componente genético.

Los factores adquiridos que aumentan la incidencia de tromboembolia durante la gestación son (Tabla 2):

CONFERENCIAS

TABLA 1. ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDAD (7)

| HEREDITARIOS | |
|--|--|
| Comunes | |
| Mutación G1691A en el gen del factor V (Factor V de Leiden) | |
| Mutación G20210A en el gen de la protrombina (factor II) | |
| Mutación C677T homocigota en el gen de la MTHFR | |
| Raras | |
| Déficit de antitrombina (AT-III) | |
| Déficit de proteína C (PC) | |
| Déficit de proteína S (PS) | |
| Muy raras | |
| Disfibrinogenemia | |
| Déficit homocigoto de CBS (Homocistinuria) | |
| PROBABLEMENTE HEREDITARIOS | |
| Aumento de los niveles de factor VIII, factor IX, factor XI o fibrinógeno | |
| ADQUIRIDOS | |
| Postoperatorio | |
| Traumatismo | |
| Inmovilización prolongada | |
| Edad avanzada | |
| Neoplasia | |
| Síndromes mieloproliferativos | |
| Episodios previos de trombosis | |
| Embarazo y puerperio | |
| Uso de contraceptivos o terapia hormonal sustitutiva | |
| Resistencia a la proteína C activada no debida a alteraciones en el gen del factor V | |
| Síndrome antifosfolípido | |
| Hiperhomocisteinemia | |
| Sepsis | |

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO DE ETV EN EL EMBARAZO

| FACTORES DE RIESGO |
|--|
| Edad materna superior a 35 años |
| Obesidad |
| Multiparidad (superior a 4 embarazos) |
| Infecciones |
| Enfermedades importantes intercurrentes |
| Intervención cesárea electiva o urgente |
| Intervenciones quirúrgicas abdominales previas |
| Presencia de varices |
| Historia personal o familiar de tromboembolismo venoso |
| Síndrome antifosfolípido |
| Hiperhomocisteinemia |

ETV Y EMBARAZO: EPIDEMIOLOGÍA

El tromboembolismo venoso es la causa más frecuente de muerte materna en los países desarrollados (11, 12, 13). Resulta difícil estimar la incidencia del mismo puesto que algunos de estos eventos, codificados al ingreso, no se recogen como relacionados con el embarazo. Además, la incidencia puede estar subestimada por diferencias en la fiabilidad de los métodos diagnósticos utilizados, diferencias entre las poblaciones estudiadas en cuanto a sus factores de riesgo y el uso de profilaxis de la trombosis. Las cifras publicadas deben interpretarse de forma prudente puesto que la mayoría de las veces proceden de diagnósticos clínicos y no de la aplicación de test de detección precoz cuyas imperfecciones se conocen.

La prevalencia de tromboembolismo venoso en la gestación es de 0,6-1,2 por 1000 mujeres (14, 15) lo que supone un riesgo de cinco (16) a diez (17) veces mayor que el existente en mujeres no gestantes y que no toman anticonceptivos. La mitad de los accidentes tromboembólicos que afectan a las mujeres de menos de 40 años se presentan durante el embarazo. La incidencia es mayor en las mujeres mayores de 35 años (1,22 frente a 0,62 por 1000) (17). Este riesgo de trombosis parece que es superior durante el puerperio que durante el embarazo (5, 18) aunque algunos autores defienden lo contrario (19). Este riesgo se incrementa en las mujeres con un episodio previo de tromboembolia venosa (2,4%; IC del 95% 0,2-6,9) y sobre todo en las que tienen trombofilia y/o antecedentes de un episodio tromboembólico previo idiopático (5,8%; IC del 95% 1,2-16,2) (20).

ETV Y EMBARAZO: DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico clínico de trombosis es muy inespecífico y la trombosis sólo se confirma mediante exámenes complementarios en el 20-30% de las pacientes que presentan signos clínicos clásicos. La sensibilidad de la clínica es confusa durante el embarazo. Debe sospecharse el diagnóstico de trombosis venosa profunda en toda paciente que sufra dolor, hinchazón o decoloración de un miembro. Sin embargo la sintomatología de calambres, dolor en las pantorrillas y dilatación de las venas superficiales pueden manifestar un estasis venoso aislado sin flebitis. Además, la red venosa colateral es capaz de compensar el éstasis inducido por la trombosis enmascarando el cuadro de trombosis.

Un dolor torácico brusco o una disnea de aparición brusca obligan a pensar en la instauración de una embolia pulmonar.

Así pues, se trata de una clínica inespecífica. Por otro lado, hasta un 50% de las trombosis son asintomáticas y va a ser difícil conocer que casos de trombosis pueden evolucionar hacia la embolia pulmonar.

ETV Y EMBARAZO: PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La certeza diagnóstica del tromboembolismo en la embarazada es importante antes de empezar un tratamiento costoso y potencialmente yatrógeno para la madre y el feto. Deben conocerse los signos clínicos de alarma, de manera que ante la mínima sospecha de accidente tromboembólico deberá llevarse a cabo un estudio diagnóstico completo. Pero el diagnóstico clínico es muy poco demostrativo puesto que carece de especificidad y de sensibilidad. El estudio mediante pruebas complementarias sólo confirma el accidente tromboembólico en la mitad de las pacientes sospechosas.

Para el diagnóstico de trombosis en la embarazada se recomienda la ecografía-doppler; la flebografía no está indicada por el riesgo de radiación fetal.

El diagnóstico de confirmación de la embolia pulmonar se realizará con la gammagrafía pulmonar, pues la angiografía pulmonar está contraindicada. Ante la sospecha clínica y en ausencia de confirmación diagnóstica se iniciará el tratamiento anticoagulante dada la gravedad del cuadro.



ETV Y EMBARAZO: TRATAMIENTO

Se debe tener en cuenta aquella población con un mayor riesgo de desarrollar una tromboembolia para establecer una pauta de prevención. Los factores de riesgo específicos para las gestantes incluyen los referidos en la Tabla 2. Para estas mujeres se puede realizar profilaxis con métodos no farmacológicos (medias elásticas, compresión neumática, movilización temprana) que tienen como objetivo mantener el movimiento de la sangre en las extremidades inferiores para ayudar a prevenir la formación de coágulos, o con métodos farmacológicos (heparina y aspirina) en aquellas mujeres en las que se estime un alto riesgo de trombosis.

Son candidatas a tratamiento anticoagulante antenatal y/o postnatal gestantes con tratamiento anticoagulante crónico (por ejemplo portadoras de prótesis cardíacas), trombofilia genética, síndrome antifosfolípido, antecedente personal de ETV, y, quizás, mujeres con antecedentes de abortos de repetición, muerte fetal intraútero, retraso de crecimiento intrauterino, preeclampsia y abruptio placentae.

Los anticoagulantes orales cruzan la placenta y deben ser evitados durante todo el embarazo, en particular durante el primer y tercer trimestre, por causar malformaciones congénitas (21). El tratamiento durante las semanas 6 a 12 de la gestación ocasiona epifisis calcificadas (*chondrodysplasia punctata*) y una hipoplasia nasal característica en los recién nacidos, mientras que una exposición más tardía está asociada a anomalías del sistema nervioso central, incluyendo microcefalia. La exposición a anticoagulantes orales hasta el parto también predispone al niño a hemorragias intracraneales u otras durante el parto. Los anticoagulantes orales no están contraindicados en la lactancia.

La heparina no atraviesa la barrera placentaria y es segura para el feto. La heparina tampoco constituye ningún problema durante la lactancia ya que su excreción en la leche materna es mínima. Sin embargo, puede causar efectos secundarios en la madre (existe riesgo de osteoporosis, trombocitopenia, sangrado y reacciones alérgicas). Inicialmente se empleaba heparina no fraccionada (HNF), pero está siendo reemplazada por heparina de bajo peso molecular (HBPM). Ésta tiene la ventaja de que necesita administrarse solamente una vez al día y parece que se asocia con menos efectos secundarios.

La información actualmente disponible en cuanto a profilaxis de ETV en el embarazo es insuficiente. La falta de ensayos clínicos controlados aleatorios hace que las normas para la profilaxis de la trombosis durante el embarazo se basen principalmente en la opinión de expertos, más que en evidencia de alta calidad (22).

BIBLIOGRAFIA:

1. Gilabert J, Aznar J, Parrilla JJ, Reganon E, Vila V, Estelles A. Alterations in the coagulation and fibrinolysis system in pregnancy, labour and puerperium with especial reference to a possible transitory state of intravascular coagulation during labour. *Thromb Haemost* 1978;40:387-96.

2. Bellart J, Gilabert R, Fontcuberta J, Borell M, Miralles RM, Cabero L. Fibrinolysis changes in normal pregnancy. *J Perinatol Med* 1997;25:368-72.

3. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the investigation and management of thrombophilia. *J Clin Pathol* 1990;43:703-9.

4. Maine YS, Ku DH. Thrombophilia and pregnancy: review of the literature and some original data. *Clin Appl Thromb Hemost* 2001;7(4):259-68.

5. Martinelli I, Legnani C, Bucciarelli P, Grandone E, De Stefano V, Mannucci PM. Risk of pregnancy-related venous thrombosis in carriers of severe inherited thrombophilia. *Thromb Haemost* 2001;86(3):800-3.

6. Alfirevic Z, Roberts D, Martlew V. How strong is association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome?. A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;10(1):6-14.

7. Seligshon U, Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001;344:1222-31.

8. Rosendaal FR. Venous Thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999;353:1167-73.

9. Miletich JP. Thrombophilia as a multigenic disorder. *Sem Thromb Hemost* 1998;24 Supl 1:13-20.

10. Seligshon U, Zivelin A. Thrombophilia as a multigenic disorder. *Thromb Haemost* 1997;78:297-301.

11. Greer IA. The challenge of thrombophilia in maternal-fetal medicine. *N Engl J Med* 2000;342:424-5.

12. Witlin AG, Mattar FM, Saade GR., Van Hook JW, Sibai BM. Presentation of venous thromboembolism during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 199;106:756-66.

13. Eldor A. Thrombophilia, thrombosis and pregnancy. *Thromb Haemost* 2001;86(1):104-11.

14. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet* 1999;353:1258-65.

15. Lindqvist P, Dahlbäck B, Marzál K. Thrombotic risk during pregnancy, a population study. *Obstetrics and Gynecology* 1999; 94: 595-99.

16. Vinatier D, Theeten G, Jude B, Carre A, Monnier JC. Accidents thromboemboliques et gravidopuerperalite. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris-France), Gynecologie/Obstetrique*, 5044-F-10,1996, 16p.

17. Ginsberg JS. Thromboembolism and pregnancy. *Thromb Haemost* 1999;82:620-5.

18. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost* 1999;82:610-9.

19. McColl MD, Ramsay JE, Tait RC, et al. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1997;78:1183-8.

20. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, Hirsh J, Burrows R, Kearon CI, et al. Safety of withholding heparin in pregnant women with history of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1439-44.

21. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 1980; 68: 122-140.

22. Gates S, Brocklehurst P, Davis LJ. Profilaxis para la enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo y en el período postnatal temprano. En: *La Cochrane Library plus en español*. 2002(2):CD001689.

