

ARCHIVOS

de la Facultad de

MEDICINA

de Zaragoza

Volumen 45

Núm. 1

Abril 2005

Revisiones

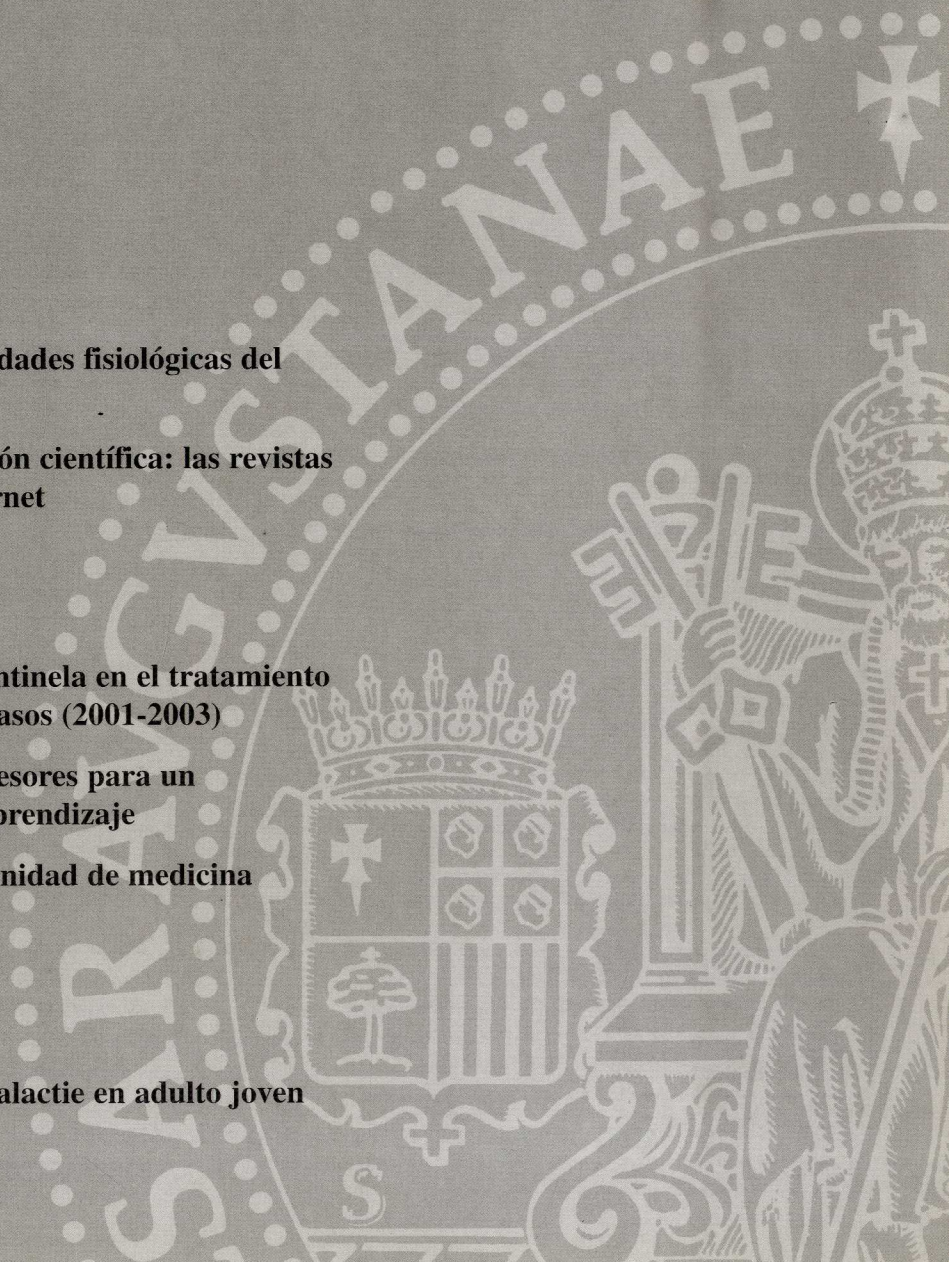
- Aspectos agronómicos y propiedades fisiológicas del aceite de oliva
- Metamorfosis de la comunicación científica: las revistas médicas en los tiempos de Internet

Originales

- Biopsia selectiva del ganglio centinela en el tratamiento del melanoma: revisión de 66 casos (2001-2003)
- «Profesores estratégicos»: Profesores para un curriculum basado en el autoaprendizaje
- Insuficiencia cardiaca en una unidad de medicina interna en Aragón

Caso clínico

- Meningitis por estreptococo agalactie en adulto joven



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 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^a 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^a Miguélana 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 Villagrana 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 45, NUMERO 1, ABRIL DE 2005

REVISION

Aspectos agronómicos y propiedades fisiológicas del aceite de oliva

J. Fleta Zaragozano, L. Moreno Aznar, B. Fleta Asín, G. Rodríguez Martínez

Metamorfosis de la comunicación científica: las revistas médicas en los tiempos de Internet

F.R. Pérez-López

ORIGINAL

Biopsia selectiva del ganglio centinela en el tratamiento del melanoma: revisión de 66 casos (2001-2003)

M.P. Sánchez Salas, M.P. Grasa Jordán, F.J. Carapeto Márquez de Prado

«Profesores estratégicos»: Profesores para un curriculum basado en el autoaprendizaje

J.F. Escanero, M. Soria, M. Guerra, A.J. Gambarte

Insuficiencia cardíaca en una unidad de medicina interna en Aragón

F.J. Ruiz-Ruiz, F.J. Ruiz Laiglesia, P. Sampérez Legarre, D. Saenz Abad, R. Dolz Aspas, J.L. Morales Rull, A. Flamarique Pascual, M. Amores Ferreras, J.I. Pérez-Calvo.

CASO CLINICO

Meningitis por estreptococo agalactie en adulto joven

B. Zalba, R. Ridruejo, J. Munárriz, N. Montes, F. Roche, E. Durán

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 45, NUMBER 1, APRIL 2005

REVISIONS

Agronomic aspects and physiological properties of olive oil

J. Fleta Zaragoza, L. Moreno Aznar, B. Fleta Asín, G. Rodríguez Martínez

Metamorphosis of the scientific communication: the medical journals in the Internet era

F.R. Pérez-López

ARTICLES

Sentinel lymph node biopsy in the treatment of melanoma: review of 66 cases (2001-2003)

M.P. Sánchez Salas, M.P. Grasa Jordán, F.J. Carapeto Márquez de Prado

«Strategic professors»: Professors for an ownlearning based curriculum

J.F. Escanero, M. Soria, M. Guerra, A.J. Gambarte

Heart failure in an internal medicine unit in Aragón

F.J. Ruiz-Ruiz, F.J. Ruiz Laiglesia, P. Sampérez Legarre, D. Saenz Abad, R. Dolz Aspas, J.L. Morales Rull, A. Flamarique Pascual, M. Amores Ferreras, J.I. Pérez-Calvo.

CLINICAL CASES

Meningitis due to streptococcus agalactiae in young adult

B. Zalba, R. Ridruejo, J. Munárriz, N. Montes, F. Roche, E. Durán

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

Aspectos agronómicos y propiedades fisiológicas del aceite de oliva

Agronomic aspects and physiological properties of olive oil

J. Fleta Zaragoza¹, L. Moreno Aznar¹, B. Fleta Asín², G. Rodríguez Martínez³

1. Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza

2. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

3. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

RESUMEN

El aceite de oliva es un componente fundamental de la dieta mediterránea y su consumo está relacionado con una mayor esperanza de vida. Nuestro país es el mayor productor mundial aunque su consumo representa sólo una mínima parte de las grasas consumidas por persona. El aceite de oliva virgen tiene propiedades beneficiosas en el organismo humano, debido, tanto a su fracción oleosa (ácido oleico, fundamentalmente), como a los componentes de su fracción no oleosa, comportándose como un agente cardioprotector. También tiene efectos beneficiosos sobre el metabolismo lipídico, oxidación celular, coagulación, diabetes y algunos tipos de cáncer.

PALABRAS CLAVE

Aceite de oliva virgen, ácido oleico, lípidos, antioxidante, enfermedad cardiovascular

SUMMARY

Olive oil is a basic component of the Mediterranean diet and its consumption is related to a better life expectancy. Although Spain is the main producing country, olive oil is only a little portion of individual fat intake. Virgin olive oil has beneficial properties for human organism due to the cardioprotective effects of both oily fraction components (oleic acid essentially) and non-oily fraction components. Virgin olive oil has also beneficial on lipid metabolism, cellular oxidation, coagulation, diabetes and different types of cancer.

KEY WORDS

Virgin olive oil, oleic acid, lipids, antioxidant, cardiovascular disease.

IMPORTANCIA DEL ACEITE DE OLIVA

El aceite de oliva (del árabe *az-zeit*: jugo de aceituna) ya era conocido hace más de cuatro mil años. Es el aceite extraído del fruto del olivo (*Olea europea sativa*), que procede del olivo silvestre o acebuche (*Olea europea sylvestris*), arbusto salvaje que ya existía hace 12 millones de años y cuyo origen puede localizarse en el levante mediterráneo. El olivo se cree que fue introducido en España alrededor del año 1000 a. C. Los egipcios, griegos y romanos atribuyeron ya a este aceite diferentes propiedades, especialmente como alimento y como medicina (1).

En el mundo existen unos 800 millones de olivos que ocupan una superficie de más de 8 millones de ha. Más del 95% de esta superficie oleícola se sitúa en países de la cuenca mediterránea (Europa, Norte de África y Oriente Medio). No obstante la producción y consumo de aceite de oliva es solo del 3, 2% y 3, 3% respectivamente de la producción y consumo mundial de grasas vegetales (2, 3).

En nuestro país el consumo de aceite de oliva representa aproximadamente el 50% del consumo total de aceites vegetales. El consumo de esta grasa es de 12, 7 litros por persona y año y de oliva virgen extra de 1, 9 litros por persona y año (4).

El aceite de oliva no sólo es un alimento básico de la alimentación de los pue-

Correspondencia: Jesús Fleta Zaragoza.
Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud.
Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza - Tel. 976 761 751 - E-mail: jfleta@unizar.es

blos mediterráneos, sino que es un elemento diferenciador de la denominada dieta mediterránea y un constituyente fundamental de la dieta de gran parte de los españoles. Los grupos de población que consumen esta dieta presentan una esperanza de vida de las más altas del mundo, fenómeno comprobado desde hace más de 50 años (5, 6, 7, 8, 9, 10).

El consumo de aceite de oliva produce diversos efectos beneficiosos, entre los que destacan los de tipo metabólico, reduciendo los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y con ello la incidencia de cardiopatía coronaria; así mismo se ha observado que el aceite de oliva descende la tensión arterial, incrementa la capacidad fibrinolítica, favorece la metabolización de la glucosa y reduce la incidencia de algunos tipos de cáncer, entre otros efectos (11, 12, 13, 14, 15).

ELABORACIÓN DE LOS ACEITES DE OLIVA

Se distinguen tres tipos de aceite de oliva: el aceite de oliva virgen, el aceite de oliva y el aceite de orujo de oliva.

El aceite de oliva virgen es el zumo natural obtenido de la oliva madura por medios mecánicos o físicos exclusivamente. Posee excepcionales características de aspecto, fragancia y sabor, conservando todo su valor nutricional. Además de su fracción oleosa contiene componentes nutricionales de carácter antioxidante de gran trascendencia.

Existen tres tipos de aceite de oliva virgen: el extra (acidez no superior a 1º), el fino (acidez no superior a 2º) y el corriente (acidez no superior a 3, 3º). Todos ellos se diferencian por su sabor, aroma, color y textura, además de la acidez. Los dos primeros, con excelentes propiedades nutricionales, se consumen directamente y el tercero se emplea para la fabricación de aceite de oliva y aceite de orujo de oliva, añadiéndolo a los aceites refinados. Tabla 1.

Gran cantidad de aceite se somete a refinación (aceite de oliva virgen lampante), por presentar una elevada acidez o propiedades organolépticas inadecuadas y desagradables que impiden su consumo directo. En el proceso de refinado este aceite pierde gran parte de sus propiedades por lo que se le añade una pequeña cantidad de aceite de oliva virgen, con el fin de mejorar su valor organoléptico (16).

De la parte sólida del fruto u orujo, constituida por la piel, restos de pulpa y hueso, se obtiene también aceite, que ha de extraerse mediante disolventes. Posteriormente se refina y luego se adiciona una pequeña parte de aceite de oliva virgen para enriquecerlo y presentarlo en el mercado. Es el denominado aceite de orujo de oliva. Este aceite es inferior a los anteriores bajo el punto de vista gastronómico y nutricional (17, 18).

COMPOSICIÓN DEL ACEITE DE OLIVA

En los alimentos y en el cuerpo humano existen tres clases de lípidos: triglicéridos, fosfolípidos y ésteres del colesterol.

Los triglicéridos son los lípidos más abundantes en la dieta y están constituidos por glicerol y ácidos grasos. Pueden ser saturados, que no tienen doble enlace; monoinsaturados, con un doble enlace; diinsaturados, con dos dobles enlaces; y poliinsaturados, con más de dos dobles enlaces. Los dobles enlaces hacen que los ácidos grasos tengan distintas propiedades y constituyen lugares en donde se van a producir fenómenos de oxidación.

Los fosfolípidos son esenciales ya que constituyen las membranas celulares y también están constituidos por dos ácidos grasos. Los ésteres de colesterol también forman las membranas celulares y contienen un solo ácido graso. El tipo de estos ácidos grasos será más o menos insaturado dependiendo del tipo de aceite y grasa consumidos.

El aceite de oliva tiene dos componentes claramente diferenciados: la fracción oleosa y la no oleosa o insaponificable.

La fracción oleosa o grasa es la parte mayoritaria del aceite y representa el 98-99% del total. Está constituida por triglicéridos, formados por ácidos grasos di-

TABLA 1. TIPOS DE ACEITE DE OLIVA SEGUN EL REGLAMENTO DE LA CEE, 2568/91 Y MODIFICACIONES POSTERIORES

CLASES	CARACTERISTICAS
Aceite de oliva virgen extra	Acidez menor o igual a 1º Tiene cualidades de zumo de aceitunas Es preferible utilizarlo en crudo
Aceite de oliva virgen (fino)	Acidez igual o menor a 2º Especialmente indicado para frituras
Aceite de oliva virgen corriente	Acidez menor o igual a 3, 3º No apto para consumo directo Se usa para encabezar otros aceites Se emplea también para refinar
Aceite de oliva virgen lampante	Acidez superior a 3, 3º No apto para consumo directo Siempre se ha de refinar
Aceite de oliva	Acidez menor de 1, 5º Es aceite de oliva refinado enriquecido con aceite de oliva virgen ("encabezar" el aceite)
Aceite de orujo de oliva	Acidez menor de 1, 5º Es aceite de orujo de oliva refinado enriquecido con aceite de oliva virgen

Modificado de Pisa (24), Uceda (16) y Bonilla y Lorente (23)

TABLA 2. COMPOSICION QUIMICA DEL ACEITE DE OLIVA

FRACCION OLEOSA (98-99%)	
Ácidos grasos monoinsaturados (oleico)	
Ácidos grasos saturados	
Ácido graso diinsaturado (linoleico)	
Ácidos grasos poliinsaturados omega 3	
Fracción no oleosa (insaponificable): 1-2%	
COMPUESTOS	FUNCIONES
Terpenos (escualeno, carotenos, licopeno)	Provitamina A y antioxidantes
Clorofilas (pigmentos)	Coloración
Tocoferoles (alfa, beta, gamma y delta-tocoferol)	Vitamina E y antioxidantes
Esteroles (beta-sitosterol, campesterol, estigmasterol)	Hipocolesterolemiantes
Compuestos fenólicos	Antioxidantes
Alcoholes, aldehídos, cetonas, éteres, ésteres, furanos	Aromas

versos; estos ácidos grasos van a definir las características de cada uno de los aceites. El aceite de oliva se caracteriza por tener un importante contenido de ácido graso monoinsaturado oleico (C18:1) en un 57-82%, en menor cantidad ácidos grasos saturados, en un 13-20% (ácido palmítico 11-17% y ácido esteárico 1-3%) e insaturados (8%), especialmente ácido linoleico (4-20%) y alfa linolénico (menos del 0,9%) (19, 20, 21, 22).

Algunos ácidos grasos se separan y quedan libres dando al aceite la acidez característica. La acidez tiene poco que ver con el valor nutricional aunque a partir de 2º no se deben consumir, por razones de sabor.

La fracción no oleosa representa solamente el 1-1,5% del total del aceite; no obstante contiene sustancias de gran valor culinario y nutricional, especialmente por sus efectos antioxidantes y si se trata de aceite de oliva virgen. Entre estas sustancias destacan los terpenos y entre ellos el beta-caroteno, capaz de actuar como antioxidante y convertirse en vitamina A; las clorofilas, pigmentos con propiedades antioxidantes; tocoferoles, en especial el alfa-tocoferol, con gran actividad vitamínica E, de clara acción antioxidante; esteroides, entre ellos el beta-sitosterol, que interfiere competitivamente con la absorción intestinal del colesterol y por lo tanto impide un exceso del mismo en el organismo; compuestos fenólicos, también con propiedades antioxidantes. Además de estas sustancias el aceite de oliva contiene otros compuestos volátiles responsables de los diferentes aromas, como alcoholes, ésteres, éteres, derivados furánicos, etc. (19, 21). Tabla 2

VARIETADES DE OLIVA MÁS CULTIVADAS DE ARAGÓN

Las variedades más cultivadas en Aragón son Empeltre y Arbequina y en menor cantidad Royal, Verdeña y Negral.

La primera de ellas es una variedad de origen muy antiguo, típica del Bajo Aragón, de la zona de Barbastro y de Tarazona-Borja. El nombre proviene del catalán que se habla en la zona limítrofe con esta Comunidad: empelt, que significa injerto, su forma de propagación inicialmente. Se trata de una variedad autocompartible, es decir, que las flores se fecundan con su propio polen, poco resistente al frío y de gran vigor. Sus frutos se utilizan tanto para la obtención

de aceite como para el consumo de aderezo. Ocupa en todo el mundo una superficie de 60.000 ha., de las cuales más de la mitad se encuentra en el Bajo Aragón.

El árbol es de gran desarrollo cuando se cultiva en buenas condiciones ecológicas, de porte erguido y con ramas de fuerte tendencia a la verticalidad. Tiene entrenudos largos y produce pocas ramificaciones. La copa tiene un follaje espeso y los frutos, poco visibles, se encuentran en el interior.

Los frutos son de tamaño medio, alargados, asimétricos, ligeramente abombados por el dorso y planos en el lado opuesto. Tiene el pedúnculo largo y se desprende fácilmente al madurar, lo que favorece la recolección por medios mecánicos. El color es negro intenso en la maduración.