Conferencia

• *Filtros de vena cava inferior. Estado del arte* •

PONENTE: Miguel Ángel de Gregorio Ariza



3

CONFERENCIAS

C₃. Filtros de vena cava inferior. Estado del arte. *Dr. Miguel Ángel de Gregorio Ariza.*

CONFERENCIAS

C3. Filtros de vena cava inferior. Estado del arte**Dr. Miguel Ángel de Gregorio Ariza**Unidad de Cirugía Mínimamente Invasiva Guiada por Imagen
Universidad de Zaragoza, Zaragoza

La tromboembolia pulmonar (TEP) sigue constituyendo una enfermedad grave, frecuente y de difícil manejo, a pesar de los avances terapéuticos y de la universalización de las técnicas de profilaxis, de tal forma que es la tercera causa más frecuente de mortalidad si no se trata adecuadamente. La enfermedad tromboembólica venosa es un grave y complejo problema sanitario con una incidencia superior a 1 por 1.000 habitantes al año. Todavía se producen en EE.UU. 300.000 nuevos casos de enfermedad tromboembólica venosa al año. Según Heit, (1) el 30% de estos pacientes con enfermedad tromboembólica venosa fallecerán en los siguientes 30 días y uno de cada 5 morirá por embolia pulmonar. De los supervivientes, el 30% desarrollará tromboembolia recurrente en los 10 años siguientes. Un estudio reciente de Stein et al (2), del Saint Joseph Mercy Oaklan Hospital en Pontiac, Michigan (EE.UU.), demuestra que cerca del 1% de los pacientes ingresados en un hospital general por cualquier causa, e independientemente de que reciban profilaxis con heparinas de bajo peso molecular, tendrá una trombosis venosa profunda de extremidades y de ellos el 21% sufrirá un episodio embólico en el pulmón. La anticoagulación en sus diversas modalidades y la fibrinólisis en los casos graves constituyen el tratamiento de elección de la TEP. En la actualidad, el uso de filtros de vena cava inferior (VCI) para la profilaxis y el tratamiento de la TEP es controvertido. En la bibliografía médica no existen datos definitivos que avalen la eficacia y la necesidad de estos dispositivos para el tratamiento de la TEP (3). No obstante, existen circunstancias en la enfermedad tromboembólica venosa en las que la anticoagulación falla o no es una medida suficiente. Tradicionalmente, para salvar la vida del paciente se recurrió a la interrupción del flujo en la VCI, al principio por medio de técnicas quirúrgicas y después mediante dispositivos de filtro introducidos percutáneamente. Desde la aparición del filtro Mobin-Uddin (4) a mediados de la década de 1960, el desarrollo y la mejora de estos dispositivos, junto con una tendencia médica a su uso, condujeron a un incremento desmesurado en la utilización de estos sistemas de filtrado para el tratamiento e incluso para la profilaxis de la TEP. De esta manera, en EE.UU., mientras que en el año 1982 se implantaron 2.000 filtros, en la última década se utilizaron unos 90.000 filtros por año (5). De forma casi general los filtros utilizados están fabricados de acero o de aleaciones de níquel y titanio. Se insertan por vía femoral o yugular y, una vez liberados en la VCI, no es posible recuperarlos. Si bien la bibliografía médica clásica reconoce para este tipo de filtros una gran eficacia con pocas complicaciones inmediatas o tardías, en los últimos años diversos autores (6-9) han señalado complicaciones con cifras no despreciables en relación con la implantación de filtros definitivos en la VCI (migración del filtro, trombosis en el punto de punción, trombosis de vena cava, etc.). De entre ellas,

destaca la trombosis de la VCI, que alcanza cifras de hasta el 22-30% (5,6). Diversos estudios (10,11) que han analizado los resultados de varias series de pacientes tratados con filtro de VCI establecen una recurrencia de TEP del 2,4-2,9%, con embolia fatal en el 0,7-0,8%. Un momento clave en la historia de los filtros es la publicación en la *New England Journal of Medicine*, en 1998, del artículo de Decousus et al. (12) Estos autores, en un estudio aleatorizado de 400 pacientes con alto riesgo de TEP por trombosis venosa profunda proximal, demostraron que el beneficio inicial en la prevención de TEP en los pacientes con filtro se contrarrestaba con una excesiva recurrencia de trombosis venosa profunda a los 2 años, sin que existieran variaciones significativas en la mortalidad. Los datos aportados por este estudio (12) produjeron en Europa un efecto negativo determinante en la utilización de filtros de vena cava, de tal forma que, en el año 2000, en toda Holanda tan sólo se implantaron 10. No obstante, en EE.UU. su uso sigue siendo muy elevado, alcanzando la cifra de 200.000 dispositivos en el último año. Kinney (13), gran experto en técnicas intervencionistas de la Universidad de California en San Diego, a pesar de destacar la relevancia del trabajo de Decousus et al (12), señala diversas razones de crítica, algunas de ellas publicadas en la misma revista unas fechas después (14). El estudio de Decousus et al. estaba diseñado originalmente para 800 pacientes, pero por dificultades de reclutamiento se detuvo en 400. En opinión de Kinney, la modificación de la "n" y las diferencias en la indicación de filtro (la indicación del estudio fue tan sólo alto riesgo de TEP por trombosis venosa profunda proximal) pudieron haber tenido consecuencias significativas en la valoración de la recurrencia de la TEP y de la trombosis venosa a los 2 años. Este mismo autor (13), basándose en diversas series americanas, en contraposición a las tesis que se podrían deducir del trabajo de Decousus et al, concluye que el uso de filtros, lejos de ser excesivo, es insuficiente (15); que el incremento de la trombosis en VCI se produce por la acumulación de trombos atrapados en el filtro, no por aumento de la trombogenicidad imputable al dispositivo metálico (16), y, finalmente, que el riesgo trombótico está asociado con los episodios tromboembólicos y sus secuelas, no con el filtro (17).

A la vista de los datos aportados por unos y otros se podría pensar que, de acuerdo con la corriente europea, la eficacia de los filtros y por consiguiente su uso son controvertidos, mientras que para los norteamericanos los filtros constituyen una excelente herramienta, insuficientemente utilizada, en el tratamiento y la profilaxis de la enfermedad tromboembólica con pocos riesgos imputables al dispositivo. Surge un interrogante que, independientemente de corrientes o filosofías, puede tener una trascendencia relevante: ¿se producen más muertes por TEP en los países en los que no se utilizan o se utilizan

CONFERENCIAS

PONENTE: Miguel Ángel de Gregorio Ariza

menos los filtros de VCI o, por el contrario, se hace un uso excesivo e innecesario con complicaciones en otros? No se dispone de datos fiables con alto grado de evidencia que confirmen o rebatan una u otra hipótesis. Entonces, ¿cuáles son las verdaderas razones por las que se mantiene un alto uso de filtros de VCI en EE.UU.? Todo parece apuntar a que, además de las alegadas por Kinney (13) existen razones médico-legales singulares de este país. Por otra parte, ¿se podría afirmar que fue el estudio de Decousus et al (12) el único responsable del escaso empleo de filtros en Europa?

Nadie, ni siquiera Decousus et al (12), discuten la eficacia y seguridad de los filtros en los primeros momentos. Probablemente, mientras no se modifiquen nuestros conocimientos actuales, con las indicaciones correctas, el dispositivo que fuese eficaz durante el tiempo de máximo riesgo de embolización y posteriormente se retirase constituiría el filtro ideal y pocos clínicos cuestionarían su utilización. La casi totalidad de los filtros del mercado cumplen todas las condiciones "de idealidad", con excepción de la posibilidad de recuperación de una forma sencilla y segura (18). Por ello la mayoría de los autores han aconsejado el desarrollo y la utilización de filtros temporales recuperables (5-9).

Los filtros de vena cava pueden ser definitivos, temporales y recuperables. Los filtros definitivos se liberan y permanecen de por vida en su lugar de ubicación en la vena cava. Los filtros temporales conectados a través de un catéter o guía con el exterior permanecen en la vena cava durante un período, pero siempre es necesario extraerlos.

Los filtros recuperables tienen una morfología similar a los definitivos; si las condiciones clínicas lo aconsejan se pueden extraer y, en caso contrario, pueden permanecer indefinidamente en el organismo. La gran mayoría de las publicaciones de la bibliografía, hasta el momento actual, han hecho referencia a los filtros definitivos (19-24). Existe poca experiencia con filtros temporales por las dificultades técnicas ya descritas (25,26).

Desde hace varios años se ha intentado diseñar un filtro que fuese recuperable. Algunos, como el filtro de Amplatz (27), han tenido una presencia mínima en el mercado, debido a la complejidad de su retirada; otros no han pasado de ser prototipos utilizados experimentalmente.

El filtro temporal Günther-Tulip (Cook Europe) (28) es el primer dispositivo que reúne las condiciones técnicas y de seguridad suficientes para su uso clínico. En la actualidad, en EE.UU., de manera experimental, se están utilizando otros filtros recuperables como son el OptEase (Cordis Endovascular Johnson & Jonson) (29) y el recuperable de nitinol (Bard Peripheral Vascular, Tempe, AZ, EE.UU.) (30) con resultados aceptables pero no bien documentados, ya que no hay muchas publicaciones sobre ellos y no están aprobados por la Food and Drug Administration para esta indicación. Aunque no absolutamente aceptadas, las indicaciones específicas de los filtros recuperables serían: profilaxis después de un traumatismo grave, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar conocidas con contraindicación para el tratamiento anticoagulante durante un corto período (cirugía reciente o en los días siguientes), embolia pulmonar en paciente con reserva cardiopulmonar crítica y trombos flotantes (13). En estas circunstancias, y posiblemente en algunas otras más que irán surgiendo con el uso, el filtro recuperable podría desempeñar un papel importante como medida terapéutica o profiláctica.

El filtro Günther-Tulip y los otros 2 prototipos todavía no disponibles en el mercado europeo (29,30) tienen una configuración similar a los filtros definitivos y, de hecho, en caso de necesidad pueden actuar como tales; la diferencia estriba en que disponen de un pequeño garfio que permite de forma sencilla su extracción.

Para evitar la migración, todos los filtros recuperables cuentan con unos pequeños ganchos de sujeción que penetran en la pared de la vena cava (31). La agresión del endotelio condiciona una reacción fibrosa que tiende a englobar las patas del filtro en la propia pared de la vena y dificulta o impide su extracción. ¿Cuál es el período necesario para que se produzca esta reacción fibrosa? Para el filtro Gunther-Tulip, la casa comercial recomienda su retirada antes de los 12 días. Diversos autores (31,32) han estudiado en modelo animal que después de los 14 días se produce una reacción fibrosa importante alrededor de las patas del filtro que impide su extracción.

No obstante, con este filtro y con los otros 2 prototipos se han comunicado períodos más largos de extracción sin dificultad que oscilan entre 21 y 134 días (33). Aquí se plantea algún interrogante que pudiera tener importancia y trascendencia clínica como, por ejemplo: ¿cuánto tiempo sería necesario mantener un filtro en el organismo? ¿Hasta que los trombos se adhieran a la pared? Quizá la respuesta más sensata sería hasta que se pueda instaurar un tratamiento anticoagulante adecuado, pero ¿y qué hacer con los pacientes que presenten contraindicación permanente para la anticoagulación o aquellos que a pesar de una correcta anticoagulación tienen episodios de reembolia? En este grupo de pacientes, probablemente pequeño, quizá el filtro temporal no sea la mejor indicación. Nosotros, con el fin de prolongar el tiempo de permanencia del filtro Gunther-Tulip, hemos propuesto, por una parte, la movilización del dispositivo dentro de la vena cava cada 13-14 días con objeto de evitar el atrapamiento del filtro por la fibrosis (34) y, por otra, el recubrimiento del filtro con sustancias inhibidoras de la proliferación celular (Paclitaxel-taxol®). Con las 2 técnicas los resultados han sido satisfactorios tanto en pacientes como en experimentación de animales. Con la movilización se consiguen tiempos de permanencia indefinidos, que en nuestra experiencia (34) oscilaron entre 22 y 62 días, mientras que, con el recubrimiento del dispositivo con fármacos, en animales de experimentación se alcanzaron los 30 días.

En definitiva, con el filtro Gunther-Tulip disponible y probablemente con los futuros dispositivos se puede realizar una profilaxis o un tratamiento seguro con escaso riesgo para el paciente. Estos tipos de filtro tienen la ventaja adicional de que si por cualquier razón (cambio de las condiciones clínicas del paciente, grandes trombos atrapados en el filtro, etc.) se requiriese un filtro definitivo, actúan como tales con una eficacia y seguridad similares a las de los filtros definitivos convenciona-

les. En conclusión, el trabajo de Decousus et al (12) supuso una inflexión en el uso de los filtros de VCI, a pesar de tener interrogantes todavía no resueltos (13), y puso de manifiesto la eficacia inicial de los filtros de VCI y su dudosa protección frente al TEP y potenciales complicaciones transcurrido un tiempo. Los filtros recuperables, además de ampliar las posibilidades de indicaciones, protegerían frente a la TEP en los primeros momentos y al retirarlos del organismo se evitarían los efectos indeseados de los filtros definitivos convencionales. No obstante, este último punto deberá corroborarse y comprobarse en estudios clínicos, a ser posible aleatorizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heit JA. Venous thromboembolism epidemiology: implications for prevention and management. *Semin Thromb Hemost* 2002; 28(Suppl):3-14.
2. Stein PD, Patel K, Kalra N, El Baage T, Savarapu P, Silberglet A, et al. Deep venous thrombosis in a general hospital. *Chest* 2002;122:960-2.
3. Girard P, Stern J, Parent F. Medical literature and vena cava filters: so far so weak. *Chest* 2002;122:963-7.
4. Mobin-Uddin K, McLean R, Bolooki H, Jude JR. Caval interruption for prevention of pulmonary embolism. Long-term results of a new method. *Arch Surg* 1969;9:711-5.
5. Kauczor HU. Pulmonary embolism from diagnosis to treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000;23(Suppl 1):53-5.
6. Ferris E, McCowan TC, Carver DK, McFarland DR. Percutaneous inferior vena caval filters: follow-up of seven designs in 320 patients. *Radiology* 1993;188:851-6., 6.
7. Gregorio MA, Alfonso ER, Mainar A, Fernández JA, Ariño I, Rubio P, et al. Seguimiento clínico y por medios de imagen a largo plazo de los filtros de vena cava inferior. Estudio transversal. *Arch Bronconeumol* 1995;31:151-6.
8. Gunther R, Neuerburg J. Vena caval filters. 84th Scientific Assembly and Annual Meeting of RSNA. A Categorical Course in Vascular Imaging. *Dak Brook*: 1998; p. 303-9.
9. Crochet DP, Stora O, Ferry D, Grossetete R, Leurent B, Brunel P, et al. Vena Tech-LGM filter: long-term results of a prospective study. *Radiology* 1993;188:857-60.
10. Crochet DP, Brunel P, Trogrlic S, Grossetete R, Auget JL, Dary C. Long-term follow-up of Vena Tech-LGM filter: predictors and frequency of caval occlusion. *J Vas Interv Radiol* 1999;10:137-42.
11. Ballew KA, Philbrick JT, Becker DM. Vena cava filter devices. *Clin Chest Med* 1995;16:295-305.
12. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:409-15.
13. Kinney T. Update on inferior vena cava filters. *J Vas Interv Radiol* 2003;14:425-40.
14. Murphy T, Trerotola S, Vogelzang R. Vena cava filters for the prevention of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998;339:46-8.
15. Kazmers A, Jacobs L, Perkins A. Pulmonary embolism in veterans affairs medical centers: in vena cava interruption under utilized? *Am Surg* 1999;65:1171-5.
16. White R, Zhou H, Kim J, Romanos P. Population-based study of the effectiveness of inferior vena cava filter use among patients with venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2000;160:2033-41.