Los rendimientos en aceite oscilan entre el 19,7 y el 27,5% (kg de aceite por 100 kg de aceituna), dependiendo de la pluviometría durante el periodo de engorde y maduración de la aceituna y del grado de maduración que haya alcanzado cuando se realiza la recolección.

La Arbequina es una variedad originaria de Cataluña; su falta de adaptación a los suelos fuertes y a la aridez le han impedido propagarse en Aragón con más intensidad. Es probable también que las características de sus aceites, afrutados y más verdes que los de la empeltre, hayan contrastado con los gustos habituales de los consumidores de algunas zonas aragonesas, y esto haya supuesto un freno en su colonización. Las áreas donde más se cultiva son el Jalón medio y la zona del Cinca.

El árbol es de tamaño medio, aunque variable según las condiciones en que vegeta, de poco desarrollo en los terrenos de inferior calidad, de tronco rugoso y copa globosa, de aspecto muy verdoso. Tiene las ramas abiertas, péndulas, con tendencia a crecer inclinadas hacia el suelo, con abundantes brotes y corteza fina. Su rápida entrada en producción y su reducido tamaño permiten utilizarla en plantaciones intensivas.

Los frutos son ovalados, cortos y asimétricos, con el ápice redondeado, la base ensanchada, poco truncada y cavidad peduncular pequeña. Su tamaño es pequeño, de 0,8 a 1,20 g y tiene el pedúnculo largo (23).

El 40-55% del peso de la aceituna, cuando está madura es aproximadamente agua, el 18-32% aceite, del 14 al 22% hueso, del 1 al 3% semilla y del 8 al 10% epicarpio. Una tonelada de aceitunas maduras produce 400-500 litros de agua, 200-300 kg de aceite y 280-350 kg de materia seca, de la cual 140-200 kg son restos de hueso, 10-30 kg semillas y 120-140 kg otros sólidos orgánicos. El aceite se encuentra fundamentalmente en las vacuolas de las células del mesocarpio (3).

CARACTERÍSTICAS DE LOS ACEITES DE OLIVA DE ARAGÓN

El aceite de Empeltre del Bajo Aragón y de Borja presenta una acidez muy baja (muy inferior a 1º), tiene unos índices de peróxidos algo elevados (alrededor de 15), aunque sin llegar al máximo autorizado (20) debido a su riqueza en ácidos grasos poliinsaturados, tal como confirman los índices K. El contenido en alfa-tocoferol es adecuado y en la cata obtiene una puntuación por encima de 6,5 que mejora sensiblemente en los aceites obtenidos por centrifugación.

En cuanto a sus características organolépticas, se caracteriza por su color amarillo con matices que van del dorado al oro, en función del momento de recolección, y por su sabor dulce, sin amargor y ligeramente picante al principio.

El aceite de Arbequina propio de las zonas de La Almunia presenta, así mismo, una baja acidez, menos peróxidos que la Empeltre, por tener también menos ácidos poliinsaturados, y menos alfa-tocoferol, aunque en contenido adecuado. El panel de cata lo califica por encima de 6,5 y sus peculiaridades organolépticas son el sabor afrutado intenso, que los catadores de Aragón asignan a veces al amargor, y el color amarillo con tonalidades verdosas. Por su intensa frutuosidad, se utiliza con frecuencia para encabezar otros aceites planos, escasos de aromas y sabor (23, 24). Tablas 3 y 4.

Ambos aceites se pueden clasificar en la calidad de virgen extra y pueden ser adquiridos con todos sus componentes naturales.

EFFECTOS TERAPÉUTICOS Y PREVENTIVOS DEL ACEITE DE OLIVA

1. Aparato digestivo

En el estómago el aceite de oliva produce un menor reflujo del contenido gástrico desde el estómago al esófago, a di-

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE LA DENOMINACIÓN DE ORIGEN «ACEITE DEL BAJO ARAGÓN»

VARIETADES DE OLIVO APTAS	
Empeltre, en una proporción mínima del 80%	
Arbequina y Royal, en una proporción máxima del 20%	
CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS	
Aspecto limpio, sin velos, turbiedad o suciedad	
Color amarillo con matices que van desde el dorado al oro viejo	
Sabor afrutado, con ligeros sabores almendrados y tirando a dulce	
Puntuación mínima del panel de cata: 6, 5	
CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS	
Acidez máxima (% ácido oleico) 1, 0	
Peróxidos, máximo (mEq de O ₂ /kg) 20	
K270 máximo 0, 15	
K232 máximo 2, 0	
Humedad y elementos volátiles, máximo 0, 15%	
Impurezas, máximo 0, 1%	
ZONA GEOGRÁFICA	
Oeste de la Comunidad Autónoma de Aragón (provincias de Zaragoza y Teruel)	
SUPERFICIE DE CULTIVO	
Superficie total de la zona: 6.380 km ²	
Superficie cultivada por olivos: 36.600 ha	
Superficie cultivada por Empeltre: 31.560 ha	
Superficie cultivada por Arbequina: 2.200 ha	
Superficie cultivada por Royal: 1.000 ha	
<i>Departamento de Agricultura de la DGA (2000).</i>	

TABLA 4. COMPOSICIÓN DEL ACEITE DE OLIVA DE LA ZONA DE BELCHITE (D.O. BAJO ARAGÓN; OLIVA EMPELTRE). MEDIA DE 10 AÑOS

CARACTERÍSTICAS	
Humedad y materias volátiles: <0, 05±0, 05%	
Grado de acidez: 0, 20±0, 4% (ac. oleico)	
Índice de peróxidos: 8±8 mEq de O ₂ /kg	
Índice K270: 0, 09±0, 15	
Índice K232: 1, 93±0, 35	
Delta K: <0, 01	
Ácidos grasos insaturados (%)	
C18:1 (ac. oleico): 75, 10±5, 5	
C18:2 (ac. linoléico): 10, 7±1, 5	
C16:1 (ac. palmítico): 0, 70±0, 05	
C18:3 (ac. linoléico): 0, 70±0, 05	
C20:1 (ac. eicosenoico): 0, 40±0, 05	
C17:1 (ac. heptadecenoico): 0, 20±0, 05	
Ácidos grasos saturados (%)	
C16:0 (ac. palmítico): 9, 10±0, 2	
C18:0 (ac. esteárico): 2, 10±0, 1	
C20:0 (ac. araquídico): 0, 40±0, 05	
C22:0 (ac. behénico): 0, 10±0, 05	
C24:0 (ac. lignocérico): 0, 10±0, 05	
C17:0 (ac. heptadecanoico): 0, 10±0, 05	
C14:0 (ac. mirístico): <0, 05	
Ceras: 106, 4±5, 5 mg/kg	
Isómeros translinoléicos+translinolénicos: <0, 05%	
<i>Datos aportados por A. Bonilla. Laboratorio Agroambiental. Departamento de Agricultura. Diputación General de Aragón (2004)</i>	

ferencia de otros aceites, ya que no deprime el tono del esfínter gastroesofágico. Por ello se reduce el riesgo de lesión en la mucosa esofágica. Además, el aceite de oliva inhibe parcialmente la motilidad gástrica con más intensidad que otros aceites, por lo que el vaciado gástrico desde el estómago al duodeno es más lento y gradual. Este efecto produce, como consecuencia, una sensación de saciedad de mayor grado, reduciendo así la ingesta de alimentos y facilitando la digestión a nivel del estómago, duodeno y yeyuno, potenciando la absorción de los nutrientes. También existen evidencias clínicas de que este aceite reduce la acidez gástrica y con ello la incidencia de úlceras gástricas y duodenales, todo ello producido por complejos mecanismos hormonales (25, 26).

A nivel hepatobiliar son varios los efectos beneficiosos del aceite de oliva. En primer lugar, estimula la síntesis hepática de sales biliares (efecto colerético), a partir de colesterol, por lo que impide, hasta cierto punto, un exceso del mismo en plasma. Este efecto se potencia también por la propiedad del aceite de oliva de aumentar la excreción hepática de colesterol.

El aceite de oliva provoca una poderosa contracción de la vesícula biliar (efecto colagogo), pero suave y prolongada, lo que conduce a un vaciado completo de la misma; ello se debe al efecto de este aceite como estimulador de la liberación de colecistoquinina, unido al efecto de esta hormona como estimulante de la apertura del esfínter de Oddi. Estas propiedades explican la disminución de la presencia de cálculos biliares (colecistitis) en personas que ingieren habitualmente este tipo de aceite (27, 28).

En el páncreas produce una secreción escasa pero suficiente para realizar todas sus funciones digestivas, con igual efectividad que cualquier otro aceite comestible. El ácido oleico provoca una compleja respuesta de hormonas intestinales, entre ellas el denominado polipéptido pancreático, que regula con gran precisión la secreción pancreática (29, 30).

En el intestino el aceite de oliva impide parcialmente la absorción de colesterol, ya que este aceite contiene un componente, el sitosterol, de composición química semejante al colesterol, que compite con éste impidiendo en parte su absorción. Este hecho impide, junto a efectos anteriormente mencionados,

una elevación excesiva de colesterol en sangre. Por otra parte el aceite de oliva mejora la absorción de diversos nutrientes, como el calcio, hierro, magnesio, etc., además de ejercer como laxante, por sus efectos a nivel del intestino grueso. No faltan experiencias que muestran un efecto beneficioso del aceite de oliva en la enfermedad inflamatoria intestinal (31, 32).

2. Efecto sobre el estado oxidativo corporal

Se sabe que el oxígeno, imprescindible para la vida, genera unos derivados llamados radicales libres, de una gran agresividad oxidativa, capaces de atacar todas las moléculas de las células, tanto las que constituyen las membranas celulares, como los fosfolípidos, como las que constituyen el material genético, como son los ácidos nucleicos. Este ataque oxidativo por parte de los radicales libres puede ser de mayor o menor gravedad y es el responsable o corresponsable de un gran número de enfermedades, tan importantes como la diabetes, aterosclerosis, Alzheimer, e incluso el propio proceso de envejecimiento (33).

El ataque oxidativo depende de diversas circunstancias, entre las cuales destacan la capacidad oxidable de las membranas celulares (mayor si sus ácidos grasos son muy insaturados) y la existencia de sustancias antioxidantes (como la vitamina E y los compuestos fenólicos), capaces de neutralizar la acción de los radicales libres (34).

La ingesta habitual del aceite de oliva, dada su riqueza en ácido oleico, determina unas membranas poco insaturadas y, por lo tanto, menos atacable oxidativamente. Por el contrario, los aceites de semillas, ricos en ácidos más insaturados, condicionan unas membranas muy insaturadas y como consecuencia más vulnerables a la oxidación. Este efecto también se lleva a cabo a nivel de las membranas de las lipoproteínas, estructuras que transportan los lípidos, siendo el aceite de oliva el que da lugar a una menor cantidad de LDL oxidada (35).

El aceite de oliva, especialmente si se trata de aceite virgen, es el que presenta el mejor perfil de componentes antioxidantes, respecto del resto de los aceites, tanto por su contenido en vitamina E (alfa-tocoferol), como por el de diversos componentes fenólicos. El proceso de refinación del aceite de oliva produce la pérdida de la mayor parte de las sustancias antioxidantes (36, 37, 38).

3. Efectos sobre el metabolismo y sistema cardiovascular

El efecto del aceite de oliva sobre el sistema cardiovascular es lo que más ha llamado la atención en los últimos años, ya que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, especialmente el infarto, es la causa más numerosa de mortalidad. El efecto puede llevarse a cabo por la acción del aceite sobre la aterosclerosis y sobre la trombosis (39, 40, 41, 42, 43, 44).

Los factores de riesgo más destacados, relacionados con la alimentación, son: niveles sanguíneos elevados de colesterol y colesterol-LDL, niveles sanguíneos disminuidos de colesterol-HDL (lipoproteínas de alta densidad), niveles sanguíneos elevados de triglicéridos sanguíneos y niveles elevados de LDL oxidada, entre otros (45, 46, 47, 48).

El aceite de oliva, al igual que otros aceites de semillas (girasol, maíz, soja, etc), es capaz de disminuir las tasas de colesterol total y colesterol-LDL, al con-

trario del efecto producido por la grasa animal y los aceites de coco y palma, debido a su alto contenido en grasa saturada. Los aceites de pescado no afectan al colesterol ni al colesterol-LDL (49).

El aceite de oliva, a diferencia de otros aceites de semillas, puede mejorar también los niveles de colesterol-HDL, al igual que la grasa saturada, sin embargo, ésta, eleva también el colesterol-LDL, por lo que el resultado no es beneficioso. También hay que destacar el efecto beneficioso del aceite de oliva, especialmente el virgen, por ser capaz de producir menor cantidad de LDL oxidada, respecto de los aceites de semillas y de pescado. El efecto sobre los triglicéridos es similar al de todas las grasas y aceites, excepto los aceites de pescado que lo disminuyen (50, 51, 52, 53, 54, 55, 56).

La agregación plaquetaria es un fenómeno fisiológico cuando existe una lesión vascular pero puede conducir a la formación de un trombo en las arterias coronarias de pequeño calibre o en el cerebro, fundamentalmente. Esta situación se agrava cuando se trata de vasos estrechados debido a la aterosclerosis o vasoconstricción y es más raro cuando existe vasodilatación. Existen estudios que ponen de manifiesto que el aceite de oliva virgen es antitrombogénico, al igual que los aceites de pescado; sin embargo las grasas animales y aceites de palma y coco, ricos en grasas saturadas, son trombogénicos (57, 58, 59, 60, 61).

La acción antitrombogénica del aceite de oliva se lleva a cabo a través del ácido oleico y los componentes antioxidantes, reduciendo la tensión arterial, protegiendo el endotelio, modificando la adhesión de células endoteliales y amortiguando el proceso inflamatorio (62).

Por otra parte el aceite de oliva actúa sobre los factores de la coagulación, impidiendo una coagulación excesiva, efecto que no realizan otros aceites de semillas, grasas animales, ni aceites de pescado. Esta acción se lleva a cabo reduciendo el factor procuagulante VII, el inhibidor del factor tisular y el inhibidor del activador tisular del plasminógeno, que es el inhibidor fundamental de la fibrinólisis (63, 64).

Podemos concluir diciendo que el aceite de oliva tiene efectos saludables ya que reduce todos los factores de riesgo negativos y aumenta todos los positivos. El aceite de oliva virgen es el

mejor desde el punto de vista cardiovascular porque reduce la producción de LDL-oxidada, el factor más aterogénico de los existentes (53, 65, 66, 67, 68).

4. Efecto sobre la diabetes

La diabetes, enfermedad de gran prevalencia en nuestra población, cursa con graves problemas en el metabolismo lipídico, que produce a su vez alteraciones ateroscleróticas y de la coagulación. Existen estudios que confirman el efecto beneficioso del aceite de oliva sobre estas alteraciones, como se ha mencionado anteriormente; además este aceite permite una menor elevación de la glucosa sanguínea y, por lo tanto, la necesidad de insulina es menor. No están aclarados los mecanismos de producción de estos efectos, pero se sabe que el enlentecimiento del vaciado gástrico, ya comentado, produce una absorción intestinal gradual de glucosa, lo que impide una elevación brusca y elevada en sangre (69, 70, 71, 72, 73).

5. Efectos sobre el cáncer

Se cree que hasta el 80% de los procesos cancerosos están relacionados con la alimentación y están producidos por diferentes mecanismos. Uno de los más frecuentes es el estado oxidativo celular, es decir, cuanto mayor es la susceptibilidad oxidativa de las células, mayor es el riesgo de cáncer. Es en este aspecto donde el tipo de aceite y grasa es más determinante y también donde se explica el efecto protector que ejercen alimentos como frutas, verduras y hortalizas, gracias a los componentes antioxidantes que poseen, como compuestos fenólicos, carotenoides y vitaminas E y C. El consumo de la llamada dieta mediterránea, que incluye el aceite de oliva, frutas, verduras y hortalizas, explica la menor incidencia de cáncer en los países que la siguen (74, 75, 76, 77, 78).

La carcinogénesis se produce en tres etapas diferenciadas: iniciación, promoción y progresión. En la primera el agente carcinógeno (virus, radiaciones, agentes químicos) se fija al material genético de las células, produciendo mutaciones. El aceite de oliva, debido a su escaso contenido en ácidos grasos poliinsaturados y riqueza en agentes antioxidantes, produce menos vulnerabilidad oxidativa en la célula y por lo tanto menos capacidad de que ésta mute (79).

En la segunda etapa la célula alterada genéticamente, se multiplica activa-

mente y alcanza un estado precanceroso, en forma de tumor benigno y localizado. En esta etapa la grasa saturada y los aceites de semilla favorecen la producción de sustancias específicas, como prostaglandinas, que deprimen el sistema inmune y por lo tanto la capacidad de eliminación de células extrañas o cancerígenas. El aceite de oliva impide que se formen estas sustancias en exceso, dificultando la promoción del cáncer, por su menor capacidad de producción de prostanoides (80, 81).

En la última etapa, las células precancerosas se multiplican de manera incontrolada e invaden los distintos tejidos, provocando metástasis a través de la circulación. La mínima capacidad oxidativa creada por el aceite de oliva virgen interviene disminuyendo la capacidad de desintegración y luego dispersión de las células cancerígenas (82, 83).

Existen evidencias experimentales y epidemiológicas de que el aceite de oliva es beneficioso en relación con el cáncer de mama y cáncer de colon, fundamentalmente, así como frente a cáncer de ovario, endometrio, próstata, estómago y pulmón, entre otros (84, 85, 86, 87).

7. Otros efectos del aceite de oliva

Existen indicios de que el aceite de oliva mejora la estructura ósea y favore-

ce un crecimiento adecuado, ya que facilita la biodisponibilidad y la función digestiva de calcio, magnesio y fósforo. Sobre la piel ejerce un efecto radioprotector, debido a su contenido en ácido oleico y en vitaminas A y E, contenidas en la fracción insaponificable del aceite de oliva virgen (88, 89, 90, 91, 93, 93).

En la actualidad se está estudiando el papel del aceite de oliva en el sistema inmune, en la regulación de la expresión génica y en la función cognitiva. Los primeros trabajos no muestran, hasta este momento, una acción específica del aceite de oliva en estos casos (94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102).

En la Tabla 5 se muestra la relación de los efectos del consumo de aceite de oliva en el organismo humano y en la Tabla 6 algunas de sus propiedades culinarias y dietéticas.

BIBLIOGRAFIA

1. GONZALEZ I., MATAIX J.: «Antecedentes históricos y antropológicos», en: Mataix J. editor: *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Vol I. Universidad de Granada y Puleva Food. Madrid, 2001, pp. 9-18.
2. MONTIEL A.: «El cultivo del olivo», en: Mataix J. editor: *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Vol I. Universidad de Granada y Puleva Food. Madrid, 2001, pp. 21-42.

3. PARRAS M.: «Socioeconomía del olivar y del aceite de oliva», en: Mataix J. editor: *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Vol I. Universidad de Granada y Puleva Food. Madrid, 2001, pp. 77-97.

4. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación: *La alimentación en España 1998*. Secretaría General Técnica. MAPA. Madrid, 1999.

5. ALLBAUGH LG.: *Crete: a case study of an underdeveloped area*. Princeton University Press. Princeton, 1953.

6. KEYS A., FIDANZA F., SCARDI V. et al.: «Studies on serum cholesterol and other characteristics on clinically healthy men Naples», en: *Arch Intern Med*, 93. 1954, pp. 328-335.

7. KEYS A.: «Coronary heart disease in seven countries». *Circulation*, 41 (suppl). 1970, pp. 1-211.

8. SARRIA A., MORENO L.A.: *Dieta española. Dieta mediterránea*. Mira. Zaragoza, 1993.

9. FERRO-LUZI A., CIALFA E., LECLERCO C., TOTI E.: «The Mediterranean diet revisited. Focus on fruit and vegetables», en: *Int J Food Sci Nutr*, 45. 1994, pp. 291-300.

10. WILLET W.C., SACKS F., TRICHOPOULOU A., DRESCHER G., FERRO-LUZI A., HELSING E., TRICHOPOULOS D.: «Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating», en: *Am J Clin Nutr*, 61 (suppl). 1995, pp. 1.402-1.406.

11. ASSMANN G., BACKER G., BAGNARA S., et al: *Aceite de oliva y dieta mediterránea: implicaciones para la salud en Europa*. Documento de Consenso Internacional. Italian National Research Council. Roma, 11 de abril de 1997.

TABLA 5. EFECTOS DEL CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA EN EL ORGANISMO

SOBRE EL APARATO DIGESTIVO
Disminuye la secreción de la acidez gástrica
Disminuye la actividad secretora del páncreas sin afectar a la digestibilidad
Mejora el vaciamiento de la vesícula biliar
Impide la formación de cálculos biliares
Mejora la absorción intestinal de los nutrientes, especialmente inorgánicos
SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR
Produce una disminución del colesterol total en sangre
Disminuye el colesterol LDL
Puede modificar los niveles de colesterol HDL
Estimula la producción de eicosanoides antiagregantes y vasodilatadores
Disminuye la capacidad de oxidación del colesterol LDL
Evita el efecto aterogénico (infarto por ateroma)
Disminuye la presión arterial
SOBRE LOS PROCESOS OXIDATIVOS
Impide la oxidación celular
Contribuye a prevenir la vejez prematura y otras enfermedades
SOBRE LA DIABETES Y OTRAS ENFERMEDADES
Mejora el perfil lipídico del diabético
Disminuye la glucemia, necesitando menos de insulina
Previene y mejora las algunas enfermedades de los huesos
Efecto protector de la piel
<i>Modificado de Bonilla y Lorente (23).</i>

TABLA 6. PROPIEDADES CULINARIAS Y DIETÉTICAS DEL ACEITE DE OLIVA

PROPIEDADES
Producto abundante, natural y limpio
Puede usarse en frío y en caliente
Puede usarse en crudo y en cocción
Conserva intacto su color, sabor y aroma, incluso a altas temperaturas
No se descompone hasta los 185°
Conserva las vitaminas y los minerales de los alimentos
Puede ser consumido por los niños
Puede ser usado varias veces
Puede ser clasificado según sus propiedades

12. WILLIAMS M.J.A., SUTHERLAND W.H.F., MCCORMICK M.P., YEOMAN D., DE JONG S.A., WALKER R.J.: «Normal endothelial function after meals rich in olive or safflower oil previously used for deep frying», en: *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 11, 2001, pp. 147-152.
13. IBAÑEZ P.J., COSTABEBER I.: «Aceite de oliva y repercusiones sobre la salud», en: *Nutr Clin*, 19, 1999, pp. 37-41.
14. ZAMPÉLAS A., ROCHE H., KNAPPER J.M., JACKSON K.G., TORNARITIS M., HATZIS C., GIBNEY M.J., KAFATOS A., GOULD B.J., WRIGHT J., WILLIAMS C.M.: «Differences in postprandial lipaemic response between Northern and Southern Europeans», en: *Atherosclerosis*, 139, 1998, pp. 83-89.
15. PÉREZ-JIMÉNEZ F., FERNÁNDEZ A., LOPEZ-MIRANDA J., JIMÉNEZ-PEREPIÉREZ J.A.: «El aceite de oliva: alimento saludable desde la época califal al umbral del nuevo milenio», en: *Med Clin*, 114, 2000, pp. 219-221.
16. UCEDA M.: «Tipos y calidad de aceites de oliva», en: Mataix J. editor: *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Vol 1. Universidad de Granada y Puleva Food. Madrid, 2001, pp.101-113.
17. ALBA J., MARTINEZ L.: «Elaboración del aceite de oliva», en: Mataix J. editor: *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Vol I. Universidad de Granada y Puleva Food. Madrid, 2001; pp. 43-61.
18. CIVANTOS L., CONTERAS R., GRANA R.: *Obtención del aceite de oliva virgen*. Editorial Agrícola Española. Madrid, 1992.
19. JIMÉNEZ J., RONDON D., MARTINEZ L., MATAIX J.: «Composición química de los aceites de oliva», en: Mataix J. editor: *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Vol I. Universidad de Granada y Puleva Food. Madrid, 2001, pp. 115-136.
20. BOSKOU D.: *Química y tecnología del aceite de oliva*. AMV Ediciones. Madrid, 1998.
21. HARWOOD J., APARICIO R.: *Handbook of olive oil*. Aspen Publ. New York, 1999.
22. JIMÉNEZ A., CERVERA P., BACARDI M.: *Tabla de composición de alimentos*. San- doz Nutrition. Barcelona, 1996.
23. BONILLA A., LORENTE M.: *El aceite de oliva de Aragón*, CAI 100, Vol 86. Zaragoza, 2000.
24. PISA JM.: *Alimentos de Aragón. Un patrimonio cultural. Huesca: La Val de Onsera*. 1997, pp.101-106.
25. FLETA J., POSTIGO L., OLIVARES M.: «Efectos del aceite de oliva en el aparato digestivo», en: *Bol Pediatr Arag Rioj Sor*, 32, 2002, pp. 1-6.
26. MARTINEZ-VICTORIA E., YAGO M.D., MAÑAS M.: «Aceite de oliva y sistema digestivo», en: Mataix J. editor: *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Vol II. Universidad de Granada y Puleva Food. Madrid, 2001, pp. 7-36.
27. YAGO M.D., MAÑAS M., GONZALEZ M.V., MARTINEZ-VICTORIA E., PÉREZ M.T., MATAIX J.: «Plasma levels of cholecystokinin and peptide YY in human: response of dietary fats of different degrees of unsaturation (olive and sunflower oil)», en: *Biogenic Amines*, 13, 1997, pp. 319-331.
28. BALLESTA M.C., MAÑAS M., MARTINEZ-VICTORIA E., SEIQUER I., HUERTAS J.R., MATAIX F.J.: «Adaptation of biliary response to dietary olive oil and sunflower seed oil in dogs», en: *Br J Nutr*, 68, 1992, pp. 175-182.
29. YAGO M.D., GONZALEZ M.V., MARTINEZ-VICTORIA E., MATAIX J., MEDRANO J., CALPENA R., PÉREZ M.T., MAÑAS M.: «Pancreatic enzyme secretion in response to test meals differing in the quality of dietary fat (olive and sunflower oil) in human subjects», en: *Br J Nutr*, 78, 1997, pp. 27-39.
30. SERRANO P., YAGO M.D., MAÑAS M., CALPENA R., MATAIX J., MARTINEZ-VICTORIA E.: «Influence of type of dietary fat (olive and sunflower oil) upon gastric acid secretion and release of gastrin, somatostatin and Peptide YY in man», en: *Dig Dis Sci*, 42, 1997, pp. 626-633.
31. SHIVANANDA S., LENNARD-JONES J., LOGAN R., FEAR N., PRICE A., CARPENTER L., VAN BLANKESTIEN M.: «Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD)», en: *Gut*, 39, 1996, pp. 690-697.
32. NIETO N., GIRON M.D., SUAREZ M.D., GIL A.: «Changes in plasma and colonic mucosa fatty acid profiles in rats with ulcerative colitis induced by trinitrobenzene sulfonic acid», en: *Dig Dis Sci*, 43, 1998: 2.688-2.695.
33. ESTERBAUER H.: «Cytotoxicity and genotoxicity of lipid-oxidation product», en: *Am J Clin Nutr*, 57(S), 1993, pp. 779-786.
34. LUNEC J.: «Free radicals: their involvement in disease processes», en: *Biochim Clin*, 16, 1992, pp. 99-108.
35. MANNA C., GALLETI P., CUCCIOLLA V., MONTEDORO G., ZAPPIA V.: «Olive oil hydroxytyrosol protects human erythrocytes against oxidative damages», en: *J Nutr Biochem*, 10, 1999, pp. 159-165.
36. MATAIX J., QUILES J.L., HUERTAS J.R., BATTINO M., MAÑAS M.: «Tissue specific interactions of exercise, dietary fatty acids, and vitamin E in lipid peroxidation», en: *Free Radic Biol Med*, 24, 1998, pp. 511-521.
37. QUILES J.L.: *Estudio comparativo de aceite de oliva y girasol sobre la peroxidación lipídica en ratas sometidas a ejercicio físico*. Tesis doctoral. Universidad de Granada. 1999.
38. VISIOLI F., BELLOSTA S., GALLI C.: «Free radical-scavenging properties of olive oil polyphenols», en: *Biochem Biophys Res Commun*, 247, 1998, pp. 60-64.
39. TRICHOPOULOU A., LAGIOU P.: «Worldwide patterns of dietary lipids intake and health implications», en: *Am J Clin Nutr*, 66, 1997, pp. 961-964.
40. DENKE M.: «Cholesterol-lowering diets. A review of evidence», en: *Arch Intern Med*, 155, 1995, pp.17-26.
41. FLETA J.: «Ingesta de aceite de oliva y prevención de enfermedades cardiovasculares», en: *Bol Pediatr Arag Rioj Sor*, 32, 2002, pp. 106-107.
42. HU F., STAMPFER M., MANSON J., RIMM E., GOLDITZ G., ROSNER B.: «Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women», en: *N Engl J Med*, 337, 1997, pp. 1.491-1.499.
43. GIL A., RAMIREZ M.C., AGUILERA C.M., MATAIX J.: «Aceite de oliva y sistema cardiovascular I. Aterosclerosis», en: Mataix J. editor: *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Vol II. Universidad de Granada y Puleva Food. Madrid, 2001, pp. 79-107.
44. AGUILERA C.M.: *Influencia de los aceites de oliva, girasol y pescado sobre el desarrollo de aterosclerosis en conejos*. Tesis doctoral. Universidad de Granada. 1999.
45. HOWELL T.J., MACDOUGALL D.E., JONES P.J.: «Phytosterols partially explain differences in cholesterol metabolism caused by corn or olive oil feeding», en: *J Lipid Res*, 39, 1998, pp. 892-900.
46. MANCINI M., PARFITT V.J., RUBBA P.: «Antioxidants in the Mediterranean diet», en: *Can J Cardiol*, 11, suppl. 1995, pp. 105-109.
47. KEYS A., MENOTTI A., KARVONEN M., ARAVANIS C., BLACKBURM M., BUZINA R. et al.: «The diet and 15-year death rate in the seven countries study», en: *Am J Epidemiol*, 124, 1986, pp. 903-915.
48. HU F., STAMPFER M., MANSON J., RIMM E., GOLDITZ G., ROSNER B.: «Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women», en: *N Engl J Med*, 337, 1997, pp. 1.491-1.499.
49. GARDNER C.D., KRAEMER H.C.: «Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis», en: *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 15, 1995, pp. 1.917-1.927.
50. PÉREZ-JIMÉNEZ F., ESPINO A., LOPEZ-SEGURA F., BLANCO J., RUIZ-GUTIÉRREZ V., PRADA J.L., LOPEZ-MIRANDA J., JIMÉNEZ-PÉREZ J., ORDOVAS J.M.: «Lipoprotein concentrations in normolipidemic males consuming oleic acid-rich diets from two different sources: olive oil and oleic acid-rich sunflower oil», en: *Am J Clin Nutr*, 62, 1995, pp. 769-775.
51. MATA P., RUBIO M.J., ALVAREZ L., DE OYA M.: *Effect of olive oil versus sunflower oil on lipoprotein composition in a group of thr adults*. 50th. European Atherosclerosis Society Meeting. Valencia (Spain). October 22-23, 1987.
52. KRIS-ETHERTON P.M.: «Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease», en: *Circulation*, 100, 1999, pp. 1.253-1.258.
53. MATA P., ALVAREZ-SALA L.A., RUBIO M.J., DE OYA M.: «Effect of long term monounsaturated vs polyunsaturated enriched diets on lipoproteins in healthy men and

women», en: *Am J Clin Nutr*, 55. 1992, pp. 846-850.

54. DE LORGERIL M., RENAUD S., MAMELLE N., et al.: «Mediterranean alpha-linolenic acid-rich-diet in the secondary prevention of coronary heart disease», en: *Lancet*, 343. 1994, pp. 1.454-1.459.

55. CASASNOVAS J.A., CRUSSELLS M.J., PELEGRIN J., FERREIRA A., SERRANO P., DEL RIO A., et al.: «Cambios en el perfil lipídico de individuos jóvenes tras la sustitución del aceite de girasol de su dieta por aceite de oliva», en: *Rev Esp Cardiol*, 50. 1997, pp. 843-850.

56. NICOLAIEW N., LEMORT N., ADORNI L., BERRA B., MONTORFANO G., RAPELLI S., CORTESI N., JACOTOT B.: «Comparison between extra virgin olive oil and oleic acid rich sunflower oil effects on postprandial lipemia and LDL susceptibility to oxidation», en: *Ann Nutr Metabolism*, 42. 1998, pp. 251-260.

57. DE CATERINA R., MASSARO M.: «Effects of diet and of dietary components on endothelial leukocyte adhesion molecules», en: *Curr Atheroscler reports*, 1. 1999, pp. 188-195.

58. LAHOZ C., ALONSO R., ORDOVAS J.M.: «Effects of dietary fat saturation on eicosanoid production platelet aggregation and blood pressure», en: *Eur J Clin Invest*, 27. 1997, pp. 780-787.

59. NAVARRO M.D., HORTELANO P., PEIRAGO J.L., PITA M.L.: «Effect of dietary olive and sunflower oil on the lipids composition of the aorta and platelets on blood eicosanoids in rats», en: *Arterioscl Thromb*, 12. 1992, pp. 830-835.

60. DAVIES M.J.: «The composition of coronary artery plaques», en: *N Engl J Med*, 336. 1997, pp. 1.312-1.314.

61. RONG J.X., RAUGASWAMY S., SHEN L., DAVE R., CHANG Y.H., PETERSON H., HODIS H.N., CHILSOM G.M., SEVANIAM A.: «Arterial injury by cholesterol oxidation products causes endothelial dysfunction and arterial wall cholesterol accumulation», en: *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 18. 1998, pp. 1.885-1.894.

62. PÉREZ-JIMÉNEZ F., CASTRO P., LOPEZ-MIRANDA J., PAZ ROJAS E., BLANCO A., LOPEZ F. et al.: «Circulating levels of endothelial function are modulated by dietary monounsaturated fat», en: *Atherosclerosis*, 145. 1999, pp. 351-358.

63. LARSEN L.F., JESPERSEN J., MARCKMANN P.: «Are olive oil diets antithrombotic? Diets enriched with olive, rapeseed, or sunflower oil affect postprandial factor VII differently», en: *Am J Clin Nutr*, 70. 1999, pp. 976-982.

64. MASSARO M., CARLUCCIO M.A., DE-CATERINA R.: «Direct vascular antiatherogenic effects of oleic acid: a clue to the cardioprotective effects of the Mediterranean diet», en: *Cardiología*, 44. 1999, pp. 507-513.

65. KUSHI L.H., LENART E.B., WILLET W.C.: «Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge: 2: Meat, winw, fats, and oils», en: *Am J Clin Nutr*, 61 (suppl). 1995, pp. 1.416-1.427.

66. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases*. Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series 797. Geneva. 1990.

67. CASTRO P., MIRANDA J.L., GOMEZ P., ESCALANTE D.M., SEGURA F.L., MARTIN A., FUENTES F., BLANCO A., ORDOVAS J.M., JIMÉNEZ F.P.: «Comparison of an oleic acid enriched-diet vs NCEP-I diet on LDL susceptibility to oxidative modifications», en: *Eur J Clin Nutr*, 54. 2000, pp. 61-67.

68. CONI E., DI BENEDETTO R., DI PASQUALE M., MASELLA R., MODESTI D., MATTEI R., CARLINI EA.: «Protective effect of oleuropein, an olive oil biophenol, on low density lipoprotein oxidizability in rabbits», en: *Lipids*, 35. 2000, pp. 45-54.

69. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: «Nutritional recommendations and principles for individuals with diabetes mellitus», en: *Diabetes Care*, 23 (1). 2000, pp. 43-46.

70. GARG A.: «High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus. A meta-analysis», en: *Am J Clin Nutr* 67 (suppl). 1998, pp. 577-825.

71. PARILLO M., RIVELLESE A.M., CIARDULLO E.V., CAPALDO B., GIACCO, BENOVESE S., RICCARDI G.: «A high monounsaturated-fat diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetic patients», en: *Metabolism*, 90. 1998, p. 193.

72. PÉREZ-JIMÉNEZ F., LOPEZ-MIRANDA J., PINILLOS D., VELASCO M.J., CASTRO P., OSTOS M., BRAVO M., BLANCO A., JIMÉNEZ J.: «A high-MUFA and a NCEP diet decrease the insulin resistance in young healthy subjects», en: *Circulation*, 90. 1998, p. 193.

73. VESSBY B.: «Nutrition, lipids and diabetes mellitus», en: *Curr Op Lipidol*, 6. 1995, pp. 3-7.

74. BLACK R.J., BRAY F., FERLAY J., PARKIN D.M.: «Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990», en: *Eur J Cancer*, 33. 1997, pp. 1.075-1.107.

75. ERICKSON K.L.: «Dietary fat, breast cancer and non-specific immunity», en: *Nutr Rev*, 56. 1998, pp. 99-105.

76. FRANCESCHI S., FAVERO A.: «The role of energy and fat in cancers of the breast and colon-rectum in a southern European population», en: *Ann Oncol*, 10. 1999, pp. 61-63.

77. LEVI F., LUCCHINI F., NEGRI E., BOYLE P., LA VECCHIA C.: «Cancer mortality in Europe, 1990-1994, and an overview of trends from 1955 to 1994», en: *Eur J Cancer*, 35. 1999, pp. 477-516.