17. Athanosaulis C, Kaufman J, Halper E, Waltman A, Geller S, Fan C. Inferior vena cava filters: review of a 26 year single-center clinical experience. *Radiology* 2000;216:54-66.
18. June HY. Inferior vena cava filter: search for an ideal device. *Radiology* 1989;172:15-6.
19. Denny DF, Cronan JJ, Dorfman GS, Esplin C. Percutaneous Kimray-Greenfield filter placement by femoral vein puncture. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145:827-9.
20. Rose BS, Simon DC, Hess ML, Van Aman ME. Percutaneous transfemoral placement of the Kimray-Greenfield vena cava filter. *Radiology* 1987;165:373-6.
21. Dorfman GS. Percutaneous inferior vena cava filters. *Radiology* 1990;174:987-92.
22. Grassi CJ. Inferior vena cava filters: analysis of five currently available devices. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:813-21.
23. Murphy TP, Dorfman GS, Yedlicka JW, McCowan TC, Vogelzang RL, Hunter DW, et al. LGM vena cava filter: objective evaluation of early results. *JVIR* 1991;2:107-15.
24. Cho KJ, Procter MC, Greenfield LJ. Interim results of a multicenter trial of the modified-hook titanium Greenfield filter [abstract]. *J Vasc Interv Radiol* 1991;2(Suppl 1):6-7.
25. Linsenmaier U, Rieger J, Schenk F, Rock C, Mangel E, Pfeifer KJ. Indications, management, and complications of temporary inferior vena cava filters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:464-9.
26. Bucek RA, Maca T, Ahmadi R, Minar E. Temporary vena cava filters do not always protect from fatal pulmonary embolism. *Vasa* 2000;29:292-4.
27. Epstein DH, Darcy MD, Hunter DW, Coleman CC, Tadavarthy SM, Murray PD, et al. Experience with the Amplatz retrievable vena cava filter. *Radiology* 1989;172:105-10.
28. Gunther RW, Schild H, Fries A, Storkel S. Vena caval filter to prevent pulmonary embolism: experimental study-work in progress. *Radiology* 1985;156:315-20.
29. Davison BD, Grassi CJ. TrapEase inferior vena cava filter placed via the basilic arm vein: a new antecubital access. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:107-9.
30. Asch MR. Initial experience in humans with a new retrievable inferior vena cava filter. *Radiology* 2002;225:835-44.
31. Neuerburg J, Gunther R, Rassmussen E, Vorwerk D, Tonn K, Handt S, et al. New retrievable percutaneous vena cava filter: experimental in vitro and in vivo evolution. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993;16:224-9.
32. De Gregorio MA, Gimeno MJ, Tobio R, Lostale F, Mainar A, Beltrán JM, et al. Animal experience in the Gunther Tulip retrievable inferior vena cava filter. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001;24:413-7.
33. Millward SF, Oliva VL, Bell SD, Valenti DA, Rasuli P, Asch M, Hadziomerovic A, et al. Gunther Tulip retrievable vena cava filter: results from the registry of the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:1053-8.
34. De Gregorio MA, Gamboa P, Gimeno MJ, Madariaga B, Tobio R, Herrera M, et al. The Günther Tulip retrievable filter: prolonged temporary filtration by frequent percutaneous repositioning within the inferior vena cava. *JVIR* 2003;14:1259-65.
35. Artigas Marco MC. Filtros recuperables de vena cava inferior recubiertos de drogas inhibidoras de la proliferación celular. Estudio en animal de experimentación recubiertos [tesis doctoral]. Zaragoza: Editorial Aqua, 2003.

Conferencia

- *El papel de los modelos predictivos clínicos en el diagnóstico de la tromboembolia pulmonar* •

PONENTE: Juan Ruiz Manzano



4

CONFERENCIAS

- C4. **El papel de los modelos predictivos clínicos en el diagnóstico de la tromboembolia pulmonar.**
Dr. Juan Ruiz Manzano.

C4. El papel de los modelos predictivos clínicos en el diagnóstico de la tromboembolia pulmonar

Dr. Juan Ruiz Manzano

Servicio de Neumología

Hospital «Germans Trias i Pujol», Badalona (Barcelona)

A pesar de los avances tecnológicos de las últimas décadas y de la mayor sensibilización de los clínicos, la incidencia de tromboembolia pulmonar (TEP) no se ha modificado substancialmente en los últimos 40 años y lo que es más importante, tampoco ha habido una reducción significativa en su letalidad. La inespecificidad de las manifestaciones clínicas, ausentes en muchas ocasiones y la falta de técnicas sencillas y fiables, hacen que su diagnóstico continúe siendo muy difícil en la práctica clínica. Por otra parte, es una enfermedad que a menudo se diagnostica erróneamente, y es que, tanto el infra-diagnóstico como el sobrediagnóstico son característicos en esta entidad.

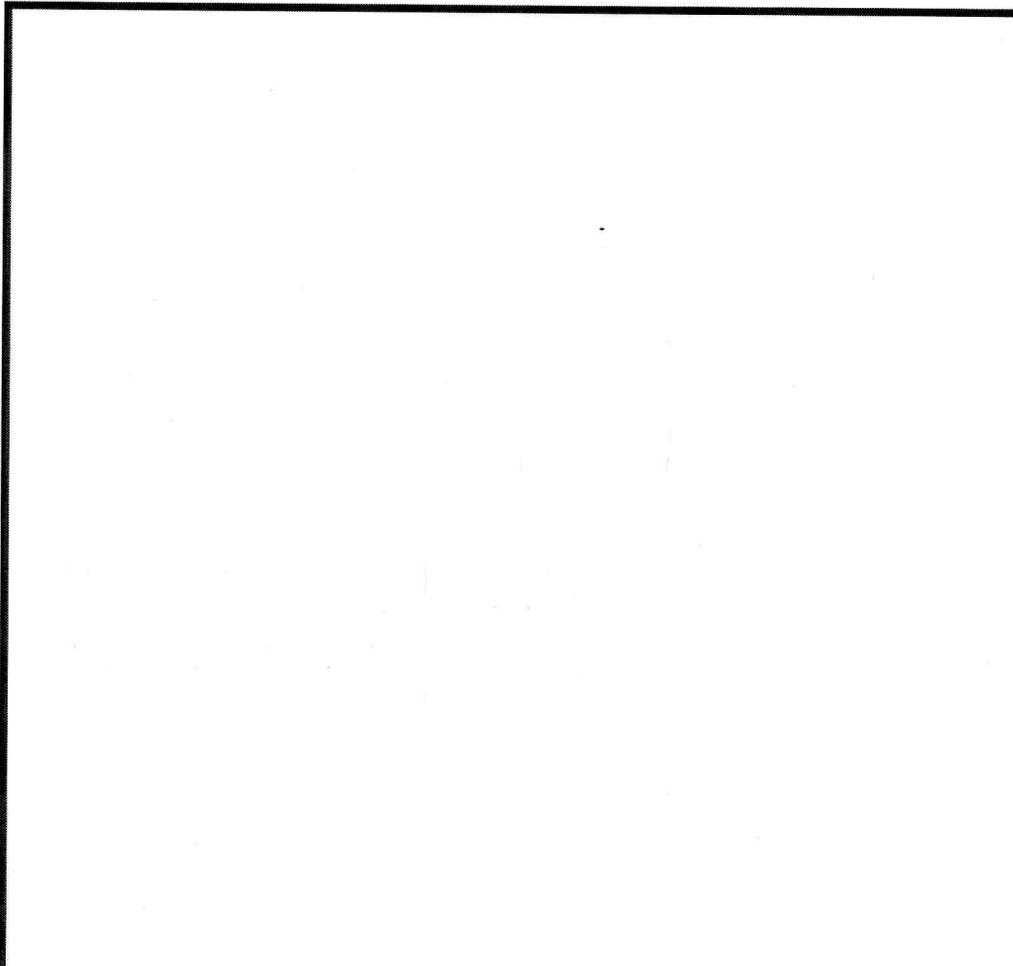
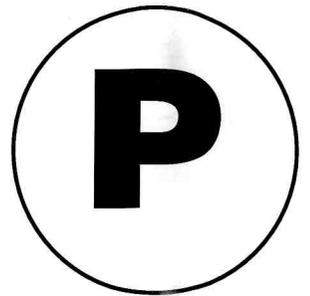
Las dificultades para diagnosticar en vida a los pacientes con TEP ha dado lugar a que diferentes sociedades médicas, entre ellas la SEPAR, elaboren protocolos para facilitar su omisión. En el proceso de aproximación a la TEP la sospecha clínica es fundamental. En el estudio PIOPED publicado en 1990, se demostró que si somos capaces de valorar correctamente las manifestaciones clínicas junto con los factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica y las pruebas complementarias básicas, la posibilidad de acertar el diagnóstico es elevada. Con posterioridad se han introducido diversas técnicas vascula-

res y pruebas de laboratorio como la determinación de D-dímeros que han contribuido al manejo de la TEP. Pero dada la trascendencia de la sospecha inicial, en los últimos años se ha enfatizado en la importancia de desarrollar modelos para establecer la probabilidad clínica de padecer TEP.

Los modelos que gozan de reconocimiento son el de Wells (Canadá), Wicki (Ginebra) y Hyers (USA), siendo los dos primeros los más validados. La escala de Wells consta de 7 variables y no precisa de exploraciones básicas. Es reproducible y se ha validado en pacientes ambulatorios y hospitalizados. La de Wicki es reproducible y utiliza variables objetivas. Tiene el inconveniente de que es imprescindible disponer de gasometría arterial. Su validación se efectuó en el área de urgencias. El de Hyers es sencillo de recordar y de aplicar. Como el anterior, también utiliza la gasometría y la radiografía de tórax. En los tres modelos se clasifica a los pacientes en baja, moderada y alta probabilidad de TEP.

Cuando se combina la determinación de D-dímeros con los modelos predictivos clínicos se puede excluir de forma bastante segura la probabilidad de TEP, sobre todo si la sospecha clínica es baja o incluso moderada, en función de la técnica de laboratorio que utilicemos (p/e D-d VIDAS <500 ug/l).

Pósters



P1. Avances en el conocimiento de la patogenia de la hipertensión pulmonar de origen tromboembólico: un puente hacia nuevos tratamientos

Paño-Pardo, J.R.; Fernández Capitán, M^a. del C.; Valero Recio, J.M.; Amer López, M.; Arnalich Fernández, F.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario «La Paz». Madrid.

INTRODUCCIÓN: Tras un episodio de tromboembolismo pulmonar (TEP) hasta el 5% de los pacientes desarrollan hipertensión pulmonar crónica (HPTc). Una proporción importante de ellos no pueden beneficiarse del único tratamiento potencialmente curativo de la HPTc de origen tromboembólico: la tromboendarterectomía. En los últimos años, de forma experimental, se han utilizado en estos casos fármacos que se han demostrado útiles en la HPTc arterial y cuyo mecanismo de acción consiste en bloquear los mecanismos que perpetúan la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión bibliográfica de la base de datos PubMed desde 1995.

RESULTADOS: Existen dos grandes hipótesis sobre la patogenia de la HPTc de origen tromboembólico. La primera, mayoritaria, es la de la resolución incompleta del fenómeno trombótico. La segunda, apoyándose en la imposibilidad de inducir experimentalmente HPTc tras embolizaciones y en la similitud histológica de la PTC tromboembólica y de la HPTc arterial afirma que la enfermedad es consecuencia del desarrollo de una arteriopatía pulmonar, fundamentalmente a nivel de arterias de pequeño calibre. Este proceso sería similar al que ocurre en la HPTc arterial y consiste en la remodelación de la pared arterial con hiperplasia de la íntima y de la muscular que condiciona una disfunción endotelial que tiene como consecuencia una tendencia a la vasoconstricción y a la trombosis in situ. En la HPTc arterial se ha demostrado una alteración de la función del sistema del Bone Morphogenetic Protein Receptor tipo2 (BMPR2) que propicia una respuesta proliferativa de la pared arterial como punto de partida del proceso anteriormente citado. En pacientes con HPTc de origen tromboembólico se ha demostrado una disminución de la presencia de BMPR2 en tejido pulmonar que se ha atribuido a la presencia de niveles elevados de angiopietina-1. Por otro lado, hasta en el 30% de los pacientes con HPTc arterial primaria esporádica se han demostrado mutaciones del BMPR2. Es posible que en la HPTc de origen tromboembólico mutaciones de este gen condicionen la susceptibilidad necesaria para desarrollar la enfermedad tras la exposición a un factor desencadenante como el fenómeno tromboembólico.

CONCLUSIONES: Existen datos en la literatura que apoyan la existencia de una analogía histológica patogénica y fisiopatológica entre la HPTc de origen tromboembólico y la HPTc arterial. Es posible que el fenómeno tromboembólico sea el factor desencadenante en individuos susceptibles. No se ha estudiado en pacientes con HPTc la naturaleza genética de esa susceptibilidad mediante el estudio del gen del BMPR2. Lo que sí se ha demostrado en pacientes con HPTc es una disminución de la actividad del sistema del BMPR2 por la inhibición derivada de la angiopietina-1. La triple analogía entre la HPTc de origen tromboembólico y la arterial suponen el fundamento para el desarrollo de estudios con fármacos como los antagonistas de la endotelina y los prostanoideos en la HPTc de origen tromboembólico.

P2. Electrocardiograma, ecocardiograma y tromboembolismo pulmonar

Díaz, M.; Gascón, J.M.; Mateo, M^a. L.; Calvo, E.; Zabala, S.; Iglesias, E.; Gascón, A.; Mouronval, L.; Vidal, A.
Hospital «Obispo Polanco». Teruel

INTRODUCCIÓN: A pesar de los nuevos medios diagnósticos hasta un 30% de los casos de TEP agudo masivo no son diagnosticados hasta la necropsia. Los hallazgos en el electrocardiograma (ECG) asociados al tromboembolismo pulmonar (TEP) reflejan cambios hemodinámicos que afectan al miocardio, preferentemente ventrículo derecho (VD), que pueden evidenciarse con la ecocardiografía. Su presencia puede aumentar la especificidad del diagnóstico antes de la realización de pruebas más costosas y agresivas.

OBJETIVO: Describir la prevalencia de los patrones electrocardiográficos y ecocardiográficos más frecuentemente asociados según la literatura con el TEP agudo en los pacientes ingresados en nuestro Hospital.

MATERIAL Y MÉTODO: Pacientes diagnosticados de TEP mediante gammagrafía de perfusión o TAC en el Hospital Obispo Polanco de Teruel desde el 1 de Enero del 1999 al 31 de Diciembre del 2003 (n=66). Se recogieron como variables en ECG: patrón S1Q3T3, ondas T negativas en derivaciones V1 y V2, bloqueo de rama derecha, onda P pulmonar y taquiarritmias, y en ecocardiograma: hipocinesia y/o dilatación del VD, movimiento paradójico del septo interventricular, insuficiencia tricuspídea, dilatación de la arteria pulmonar y disminución del colapso inspiratorio de la vena cava.

RESULTADOS: En 65% de los casos se objetivó alguna alteración electrocardiográfica. La presencia de ondas T negativas en V1 y V2 (22 casos) y el patrón S1Q3T3 (21 casos) fueron las más frecuentes. En 42 pacientes se realizó ecocardiograma. La presencia de hipocinesia o dilatación del VD (22 casos) y la insuficiencia tricuspídea (27 casos) fueron las alteraciones más frecuentemente encontradas. 10 pacientes presentaron ondas T negativas en V1 y V2 e insuficiencia tricuspídea.

CONCLUSIÓN: La presencia de alteraciones en el ECG y el ecocardiograma (principalmente ondas T negativas en V1 y V2 e insuficiencia tricuspídea) se asocia en nuestra experiencia a TEP, lo que obliga a su confirmación.

P3. Factores de riesgo, semiología y hallazgos de laboratorio en pacientes con tromboembolismo pulmonar

Díaz, M.; Gascón, J.M.; Mateo, M^a. L.; Calvo, E.; Matamala, C.; Pina, M.A.; Juyol, M.C.; Torralba, J.C.; Vidal, A.
Hospital «Obispo Polanco». Teruel

INTRODUCCIÓN: El tromboembolismo pulmonar continúa siendo una entidad de elevada prevalencia, con gran morbimortalidad y de difícil diagnóstico. A pesar de que se han publicado múltiples estudios que revisan la prevalencia de síntomas y signos asociados a este diagnóstico la desconocemos en nuestro medio.

OBJETIVOS: Conocer la prevalencia y mortalidad tras un TEP, las características de presentación del TEP, la adecuación de las pruebas complementarias, el tratamiento y la mortalidad en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisamos las historias clínicas de todos los pacientes con el diagnóstico al alta de tromboembolismo pulmonar (TEP) desde el 1 de Enero de 1999 al 31 de diciembre de 2003. Registramos la presencia de factores de riesgo, datos semiológicos, exploraciones complementarias (gasometría, D-dímero, ECG, Rx Torax, TAC helicoidal, gammagrafía de perfusión, eco doppler de EEII, ecocardiograma), tratamiento y secuelas asociados a esta patología.

RESULTADOS: Se confirmó el diagnóstico de TEP por TAC o gammagrafía en 66 casos con edad media de 70 ± 16 años. La media de días de ingreso fue de 15 ± 9 . La inmovilización fue el factor de riesgo más frecuente (20 pacientes) seguido de infección activa (15 casos). La disnea (59 pacientes), el dolor torácico (36 pacientes), la taquipnea (44 pacientes) y la taquicardia (36 pacientes) fueron los datos clínicos más prevalentes. Un 80% (53 pacientes) presentaron D-Dímero elevado (media 2973 ± 1953). El tratamiento inicial fue Heparina Sódica intravenosa en un 54% (36) y Heparina de bajo peso molecular 44% (29). La mortalidad fue de un 9% (6 casos).

CONCLUSIONES: A pesar de las características de nuestros pacientes, población añosa, los datos encontrados no parecen diferir significativamente de los observados en la literatura.

P4. Tromboembolismo pulmonar en el contexto de una craneotomía por meningioma

M^a. P. Roche Roche; V. Pujol Aymerich; J.A. Linares Vicente; S. Larraga Alayeto; C. De Pablo López; Y. Latorre Martín
Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

OBJETIVO: Presentar un caso de una joven de 38 años que tras neurocirugía por meningioma presentó clínica de tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo.

CASO CLÍNICO: Paciente de 38 años sin antecedentes personales-familiares de interés, remitida de consultas externas de Neurología con diagnóstico de Meningioma de Seno Cavernoso derecho, para craneotomía programada. La intervención quirúrgica transcurrió sin incidencias, sin embargo en el postoperatorio inmediato presentó parálisis del III par craneal ojo derecho con ptosis, exotropía y midriasis hiporreactiva. Se instauró tratamiento con Metamizol, Fenitoína, Pantoprazol y medias elásticas. Tras ocho días de tratamiento, la paciente debutó con un cuadro de disnea súbita con dolor centrotorácico. A la exploración se objetivó una saturación de O₂ de 95% con frecuencia respiratoria, auscultación cardiopulmonar sin alteraciones significativas. Se realizaron las siguientes pruebas complementarias: Radiografía de tórax (normal), Gasometría arterial (hipoxemia), Electrocardiograma (normal), dímero D (1170), Gammagrafía de ventilación-perfusión (V/Q) (alta probabilidad de TEP masivo bilateral), Ecocardiografía (no signos de disfunción-dilatación ventricular derecha), Arteriografía pulmonar (defectos de perfusión en segmento lateral lóbulo medio derecho). Dado los factores de riesgo (inmovilización prolongada, neurocirugía reciente), la presentación clínica súbita y las pruebas complementarias sugestivas, se descartan otras causas de disnea (ansiedad, neumonía, neumotórax) apoyando la sospecha diagnóstica de TEP. Por la contraindicación de fibrinólisis por su reciente intervención quirúrgica, se instaura tratamiento con heparina de bajo peso molecular y se coloca filtro de cava inferior.

DISCUSIÓN: Se han descrito varios casos en la literatura sobre TEP asociado a craneotomía (incidencia 1'6%, al mes de la neurocirugía). Entre los tumores intracraneales, el Meningioma es el que implica mayor riesgo de padecer enfermedad tromboembólica (3'4%). Diversos autores han postulado el uso de heparina de bajo peso molecular subcutánea versus a la heparina no fraccionada como profilaxis universal en pacientes con cirugía craneal, por la menor incidencia de complicaciones hemorrágicas y la mayor facilidad de administración.

CONCLUSIONES: La neurocirugía supone un factor de riesgo importante para el desarrollo de TEP. En el 90% de los casos se sospecha por síntomas inespecíficos: disnea (el más frecuente), dolor torácico pleurítico o síncope. Los exámenes complementarios de primera línea (gasometría arterial, radiografía de tórax y electrocardiograma) están indicados para valorar la probabilidad clínica de TEP. La gammagrafía de V/Q tiene un papel central en el diagnóstico y manejo, siendo la arteriografía pulmonar la técnica de referencia, en especial, en las situaciones donde el riesgo de sangrado es máximo (tras neurocirugía). Los objetivos fundamentales del tratamiento es evitar la aparición o recidiva del TEP. Se dispone de cuatro estrategias terapéuticas: Anticoagulación (reduce la mortalidad y recurrencia), la trombolisis, la interrupción de la vena cava y la cirugía.

P5. Bronquiolitis Obliterante con Neumonía Organizada (BONO): A propósito de un caso

B. Fleta; E. Millastre; J. Valle; E. Del Corral; L. Martínez Moya; M.C. Gonzalvo; C. Tarancón*

*Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. Servicio de Medicina Interna y *Neumología*

Varón de 60 años con antecedentes de hiperlipemia, intervenido de herniorrafia inguinal y exfumador desde hace 30 años. Trabaja como calderero en una empresa ferroviaria. No toma medicación habitualmente.

Acude a Urgencias por presentar, desde hace un mes y medio, disnea de grandes esfuerzos y tos seca, acompañadas de artromialgias, sensación distérmica, astenia, hiporexia y pérdida de 5 kilos de peso.

En la exploración, normocoloreado e hidratado, la auscultación cardiaca es rítmica a 80 latidos por minuto, sin soplos; a la auscultación pulmonar destacan crepitantes inspiratorios bibasales de claro predominio izquierdo; el abdomen y las extremidades inferiores son normales. En Urgencias se realizan análisis de sangre y radiografía de tórax, que muestran una ligera anemia y consolidación del lóbulo inferior izquierdo junto con pérdida de volumen de dicho hemitórax respectivamente. Se decide ingreso para estudio.

Durante su ingreso se realizan: análisis de sangre más completo, que muestra, aparte de la anemia (hemoglobina 11'6 mg/dl, hematocrito 35'6%, volumen corpuscular medio 85'8) aumento de reactantes de fase aguda ($\alpha 2$ globulinas 17'4%, fibrinógeno 809 mg/dl, velocidad de sedimentación 109 mm. El resto de hemograma y bioquímica, marcadores tumorales y sedimento de orina son normales. Pendiente de auto anticuerpos. El electrocardiograma muestra bloqueo de rama derecha y hemibloqueo antero superior izquierdo. La gasometría arterial basal es normal. La broncoscopia muestra signos moderados de broncopatía crónica, con aspirado bronquial con abundantes macrófagos alveolares y células epiteliales bronquiales normales, sin células neoplásicas. Muestra aspirada negativa para bacterias y micobacterias. TAC: aumento de densidad del parénquima pulmonar basal bilateralmente, con broncograma. No adenopatías ni derrame pleural. Abdomen normal.

Atendiendo a la clínica, consistente en síntomas respiratorios y afectación general, el aumento de reactantes de fase aguda, la imagen radiológica, y la no existencia de causa infecciosa o tumoral demostrables, se establece el diagnóstico de BONO y se instaura tratamiento con corticoides, que es seguido de mejoría clínica y radiológica.

La BONO es una entidad clínico patológica, idiopática, o bien asociada a múltiples factores, que cursa de forma aguda, y que asocia, además de clínica respiratoria, síntomas de afectación general. Es de pronóstico benigno y responde satisfactoriamente a los glucocorticoides.

P6. Caso clínico: Hemoptisis y condensación pulmonar en varón de 67 años

B. Fleta; C. Pérez Cuit*; J.P. Herrero Jarque*; P. Roche Roche; F. Regueiro Mira

*Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. *Hospital de Barbastro.*

Varón de 67 años con antecedentes de bocio multinodular eutiroideo, sin tratamiento habitual ni hábitos tóxicos. Es trasladado al Hospital Clínico desde su hospital de referencia para valoración por parte de Cirugía Torácica, debido a anemia secundaria a hemoptisis masiva. El paciente presentaba, desde tres meses antes del ingreso, tos con escasa expectoración hemoptoica, astenia y pérdida de 3 kilos de peso, sin fiebre, disnea ni dolor torácico. A la exploración permanece estable hemodinámicamente, con palidez cutáneo mucosa, soplo sistólico y crepitantes en base pulmonar derecha. Pruebas complementarias: anemia importante (hemoglobina 6'5 mg/dl, hematocrito 20'7%, volumen corpuscular medio 92, hierro 12 mcg/ml, transferrina 263 mcg/ml, ferritina 262 ng/ml) e imagen radiológica de infiltrado con alveolograma y broncograma aéreo en lóbulo inferior derecho (LID). En la broncoscopia se evidencia sangrado activo abundante en pirámide basal que no cede con la instilación de adrenalina y suero frío. No se observan masas. La TAC no aporta más información. Mantoux y test de sangre oculta en heces negativos. Estudio de coagulación, hormonas tiroideas, espirometría, gastroscopia y colonoscopia normales.