78. SERRA-MAJEM L., LA VECCHIA C., RIBAS-BARBA L., PRIETO-RAMOS F., LUCCHINI F., RAMON J.M. et al.: «Changes in diet and mortality from selected cancers in southern Mediterranean countries, 1960-1989», en: *Eur J Clin Nutr*, 47. 1993, pp. 25-34.

79. VISIOLI F., BELLOMO G., GALLI C.: «Free Radical-scavenging properties of olive

oil polyphenols», en: *Biochem Biophys Res Commun*, 247. 1998, pp. 60-64.

80. FISCHER S.M.: «Prostaglandins and cancer», en: *Front Biosc*, 2. 1997, pp. 482-500.

81. ROSE D.P.: «Dietary fatty acids and cancer», en: *Am J Clin Nutr*, 66. 1997, pp. 998-1.003.

82. CARROLL K.K.: «Dietary fats and cancer», en: *Am J Clin Nutr*, 53. 1991, pp. 1064-1065.

83. RUSSO J., RUSSO I.H.: «Cellular basis of breast cancer susceptibility», en: *Oncol Res*, 11. 1999, pp. 169-178.

84. BOYLAN E.S., COHEN L.A.: «The influence of dietary fat on mammary tumor metastasis in the rat», en: *Nutr Cancer*, 8. 1986, pp. 193-200.

85. BRADEN L.M., CARROLL K.K.: «Dietary polyunsaturated fat in relation to mammary carcinogenesis in rats», en: *Lipids*, 21. 1986, pp. 285-288.

86. REDDY B.S.: «Dietary fat and colon cancer: animal model studies», en: *Lipids*, 27. 1992, pp. 807-813.

87. SUGIMURA T.: «Nutrition and dietary carcinogens», en: *Carcinogenesis*, 21. 2000, pp. 387-395.

88. AMARI S., ORTA V., ROIG N.: «Derivados del aceite de oliva: nuevos componentes de aplicación en formulaciones cosméticas», en: *NCP*, 236. 1998, pp. 11.

89. OZCAN M.: «Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extracts on natural olive and sesame oils», en: *Grasas y Aceites*, 50. 1999, p. 355.

90. RIGANO L., LEPORATTI R., MARAMALDI G.: «Olivem 900: make up e skin care», en: *Cosmetic News*, 126. 1999, pp. 211.

91. RUIZ M.A., NAVARRO J.D., GALLARDO V.: «Dermatological Applications of olive oil», en: *J Appl Cosmetol*, 17. 1999, p. 19.

92. NAVARRO M.P., VAQUERO M.P., CASTRILLON A.M., VARELA E.: «Several aspects of mineral/protein nutrition in relation to consumption of an oil involved in the toxic syndrome», en: *Food Chem Toxicol*, 26. 1988, pp. 759-765.

93. TRICHOPOULOU A., GEORGIU E., BASSIAKOS Y., LIPWORTH L., LAGIOU P., PROUKAKIS C., TRICHOPOULOS D.: «Energy intake and monounsaturated fat in relation to bone mineral density among women and men in Greece», en: *Prev Med*, 26. 1987, pp. 395-400.

94. CALDER P.C.: «Dietary fatty acids and the immune system», en: *Nutr Rev*, 56. 1998, pp. 70-83.

95. YAQOUB P., KNAPPER J., WEEB D.H., WILLIAMS C.M., NEWSHOLME E.A., CALDER P.: «Effect of olive oil on immune function in middle-aged men», en: *Am J Clin Nutr*, 67. 1998, pp. 129-135.

96. GRANT B.: «Dietary links to Alzheimer's disease», en: *Alz Dis Rev*, 2. 1997, pp. 42-55.

97. KALMIJIN S., LAUHER L.J., OTT A. et al.: «Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study», en: *Ann Neurol*, 42. 1997, pp. 776-782.

98. SOLFRIZZI V., PANZA F., TORRES F. et al.: «High monounsaturated fatty acids intake protects against age-related cognitive decline», en: *Neurology*, 52. 1999, pp. 1563-1569.

99. YEHUDA S., RABINOVITZ S., MOS-TOFSKY D.I.: «Essential fatty acids are me-

diators of brain biochemistry and cognitive functions», en: *J Neurosci Res*, 56. 1999, pp. 565-570.

100. JUMP D.B., CLARKE S.D.: «Regulation of gene expression by dietary fat», en: *Annu Rev Nutr*, 19. 1999, pp. 63-90.

101. VAMECQ J., LATRUFFE N.: «Medical significance of peroxisome proliferator-activated receptors», en: *Lancet*, 354. 1999, pp. 141-148.

102. XU J., NAKAMURA M.T., CHO H.P., CLARKE S.D.: «Sterol regulatory element binding protein-1 expression is suppressed by dietary polyunsaturated fatty acids. A mechanism for the coordinate suppression of lipogenic genes by polyunsaturated fats», en: *J Biol Chem*, 274. 2000, pp. 23.577-23.583.

REVISIÓN

Metamorfosis de la comunicación científica: las revistas médicas en los tiempos de Internet

Metamorphosis of the scientific communication: the medical journals in the Internet era

Faustino R. Pérez-López

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina de Zaragoza

RESUMEN

Las revistas con revisión por pares constituye una de las bases de la comunicación del conocimiento científico. Las publicaciones científicas con selección por pares tardan meses o años en ver la luz, el número de revistas se ha incrementado y el coste de las suscripciones es gravoso para las entidades públicas y privadas. El proceso de difusión científica está en curso de profundos cambios por el vehículo de la comunicación y por la accesibilidad de la información. Internet es un potente medio de comunicación inmediata del conocimiento sin fronteras que puede transformar el desarrollo científico, sustituir las formas tradicionales de intercambio de conocimiento (revistas, congresos, etc). Sin embargo, todavía es difícil distinguir las fuentes de conocimiento fiables de otra de dudosa calidad.

PALABRAS CLAVE

Revistas científicas, internet, Google, globalización.

SUMMARY

The peer-review journals represent a major element concerning the scientific knowledge communication. Publication of results in peer-reviewed journals typically takes months or more, the number of journal grew during the last years, and the subscription cost is critical for many private and public institutions. The Internet, the largest network of connected computers, provides immediate, dynamic, and downloadable information. The audience is broader than that for peer-reviewed journals, and will include scientists as well as the educated public. The time of publication may be somewhat shorter than for a peer-reviewed journal. The publication on Internet is a new option for scientific communication. However, it becomes important to distinguish credible sources from less reliable ones.

KEY WORDS

Scientific journals, internet, Google, globalization.

INTRODUCCION

En 1988 pusimos en marcha, tras un prolongado silencio, la tercera etapa de la revista *Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza*. Entonces se incorporó un formato acorde con los tiempos, un compromiso de periodicidad y de citación bibliográfica siguiendo las normas de Vancouver. Desde entonces se han producido algunos cambios en la comunicación científica que obligan a reconsiderar cual es el papel actual de las revistas.

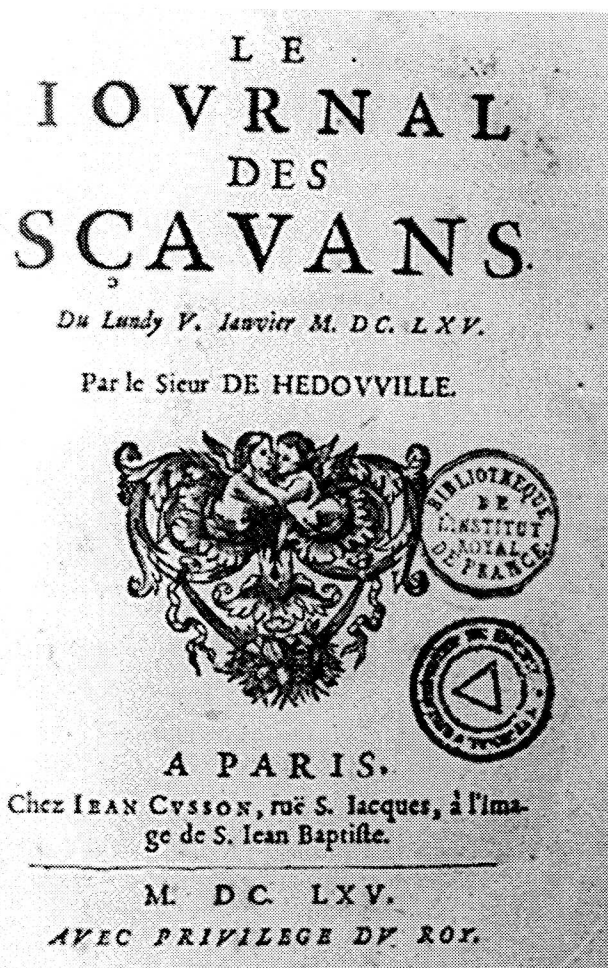
OBJETIVOS Y PROBLEMAS DE LAS PUBLICACIONES CIENTIFICAS PERIODICAS

A lo largo de la historia, el ser humano ha demostrado un afán permanente por dejar constancia de las circunstancias del momento. La forma más antigua de transmisión del conocimiento fue escrita en material como piedra, conchas o ladrillos; posteriormente se hace sobre todo en material elaborado específicamente para la escritura: primero los papiros, luego el papel y actualmente el soporte electrónico. Cada innovación tecnológica ha tenido un efecto multiplicador para diseminar la información.

Para tener una perspectiva adecuada sobre el papel de las publicaciones científicas periódicas hay que retroceder en el tiempo. En el año 1665 se publican las primeras revistas científicas, el *Journal des Savants* en París y las *Phylosop-*

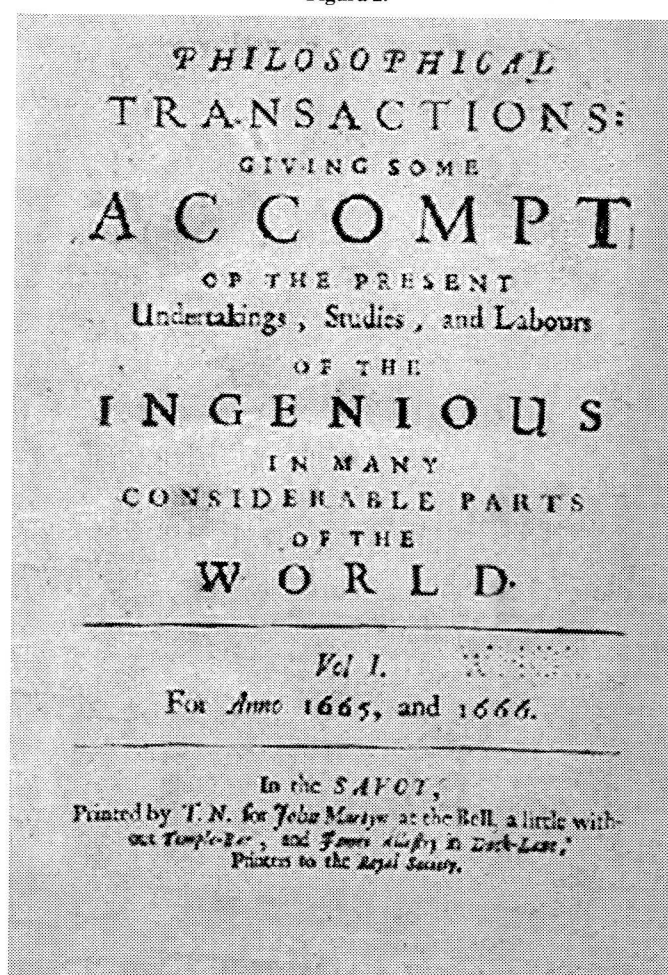
Correspondencia: Faustino R. Pérez-López
Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.
C/ Domingo Miral, s/n. 50009, Zaragoza.

Figura 1.



Le Journal des savants, del lunes 5 de enero de 1665, editado por J. Cusson, 1665, París. Biblioteca de L'Institut Royal de Francia.

Figura 2.



Philosophical Transactions of the Royal Society, del 6 de marzo de 1665, editado por John Martyn, Londres. Biblioteca de la Universidad de Wisconsin.

hical Transactions of the Royal Society en Londres, ambas en lenguas vernáculas (figuras 1 y 2). Antes de la aparición de las revistas, la comunicación científica tenía lugar solo a través de correspondencia privada. Denys de Sallo, consejero del Parlamento de París, propuso la publicación periódica con temas interesantes para el público ilustrado y comentarios de libros. *Philosophical Transactions* publicó mensualmente los informes técnicos presentados ante la *Royal Society* de Londres por los científicos más importantes del siglo XVII como Newton, Boyle, Hooke, Wren, Leeuwenhoek, Huygens, Hevelius, Leibnitz, Cassini, y Halley. La primera revista médica británica, escrita en inglés, apareció el 17 de junio de 1684 y se llamó *Medicina Curiosa*; llevaba el subtítulo de «Una variedad de nuevas comunicaciones en física, cirugía y anatomía, del in-

genio de muchas partes de Europa y algunas otras partes del mundo» (1, 2).

El nacimiento de las revistas científicas obedeció a varios motivos, entre los que cabe citar el aumento del número de investigadores interesados en aclarar fenómenos, deseo de sistematizar el conocimiento y evitar la duplicación de investigaciones. Los libros tenían, y tienen, inconvenientes para mantener el conocimiento actualizado, entre los que destaca el largo proceso de producción o la imposibilidad de replica y contraréplica. En cambio, las características de las revistas constituyen una plataforma dinámica apropiada para el diálogo y discusión científicas. Como ejemplo, al principio el *Journal des Savants* se publicaba semanalmente para recoger el debate científico. Por lo tanto, la *raison d'être* de las revistas científicas ha sido

la comunicación. El proceso de publicación de revistas médicas se acrecentó al final del siglo XIX y, en general, ha cambiado poco durante buena parte del siglo XX. En los últimos tiempos los artículos publicados en revistas de prestigio han servido también para obtener promoción profesional, fondos de investigación y reconocimiento de los pares.

Uno de los elementos fundamentales para la sistematización científica es la existencia de unas normas y criterios de equidad que se plasmó en la creación de un consejo editorial para velar por la calidad de los contenidos, la metodología científica y el reconocimiento de los logros previos de investigadores. De forma natural, aparece una jerarquía entre los consejos editoriales de las revistas: unos consejos eran/son más críticos que otros según los criterios de selección

para publicar investigaciones. Inevitablemente, el prestigio de las revistas se adquirió por la rigurosidad del respeto a los criterios de selección y la calidad de la investigación que indirectamente pervive en el *índice de impacto científico*. Esto ha dado lugar un complejo proceso de evaluación, dinámico y piramidal, de la investigación que deriva de la frecuencia de citación de las revistas y de cada artículo (3, 4). Como consecuencia, la talla de los científicos estaba, y está, relacionada con la reputación de las revistas que recogen sus investigaciones. La importancia de los índices de impacto es tal que se ha convertido en la razón de ser y de la existencia de las publicaciones periódicas; Garfield ha sido el gran mentor a través del *Current Contents* y luego como director y presidente emérito del Instituto de Información Científica (ISI), aunque ha insistido en usarlos con cautela (5). En la actualidad el ISI analiza más de 8.600 revistas y más de 140.000 documentos completos (6).

El objetivo de la sistematización científica se ha encontrado con dificultades debidas a la naturaleza del propio conocimiento. Al aumentar las investigaciones se multiplica el número de revistas por la necesidad de especialización y fragmentación del conocimiento. Cuando se intenta realizar un análisis exhaustivo de un problema científico, es muy difícil obtener todas las fuentes docu-

mentales originales por esa «balcanización» de la ciencia. Las revistas científicas tienen otros varios problemas que impiden el cumplimiento de su misión de comunicación.

1. El tiempo entre la remisión de un artículo hasta su publicación excede los 6 meses, en muchos casos el año.
2. Existe desconfianza hacia los comités de evaluación que pueden sacar ventaja del conocimiento adquirido durante la revisión de textos.
3. En algunas revistas hay que pagar por publicar el artículo después de haber pasado todos los filtros de selección.
4. Los precios de las revistas son muy altos y obligan a reducir las suscripciones, por lo cual se encarecen las suscripciones de todas las revistas.

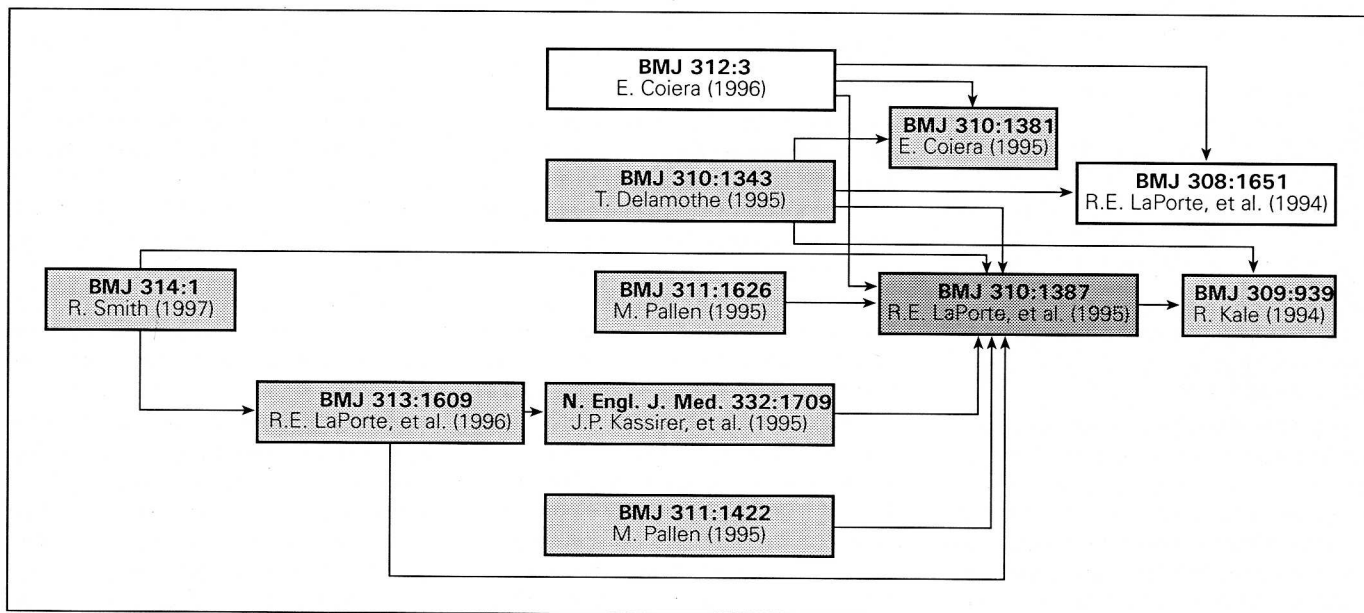
La calidad de las revistas es muy heterogénea, la reiteración de estudios es agobiante, el número de lectores cada vez menor y la citación de aportaciones bibliográficas previas es incompleta. Cada investigación procede de otras aportaciones previas y el reconocimiento de las investigaciones es una parte del *fair play* científico. Las razones para esas omisiones están ligadas a la condición humana, a la lengua de comunicación dominante en el tiempo y a intereses de todo tipo. Sin embargo, los sistemas informáticos actuales permiten detectar la gestación y evolución de

un determinado tema de investigación si afecta a revistas de impacto internacional. Por ejemplo, LaPorthe et al (7) pronosticaron hace casi una década la muerte de las revistas médicas y su sustitución por la comunicación electrónica; este artículo que ha generado un debate intenso sobre el tema, se puede rastrear y seguir a lo largo del tiempo (figura 3).