En nuestro hospital se completa estudio con determinación de autoanticuerpos, que resultan negativos, y realización de biopsia de LID, en la que se observan alveolos ocupados por macrófagos con abundante pigmento hemosiderínico. No se observan células compatibles con crecimiento neoplásico. Se establece diagnóstico de hemosiderosis pulmonar idiopática. El paciente recibió varios concentrados de hematíes y corticoides como tratamiento, con mejoría clínica. Es dado de alta estable y asintomático.

La hemoptisis recurrente asociada a condensación pulmonar radiológica es la manifestación de distintos procesos, como vasculitis, colagenopatías y hemosiderosis pulmonar idiopática, que a diferencia de las anteriores, no se acompaña de otras manifestaciones sistémicas ni analíticas.

P7. La troponina como marcador de la disfunción ventricular derecha en el Tromboembolismo pulmonar

Martín, T.; Herrero, I.; De Pablo, F.; Lladó, M^a; Rodríguez, O.; Gallego, M^a.C.; Hernández, A.
Servicio de Neumología del Hospital Universitario «Miguel Servet» de Zaragoza

La troponina es una enzima cardíaca que puede elevarse en el Tromboembolismo Pulmonar (TEP), al presentar una correlación directa con la Disfunción Ventricular Derecha (DVD). Nuestro objetivo ha sido evaluar la elevación inicial de la troponina en el servicio de urgencias y estudiar su correlación con los hallazgos Ecocardiográficos detectados en los pacientes diagnosticados de TEP.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron 97 pacientes diagnosticados de TEP en nuestro centro durante el periodo comprendido entre enero 2002 y mayo 2004. Se trata de 49 mujeres (50,5%) y 48 hombres (49,5%) con edades comprendidas entre 30 y 94 años, media $71,94 \pm 13,64$. El estudio estadístico de los datos valorados se realizó en primer lugar mediante análisis de la variable cuantitativa. Para las variables cualitativas primero se realizó una estadística descriptiva de todas y cada una de ellas y posteriormente una estadística comparativa mediante el programa SPSS para Windows.

RESULTADOS: Del total de 97 pacientes con TEP, se realizó ecocardiografía a 53 (54,6%) pacientes, detectando Hipertensión Pulmonar en 33 (62,3%) pacientes y DVD en 23 (43,4%). La determinación de troponina se realizó 46 (47,4%) pacientes, de éstos se encontró elevada en 25 (54,3%). En 12 pacientes con DVD se había determinado la troponina, estando elevada en 10 casos (83,3%), detectándose una relación estadísticamente significativa entre la elevación de troponina y disfunción ventricular derecha ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: Nuestro estudio reitera la utilidad de la troponina como marcador de la DVD, así como la conveniencia de realización del ecocardiograma en la evaluación del riesgo-pronóstico evolutivo del TEP.

P8. Asociación del Tromboembolismo pulmonar en pacientes neoplásicos

Rodríguez, O.; Herrero, I.; Martín, T.; De Pablo, F.; Lladó, M^a; Gallego, M^a.C.; De Pablo, J.; Hernández, A.
Servicio de Neumología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Los pacientes neoplásicos presentan a lo largo de su enfermedad mayor riesgo de sufrir Tromboembolismo pulmonar (TEP). Nuestro objetivo es conocer la prevalencia del antecedente de neoplasia en nuestros pacientes diagnosticados de TEP.

MATERIAL Y MÉTODO: Se incluyeron 97 pacientes diagnosticados de TEP en nuestro centro durante el periodo comprendido entre enero 2002 y mayo 2004. Identificamos entre ellos los diagnosticados de neoplasia en la historia clínica. Se trata de 49 mujeres (50,5%) y 48 hombres (49,5%) con edades comprendidas entre 30 y 94 años, media $71,94 \pm 13,64$. El estudio estadístico de los datos valorados se realizó en primer lugar mediante el análisis de la variable cuantitativa. Para las variables cualitativas primero se realizó una estadística descriptiva y de todas y cada una de ellas y posteriormente una estadística comparativa mediante el programa SPSS para Windows.

RESULTADOS: Del total de los 97 pacientes con TEP, en 14 casos (14,4%) se detectó proceso neoplásico. El 8,2% (8/97) de casos presentaban neoplasia reciente (durante periodo de diagnóstico y/o tratamiento de su proceso neoplásico). Con respecto a las características histológicas y de localización de los procesos neoplásicos, cabe destacar: tres adenocarcinomas ductales infiltrantes de mama, dos adenocarcinomas de próstata, un carcinoma vesical, un adenocarcinoma pulmonar y un adenocarcinoma de colon con metástasis pulmonar. Mientras que en el 6,2% de casos (6/97) presentaban antecedentes de proceso neoplásico no reciente, según constaban en su historial clínico, cuyas características histológicas y de localización fueron, dos adenocarcinomas ductales infiltrantes de mama, un adenocarcinoma de próstata, un melanoma, un leiomioma uterino y un caso de leucemia linfocítica crónica.

CONCLUSIONES: El 14,4% (14/97) de nuestros pacientes con TEP presentaban enfermedad neoplásica de fondo, siendo reciente en el 8,2% pudiendo ser considerado como posible factor de riesgo de TEP. La estirpe histológica detectada con mayor frecuencia fue el adenocarcinoma.

P9. Papel de la tomografía por emisión de positrones (PET) en el estadiaje de las neoplasias y su correlación histológica.

Martín Carpi, M.T.; Sánchez Barón, A.; García Tirado, F.J.; Embún Flor, R.*; Gallego Bermejo, M.C.; Hernández Caballero, A.; Rivas de Andrés, J.J.* y resto de miembros del Comité de Tumores*

Servicios de Neumología y Cirugía Torácica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

INTRODUCCIÓN: La PET es superior a la TAC en el diagnóstico de los ganglios mediastínicos afectados por el cáncer de pulmón y mejora la estadificación N cuando se asocia con la TAC. También detecta metástasis extratorácicas no sospechadas, modificándose la estadificación en un porcentaje considerable de casos. Evita técnicas diagnósticas invasivas y cirugía al detectar metástasis ganglionares y a distancia no sospechadas previamente.

OBJETIVOS: Estudiar en nuestra serie si la PET modifica el estadiaje de la patología neoplásica pulmonar y, como consecuencia, la actitud terapéutica. Asimismo, valorar la correspondencia con la anatomía patológica de aquellos pacientes sometidos a intervención quirúrgica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de los pacientes diagnosticados por los servicios de Neumología y Cirugía Torácica durante los años 2003 y 2004. Los datos corresponden a 33 pacientes: 3 mujeres (9,1%) y 30 hombres (90,9%) con edades comprendidas entre los 38 y 79 años (media 65,30 ± SD 10,35). Se compara el estadio clínico, con las pruebas convencionales, con el estadio que resulta tras la realización de la PET. Asimismo, se estudian 19 pacientes a los que se realiza intervención quirúrgica, 2 mujeres (10,5%) y 17 hombres (89,5%) con edades comprendidas entre los 38 y 79 años (media 65,1 ± SD 10,4). Presentan los siguientes diagnósticos: 14 CPNCP (73,7%); 1 granuloma (5,3%); 1 carcinoide (5,3%) y 3 metástasis de diferentes neoplasias (15,8%).

RESULTADOS: La PET no modifica el estadio en 16 pacientes (48,5%); lo disminuye en 15 (45,5%) y lo aumenta en 2 (6,1%). De aquellos pacientes en los que sufre modificación: 17 (51,5%), en 6 (35,3%) se modifica el T; en 2 (11,8%) el N; y en 9 (52,9%) el M. Respecto a los casos con confirmación histológica de la pieza quirúrgica: 19 (57,6%), en 14 (73,7%) se mantiene el estadio y en 5 (26,3%) se modifica. De estos últimos, en 2 (40%) se modifica el T y en 3 (60%) el N.

CONCLUSIONES: En nuestra serie la PET confirma el estadio clínico seguido muy de cerca por una disminución del mismo con la consiguiente modificación del abordaje terapéutico. El cambio es más frecuente con respecto a la metástasis. La PET se corresponde muy bien con la anatomía patológica de la pieza quirúrgica.

P10. Indicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET) en nuestro medio

Martín Carpi, M.T.; Sánchez Barón, A.; Gallego Bermejo, M.C.; Lladó Vera, M.; García Tirado, F.J.; Rivas de Andrés, J.J.*; Hernández Caballero, A. y resto de miembros del Comité de Tumores*

Servicios de Neumología y Cirugía Torácica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

INTRODUCCIÓN: En Neumología la tomografía por emisión de positrones (PET) puede utilizarse para el estudio de benignidad o malignidad de nódulos pulmonares solitarios y resulta útil en el diagnóstico inicial del cáncer de pulmón no microcítico, la estadificación preterapéutica del cáncer de pulmón, la reestadificación tras tratamiento, la detección de las recurrencias, la evaluación pronóstica, la planificación de la radioterapia y la valoración de la respuesta a la quimioterapia de inducción tanto del tumor como de los ganglios.

OBJETIVOS: Estudiar las indicaciones de PET en los Servicios de Neumología y Cirugía Torácica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo de los pacientes valorados en dichos servicios durante los años 2003 y 2004. Los datos corresponden a 33 pacientes: 3 mujeres (9,1%) y 30 hombres (90,9%) con edades comprendidas entre los 38 y 79 años (media 65,30 ± 10,35).

RESULTADOS: El Servicio de Neumología solicitó 17 PET (51,5%) y el de Cirugía Torácica 16 (48,5%). Los pacientes estudiados presentan las siguientes patologías: Carcinoma pulmonar no células pequeñas (CPNCP): 18 (54,5%); granulomas: 2 (6,1%); metástasis pulmonares de otro origen: 4 (12,1%); carcinoide: 1 (3%); y, por último, lesiones con diagnóstico no concluyente por los métodos habituales y a los que se somete a control evolutivo dada la ausencia de sospecha de malignidad por PET: 8 (24,2%). Los motivos de petición de PET, habiendo completado previamente el protocolo diagnóstico, son: nódulos pulmonares con alta sospecha de benignidad sin haber sido confirmada: 8 (24,2%); nódulos que asientan en diferente lóbulo pulmonar de carcinoma broncogénico ya filiado o en contexto de neoplasia de otra localización: 10 (30,3%); estudio de adenopatías (N): 4 (12,1%); y estudio de metástasis extratorácica de carcinoma broncogénico (M): 11 (33,3%).

CONCLUSIONES: Los carcinomas broncogénicos estudiados son CPNCP en su totalidad. En aquellos pacientes con diagnóstico histológico no concluyente, sospecha de benignidad radiológica y/o alto riesgo quirúrgico permite realizar un control evolutivo. Las indicaciones en nuestra serie son similares a otras, la mayor es para el estudio de metástasis: M por lesiones en diferente lóbulo, M por afectación extratorácica o M pulmonar por neoplasias de otro origen.

P11. Complicaciones hemorrágicas del tratamiento anticoagulante del TEP durante su ingreso hospitalario

Lladó, M^a; Herrero, I.; Martín, T.; De Pablo, F.; Rodríguez, O.; Sánchez A, Hernández A.

Servicio de Neumología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

El tratamiento anticoagulante en el Tromboembolismo Pulmonar (TEP), detiene la progresión del trombo y evita las recurrencias, pero no está exento de riesgos. Nuestro objetivo ha sido conocer la frecuencia y localización de las complicaciones de tipo hemorrágico como consecuencia del tratamiento anticoagulante durante el ingreso hospitalario, así como diferenciar su frecuencia según el tipo de tratamiento administrado.

MATERIAL Y MÉTODO: Se incluyeron 97 pacientes diagnosticados de TEP en nuestro centro durante el periodo comprendido entre enero 2002 y mayo 2004. Se trata de 49 mujeres (50,5%) y 48 hombres (49,5%) con edades comprendidas entre 30 y 94 años, media $71,94 \pm 13,64$. El estudio estadístico de los datos valorados se realizó en primer lugar mediante análisis de la variable cuantitativa. Para las variables cualitativas primero se realizó una estadística descriptiva de todas y cada una de ellas y posteriormente una estadística comparativa mediante el programa SPSS para Windows.

RESULTADOS: Del total de pacientes el 72,1% (70/97) recibieron tratamiento con Heparina de Bajo Peso molecular (HBPM) como tratamiento inicial; Heparina sódica 25 (25'8%), fibrinólisis y Heparina sódica 2 (2,1%). No se evidencia hemorragia en 90 pacientes (92,8%). Entre los que presentaron complicaciones en 4 pacientes (4,1%) era hemorragia mayor, de las cuales 3 retroperitoneales y 1 nasal; mientras que hemorragia menor en 3 pacientes (3,1%), de las cuales era: 1 rectorragia, 1 urinaria y 1 hematoma. Estas complicaciones se produjeron tanto con Heparina sódica: 2 (1 mayor y 1 menor) 7,4% de los pacientes con este tratamiento, HBPM (3 mayores) 4,4% y Anticoagulante oral (2 menores) 2,1%.

CONCLUSIONES: La frecuencia de complicaciones hemorrágicas en nuestra serie es de 7,2%, similar a la de otros estudios. Observándose con los diferentes tipos de tratamiento anticoagulante y con una mayor frecuencia en la localización retroperitoneal.

P12. Evaluación de los factores de riesgo de TEP en nuestra población

De Pablo, F.; Herrero, I.; Martín, T.; Lladó, M^a; Rodríguez, O.; Alonso, J.; Hernández, A.

Servicio de Neumología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

El embolismo pulmonar continua siendo responsable de una morbilidad y mortalidad importante y un problema diagnóstico desafiante. Nuestro objetivo es conocer los factores de riesgo que con mayor frecuencia han estado implicados en el desarrollo de TEP en los pacientes ingresados en nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODO: Se incluyeron 97 pacientes diagnosticados de TEP en nuestro centro durante el periodo comprendido entre enero 2002 y mayo 2004. Se analizó el método diagnóstico empleado y los factores de riesgo asociados. Se trata de 49 mujeres (50,5%) y 48 hombres (49,5%) con edades comprendidas entre 30 y 94 años, media $71,94 \pm 13,64$. El estudio estadístico de los datos valorados se realizó en primer lugar mediante análisis de la variable cuantitativa. Para las variables cualitativas primero se realizó una estadística descriptiva de todas y cada una de ellas y posteriormente una estadística comparativa mediante el programa SPSS para Windows.

RESULTADOS: Del total de pacientes estudiados los métodos diagnósticos utilizados en el diagnóstico han sido en 78 gammagrafías de perfusión (80,4%); 64 TAC helicoidales (66%); 5 arteriografías (5,2%); 39 flebografías (40,2%) y 53 Ecocardiografías (54,6%). Con respecto a los factores de riesgo para TEP: Inmovilización (pacientes que han sufrido intervención quirúrgica, fractura o encamamiento por enfermedad): 29 (29,9%); Enfermedad Tromboembólica Venosa previa: 17 (17,5%); Proceso neoplásico reciente: 8 (8,2%); Estados de hipercoagulabilidad: 4 (4,1%); obesidad mórbida: 5 (5,2%); otro grupo engloba pacientes con otros factores como la edad avanzada, cardiopatía isquémica, etc, con un total de 34 casos (35,1%).

CONCLUSIONES: Destacar el progresivo incremento de la utilización de la TAC helicoidal como método diagnóstico en detrimento de la arteriografía pulmonar. En nuestro centro continua siendo el factor de riesgo de mayor incidencia la inmovilización de extremidades inferiores.

P13. Asma en escolares en Zaragoza

A. Sebastián, A. Bellod*, B. Catarineu*, B. Raspall*, A. Curto*, J Costán, M. Laclaustra y M. Lobo.**

S. Neumología, H.C.U. «Lozano Blesa», Zaragoza. *Medicina Familiar y Comunitaria, H. «Miguel Servet», Zaragoza.

**Medicina Interna, H.C.U. «Lozano Blesa», Zaragoza.

La preocupación por el aumento del asma en la población infantil de los países desarrollados llevó a un grupo de expertos de todo el mundo a diseñar el «International Study of Asthma and Allergy in Childhood». (ISAAC). Este estudio incluyó a varias zonas de España, entre las que no se encontraba Zaragoza.

Conocer la prevalencia de síntomas asmáticos en escolares Zaragoza y compararla con otras áreas geográficas. 861 niños de 9 a 12 años en 14 colegios de Zaragoza en el periodo 2002-2003. Se les proporcionó el cuestionario ISAAC. 159 niños (18,5%) habían presentado sibilancias en alguna ocasión a lo largo de su vida y 99 niños (11,5%) habían padecido sibilancias en los últimos 12 meses. 50 niños (31,44%) tuvieron despertares nocturnos a causa de pitidos, 32 (64%) menos de una noche por semana y 18 (36%) una o más noches por semana. El 15,2%o de los niños encuestados, notaron «pitidos» durante o después del ejercicio en los últimos 12 meses. La prevalencia de sibilancias fue ligeramente superior a la media española (9,6%), a Valladolid (6%), Valencia (11%), Almería (7,6%), Cartagena (10,5%), Castellón (5,8%,) y Pamplona (5,5%); fue inferior a Barcelona (14,3%), Bilbao (12 %) y Cádiz 15,4 %).

Se confirma la existencia de diferencias regionales de prevalencia de síntomas asmáticos.

P14. Inhaladores ¿los hacemos bien?

A. Quintana; A. Sebastián*; M.L. Serrano; M. Lobo***

S. Rehabilitación, H.C.U. «Lozano Blesa», Zaragoza. *S. Neumología, H.C.U. «Lozano Blesa», Zaragoza.

**A.T.S. C.M.E «Inocencio Jiménez», Zaragoza.

Actualmente los inhaladores de polvo seco (IPS) constituyen la mejor terapia inhalatoria para la mayoría de los pacientes con enfermedades obstructivas de las vías aéreas. Diversos autores proponen la deficiente utilización de los IPS como la causa más frecuente de fracaso terapéutico.

Nuestro objetivo fue determinar los fallos más frecuentes en la utilización de IPS en nuestro medio. Hemos comprobado la realización de la maniobra completa inhalatoria del IPS accuhaler en 133 pacientes atendidos en una consulta externa de Neumología. La corrección de las maniobras se ha valorado de acuerdo con la normativa SEPAR.

Los errores más frecuentes fueron: no realizar la espiración previa a la inhalación, no realizar la apnea postinhalatoria.

CONCLUSION: Nuestros datos sugieren que los pacientes que acuden a una consulta especializada no manejan correctamente los sistemas IPS.

P15. Cirugía torácica en pacientes límite: experiencia inicial

M. Aladrén; P. García; T. Ruiz; H. Benito; O. Aisa; P. Cía; A. Villaroya; F. Reclusa; F. Regueiro*; R. Lozano*
 Servicio de Anestesiología y Reanimación. *Unidad de Cirugía Torácica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

INTRODUCCIÓN. Los procedimientos quirúrgicos sobre el Aparato Respiratorio han presentado tradicionalmente límites o criterios funcionales de operabilidad, que han llevado a una restricción abusiva de indicaciones quirúrgicas. Técnicas mínimamente invasivas han sido presentadas para su aplicación en pacientes límites. Fundamental para su aplicación es la Asistencia Anestésica durante el acto quirúrgico.

CASOS CLÍNICOS.

1. Varón de 59 años sometido a neumonectomía derecha, que presenta nódulo pulmonar solitario en lóbulo superior izquierdo. El nódulo fue sometido durante un año a seguimiento y diversos procedimientos complementarios de diagnóstico, todos no concluyentes. El enfermo es sometido a resección atípica del nódulo por Cirugía Videotorascópica.
2. Varón de 53 años que debuta con disnea de instauración progresiva, hasta hacerse de reposo. Entre los estudios preliminares para valoración de inclusión en protocolo de trasplante pulmonar, se realiza biopsia pulmonar por Cirugía Videotorascópica. El hallazgo de linfangitis carcinomatosa de origen digestivo. Cambió la orientación terapéutica.
3. Varón de 75 años sometido a lobectomía superior izquierda. Fumador activo, consulta por hemoptisis. En la Tomografía Axial Computadorizada se descubre una masa en LID. Todas las pruebas complementarias de diagnóstico son inconcluyentes. Es sometido a resección atípica de tumor pulmonar por Cirugía Videotorascópica.
4. Varón de 81 años, sometido a laringectomía total, que presenta neumonía de repetición, asociado a síndrome constitucional. En la radiografía simple y en la Tomografía Axial Computadorizada del tórax se aprecia imagen de consolidación o masa pulmonar en lóbulo inferior derecho. A través de la traqueotomía, se procede a bloqueo selectivo de bronquio principal derecho, posibilitando biopsia pulmonar videotorascópica.
5. Varón de 69 años, sometido a laringectomía, que presenta como hallazgo casual lesión en lóbulo inferior derecho. Con bloqueo selectivo de bronquio principal derecho, se consigue iniciar resección videotorascópica de la lesión, si bien, se precisa toracotomía para su exéresis, por el tamaño de la misma.

DISCUSIÓN. La Cirugía Torácica constituye, probablemente, uno de los mayores retos profesionales para la Anestesia, puesto que del adecuado equilibrio entre colapso de parénquima pulmonar y oxigenación del enfermo depende el éxito de la intervención. La Cirugía Torácica Videoasistida introduce una nueva instrumentación terapéutica, aplicable a pacientes tradicionalmente poco aptos para intervenciones agresivas.

P16. La fuerza de la mano en la población adulta del área sanitaria de Teruel.

Mateo Lázaro, M.L.; Díaz Hurtado, M.; Gascón Pelegrín, J.M.; Berisa Losantos, F.; Prieto Andrés, P.
 Sección de Neumología. Hospital «Obispo Polanco». Teruel.

INTRODUCCIÓN: La fuerza de la mano (FM) predice la incapacidad en la vejez y valora el estado de nutrición. En la EPOC se relaciona con la mortalidad. La falta de valores teóricos, impide la valoración de un paciente en primera consulta.

OBJETIVO: Confeccionar tablas teóricas de la FM en adultos, sin desnutrición ni hipoxemia, del Área Sanitaria de Teruel.

MATERIAL Y MÉTODO: Adultos sin déficit motores de extremidades superiores que voluntariamente aceptan participar. Se analiza en reposo la saturación de hemoglobina con pulsioxímetro (SpO2), el índice de Masa Corporal (IMC) y con dinamómetro la FM para cada mano en dos ocasiones anotando el valor máximo. Todos los casos deben tener SpO2 \geq 91 % y un IMC \geq 20.

RESULTADOS: En 4 años se recogen 1.515 casos. Cumplen todos los criterios 1.320 (618 hombres y 702 mujeres). La media para hombres y mujeres son de 61 y 54 años, 95 y 96% de SpO2 y un BMI de 28 para los dos sexos. Se construyen tablas para hombres y mujeres por grupos de 10 años y sus percentiles para FM derecha, izquierda y la media de ambas. La muestra tiene una precisión $>$ 0,05 para todos los grupos de estudio. Un resumen de la FM se expresa en la tabla siguiente para sexos, grupos de edad y percentiles (p):

| HOMBRES | | MUJERES | | FM DERECHA (KG) | | | | | | FM IZQUIERDA (KG) | | | | | |
|-----------|----------|---------|--|-----------------|----|------|----|------|----|-------------------|----|------|----|------|----|
| EDAD | Nº CASOS | | | P 25 | | P 50 | | P 75 | | P 25 | | P 50 | | P 75 | |
| < 30 a | 17 | 41 | | 31 | 17 | 40 | 20 | 42 | 24 | 25 | 16 | 35 | 19 | 51 | 23 |
| 30-39 | 49 | 92 | | 30 | 18 | 39 | 21 | 45 | 24 | 28 | 16 | 34 | 19 | 41 | 22 |
| 40-49 | 94 | 144 | | 30 | 16 | 37 | 19 | 43 | 22 | 30 | 15 | 35 | 19 | 41 | 21 |
| 50-59 | 93 | 140 | | 27 | 16 | 33 | 18 | 39 | 21 | 26 | 13 | 31 | 17 | 37 | 20 |
| 60-69 | 142 | 141 | | 24 | 12 | 29 | 15 | 33 | 18 | 23 | 11 | 27 | 14 | 31 | 17 |
| 70-79 | 162 | 114 | | 18 | 10 | 22 | 13 | 26 | 16 | 17 | 9 | 20 | 12 | 25 | 15 |
| \geq 80 | 61 | 30 | | 14 | 7 | 17 | 10 | 21 | 13 | 11 | 7 | 15 | 10 | 20 | 12 |

CONCLUSIONES: La FM predomina en la derecha. En ambos sexos alcanza el valor máximo hacia los 40 años para descender de forma constante hasta el final de la vida.

P17. Importancia de la calidad de vida en pacientes con hiperreactividad bronquial y oxigenoterapia crónica domiciliaria

Costán, J.; Caballero, R.*; Marcos, M.P.**; Sebastián, A.; Lobo, M.; Cascan, P.***

Servicio de Neumología, *Medicina Interna, **Medicina Familiar y Comunitaria,

***ATS/DUE Laboratorio Exploración Funcional Respiratoria. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza

INTRODUCCIÓN. La Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD) es junto al cese del hábito tabáquico la única medida que ha demostrado una mejoría de la supervivencia y de la calidad de vida (CDV) en los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). La hiperreactividad bronquial (HRBi) se ha relacionado con un aumento de las exacerbaciones de la enfermedad y por tanto con una posible disminución de la calidad de vida.