EL «CEREBRO» UNIVERSAL Y LA METAMORFOSIS DE LA COMUNICACION

Herbert G. Wells publicó a sus 72 años una serie de ensayos y conferencias bajo el título *World Brain*. A pesar de su fama como novelista de ciencia ficción -su primer libro publicado fue un texto de biología con numerosas ediciones-, su interés social y su visión de futuro le permitieron describir la utopía de una enciclopedia universal de conocimiento a la manera de un cerebro (8). Las premoniciones de la red wellsiana de conocimiento pueden trasladarse perfectamente a las características de la red de comunicación de internet: las comunicaciones actuales se parecen mucho a las condiciones de un «cerebro» universal en el sentido real y metafórico. Las posibilidades de la inteligencia artificial permiten simular, y superar, la capacidad del cerebro humano para integrar información. Así, cada ordenador conec-

Figura 1.



Mapa de la discusión generada por el artículo de LaPorthe et al (7) sobre la posible desaparición de las revistas médicas.

tado a la red se convierte en una neuro-nal funcional del sistema.

Internet puede ser una respuesta a los problemas de la comunicación científica, por la facilidad de uso y la permanente disponibilidad/accesibilidad. En la actualidad dos tercios de los médicos canadienses utilizan habitualmente internet para resolver sus casos clínicos, la mayor parte de las veces conectados desde su domicilio (9). Numerosas revistas médicas de gran impacto científico disponen de la versión electrónica o digital que, a veces, son accesibles antes de la versión tradicional en papel. En la mayoría de los casos se accede al resumen del artículo y si existe una suscripción institucional se puede consultar el texto completo *en línea*. El acceso totalmente libre, sin necesidad de suscripción, afecta a pocas revistas de impacto, los ejemplos destacados son el *British Medical Journal*, el *Canadian Medical Association Journal*, y el *Medical Journal of Australia*. Otras revistas, como el *Journal of the American Medical Association*, el *New England Journal of Medicine*, o el *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, señalan que no es posible el modelo del libre acceso a los textos completos a pesar de ser revistas de organizaciones no lucrativas. La justificación para esa negativa es el coste por la revisión editorial, revisión estadística, edición y publicación.

La mayoría de las revistas médicas presentes en internet repiten el formato de la versión impresa con la estructura del texto tradicional: resumen, introducción, métodos, y discusión. Sin embargo, este formato no permite extraer todas las posibilidades que proporciona internet y el lenguaje de *hipertexto HTML* (*Hypertext Markup Language*). En 1945, Vannevar Bush describió una forma para relacionar un texto con figuras como si fuera un cómic (10) que ha sido la idea inicial para el diseño de páginas *web* y aprovechar la inclusión de gráficos, dibujos o imágenes animadas aclaratorias al texto.

Harold Varmus, premio Nobel de Fisiología y Medicina, ex director del Instituto de la Salud de los Estados Unidos, ha propuesto una solución a la acumulación de información consistente en una base de datos llamada *E-biomed* donde se ubicarían todas las revistas y, además, todo trabajo científico aprobado por dos revisores competentes (11). Lógicamente el

mundo empresarial alrededor de las revistas científicas ha rechazado la propuesta por atender contra sus intereses económicos. La segunda crítica a la propuesta se ha centrado en el riesgo de que los Estados Unidos se conviertan en el orwelliano *Big brother* dueño de todo el conocimiento de la aldea global. Algunos investigadores y editores tildan de irresponsables a los promotores de las revistas digitales (12, 13)

Una alternativa a las revistas tradicionales, es la edición de información a través de servidores virtuales que expondrían los artículos a la comunidad científica. Esta opción ha sido usada en el campo de la física (14), estableciéndose un sistema de comunicación directa entre autores y resto de colegas en el camino original de las primitivas revistas de hace tres siglos y medio. Una vez realizadas las críticas y objeciones los respectivos artículos estarían en mejor disposición de afrontar un comité de redacción. Estas publicaciones, alternativas a las tradicionales, son por una parte accesibles gratuitamente a través de internet, se pueden copiar y usar el texto completo; en segundo lugar, los autores tienen control sobre la integridad de su trabajo, retienen sus derechos de autor y de su citación adecuada. Los editores de revistas electrónicas de acceso libre se sostienen económicamente con los pagos institucionales, donaciones y gastos de procesamiento del artículo pagado por los autores.

Hay unas 300 revistas electrónicas de libre acceso (15). BioMed Central (BMC) publica 58 revistas sobre temas científicos variados (16). Además de ofrecer el artículo completo, se expone la historia previa a la publicación final, con los comentarios y objeciones de los revisores, y las modificaciones producidas en las sucesivas versiones del texto. En enero de 2004 ha comenzado a funcionar BMC Medicine (17) con un amplio abanico de contenido y con la peculiaridad que los investigadores del Reino Unido pueden publicar gratuitamente sus investigaciones.

Recientemente ha iniciado su andadura otra revista científica electrónica sin ánimo de lucro, dedicada al campo de la medicina: *The Public Library of Science (PLoS) Biology* (18). El proyecto ha recibido nueve millones de dólares del Fundación Gordon and Betty Moore aunque los autores deberán pagar para publicar

sus investigaciones tras superar un proceso de selección similar -pero mucho más rápido- al usado en las revistas tradicionales. A mitad del 2004 comenzará la edición de *PLoS Medicine* dedicada a las medicina clínica. Los fundadores de PLOS se consideran protagonistas de una revolución científica (19).

En los últimos años se ha gestado un movimiento contra el monopolio de las empresas editoriales y a favor del libre acceso gratuito a toda la información científica. En junio de 2003 se produce la Declaración de Bethesda sobre Libre Acceso a la Información (20). En octubre de 2003 se acuerda la Declaración de Berlín sobre el Acceso Libre al Conocimiento en la Ciencias y Humanidades que propugna la distribución del conocimiento científico a través de internet (21). Para conseguir el libre acceso de la información se deben cubrir unas premisas de transparencia sobre los resultados originales, fuente de material, representación digital de imágenes gráficas y pictóricas y otro material multimedia. El acceso debe respetar dos aspectos fundamentales:

1. Los autores y dueños de los derechos de las contribuciones ceden el acceso libre, irrevocable y universal para la distribución pública en cualquier medio digital con el reconocimiento de la autoría y respetando el derecho a un número reducido de copias para uso personal.
2. Una versión completa del trabajo y todo el material suplementario debe estar depositada en formato electrónico en un servidor universitario, sociedad científica u otra organización adecuada que garantice la distribución sin limitaciones, operabilidad y archivo a largo plazo.

El compromiso global debería ser custodiar el patrimonio científico. En la actualidad no existe garantía de que el contenido digital pueda soportar el paso del tiempo, en cambio la información impresa puede resistir el paso de cientos de años.

Un problema nuevo para las publicaciones periódicas tradicionales es la forma de citación de los documentos presentes solo en internet y su accesibilidad a lo largo del tiempo (22). Por el momento no existe consenso en el formato, aunque parece aconsejable que los autores incorporen la fecha de acceso al documento. A diferencia de las revistas convencionales,

los documentos presentes en internet pueden cambiar de sitio o convertirse en inaccesibles. Las referencias inactivas a veces se pueden encontrar en las páginas ocultas de motores de búsqueda como Google (23), pero sin la garantía de que el contenido sea el original expuesto por el autor. La otra opción es contactar directamente con los autores. Las revistas deberán diseñar normas bibliográficas para regular todas estas eventualidades.

TRANSFERENCIA DE INVESTIGACION A LA DOCENCIA

Los progresos de la investigación médica se deben trasladar a la docencia para que cumpla su fin utilitario y se beneficie la comunidad. Sin embargo, el flujo de conocimiento desde las revistas a las aulas es muy escaso y lento; al mismo tiempo, las aulas no plantean cuestiones inquisitivas para alimentar nuevas investigaciones. El circuito no funciona bien y falta el feedback productivo necesario. Si tenemos en cuenta que la investigación trascendental, de alto impacto, se publica en inglés, determinados aspectos tardan hasta 10 años en pasar a la práctica clínica si no media el interés mercantil de la industria.

LaPorte et al (24) han comparado como en el mundo anglosajón a mitad del siglo XIX un descubrimiento médico tardaba dos años en llegar a las aulas mientras que en la actualidad precisa más de cinco años. Los métodos tradicionales son inefectivos en la transferencia de esos conocimientos nuevos. La comunicación instantánea a través de internet puede acortar la distancia entre investigación y docencia. Para ello, los grandes avances publicados en las revistas deberían transformarse en presentación didácticas que llegase a una audiencia mucho mayor que la correspondiente a los lectores tradicionales de las revistas. Los estudiantes asimilan mejor los nuevos conocimientos en cursos activos, inquisitivos y con nuevos métodos didácticos. La mayoría de universidades, no solo las españolas, no estimulan ni valoran estos esfuerzos. Por otra parte, la mayoría de las revistas no publican artículos educativos que puedan beneficiar a los estudiantes (25).

La «globalización» es un fenómeno propio del cambio de milenio al que la docencia, la investigación y el cuidado de la salud no es ajeno. Las universidades y los hospitales deben replantear los contenidos formativos y adecuarlos

a las modernas tecnologías para mejorar de la salud global (26, 27). La creación de redes científicas y sanitarias es una realidad: ya se trasladan pacientes de un país a otro para aligerar las listas de espera y alumnos y profesionales se incorporarán a un mercado sin fronteras. La Declaración de Bolonia (28) establece las directrices formativas universitarias europeas comunes que han sido continuadas con medidas nacionales específicas; algunas recogidas en normativa concreta como el Real Decreto 112/2003 (29). El papel de la comunicación científica, impresa y electrónica, será imprescindible adecuarlo a las futuras necesidades formativas. Las facultades de medicina tendrán necesariamente que ensamblarse en la formación global de los médicos y las revistas institucionales pueden jugar un papel fundamental en la comunicación y el debate científico, volviendo a los principios de hace tres siglos y medio.

La Universidad de Cambridge ha hecho una propuesta reivindicando la propiedad intelectual de las investigaciones realizadas en sus centros, las opiniones de sus docentes y las innovaciones de todo tipo. El poder de las universidades está, definitivamente, en las investigaciones que realizan. La representatividad de los centros superiores depende de la masa crítica científica; después de todo, las cosas no han cambiado tanto en lo fundamental.

¿METAMORFOSIS O FICCIÓN?

Cuando hace unos años comenzaron a desarrollarse las nuevas tecnologías de la información, la digitalización de textos e imágenes, los discos CD ROM y DVD o internet, se pronosticó la muerte del libro. Otras profecías similares fueron que la aparición de la radio llevaría a la desaparición de la prensa, o la televisión acabaría con el cine. A corto plazo, es improbable que las revistas científicas tradicionales desaparezcan, seguramente cohabitarán con los sistemas electrónicos durante bastantes años. Hacer previsiones a largo plazo es muy difícil.

Mientras que los editores tradicionales de revistas amplían su negocio a internet, un movimiento alternativo de investigadores intenta evitar su penetración en esa nueva forma de comunicación y, a la vez, pretende devolver el poder a los autores de la investigación. Esta nueva plataforma pretende ofrecer toda la información a

todos. La competencia es buena y estimula a las revistas para definir su sitio, mejorar sus contenidos y agilizar su edición. Los autores eligen una determinada revista para publicar sus artículos por el prestigio, pero también por otros criterios que van de la audiencia, el proceso editorial o las relaciones con el consejo de redacción. Las nuevas publicaciones de libre acceso son otra opción añadida a considerar.

Los tiempos de cambio son perennes, pero el fin del camino está por escribir. El lugar de *Archivos* en el contexto de las revistas estará determinado por sus contenidos y la capacidad de adaptarse a los avances tecnológicos.

BIBLIOGRAFIA

1. THE ROYAL SOCIETY: *Origins of the journal*. http://www.pubs.royalsoc.ac.uk/phil_trans_phys_origins.shtml [acceso 21 de diciembre 2003].
2. COLMAN E.: «The first English medical journal», *Medicina Curiosa*, en: *Lancet*, 354. 1999, pp. 324-326.
3. GARFIELD E.: «Citation analysis as a tool in journal evaluation», en: *Science*, 178. 1972, pp. 471-479.
4. GARFIELD E.: «Which medical journals have the greatest impact?», en: *Ann Intern Med*, 105. 1986, pp. 313-320.
5. GARFIELD E.: *The impact factor*. <http://www.isinet.com/essays/journalcitationreports/7.html> [acceso 21 de diciembre 2003].
6. ISI: *Web of Knowledge*. http://www.thomson.com/scientific/sc_government.jsp [acceso 21 de diciembre 2003].
7. LAPORTE R.E., MARLER E., AKAZAWA S., SAUER F., GAMBOA C., SENTON C., et al.: «The death of biomedical journals», en: *BMJ*, 310. 1995, pp. 1.387-1.390.
8. RAYWARD B.: «H.G. Wells's Idea of a world brain: A critical re-assessment», en: *J American Society for Information Science*, 50. 1999, pp. 557-579.
9. MARTIN S.: «Two-thirds of physicians use Web in clinical practice», en: *CMAJ*, 170. 2004, p. 28.
10. AARON D.J., SEKIKAWA A., SAUER F., PATRICK J., NISHIMURA R., ACOSTA B., et al.: *The reincarnation of biomedical journals as hypertext comic books*. http://www.nature.com/nm/web_specials/comics/ [acceso 21 de diciembre 2003].
11. VARMUS H.: *E-Biomed: a proposal for electronic publications in the biomedical sciences*. www.nih.gov/welcome/director/ebio/med/ebi.htm [acceso 21 de diciembre 2003].
12. BUTLER D.: «NIH plan brings global electronic journal a step nearer reality», en: *Nature*, 398. 1999, p. 735.
13. HELD M.J.: «Proposed legislation supports an untested publishing model», en: *J*

Cell Biol, 162. 2003, pp. 171-172.

14. GINSPARG P.: *Winners and losers in the Global Research Village*. <http://xxx.lanl.gov/blurb/pg96unesco.html> [acceso 21 de diciembre 2003].

15. DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS. <http://www.doaj.org> [acceso 21 de diciembre 2003].

16. BioMed Central BMC. <http://www.biomedcentral.com> [acceso 21 de diciembre 2003].

17. BMC Medicine. <http://www.biomedcentral.com/bmcmed/callforpapers/> [acceso 21 de diciembre 2003].

18. BERNSTEIN O., COHEN B., MACCALLUM C., PARTHASARATHY H., PATTERSON M., SIEGEL V.: PLoS Biology. Editorial. «We're Open», en: *PLoS Biology*, 1. 2003, E34. <http://biology.plosjournals.org/plosonline/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pbio.0000034> [acceso 21 de diciembre 2003].

19. BROWN P.O., EISEN M.B., VARMUS H.E.: «Why PLoS became a publisher», en: *PLoS Biology*, 1. 2003, E36.

20. Bethesda Statement on Open Access Publishing. <http://www.earlham.edu/~peters/fos/bethesda.htm> [acceso 21 de diciembre 2003].

21. Berlin Declaration on Open Access to Knowledge in the Sciences and Humanities. <http://www.zim.mpg.de/openaccess-berlin/berlindeclaration.html> [acceso 21 de diciembre 2003].

22. DELLAVALLE R.P., HESTER E.J., HEILIG L.F., DRAKE A.L., KUNTZMAN J.W., GRABER M., et al.: «Going, Going, Gone: Lost Internet References», en: *Science*, 302. 2003, pp. 787-788.

23. Google. <http://www.google.com>

24. LAPORTE R., SEKIKAWA A., SA E.R., LINKOV F., LOVALEKAR M.: «Whisking research into the classroom», en: *BMJ*, 324. 2002, p. 99.

25. WOOD W.B., GENTILE J.M.: «Enhanced: teaching in a research context», en: *Science*, 302. 2003, p. 1.510.

26. LEGGAT S.G., TSE N.: «The role of teaching and research Hospitals in improving global health (in a globalized world)», en: *Healthc Pap*, 4. 2003, pp. 34-38.

27. SUPERCOURSE FACULTY: «Global cooperation in higher education», en: *Nature Med*, 6. 2000, p. 358.

28. Declaración de Bolonia de los Ministros de Educación Europeos. Junio 1999 <http://www.upc.es/upcfaeuropa/catala/documents/referencias/bolonia.pdf> [acceso 21 de diciembre 2003].

29. Real Decreto 1125/2003 del MECED por el que se establece el sistema europeo de créditos y el sistema de calificaciones en las titulaciones universitarias de carácter oficial y validez en todo el territorio nacional. BOE nº 224, 2003.

Biopsia selectiva del ganglio centinela en el tratamiento del melanoma: revisión de 66 casos (2001-2003).

Sentinel lymph node biopsy in the treatment of melanoma: review of 66 cases (2001-2003).

María Pilar Sánchez Salas, Matilde Pilar Grasa Jordán, Francisco José Carapeto Márquez de Prado.

Departamento de Dermatología. HCU Lozano Blesa. Zaragoza.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio es valorar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo primario mediante biopsia en nuestro Servicio de Dermatología de enero de 2001 a diciembre de 2003, así como la aplicación posterior de la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) en estos pacientes y en el tratamiento del melanoma en general, aportando revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVE

Melanoma. Biopsia del ganglio centinela. Mapeo linfático.

SUMMARY

The objective of this study is to value the clinical and epidemiological characteristics in the patients diagnosed of cutaneous melanoma by means of biopsy in our Dermatology Department from January of 2001 to December of 2003, in addition to evaluate the sentinel node biopsy in these patients, with review of the literature.

KEY WORDS.

Melanoma. Sentinel node biopsy. Lymphatic mapping.

INTRODUCCION

El melanoma es un tumor de máxima actualidad. Aunque es conocido desde la antigüedad por su peculiar y definitivo color negro, ha adquirido un gran protagonismo en las últimas décadas del siglo XX por motivos muy diversos: su frecuencia de aparición exponencial, con la consiguiente alarma social, su estrecha relación con la exposición solar y la moda de estar bronceado, su origen sobre nevos pigmentarios de cualquier clase, en particular los displásicos o atípicos; y, sobre todo, por su máxima agresividad, ya que se trata del tumor más letal que afecta al ser humano.

Por tanto, su comportamiento es diferente al del resto de los cánceres de piel, debido en gran parte a un origen embriológico distinto, proveniente de la cresta neural. De ahí que tenga unas propiedades inmunológicas muy particulares, que desde hace pocos años están siendo analizadas y utilizadas en su terapéutica.

El tratamiento de este tumor también es diferente al del resto de los tumores cutáneos. Tiene una alta mortalidad y morbilidad, precisando controles muy exhaustivos de por vida tanto para el paciente como para sus descendientes, por su marcado componente genético.

Todo lo anterior nos indica que estamos ante un tumor «especial», con importantes connotaciones genéticas, epidemiológicas, clínicas, terapéuticas y de prevención.

Se han publicado en los últimos años miles de estudios y revisiones sobre melanomas. El objetivo de este trabajo, es resaltar sus aspectos más actuales, en concreto haciendo referencia a la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), nuestra experiencia durante tres años, y la controversia existente en la literatura en torno a esta técnica.

PACIENTES Y MÉTODO

Incluimos en este estudio a todos los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo primario, mediante biopsia, en el Servicio de Dermatología desde enero de 2001 hasta diciembre de 2003. .

Se diagnosticaron en este periodo a un total de 66 pacientes; de ellos, 36 eran de sexo femenino (57.1%) y 30 eran varones (42.9%). El 44% de los pacientes se hallaba en el grupo etario de 61-80. La mayoría de los melanomas estaban localizados en el tronco (30.3%), siguiéndole en importancia la localización en miembros inferiores (27.2%) y miembros superiores (24.2%). 12 casos se localizaron en cabeza (18.1%). Por sexos, la localización preferente en varones es el tronco (43%), y en mujeres, los miembros inferiores (42%).

El espesor de Breslow dominante fue menor de 1 mm (71.2%), seguido por el grupo de 1-4 mm (25.7%) y del grupo con Breslow mayor de 4mm (3%).

En tres casos no se pudo completar la ficha (realización de BSGC, evolución...), debido a la imposibilidad de recuperar la historia clínica. Así, de los 63 pacientes considerados en la evaluación del ganglio centinela, se propusieron para BSGC a 26, el 41.2% de los melanomas evaluados, según criterios del Comité de Melanoma de nuestro hospital, compuesto por médicos especialistas de Oncología, Dermatología, Medicina Nuclear y Cirugía General: ganglios clínicamente negativos, ausencia de afectación visceral, y Breslow >0.75 mm. En ocasiones se han incluido en el protocolo de la BSGC pacientes con índice de Breslow menor, en dependencia de factores individuales de mal pronóstico, como la ulceración del tumor. Cinco pacientes permanecían pendientes de la realización de la técnica en el momento de la recogida de datos, y dos rechazaron la intervención, con lo que finalmente analizamos los resultados de la BSGC para 19 pacientes, el 30.1% de los melanomas evaluados. De ellos, 9 (47.4%) eran de sexo femenino, y los 10 restantes, varones.

A 18 pacientes se les practicó en primer lugar una biopsia incisional o extirpación previa, en los casos de duda diagnóstica, con posterior ampliación de márgenes en los casos necesarios tras el diagnóstico de melanoma. El resto de pacientes (71.4%) fueron intervenidos quirúrgicamente de entrada, dada la certeza del diagnóstico clínico. Al 84.1% de los paciente evaluados se les practicó extirpación de la lesión más cierre directo con suficientes márgenes, en 4 casos (6.3%) se realizó cierre del defecto mediante plastia, y en el mismo número de pacientes mediante injerto cutáneo (melanomas de frente, palma, planta y talón). La detección gammagráfica y BSGC en los casos necesarios se realizó en un segundo acto posterior.

RESULTADOS

Se realizó BSGC a 19 pacientes con melanoma de los 63 evaluados, lo que supone el 30.1% de los casos de melanoma. Se obtuvieron el mismo número de mapas linfáticos, ya que en el 100% de los pacientes se pudo realizar el linfograma preoperatorio.

En 18 casos se obtuvo drenaje a un único territorio, axila o ingle homolateral, y en un solo caso de melanoma de cuero cabelludo, el drenaje combinado fue a cadena cervical y occipital.

Se detectó un único ganglio centinela en 6 pacientes, 2 ganglios en 8 pacientes; y en 5 pacientes, 3 ganglios.

Se halló metástasis en el ganglio centinela en 4 pacientes, (21%); se trataba de pacientes con melanoma de Breslow 0.8, 1.68, 2.5 y 4 mm, y nivel de Clark III en los dos primeros casos y IV en los siguientes. En concreto, de los 19 pacientes a los que se les practicó la BSGC: 8 pacientes tenían una lesión primaria <1 mm y 1 de ellos presentó ganglio centinela afectado (12.5%); 10 pacientes tenían lesión primaria de 1-4 mm, resultando 3 casos positivos (30%); y en sólo un caso la lesión primaria era > 4mm, con histología negativa.

En los cuatro casos se practicó linfadenectomía regional, en el paciente con Breslow 2.5 mm se encontró afección en otro ganglio de la cadena regional inguinal, y en los otros tres casos el centinela fue el único ganglio afectado.

No se han detallado en las historias clínicas revisadas complicaciones de la técnica quirúrgica.

Destacamos el caso de dos pacientes en los que se desestimó la BSGC dado que en el estudio preoperatorio se detectaron metástasis viscerales de melanoma (estadio IV), y una paciente que también al diagnóstico presentó adenopatía inguinal clínicamente palpable, estando pendiente de linfadenectomía (estadio III). En estos casos se trataba de tumores de nivel Clark IV y Breslow 2, 2.5 y 7 mm, respectivamente.

Respecto a la evolución de los pacientes, contamos con el sesgo de disponer de un reducido periodo de seguimiento, que oscila entre 3 y 36 meses, siendo el melanoma un tumor en el que la evolución resulta especialmente impredecible. De los 19 pacientes en los que el estudio anatomopatológico de las células del ganglio centinela fue negativo, sólo uno presentó eventos posteriores durante el tiempo de seguimiento, en forma de adenopatía inguinal que resultó positiva para células de melanoma, a los 12 meses. Los cuatro pacientes con BSGC positiva para células de melanoma, presentaron una buena evolución durante el periodo de seguimiento posterior, que osciló entre 7 y 30 meses, sin recidiva de la enfermedad.

En 6 de los 63 pacientes considerados para el estudio no pudieron obtenerse datos de su evolución.

DISCUSION

Factores pronósticos en el melanoma.

El sistema de estadiaje del melanoma se ha revisado recientemente utilizándose desde el año 2002 la clasificación del Comité Americano de Cáncer (AJCC) (1) en la que el indicador pronóstico más importante es el nivel de Breslow. En general, se consideran estadios I y II a los pacientes con enfermedad sólomente cutánea, III si hay afectación ganglionar; y IV, con metástasis a distancia. Sin embargo, esta clasificación tiene poco valor pronóstico, sobre todo en el estadio I, que engloba un grupo muy heterogéneo de lesiones. Es por ello que se introdujeron los sistemas de microestadificación para subclasificar a los pacientes que se encuentran en estadio.

El sistema Breslow, propuesto en 1970 (2), mide el espesor de la lesión en mm desde la parte superior del estrato granuloso, o de la úlcera si existiera, hasta el nivel de infiltración tumoral más profundo. Es el factor pronóstico con

mayor influencia en la tasa de supervivencia si se considera aisladamente, aunque en la práctica se considera juntamente con el grado de invasión de Clark.

Los niveles de Clark (3) hacen referencia al espesor que alcanzan las células de melanoma en los diferentes estratos cutáneos; se detallan a continuación:

- Nivel I: Intraepidérmico.
- Nivel II: Microinvasivo en dermis papilar.
- Nivel III: Nódulo expansivo que alcanza e infiltra la dermis reticular.
- Nivel IV: Invasión de grasa subcutánea.

Pero éstos no son los únicos parámetros que deben ser evaluados en el pronóstico de la lesión; existen otros factores a los que se debe atender, entre los que podemos destacar:

- La actividad mitótica del tumor (4) (ausente, baja si hay de 1 a 6 mitosis/mm o alta si hay más de 6 mitosis, con ominoso pronóstico en este caso). El modelo de Clark muestra tasas de supervivencia de 95, 79.4 y 38.2% respectivamente en estos supuestos.
- Aneuploidía del tumor (5).
- Infiltración linfocitaria del tumor como respuesta inflamatoria, su ausencia en la base indica un peor pronóstico (6).
- Ulceración, que se asocia a crecimiento rápido del tumor y evolución desfavorable (7).
- Satelitosis microscópica (formaciones celulares tumorales mayores de 0.05 mm de diámetro, sin presentar continuidad con la masa tumoral), cuya presencia influye negativamente en el pronóstico; al igual que la macroscópica (8).
- Presencia temprana de crecimiento vertical del tumor (9).
- Regresión parcial del tumor; es un dato controvertido, asociado a mal pronóstico para algunos (9).

No obstante, uno de los factores con mayor valor predictivo y que puede condicionar la indicación de tratamiento adyuvante y de linfadenectomía regional es la afección ganglionar; en concreto, es el número y no el tamaño de los ganglios afectados lo que se relaciona directamente con el pronóstico (10). La invasión de la cápsula ganglionar y las macrometástasis implican peor pronóstico que si la invasión del ganglio es mi-

croscópica (micrometástasis) y no afecta a la cápsula.

La fase de enfermedad locorregional en el melanoma sigue siendo un paso intermedio clave entre la enfermedad localizada y la metastásica. La afectación locorregional empeora claramente el pronóstico, pero todavía existe la posibilidad de realizar un tratamiento curativo. Cuando las células tumorales rebasan los ganglios regionales el pronóstico del enfermo cambia radicalmente. Con metástasis a distancia no existe ningún tratamiento útil, sólo tratamientos paliativos (11). Lee y cols. (12) publicaron en febrero del 2000 un metaanálisis sobre la supervivencia media de los enfermos de melanoma cutáneo con metástasis a distancia basándose en todos los artículos publicados en lengua inglesa de 1985 a 1999. Incluye 85 trabajos y 6322 pacientes. En ellos, con independencia del tratamiento realizado, la supervivencia media desde el diagnóstico de las metástasis fue de 8 meses viviendo a los 5 años solamente el 2,3% de los pacientes. Datos tan desalentadores hacen que se intente por todos los medios diagnosticar y tratar a los enfermos de melanoma cutáneo lo más precozmente posible, buscando eliminar todas las células tumorales antes de que hayan adquirido capacidad de sobrevivir a distancia.

La linfadenectomía regional en el melanoma.

El tratamiento del melanoma es eminentemente quirúrgico. Hay acuerdo general de que la lesión primitiva debe ser extirpada, pero no sobre qué hacer con los ganglios linfáticos regionales. En los enfermos con metástasis en los ganglios regionales (estadio III), una vez descartada la presencia de metástasis a distancia, la linfadenectomía regional terapéutica ha demostrado mejorar la supervivencia (13). Sin embargo, la utilidad de la linfadenectomía en los enfermos en estadio I y II ha sido debatida durante décadas y aún hoy sigue siendo discutida.

Se denomina **linfadenectomía regional profiláctica (LRP)** a la que se realiza en todos los enfermos portadores de melanoma sin evidencia clínica de metástasis ganglionares regionales y **linfadenectomía regional electiva** a la realizada en algunos casos seleccionados de melanoma sin evidencia clínica de metástasis ganglionares regionales. Existe controversia en cuanto al papel de la linfadenectomía profiláctica en pa-

cientes con melanoma maligno en estadios I y II, puesto que se ha demostrado que en estos casos, solamente el 20% presentan micrometástasis de su tumor primario, condicionando una morbilidad a un 80% que no tendrían afectación ganglionar. Según diferentes estudios randomizados (14, 15, 16) tampoco se ha podido apreciar que esta intervención mejore la supervivencia de los pacientes. Para resolver este conflicto se iniciaron en los últimos años varios ensayos clínicos quirúrgicos prospectivos y aleatorios intentando responder a tres preguntas: a) ¿cuál es el momento más idóneo para realizar la linfadenectomía regional, de forma inmediata, junto a la extirpación de la lesión primitiva sin demostración de metástasis, o diferida al momento de apreciarse clínicamente metástasis regionales?; b) ¿hay algún subgrupo de enfermos con alto riesgo de presentar metástasis regionales microscópicas que pudiera beneficiarse de la linfadenectomía regional electiva?, y c) si lo hay, ¿cómo identificarlo?

En la actualidad disponemos de la información de cuatro amplios estudios que aportan datos importantes y algunas conclusiones.

Se trata de 4 estudios prospectivos que no han arrojado un resultado claramente positivo acerca de la linfadenectomía regional profiláctica en términos de supervivencia final, comparándolos con los de la linfadenectomía diferida (terapéutica).

- Melanoma Group Trial nº 1 (WHO-1), 1967.
- Mayo Clinic Surgical Trial, 1971.
- Melanoma Group Trial nº 14 (WHO-14), 1982.
- Intergroup Melanoma Surgical Trial, 1983.

La interpretación de estos resultados es objeto de una interminable polémica que enfrenta a quienes consideran que la linfadenectomía regional profiláctica ya no tiene lugar en el manejo del melanoma, frente a quienes defienden su vigencia para pacientes seleccionados; en los dos primeros no se detectó beneficio alguno (17, 18) mientras que en los dos últimos no se apreció un beneficio significativo al evaluar los resultados de forma global, aunque sí al analizar determinados subgrupos (19, 20). En resumen, no está indicado realizar linfadenectomía regional profiláctica de

manera rutinaria a todos los pacientes con melanoma, pero parece que sí hay un subgrupo de enfermos que pueden beneficiarse de ella. Son aquellos que presentan micrometástasis en los ganglios regionales en el momento del tratamiento de la lesión primitiva. Si tuviéramos algún método objetivo de demostrar la presencia de estas micrometástasis mejoraríamos la supervivencia de estos enfermos. La BGC probablemente nos permita identificarlos.

La biopsia selectiva del ganglio centinela: bases fisiopatológicas.

El concepto de Ganglio Centinela, descrito originalmente por Cabañas en 1977 en el cáncer de pene (21), se define como la primera estación de drenaje linfático de una lesión primitiva y por tanto, con la mayor probabilidad de albergar una metástasis. En la actualidad ha tomado gran relevancia en el caso del melanoma maligno y el cáncer de mama. Este concepto se basa en la hipótesis según la cual, el drenaje linfático de una lesión maligna es un proceso ordenado, por lo que un tumor en primer lugar metastatizará en el ganglio centinela. Una biopsia del ganglio centinela negativa excluiría, por tanto, la presencia de afectación linfática.

La biopsia del ganglio centinela está indicada, en la literatura, en los enfermos con melanoma localizado con un Breslow mayor de 0,75-1 mm, dado que en espesores menores la positividad es muy baja. Haddad y cols. (22) revisaron el resultado del estudio del ganglio centinela en 688 pacientes del Lee Moffitt Cancer Center correlacionándolo con la profundidad de la lesión primitiva. De ellos, 100 (14.5%) pacientes tuvieron ganglio centinela positivo, siendo los porcentajes de: <0.76 mm el 0%, de 0,76-1 mm el 5.3%, de 1-1.5 mm el 8%, de 1.5-4 mm el 19% y de > 4mm el 29%. Lenisa y cols. (23), en Italia, recogieron los resultados de 540 enfermos tratados en Milán y Cesena. El ganglio centinela fue positivo en el 15% y la distribución de acuerdo con el grosor de la lesión primitiva fue: < 1mm el 1%, 1-1.99 mm el 5%, 2-2.99 el 18% y > o = 3mm el 27%. Una situación parecida se produce en los melanomas entre 0.75 y 1 mm; en algunos trabajos se incluyen y en otros no. Los datos en nuestra serie, limitados por el bajo número de pacientes, muestran que en los 4 ganglios centinelas positivos (21%), el espesor de la lesión primitiva fue: 0.8, 1.68, 2.5 y 4 mm.

(< 1mm el 12.5%, 1 caso; y de 1 a 4 mm el 30% de los pacientes, es decir, los tres casos restantes).

Los protocolos en nuestro hospital han ido ampliando la inclusión de pacientes en el procedimiento, desde pacientes con melanoma primario, sin metástasis conocidas, y más específicamente en melanomas IB y IIA, pudiendo realizarse en la actualidad en melanomas con ganglios clínicamente negativos, en general. Los criterios de exclusión (absoluta o relativa) son la afectación ganglionar o metastásica conocida, quimioterapia previa, intervenciones previas que hayan supuesto colocación de extensa plastia cutánea, el embarazo y, en la lactancia, suspender ésta durante 24 horas.

La biopsia del ganglio centinela permite el estadiaje histológico de los ganglios regionales en fases iniciales mediante una técnica quirúrgica poco agresiva, con escasas complicaciones. La detección precoz de micrometástasis ganglionares permite realizar una linfadenectomía terapéutica inmediata, sin esperar a que el enfermo presente metástasis ganglionares clínicamente evidentes, mejorando su supervivencia. Para que la biopsia del ganglio centinela sea efectiva es necesario realizar de forma coordinada los siguientes procesos: 1) determinación preoperatoria de los ganglios linfáticos regionales y, dentro de ellos una aproximación sobre el número y localización del/ los ganglios centinelas (linfografía isotópica dinámica); 2) localización intraoperatoria (mapeo linfático) y extirpación del ganglio centinela, y 3) evaluación patológica cuidadosa del ganglio centinela obtenido para detectar la presencia de células tumorales, mediante tinciones con hematoxilina-eosina y estudio inmunocitoquímico.

La linfogammagrafía preoperatoria describe la dirección efectiva de flujo linfático a lo largo de la ruta potencial de metastatización, pudiendo localizar más de una vía de drenaje; en nuestra serie se ha encontrado sólo un caso de dos zonas diferentes de drenaje linfático tumoral; este dato observado en la literatura convierte a la linfogammagrafía preoperatoria en un requisito para la caracterización del patrón de drenaje linfático en pacientes con melanoma maligno, especialmente cuando la localización del tumor primario se halla en cabeza y cuello o en tronco (24, 25, 26). La linfografía permite detectar las variaciones individuales que pueden existir

en el drenaje linfático local, respecto a las predicciones clínicas preoperatorias basadas en la localización anatómica del melanoma primario. El estudio de Stanley et al (27) concluye que en cabeza y cuello existen un 63.3% de casos con drenaje concordante y 36.7% discordante; en tronco 74.7% concordante y 25.3% discordante; en extremidades superiores 86.4% concordante y 13.6% discordante; en extremidades inferiores 94.7% concordante y 5.3% discordante. (Estudio sobre 226 pacientes). En cabeza y cuello, el drenaje se demuestra variable, por eso la linfografía constituye una valiosa herramienta para guiar al cirujano hacia las áreas a las que drena el tumor.