OBJETIVOS. Valorar si la presencia de HRBi medida por test broncodilatador (PBD) modifica la calidad de vida de los pacientes con EPOC que reciben OCD.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se seleccionaron, al azar, 52 pacientes diagnosticados con anterioridad de EPOC, que acudían a revisión a una consulta de control de OCD. Se realizó espirometría con test broncodilatador (PBD) en todos ellos y medición de la calidad de vida mediante el Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ). 15 pacientes (28%) presentaban test broncodilatador positivo. No encontramos diferencias antropométricas ni funcionales respiratorias entre el grupo de fumadores y no fumadores.

RESULTADOS

RESULTADOS

| | PBD + | PBD - | DIFERENCIA | P |
|--------------|-------------|-------------|------------|-------|
| CRQDisnea | 3,84 (0,92) | 3,76 (1,49) | 0,08 | 0,436 |
| CRQFatiga | 4,35 (1,10) | 3,87 (1,33) | 0,48 | 0,131 |
| CRQEmocional | 4,72 (0,92) | 4,81 (1,25) | -0,09 | 0,887 |
| CRQDominio | 5,21 (1,26) | 4,80 (1,62) | 0,41 | 0,491 |
| CRQGlobal | 4,53 (0,81) | 4,31 (1,17) | 0,22 | 0,402 |

PBD +: Prueba broncodilatadora positiva según criterios de SEPAR.

CONCLUSIONES. La presencia de HRBi demostrada mediante el test broncodilatador no modifica la CDV en pacientes con OCD y EPOC.

P18. Importancia de la calidad de vida en pacientes con oxigenoterapia crónica domiciliaria y hábito tabáquico

Costán, J.; Caballero, R.*; Marcos, M.P.**; Sebastián, A.; Lobo, M.; Cascan, P.***

Servicio de Neumología, *Medicina Interna, **Medicina Familiar y Comunitaria,

***ATS/DUE Laboratorio Exploración Funcional Respiratoria. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza

INTRODUCCIÓN. La Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD) y el cese del hábito tabáquico son las dos únicas medidas que han demostrado una mejoría de la supervivencia y de la calidad de vida (CDV) en los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. En la práctica clínica nos encontramos a pacientes con EPOC muy severa que reciben OCD y en los que persiste el hábito tabáquico a pesar de diferentes consejos de deshabituación. Entender porqué siguen fumando y tratar la causa sería una buena herramienta que mejoraría sin duda su pronóstico vital.

OBJETIVOS. Valorar si el hábito tabáquico modifica la calidad de vida de los pacientes con EPOC que reciben OCD.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se seleccionaron, al azar, 52 pacientes diagnosticados con anterioridad de EPOC, que acudían a revisión a una consulta de control de OCD. 11 pacientes continuaban con hábito tabáquico (21 %) demostrado por una concentración en sangre de carboxihemoglobina superior a 3 mg/dl y por la ratificación posterior del propio paciente. No encontramos diferencias antropométricas ni funcionales respiratorias entre el grupo de fumadores y no fumadores. La calidad de vida fue cuantificada en todos los pacientes con el Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ).

RESULTADOS

RESULTADOS

| | TABAQUISMO | NO TABAQUISMO | DIFERENCIA | P |
|--------------|-------------|---------------|------------|-------|
| CRQDisnea | 3,75 (1,36) | 3,79 (1,35) | 0,04 | 0,866 |
| CRQFatiga | 4,22 (1,32) | 3,95 (1,27) | -0,27 | 0,328 |
| CRQEmocional | 4,88 (0,99) | 4,76 (1,21) | -0,12 | 0,637 |
| CRQDominio | 5,04 (1,52) | 4,89 (1,54) | -0,15 | 0,814 |
| CRQGlobal | 4,47 (0,88) | 4,35 (1,13) | -0,12 | 0,646 |

No tabaquismo: Pacientes no fumadores o que habían dejado el hábito un año antes del estudio

CONCLUSIONES. La persistencia del hábito tabáquico en pacientes con OCD no modifica la calidad de vida.

P19. Fragmentación y trombolisis para tratamiento del tromboembolismo pulmonar hemodinámicamente inestable y masivo

M.A. de Gregorio; J. Medrano; A. Mainar; M. Rengel

Unidad de Cirugía Minimamente Invasiva Guiada por Imagen, HCU «Lozano Blesa». Universidad de Zaragoza. Zaragoza

OBJETIVOS: Evaluar la eficacia y seguridad de la fragmentación mecánica asociada o no a trombolisis intrapulmonar en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo con alteración hemodinámica.

MATERIAL Y MÉTODO: Un total de 109 pacientes (68 hombres y 41 mujeres) con edad media de 54 años (rango 27-81 años) fueron diagnosticados de TEP masivo con repercusión hemodinámica y manifestaciones clínicas. Se incluyeron bajo este epígrafe pacientes con TEP agudo con un índice de Miller superior a 0,50 y una presión sistólica media en la arteria pulmonar principal superior 45 mmHg. Cuadro clínico de inicio había sido: 48 shock, 24 síncope y 37 disnea intensa de reposo. En la exploración se apreció hipotensión que requirió tratamiento con drogas vasoactivas en 84 pacientes (77.0%). El resto (22.9%) presentó disnea intensa y cuadro de hipotensión sin requerimiento de drogas vasoactivas. La saturación de O₂ medida por pulsioximetría con tratamiento de oxígeno: fue de 74,1% de media (rango 59-85 %). Presión sistólica media en arteria pulmonar fue 54,1 mmHg. (rango 41-96 mm Hg). Se realizó fragmentación de los tromboémbolos más importantes mediante catéter y/o balón de ATP. Durante la fragmentación se administró un bolo de 500.000 UI de urokinasa. La presión pulmonar sistólica media después de estas maniobras sufrió un descenso medio de 11±8 mm Hg. Posteriormente, a través del catéter se administró infusión de urokinasa a razón de 100.000 /120.000 UI /hora. También se administró heparina sódica en perfusión ajustando el ATTP a 1.8/2. A 89 se le implantó filtro de VCI de los que 79.7 % fue recuperable. El seguimiento se realizó con valoración clínica, gammagráfica pulmonar y ecocardiográfica.

RESULTADOS: El éxito técnico se consiguió en 107 (98.1%). Dos pacientes fallecieron en la sala de intervención a pesar de las maniobras de reanimación. La media de horas de tratamiento fue 27. (rango 17-54 mm Hg) con una dosis total de urokinasa de 3.200.000 UI (rango 2.200.000-5.900.000 UI). La presión sistólica media postratamiento mecánico y farmacológico fue de 37,1 mmHg. Con un índice de Miller medio de 0.75 (rango 0.5-0.93). El seguimiento fue de 2.3 años (rango 39 días- 5.1 años). Ocho pacientes (7.3%) se perdieron para el estudio ya que no acudieron a las consulta de CMI. Seis pacientes fallecieron por causas no imputables a TEP. No se observaron signos de reTEP. Como complicación se apreciaron 7 hematomas importantes en región cervical y 4 en ingle que no requirieron tratamiento quirúrgico (10.0%), 1 (0.9%) hematoma intracerebral que fue intervenido quirúrgicamente viviendo con secuelas neurológicas.

CONCLUSIÓN: Los datos aportados avalan la eficacia y seguridad de la fragmentación mecánica y trombolisis farmacológica en el tratamiento del TEP masivo con afectación hemodinámica, mejorando la sintomatología y disminuyendo la presión arterial pulmonar.

P20. Arteritis de Takayasu: una causa poco conocida de hipertensión pulmonar. Tratamiento endovascular

M.A. de Gregorio; J. Hortels; A. Mainar; J Medrano; M Rengel

Unidad de Cirugía Minimamente Invasiva Guiada por Imagen, HCU «Lozano Blesa». Universidad de Zaragoza.

La afectación de las arterias pulmonares e hipertensión secundaria es un hallazgo bastante frecuente en la arteritis de Takayasu, sin embargo no está bien documentada en la literatura.

Presentamos un paciente diagnosticado de arteritis de Takayasu con manifestaciones sistémicas y pulmonares. Varón de raza blanca de 37 años de edad, intervenido quirúrgicamente a los 34 años de coartación aórtica. Presenta HTA mal controlada a pesar de tratamiento hipotensor. Desde hace dos años presenta disnea de esfuerzo. En la ecografía abdominal se observa riñón derecho pequeño afuncional y disminución de aorta abdominal. En ecocardiografía se diagnóstica hipertensión arterial pulmonar. El estudio angiográfico pulmonar revela estenosis de múltiples arterias lobares y segmentarias y defectos de perfusión parenquimatosa en ambos hemitórax con una PAP libre de 60 mm Hg sistólica, 22 mm Hg diastólica y 35 mm Hg de media. La presión enclavada fue de 14 mm Hg sistólica, 12 mm Hg diastólica y 10 mm Hg de media. Mediante catéter guía se realiza dilatación con balón de angioplastia en las estenosis más significativas consiguiéndose una reducción de los valores tensionales a 45/18/29 mm Hg sistólica, diastólica y media respectivamente.

El control angiográfico realizado al mes (coincidiendo con el tratamiento mediante stent de la estenosis de la aorta abdominal) revela unas cifras tensionales de 43/19/31 mm Hg respectivamente.

La hipertensión arterial pulmonar secundaria a arteritis de Takayasu puede beneficiarse del tratamiento endovascular junto con el tratamiento farmacológico.

P21. Grado de tabaquismo materno y frecuentación por patología respiratoria en la infancia

R. Córdoba; A. Marco; A. Pérez Trullén

Servicio Aragonés de Salud. Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza

INTRODUCCIÓN: Son fundamentalmente los niños (sobre todo los menores de 18 meses), los más afectados por el humo de tabaco ambiental (HTA). Su tracto respiratorio es inmaduro y no tienen suficientemente desarrollados los mecanismos de defensa. El objetivo era determinar los niños frecuentaban por patología respiratoria en función del grado de tabaquismo materno.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio retrospectivo descriptivo. En él se analizan el número de episodios anuales de patología aguda respiratoria (vías altas y bajas) en 410 niños de 0-14 años. La información de exposición pasiva al HTA se recogió por encuesta a los padres. Se completó la información en cada caso mediante revisión de los registros clínicos en programa informático OMI-AP definiendo previamente cada episodio y fijando criterios de inclusión. Se hizo análisis multivariante siendo nº anual de episodios la variable dependiente.

RESULTADOS: Hubo una asociación entre tabaquismo materno y nº de episodios respiratorios; OR=4,56 (IC 95%: 1,84-11,34). Se observó además un gradiente según el nº de cigarrillos materno para procesos de vías altas. Si la madre fuma 11-20 cigarrillos, el OR = 1,4 (IC 95%: 1,08-1,80) y si fuma más de 20, el OR = 1,96 (IC 95%: 1,46-2,46) versus fumar < 10 cigs. En el caso de la patología de vías bajas si la madre fumaba: OR = 3,5 (IC 95%: 2,0-6,0) pero no se observó gradiente según nº de cigarrillos.

CONCLUSIONES: Existe una alta asociación entre tabaquismo materno y procesos respiratorios en la infancia. Hacen falta más esfuerzos educativos para prevenir esta mayor incidencia de patología respiratoria en la infancia.

P22. Protección del trabajador en endoscopia respiratoria con láser

Moñita Blanco, A.

Servicio de Prevención de Riesgos, Hospital Universitario «Miguel Servet». Zaragoza

• Láser

Dispositivo que produce y amplifica un haz de radiación electromagnética en el intervalo de longitudes de onda de 200 nm. a 1 mm como resultado de una estimulación controlada. Se diferencia de una radiación de fuente convencional en que es monocromático (longitud de onda concreta), coherente (todas las ondas coinciden en fase) y colimado (emisión en dirección determinada con dispersión de haz no significativa).

Se clasifica en cuatro clases generales según su Límite de Emisión Accesible (LEA's) o Nivel de Emisión accesible máximo Permitido (EMP).

• Riesgos del Láser para el organismo humano: riesgos para el trabajador de técnicas endoscópicas con láser

En una exposición sin protección al Láser pueden dañarse los ojos y la piel. La gravedad de la lesión depende de la longitud de onda y el nivel de exposición alcanzado (en función de la potencia del Láser y el tiempo de exposición).

Otros factores de riesgo son: la contaminación atmosférica, radiación colateral, riesgo eléctrico, refrigerantes criogénicos, y otros.

• Protección

La protección del personal que lleva a cabo dichas técnicas debe ser colectiva y personal.