La recurrencia regional ganglionar encontrada en diferentes estudios, de un melanoma maligno primario tras biopsia del ganglio centinela negativa, ha sido del 0,8 al 4.1%, con un periodo de seguimiento medio de 2 años (28, 29, 30). Ello puede representar un evento falso negativo o bien ser debido a la presencia de una metástasis de nueva aparición. Gershenwald (31) ha postulado algunos mecanismos que pueden explicar estos hallazgos; según este autor, los ganglios centinelas podrían no ser hallados intraoperatoriamente por error técnico quirúrgico o por alteración de las vías de drenaje linfático del tumor primario debido a infección, inflamación o a ambos, alrededor de la zona de biopsia o de escisión local. Otro motivo podría ser que la metástasis regional ganglionar fuera motivada por una diseminación secundaria a una enfermedad oculta, clínicamente inaparente. En nuestra serie reflejamos el caso de un paciente que, a pesar de presentar una biopsia del ganglio centinela con resultado negativo, debutó un año después con una adenopatía inguinal metastásica.

Controversias: utilidad de la técnica del ganglio centinela.

Los partidarios de la técnica del ganglio centinela, en grandes líneas, defienden esta alegando que puede llegar a ser una herramienta para identificar aquellos pacientes con metástasis ganglionares ocultas a los que se les podría realizar la disección ganglionar, evitando la morbilidad de una linfadenectomía profiláctica convencional, al reservar ésta para aquellos casos en que el ganglio centinela esté histológicamente afecto (32).

La biopsia del ganglio centinela permite la estadificación del melanoma, siendo el estado ganglionar uno de los principales factores pronósticos, junto a los factores de la lesión primitiva, sobre todo el espesor de Breslow y la presencia de ulceración.

El empleo de la técnica cuenta con las ventajas de la cirugía poco invasiva, con mínimas complicaciones (seromas, hemorragia postoperatoria, infección herida quirúrgica).

La realización de la BGC permite seleccionar mejor a los pacientes a los que se les va a administrar tratamiento adyuvante; esto es de vital importancia por varios motivos: el coste del tratamiento con inmunoterapia, la eficacia relativa de esta modalidad terapéutica y la incomodidad para el paciente.

Con la realización de esta técnica se dispone de una información muy valiosa para adecuar el tratamiento en cada caso concreto, ya que permite hacer dos valoraciones: una con la obtención del ganglio centinela positivo, en la que ya se tiene constancia de una metástasis ganglionar para valorar la adyuvancia; la segunda valoración se establece cuando se efectúa la linfadenectomía en estos casos de positividad del ganglio centinela y se evalúa el resto de la cadena. En esta última situación se valora por segunda vez la información obtenida; o bien el centinela es el único afectado en la cadena, o bien existen varios ganglios en la cadena con afección metastásica.

Desde otro punto de vista menos favorable a la realización de esta técnica, algunas hipótesis consideran que cuando se extirpan la mayoría de melanomas, o no ha habido diseminación alguna (con lo cual están curados) o ésta se habrá producido ya tanto por vía hemática como linfática (con lo cual la linfadenectomía profiláctica o guiada por la positividad de la BCG llega tan tarde como la linfadenectomía diferida para detener la diseminación sistémica del proceso) (33).

Se ha sugerido que la eliminación de los ganglios linfáticos regionales podría afectar negativamente a la respuesta inmune antitumoral (34, 35) en aquellos pacientes que además tienen micrometástasis viscerales, compensando en las estadísticas el efecto positivo de eliminar las micrometástasis linfáticas en quienes no tienen aún diseminación visceral; e incluso el porcentaje de positivida-

dad en los ganglios centinela extraídos no es alto, sino más bien bajo, en las series publicadas ronda alrededor del 10%. Además, se ha estimado que en la BSGC existe una tasa de falsos negativos, como se ha comentado anteriormente, que varía en torno al 5-10%.

No disponemos aún de datos concluyentes procedentes de los estudios prospectivos en curso en relación con la biopsia del ganglio centinela. Es esperable que el Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT) ofrezca resultados clínicamente relevantes a corto plazo. En este estudio se compara el efecto sobre la supervivencia de la extirpación del melanoma primario y observación, frente a dicha intervención más la biopsia del ganglio centinela, con linfadenectomía regional si es positiva.

CONCLUSIONES

Aportamos en este artículo nuestra experiencia y hallazgos, durante un periodo de tres años, acerca del melanoma cutáneo primario y las alternativas terapéuticas seguidas en nuestro hospital. Contamos con el sesgo de tratarse de una serie corta y con un tiempo máximo de seguimiento de 36 meses, en un tumor donde la evolución es especialmente impredecible.

La utilidad de la técnica de la BSGC sigue siendo cuestionada, como se deduce de la revisión de la literatura, a la espera de resultados de ensayos clínicos en curso que aporten nueva luz al respecto.

BIBLIOGRAFIA

- BALCH C.M., SOONG S., GERSHENWALD J.E., et al.: «Prognostic factors analysis of 17.600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system», en: *J Clin Oncol*, 19. 2002, pp. 3.622-3.634.
- BRESLOW A.: «Thickness, cross-sectional area, and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma», en: *Ann Surg*, 172. 1970, pp. 902-908.
- CLARK W.H., FROM L., BERNARDINO E.A. et al.: «The histogenesis and biologic of primary human malignant melanoma of the skin», en: *Cancer Res*, 29. 1969, pp. 705-27.
- DAY C.L., MIHM M.C., LEW R.A. et al.: «Cutaneous malignant melanoma: prognostic guidelines for physicians and patients», en: *Ca: a Cancer Journal for Clinicians*, 32. 1982, pp. 113-122.
- KHEIR S.M., BINES S.D., VONROENN J.H. et al.: «Prognostic significance of DNA aneuploidy in stage I cutaneous melanoma», en: *Ann Surg*, 207. 1988, pp. 455-461.
- SIM F.H., TAYLOR W.F., PRITCHARD D.J., SOULE E.H.: «Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: a prospective randomized study», en: *Mayo Clin Proc*, 61. 1986, pp. 697-705.
- BALCH C.M., WILKERSON J.A., MURAD T.M., et al.: «The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma», en: *Cancer*, 45. 1980, pp. 3.012-3.017.
- REINTGEN D.S., CRUSE C.W, WELLS K.: «The orderly progression of melanoma nodal metastasis», en: *Ann Surg*, 220. 1994, pp. 759-767.
- CLARK W.H., ELDER D.E., GUERRY D., et al.: «Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression», en: *J Natl Cancer Inst*, 81. 1989, pp. 1.893-1.904.
- MIHM M.C., CLEMENTE C.G., CASCINELLI N.: «Tumor infiltrating lymphocytes in lymph node melanoma metastases: a histopathologic prognostic indicator and an expression of local immune response», en: *Lab Invest*, 74. 1996, pp. 43-47.
- TESTORI A.: «Letter to the editor», en: *Melanoma Res*, 9. 1999, pp. 619-620.
- LEE M.L., TOMSU K., VON ESCHEN K.B.: «Duration of survival for disseminated malignant melanoma: results of a meta-analysis», en: *Melanoma Res*, 10. 2000, pp. 81-92.
- MORTON D.L., WANER L., NIZZE J.A., ELASHOFF R.M., WONG J.H.: «Improved long-term survival after lymphadenectomy of melanoma metastatic to regional nodes», en: *Ann Surg*, 214. 1991, pp. 491-501.
- VERONESI U., ADAMS J., BANDIERA D.C., BRENNHOVD I.O., CACERES E., CASCINELLI N., et al.: «Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities», en: *Cancer*, 49. 1982, pp. 2.420-2.430.
- CLEMENTE C.G., MIHM M.C., BUFALINO R. et al.: «Prognostic value of tumor infiltrating lymphocytes in the vertical growth phase of primary cutaneous melanoma», en: *Cancer*, 77. 1996, pp. 1303-10.
- BALCH C.M., WILKERSON J.A., MURAD T.M. et al.: «The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma», en: *Cancer*, 45. 1980, pp. 3.012-3.017.
- VERONESI U., ADAMUS J., BANDIERA D.C. et al.: «Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities», en: *Cancer*, 49. 1982, pp. 2.420-2.430.
- SIM F.H., TAYLOR W.F., PRITCHARD D.J., SOULE E.H.: «Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: a prospective randomized study», en: *Mayo Clin Proc*, 61. 1986, p. 697.
- BALCH C.M., SOONG S.-J., BARTOLUCCI A.A., et al.: «Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1 to 4 mm thick melanomas for patients 60 years of age and younger», en: *Ann Surg*, 224. 1996, pp. 255-266.

20. CASCINELLI N., MORABITO A., SANTIMANI M., MACKIE R.M., BELLI F.: «Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial», en: *Lancet*, 351. 1998, pp. 793-796.

21. CABAÑAS R.M.: «An approach for the treatment of penile carcinoma», en: *Cancer*, 39. 1977, pp. 456-466.

22. HADDAD F.F., STALL A., MESSINA J., BROBEIL A., RAMNATH E., GLASS L.F., CRUSE C.W., BERMAN C.G., REINTGEN D.S.: «The progression of melanoma nodal metastasis is dependent on tumor thickness of the primary lesion», en: *Ann Surg Oncol*, 6. 1999, pp. 144-149.

23. LENISA L., SANTIMANI M., BELLI F., CLEMENTE C., MASCHERONI L., PATUZZO R., GALLINO G., et al. «Sentinel node biopsy and selective lymph node dissection in cutaneous melanoma patients», en: *J Exp Clin Cancer Res*, 18. 1999, pp. 69-74.

24. LEONG S.P.L., STEINMETZ I., HABIB F.A.: «Optimal selective sentinel node dissection in primary malignant melanoma», en: *Arch Surg*, 132. 1997, pp. 666.

25. KELLEY M.C., OLLILLA D.W., MORTON D.L.: «Lymphatic mapping and sentinel

lymphadenectomy for melanoma», en: *Semin Surg Oncol*, 14. 1998, pp. 283.

26. VIDAL-SICART S., PIULACHS J., PONS F., CASTEL T., PALOU J., HERRANZ R., et al.: «Detección del ganglio centinela mediante linfogammagrafía y sonda de rayos gamma intraoperatoria en pacientes con melanoma maligno. Primeros resultados», en: *Rev Esp Med Nuclear*, 17. 1998, pp. 15-20.

27. STANLEY P.L., LEONG M.D., THEODORE A., ACHTEM B.S., FAHIM A., HABIB M.D. et al.: «Discordancy between clinical predictions vs lymphoscintigraphic and intraoperative mapping of sentinel lymph node drainage of primary melanoma», en: *Arch Dermatol*, 135. 1999, pp. 1.472-1.476.

28. BOSTICK P., ESSNER R., GLASS E.: *Comparison of blue dye and probe-assisted intraoperative lymphatic mapping in melanoma to identify sentinel nodes in 100 lymphatic basins* (Abstract). Society of Surgical Oncology. 50th Annual Cancer Symposium; 1997 Mar 20-23; Chicago, IL. Abstract book:18. Vol 351: 793-6 march 14.

29. THOMPSON J.F., MCCARTHY W.H., BOSCH C.M.: «Sentinel lymph node status as an indicator of the presence of melanoma in the regional lymph nodes», en: *Melanoma Res*, 5. 1995, pp. 255-260.

30. LEE L.Q., PU C., WAYNE CRUSE, KAREN E. WELLS, ALAN CANTOR L. FRANK GLASS, et al.: «Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in patients with melanoma of the lower extremity», en: *Plastic and Reconstructive Surgery*, 104(4). 1999, pp. 964-969.

31. GERSHENWALD J.E., COLOME M.I., LEE J.E., MANSFIELD P.F., TSENG C., LEE I.J., et al.: «Patterns of recurrence following a negative sentinel lymph node biopsy in 243 patients with stage I or II melanoma», en: *J Clin Oncol*, 16. 1998, pp. 2.253-2.260.

32. THOMPSON J.F., MCCARTHY W.H., BOSCH C.M., et al.: «Sentinel lymph node status as an indicator of the presence of metastatic melanoma in regional lymph nodes», en: *Melanoma Res*, 5. 1995, pp. 255-260.

33. MEIER F., WILL S., ELLWANGER U., et al.: «Metastatic pathways and time courses in the orderly progression of cutaneous melanoma», en: *Br J Dermatol*, 147. 2002, pp. 62-70.

34. PIZARRO A.: «La biopsia del ganglio centinela desde una perspectiva inmunológica: ¿optimismo prematuro?», en: *Actas Dermosifiliogr*, 94. 2003, pp. 60-62.

35. PHARIS D.B., ZITELLI J.A.: «The management of regional lymph nodes in cancer», en: *Br J Dermatol*, 149. 2003, pp. 919-925.

«Profesores estratégicos»: Profesores para un curriculum basado en el autoaprendizaje

«Strategic professors»: Professors for an ownlearning based curriculum

J.F. Escanero¹, M. Soria¹, M. Guerra¹, A.J. Gambarte²

1. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. España

2. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza. Argentina

«El trabajo del profesor no debe consistir tanto en dar ciencia cuanto en enseñar a adquirirla»

J. B. Carrasco (1)

RESUMEN

El panorama actual de la convergencia en el Espacio Europeo de Educación Superior tiene en el profesor su principal activo. Su formación ha de dirigirse hacia lo que podría denominarse un «profesor estratégico», es decir, un profesor que realice toda su actividad docente con una perspectiva estratégica. Ello implica, además, que transmita su manera de hacer y afrontar los problemas docentes en los diferentes espacios educativos como un «modelo». En este artículo se plantean algunas orientaciones al respecto en los tres niveles que tiene toda actividad docente.

PALABRAS CLAVE

Estrategia, profesor estratégico, enseñar a aprender, metacognición, evaluación estratégica.

SUMMARY

The present state of the convergence in the European Space of Superior Education has in the professor its main value. The formation of these professor has to go towards which could be denominated a «strategic professor», that is to say, a professor who makes all his educational activity with a strategic perspective. It implies that he transmits his way to make and to confront the educational problems in the different educative spaces like a «model». In this article some directions in the three levels of all educational activity are indicated.

KEY WORDS

Strategy, strategic professor, teaching of learning, metacognition, strategic evaluation

EL PANORAMA DE LA EDUCACION SUPERIOR EUROPEA

La Unión Europea (UE) es hoy una realidad política y económica con avances visibles y logros muy relevantes en el camino de construir un estado transnacional europeo (2). El camino sin embargo es complejo, no exento de dificultades y con algunos tropiezos.

A finales de los noventa y comienzos del nuevo siglo se iniciaron dos procesos que están llamados a tener gran importancia para el futuro de los sistemas educativos europeos. Uno es el establecimiento de unos objetivos educativos comunes (*objetivos de Lisboa*) y otro es el conocido como *proceso Bolonia*.

La voluntad de la UE de convertirse para el final de la primera década del siglo en una economía dinámica en el contexto mundial, basada en el conocimiento, inspiró los denominados *objetivos de Lisboa*. La UE se ha propuesto desarrollar plenamente el capital humano que representan los ciudadanos, lo que se ha traducido en una serie de objetivos educativos que deberían alcanzarse para el año 2010. Estas metas están orientadas a mejorar la calidad y la eficacia de la educación, facilitar el acceso a la misma y a la formación y abrir los sistemas educativos a un mundo más amplio.

El *proceso de Bolonia* puede ser considerado, por tanto, como el producto y la continuidad de una serie de conferencias europeas y un conjunto de decisio-

Correspondencia: J.F. Escanero
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.
C/ Domingo Miral, s/n. 50009, Zaragoza.

nes políticas sobre la construcción de un Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) antes de la fecha indicada. En la base de este movimiento está la creación de la «Europa del conocimiento» como el máximo valor de la UE frente al resto del mundo (3).

La UE fomenta la convergencia, la equiparación y la cualificación dentro de la educación universitaria a través de iniciativas coordinadas que buscan elementos de compatibilidad en los sistemas educativos de sus países miembros. A partir de los principios de calidad, movilidad, diversidad y competitividad se persigue el logro de objetivos estratégicos, como el incremento de empleo y la conversión del Sistema Europeo de Educación Superior en un reclamo de calidad para estudiantes y alumnos de otras partes del mundo (2).

Estos procesos y objetivos, sin duda, deben y van a transformar profundamente el panorama universitario europeo (4).

UN PRIMER ESLABON: «REPENSAR» LA UNIVERSIDAD DESDE UN CONTEXTO GLOBALIZADOR, DE LA COMPLEJIDAD Y DE LA INCERTIDUMBRE

«La Universidad debe superarse para reencontrarse», dice Morin (5). En este reencuentro, la Universidad debe saber enfrentarse a los retos de complejidad e incertidumbre. Aprender a vivir desde este planteamiento lleva implícita una reforma del pensamiento (3). La tradición universitaria tiende hacia la simplificación, la parcelación, la descomposición, el análisis, etc. y forma para eliminar todo lo que aporta desórdenes o contradicciones a estas premisas. En definitiva, para Morin (5) el proceso de convergencia europea no cobrará su verdadero sentido sin la reforma necesaria, la del pensamiento, es decir, la que «genera un pensamiento del contexto y de lo complejo» desde la incertidumbre.

Con el «pensamiento del contexto» se trata de buscar siempre la relación inseparable y retroactiva entre todo fenómeno y su contexto, y de todo contexto con su contexto más global. El «pensamiento de lo complejo» es un pensamiento que capta las relaciones, las interacciones y las implicaciones mutuas, los fenómenos multidimensionales, las realidades que son a la vez solidarias y conflictivas, que respetan lo diverso, toda vez que reconoce la individualidad; un pensamiento organizador que reco-

noce la relación recíproca entre el todo y las partes (3).

A los conceptos anteriores es preciso añadir la incertidumbre, en este sentido el mensaje de Eurípides de esperar lo inesperado («lo esperado no se cumple y para lo inesperado Dios abre la puerta») se hace más patente que nunca. Los siglos anteriores siempre creyeron en un futuro fuera este repetitivo o progresivo; el siglo XX, en cambio, descubrió la pérdida del futuro, es decir, su impredecibilidad. Tener conciencia de la incertidumbre histórica va a la par del derrumbamiento del mito del progreso. No cabe duda de que es posible el progreso pero este es incierto. El futuro se llama incertidumbre. En este sentido «el conocimiento es navegar en un océano de incertidumbres a través de un archipiélago de certezas» (6). En suma, es preciso repensar la universidad desde una nueva visión que tenga las cualidades de la globalidad, la complejidad y la incertidumbre.

De acuerdo con lo anterior, es necesario que al profesor universitario se le enseñen principios de estrategia que le permitan hacer frente a los riesgos, lo inesperado y lo incierto y a modificar su evolución en virtud de la información adquirida en el futuro.

SEGUNDO ESLABON: HACIA EL «PROFESOR ESTRATÉGICO»

En la Educación Superior Europea surge un nuevo paradigma como consecuencia de la aplicación de los mecanismos de armonización que da lugar a una metodología basada en el aprendizaje y centrada en el papel activo del alumno. Por tanto, el proceso de convergencia europea modifica los límites de lo que ha venido siendo la función tradicional de la universidad, (docencia e investigación) y entra en juego un tercer elemento, el aprendizaje, que va a ser nuclear en el nuevo modelo de universidad (7).