- **Colectiva:** instalaciones adecuadas, señalización del equipo láser y de la zona de trabajo de forma permanente y visible con advertencia de riesgo, evitar superficies brillantes y sus reflexiones incontroladas, trabajar con la máxima iluminación posible, no dejar funcionando el equipo sin vigilancia, control del estado del equipo por Electromedicina, limpieza adecuada, evitar sustancias inflamables en la zona de intervención.
- **Individual:** Equipos de Protección Individual (EPI's) como son gafas de protección adecuadas al tipo de láser, homologadas y en perfecto estado.

• Conclusiones

Ante cualquier técnica que requiera el empleo de láser debe conocerse la instalación donde se va a trabajar, el equipo de láser con el que se va a intervenir, y cumplir las normas de protección colectivas e individuales.

ALGUNAS CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- «Exposición a riesgos del láser». M. García. Belt Ibérica S.A.
- «Intoxicaciones por actividades profesionales e industriales», E. Pavón et al. H. S. J. de la Cruz, Úbeda (Jaén).
- «Láser: clases, riesgos, medidas de control», «Láser: riesgos no vinculados a radiación no ionizante». «Propiedades del láser médico», «Normas de seguridad en láseres»; «Seguridad en el trabajo con láseres: protección ocular» UPV.
- NTP 261- «Láseres: riesgos en su utilización». INSHT.
- Legislación española sobre prevención de riesgos laborales.
- «Requisitos mínimos para una unidad de endoscopia respiratoria», SEPAR.

P23. Experiencia inicial con prótesis de silicona en alteraciones endoluminales de la vía aérea

J. Aso; F. Regueiro*; A. Cantó*

Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza. *Servicio de Cirugía Torácica, Hospital General Universitario. Valencia.

INTRODUCCIÓN. Las estenosis de tráquea y bronquios principales constituyen una patología incapacitante y peligrosa, para lo cual existen opciones terapéuticas limitadas. El desarrollo de las endoprótesis de vía aérea para el tratamiento de estenosis se inició en el siglo XIX y perfeccionó en los años 60. Diversos modelos han sido diseñados, con sus ventajas e inconvenientes.

Presentamos la experiencia del Servicio de Cirugía Torácica referente al empleo de una prótesis traqueal en casos de estenosis traqueal.

PACIENTES Y MÉTODO. Hasta el momento han sido tratados con la prótesis traqueal "Polyflex-Stent" (Rüsh AG, Kernlen, Alemania) cinco enfermos a lo largo de siete meses.

| PACIENTE | PATOLOGIA | ESTENOSIS | | DISNEA | COMPLICACION | SUPERVIVEN |
|----------|-------------|---------------|-------------|---------|--------------|----------------|
| V 79 | CBP | Masa | Fulguración | 0 (3) | No | 16 sem (vivo) |
| V 63 | CBP | Tercio distal | Fulguración | 1 (3) | Secrec | 14 sem (fall.) |
| V 55 | Ca esófago | FTE | Fulguración | IET (4) | PCR | 4 sem (fall.) |
| V 64 | EPI | Tercio prox | | 0 (3) | Expulsión | 28 sem (vivo) |
| M 56 | Ca tiroides | Tercio medio | Fulguración | 0 (2) | Plegue | 4 sem (viva) |

Escala de disnea: 0 (asintomático), 1 (disnea de grandes esfuerzos), 2 (disnea de moderados esfuerzos), 3 (disnea de pequeños esfuerzos), 4 (disnea de reposo). IET: intubación endotraqueal. FTE: fístula tráqueo-esofágica. EPI: Estenosis postintubación.

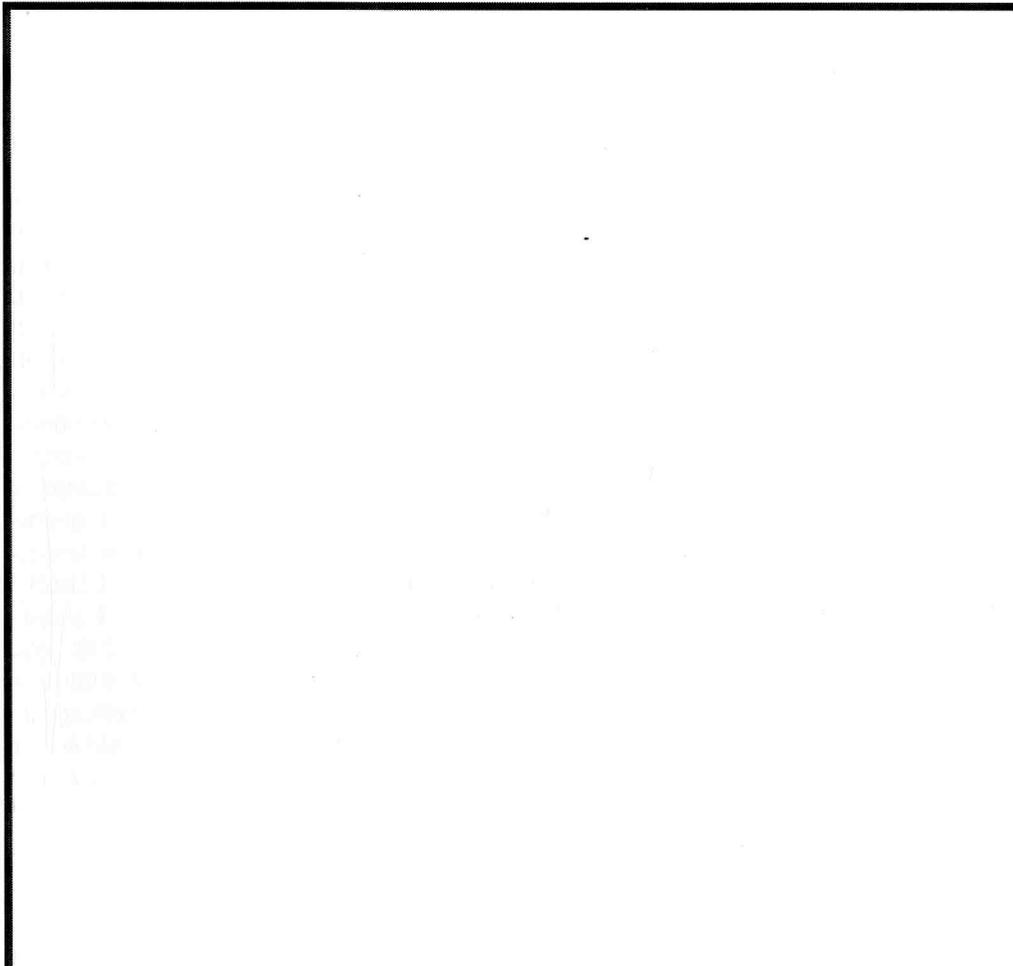
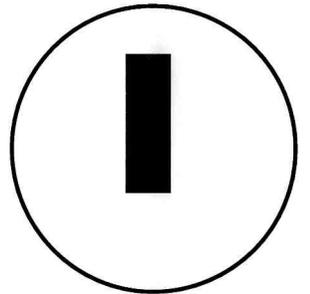
La tolerancia a la prótesis ha sido aceptable. El estudio preoperatorio se realizó con TAC helicoidal y broncoscopia, que permiten determinar la longitud de la estenosis y detección de tumores endoluminales.

DISCUSIÓN. Las estenosis de la vía aérea constituyen un reto terapéutico que se ha intentado abordar por diferentes vías. La cirugía de reconstrucción traqueal en defectos extensos está limitada por la falta de un material sustitutivo idóneo. No obstante, la resección del segmento afecto y la reconstrucción con diversas técnicas sigue siendo el tratamiento de elección.

Las prótesis endoluminales (de diferentes materiales y diseños) están diseñadas para restaurar y mantener el calibre de la vía aérea. La indicación para el empleo de estos dispositivos se establece en casos de insuficiencia respiratoria con estridor, hemoptisis o síntomas y signos de fístula tráqueo-esofágica. La restauración de la luz traqueal se puede conseguir con el empleo del láser Nd-YAG, crioterapia o mediante electrocoagulación. El posicionamiento de la prótesis se realiza mediante un broncoscopio rígido. Complicaciones descritas en relación a esta prótesis son la retención de secreciones, migración del dispositivo, obstrucción por plegamiento de la prótesis e incorporación a la masa tumoral. En este último caso es posible la nueva colocación de prótesis, evitando recambios con resultados desfavorables. El empleo en fístulas tráqueo-esofágicas ha sido descrito con éxito.

La presencia de estenosis traqueales malignas supone un mal pronóstico para el paciente, quien puede ser sometido a tratamiento con prótesis endoluminales con finalidad paliativa para evitar la muerte por asfixia. En pacientes seleccionados es posible la aplicación de quimioterapia anti-neoplásica y radioterapia, con resultados variables, según el tipo de tumor.

Índice de autores



Í N D I C E D E A U T O R E S

| | | | |
|---|---------------------------|--|---------------------------|
| Abós Olivares, M ^a Dolores | MA1 | López Cortés, Virginia | MB4 |
| Aisa, O. | P15 | Lou Mercadé, Ana Cristina | MC5 |
| Aladrén, M. | P15 | Lozano, R. | P15 |
| Alonso, J. | P12 | Mainar, A. | P19, P20 |
| Amer López, Mariam | P1 | Marco, Alicia | P21 |
| Ariño Galve, Ignacio | MA3 | Marcos, M.P. | P17, P18 |
| Arnalich Fernández, Francisco | P1 | Martín Carpí, T. | P7, P8, P9, P10, P11, P12 |
| Aso, J. | P23 | Martínez Moya, L. | P5 |
| Bellod, A. | P13 | Mata Duaso, José | MA4 |
| Benito, H. | P15 | Matamala, C. | P3 |
| Berisa Losantos, F. | P16 | Mateo Lázaro, M.I. | P2, P3, P16 |
| Caballero, R. | P17, P18 | Medrano, J. | P19, P20 |
| Calvo, E. | P3, P2 | Millastre, E. | P5 |
| Cantó, A. | P23 | Monreal Bosch, Manuel | C1, MC3 |
| Cascan, P. | P17, P18 | Moñita Blanco, A. | P22 |
| Catarineu, B. | P13 | Mouronval, L. | P2 |
| Cía, P. | P15 | Otero Candelera, Remedios | Ma2, MC2 |
| Córdoba Rodrigo | P21 | Paño-Pardo, José Ramón | P1 |
| Cornudella Lacasa, Rosa | MB3 | Pérez Cuit, C. | P6 |
| Costan, J. | P13, P17, P18 | Pérez Trullén, Alfonso | P21 |
| Curto, A. | P13 | Pina, M.A. | P3 |
| De Gregorio Ariza, Miguel Angel | C3, P19, P20 | Prieto Andrés, P. | P16 |
| De Pablo, F. | P7, P8, P11, P12 | Pujol Aymerich, V. | P4 |
| De Pablo, J. | P8 | Quintana, Alina | P14 |
| De Pablo López, C. | P4 | Quintana Velasco, Carmen | MC4 |
| Del Corral, E. | P5 | Raspall, B. | P13 |
| Díaz Hurtado, M. | P2, P3, P16 | Reclusa, F. | P15 |
| Embún Flor, R. | P9 | Regueiro Mira, F. | P6, P15, P23 |
| Fabre González, E. | MC5 | Rengel, M. | P19, P20 |
| Fernández Capitán, María Del Carmen | P1 | Ríos Tejada, Francisco | C2 |
| Fleta, B. | P6, P5 | Rivas De Andrés, J.J. | P9, P10 |
| Gallego Bermejo, M.C. | P7, P8, P9, P10 | Roche Roche, M ^a .P. | P4, P6 |
| García, P. | P15 | Rodríguez, O. | P7, P8, P11, P12 |
| García Tirado, F.J. | P9, P10 | Ruiz Manzano, Juan | C4, MC1 |
| Gascón, A. | P2 | Ruiz, T. | P15 |
| Gascón Pelegrín, J.M. | P2, P3, P16 | Sánchez Barón, A. | P9, P10, P11 |
| Gonzalvo, M.C. | P5 | Sebastián, Antonio | P13, P14, P17, P18 |
| Hernández Caballero, A. | P7, P8, P9, P10, P11, P12 | Serrano, María Luisa | P14 |
| Herrero, I. | P7, P8, P11, P12 | Suárez Pinilla, Francisco Javier | MC1 |
| Herrero Jarque, J.P. | P6 | Tarancón, C. | P5 |
| Hortels, J. | P20 | Torralba, J.C. | P3 |
| Iglesias, E. | P2 | Torres García, Antonio | MB5 |
| Juyol, M.C. | P3 | Uresandi Romero, Fernando | MA5, MB2 |
| Laclaustra, M. | P13 | Valero Recio, José Manuel | P1 |
| Larraga Alayeto, S. | P4 | Valle, J. | P5 |
| Latorre Martín, Y. | P4 | Vidal, A. | P2, P3 |
| Linares Vicente, J.A. | P4 | Villaroya, A. | P15 |
| Lladó Vera, M. | P7, P8, P10, P11, P12 | Zabala, S. | P2 |
| Lobo Manuel | P13, P14, P17, P18 | | |

C - Conferencia, M - Mesa redonda, P - Póster



Revista Oficial de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Zaragoza