La implantación del Sistema Europeo de Transferencia de Créditos (ECTS) obliga a las universidades a introducir cambios profundos en las formas de transmisión del conocimiento. El modelo educativo que persigue el *proceso de Bolonia* se basa en el trabajo del estudiante y no en las horas de clase; se centra en su aprendizaje y no en la docencia de los profesores, dado que la nueva unidad de medida, el crédito europeo, toma como referencia el volumen de trabajo que necesita un estudiante medio para aprender y superar

una materia concreta, expresado en horas. Todo ello conlleva a desterrar la denominada «carga docente», para sustituirla por lo que se podría considerar «actividad académica».

El profesor ante el nuevo currículo basado en la autonomía de aprendizaje debe hacer algo más que la organización, orientación, supervisión del trabajo de sus alumnos, elaboración de nuevos materiales, implantación de nuevos itinerarios, ensayar otras formas de evaluación, etc, este algo más se denomina actuar con estrategia (7).

González Ramírez señala en una reciente publicación (3) que más allá del encuadre de horas y semanas de trabajo, la aplicación del ECTS supone un cambio fundamental a la hora de abordar los procesos de enseñanza-aprendizaje en las aulas universitarias. Este cambio lleva implícito nuevas atribuciones para profesores y estudiantes.

Desde esta perspectiva a las doce funciones del profesor magistralmente descritas por Harden y Crosby (8) resulta imprescindible añadir, en nuestra opinión, el carácter estratégico que debe presidir todo su quehacer. Este artículo desarrolla este carácter en el profesor en convergencia.

LA DEFICIENCIA ESTRATÉGICA VIENE DE LEJOS

El currículo de los profesores de universidad ha sido y es, en lo que a docencia se refiere, verdaderamente deplorable. Sólo importaba el conocimiento de la materia que había de exponerse tras una breve preparación y, hoy en día ni siquiera eso.

En la actualidad se debería estar trabajando en todos los centros universitarios para asegurarse de que sus docentes son plenamente conscientes de sus concepciones epistemológicas sobre lo que es aprender, enseñar, aprender a aprender y enseñar a aprender a aprender.

Estas concepciones deberán contrastarse con las del resto de los docentes del centro y con las de los estudiantes con el fin de compartir una representación unitaria de estos procesos. El carácter institucional de la enseñanza reclama una planificación y actuación conjunta que garantice la necesaria coherencia entre los docentes. Por otra parte, la actuación de profesores y alumnos resultará más coordinada si por ambas partes se trabaja compartiendo las mismas intenciones educativas.

Finalmente, en la necesaria y urgente reconducción del profesorado, los docentes deben aprender a ser ellos mismos estratégicos. Por una parte, su comportamiento debe ser un modelo de autonomía intelectual y, por otra, en la manera de enseñar es preciso planificar cuidadosamente los procesos de traspaso del control que permitirán que los estudiantes vayan apropiándose progresivamente de la regulación de su propio aprendizaje.

Todo ello –ser conscientes de sus concepciones, contrastarlas y compartirlas con los colegas y alumnos y ser modelos de comportamiento estratégico– son características que pueden aprenderse y que, por lo tanto, pueden enseñarse (9). En consecuencia, en el proyecto de currículum de profesorado de educación superior se debería incluir la necesidad de este posea saberes, no sólo de su materia, sino también de las que lo capaciten a enseñar a aprender. Y mientras esta reforma en el currículo para ser profesor llega, todos los centros deben trabajar estas dianas para afrontar con éxito la reforma.

EL TÉRMINO ESTRATEGIA

Se trata de uno de los múltiples términos polisémicos utilizados en el mundo educativo. Una mirada rápida a la literatura pedagógica, tanto científica como profesional, nos permite corroborar esta afirmación: se trata de una expresión que se utiliza en temas educativos tan dispares como las estrategias de atención a la diversidad de los alumnos, las estrategias organizativas de un centro educativo, las estrategias de enseñanza y aprendizaje, las estrategias para motivar a los alumnos, las estrategias de trabajo cooperativo o el alumno estratégico, por citar algunas. El uso del término estrategia está de moda y nada nos indica que deje de estarlo en un futuro próximo (10).

Las estrategias de aprendizaje son procesos de toma de decisiones que se realizan en forma consciente y definida con el objeto de alcanzar un objetivo, en los que se activan técnicas y procedimientos de distinta naturaleza (disciplinarios e interdisciplinarios) en un ambiente concreto y en una situación específica (11).

Enseñar una estrategia, por consiguiente, supone enseñar cuándo y porqué debe utilizarse un procedimiento, un concepto o una actitud determinada (11).

El interés de la enseñanza de estrategias reside en la potencialidad que se da

al alumno para controlar y regular sus procesos mentales de aprendizaje, lo que habrá de permitirle mejorar su rendimiento y, sobre todo, su capacidad de aprender autónomamente a partir de sus propios recursos (11).

Lo fundamental entre el conjunto de métodos que puedan facilitar la enseñanza de estrategias es que el profesor sea capaz de compartir con los alumnos su toma de decisiones, sus estrategias de resolución de problemas específicos, de forma que gradualmente las vayan personalizando e interiorizando, hasta que finalmente puedan emplearlas de manera autónoma (11).

Por lo tanto resulta preciso para el profesor en convergencia que asuma el hecho de ser un modelo estratégico parlante que permita su imitación y análisis desde su propio metaconocimiento.

PENSAMIENTO ESTRATÉGICO/ APRENDIZAJE ESTRATÉGICO

Un paso más se da cuando se habla de pensamiento estratégico en vez de aprendizaje estratégico. En este sentido, Bernad (12) habla de enseñanza del «pensamiento estratégico», expresión ésta que, a pesar de la costumbre contraria, es mucho más precisa que la de «estrategias de aprendizaje». No debe confundirse con el simple hecho de elegir una serie de técnicas o procedimientos determinados. El pensamiento estratégico es todo eso y mucho más. Se trata de una manera de afrontar los problemas en donde todo lo que precede, circunda y sigue a la elección de una estrategia es estratégico.

LA ACTIVIDAD ESTRATÉGICA EN LA ACTUACION DOCENTE

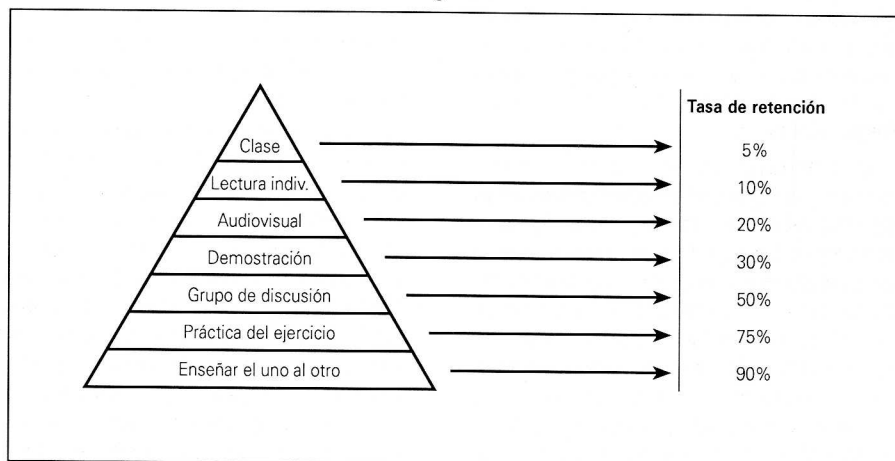
Cualquier propuesta de enseñanza-aprendizaje desde el punto de vista de actuación docente se puede analizar teniendo en cuenta los tres niveles siguientes:

Primer nivel

Es el relativo a la planificación de las secuencias didácticas adecuadas que permitan desarrollar los contenidos conceptuales, procedimentales y actitudinales del módulo, materia o tema. Sin duda alguna, esta forma de actuar es tributaria de una determinada manera de entender los procesos de enseñanza y aprendizaje.

Asimismo, estos contenidos deben ser en todo momento «funcionales» y ajustarse a las distintas situaciones que se pueden presentar en el proceso de aprendizaje, vg: la enseñanza del infarto no se realiza de la misma manera en el aula, en el centro de salud o en una unidad de cuidados intensivos; no obstante, en cualquier espacio no debe perderse de vista la funcionalidad. En consecuencia, la funcionalidad debe integrarse en lo contextual, aprovechando los múltiples espacios ofrecidos y evitando los sesgos, deficiencias y las sistematizaciones didácticas limitadas a un solo contexto. En esta línea la utilización del laboratorio, consulta, guardias, trabajo en pequeños grupos con problemas y tutorías permiten desarrollar, observar y adquirir nuevos contenidos procedimentales y actitudinales que, hasta el momento actual, la casi exclusiva utilización del aula ha servido de manera única e ilusoria para la transmisión de

Figura 1.



Pirámide de aprendizaje.

Nacional Training Laboratorios. Instute Bethel, Maine, USA.

contenidos. La figura siguiente, muestra el porcentaje de retención estimado para diferentes actividades didácticas.

El profesor estratégico en este nivel:

- Debe tener establecidas claramente las competencias (objetivos y actividades) del curso, módulo o tema, así como la secuenciación de las mismas y las razones de ello. Estas deben estar formuladas de tal manera que promuevan de forma explícita el establecimiento de relaciones entre las diferentes partes de una información y entre la nueva información y la que ya conocen los alumnos.
- Debe presentar claramente los escenarios donde desarrollará los objetivos educacionales que se lograrán a través del cumplimiento del curso o rotación.
- Debe tener elaborado y poder presentar un mapa conceptual o red semántica (árbol lógico) global de la actividad donde se representen claramente las relaciones entre los conceptos en un orden jerárquico o de relación que pueda permitir una representación de conjunto de la materia o módulo que espera que adquiera el alumno en el curso o rotación. Asimismo cada unidad temática es susceptible de la realización de un mapa de conceptos tanto por parte del profesor como del alumno que podrán cotejarse y discutirse una vez finalizada la actividad.
- Debe, finalmente, dar a conocer las pautas seguidas o razones estratégicas para este modo de operar.

A título de ejemplo en el anexo 1 se expone el material que el profesor estratégico debe diseñar en este primer nivel respondiendo a una actividad estratégica, para una asignatura básica (Fisiología Humana, módulo: Aparato Cardiovascular) y otra clínica (Cardiología).

Segundo nivel

En este nivel se deben explicitar claramente los objetivos educacionales de la actividad y el porqué y el cómo se van a conseguir. Vg cuando se explica el infarto se dan los porqués: enfermedad prevalente, primera causa de muerte súbita, con el consiguiente impacto familiar, social y económico ya que afecta a personas demasiado jóvenes para morir. El cómo se van a conseguir estos objetivos se explicita a continuación: a través de diferentes itinerarios que involucran clases magistrales interactivas utilizando la tec-

nología actual, nuevas tecnologías no presenciales (ADD) y las guías para el diagnóstico y tratamiento de las emergencias cardiovasculares, elaboradas de acuerdo con los cánones establecidos en la medicina basada en la evidencia (task forces) y realizados por sociedades mundialmente reconocidas como la europea y/o la americana, así como otro material y/o guías del tema o curso elaborados por el profesor o por el equipo docente. En este punto resulta necesario remarcar que estas guías deben adaptarse al ámbito sociocultural en donde se apliquen. Por supuesto, la experiencia original de ser partícipe en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de un infarto es de vital importancia porque le permitirá al alumno adquirir y desarrollar nuevas actitudes y aptitudes en relación con este problema y su contexto.

En este nivel el profesor estratégico:

- Debe elaborar con el equilibrio adecuado los contenidos conceptuales, procedimentales y actitudinales que se reflejarán adecuadamente en un mapa conceptual del tema a desarrollar. Cada uno de los profesores que integran el equipo docente deberá elaborar un plan de unidad con su visión particular del tema y que coordinará el responsable para consensuar adecuadamente el resultado final. Este plan de unidad consensuado debe contener preguntas esenciales y que sean relevantes para desentrañar los mecanismos involucrados, las manifestaciones clínicas, sus consecuencias, relaciones con conceptos de otras áreas temáticas, el tratamiento y, finalmente, la prevención primaria y secundaria para evitar nuevos eventos. En este punto, es deseable realizar un resumen donde figuren los conceptos principales de esta unidad desarrollados en un orden jerárquico.

En el anexo 2 se presenta un plan de unidad (gasto cardiaco) del módulo cardiovascular de Fisiología preparado para integrar los conocimientos a nivel molecular, anatómico, histológico, fisiológico y farmacológico y su potencial y futura vinculación con los procesos fisiopatológicos que involucran diferentes alteraciones del gasto cardiaco. También se presenta un plan de unidad de la enfermedad coronaria arteriosclerótica de Cardiología, con objeto de marcar las diferencias de grupo de materias (básicas y

clínicas) con el anterior plan de unidad desarrollado.

- Debe ser durante la exposición de la clase modelo metacognitivo para el alumno, mostrando el proceso que sigue para realizar una tarea compleja y las razones que le han llevado a tomar tales decisiones de estrategias didácticas y como lo está haciendo, con el objetivo de transparentar su modo de pensar, de actuar y de resolver determinados problemas. Para ello, las discusiones guiadas sobre el proceso seguido o el producto obtenido (outcomes) son extraordinariamente relevantes. En suma, el profesor estratégico no sólo es un modelo de cómo aprender y como transmitir sino que es a su vez libro abierto, explicación meridiana de los móviles y motivos para su imitación.
- Debe dar las instrucciones y consignas operativas para realizar y resolver las tareas (transferencia metacognitiva) utilizando las mejores estrategias para tal fin: estableciendo grupos homogéneos o heterogéneos, realizando informes, etc.

Tercer nivel

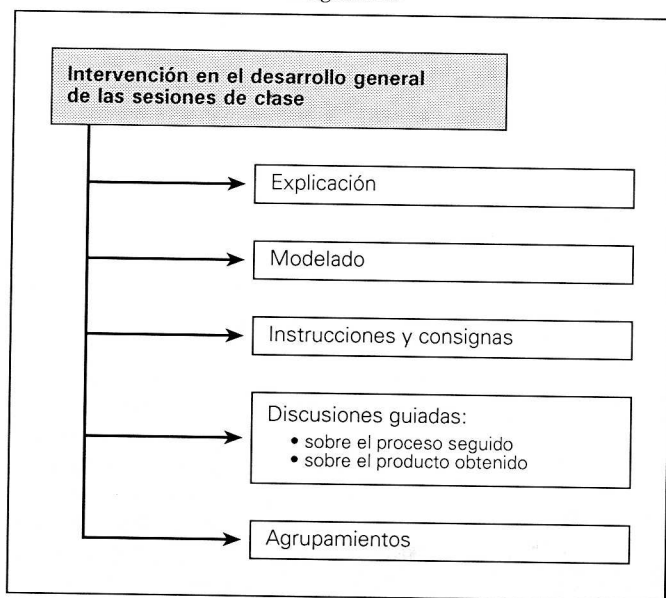
En este nivel el profesor debe interactuar individualmente con el alumno a lo largo de las actividades educativas programadas. Se trata de una de las claves más importantes del proceso de enseñanza-aprendizaje. La relación docente-alumno se optimiza con metas u objetivos compartidos y «negociados». Más concretamente, el profesor debe conocer en este nivel si se ha compartido con los alumnos el significado y sentido de las actividades.

El profesor estratégico en este nivel:

- Debe individualizar y ajustar la enseñanza a cada alumno,
- Debe ajustarse a los niveles metacognitivos de cada uno de ellos y finalmente,
- Debe estimular la reflexión de cada actividad planeada.

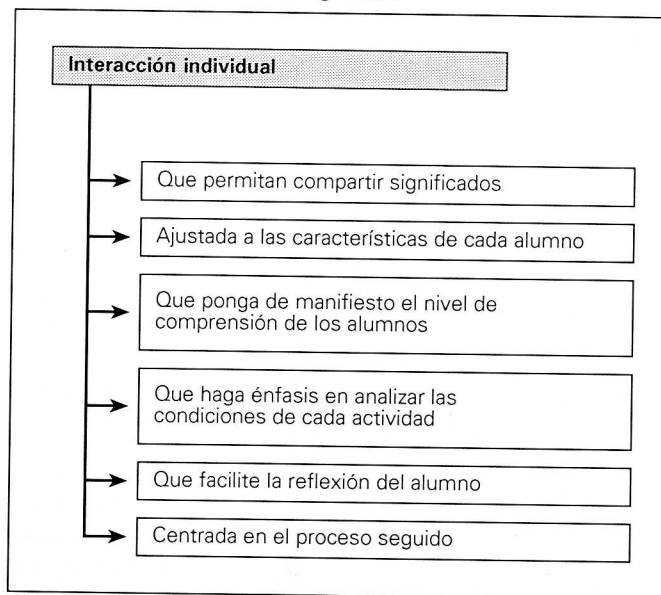
En los siguientes diagramas (11) se presentan las características de la intervención en el desarrollo general de las sesiones de clase –segundo nivel– y de la interacción individual –tercer nivel– con objeto de establecer un «continuum» en el quehacer estratégico del profesor.

Diagrama 1.



Resumen de las características estratégicas del segundo nivel (11).

Diagrama 2.



Resumen de las características estratégicas del tercer nivel (11).

Analizar la actuación docente teniendo en cuenta estos tres niveles permite tomar conciencia de la actividad estratégica y valorar la necesidad de modificaciones y cambios en cada uno de ellos, que actuarán a su vez como mecanismo feed-back en la planificación de futuras secuencias didácticas, máxime cuando los mismos criterios de análisis pueden guiar las decisiones que se deben tomar. De esta forma se puede hablar de comportamiento estratégico del profesor cuando, en líneas generales, planifica las secuencias didácticas sobre un conjunto de criterios que le permitan ajustarse al objetivo de enseñar a aprender, tiene en cuenta este objetivo en sus intervenciones y cuida que la interacción individual con los alumnos sea congruente con las decisiones tomadas y las acciones realizadas en los otros dos niveles.

Finalmente, debe insistirse que la enseñanza de estrategias no reposa tanto en el uso de unos determinados métodos de enseñanza como en la adopción de unos determinados principios generales que presidan tanto la planificación y el desarrollo de actividades como la interacción profesor-alumno y que permitan (11):

1. La reflexión sobre el propio proceso de aprendizaje y
2. La diferenciación de las condiciones que enmarcan cada actividad de enseñanza-aprendizaje y el análisis de los diferentes procesos de toma de

decisiones en los que se prima de manera diferente estas condiciones, en función de los objetivos específicos de cada tarea.

EVALUACION Y DIAGNOSTICO DEL PENSAMIENTO ESTRATÉGICO

El profesor estratégico debe en última instancia explorar el pensamiento estratégico del alumno con objeto de conocer el nivel de partida y poder valorar la evolución del mismo dependiente de su actividad como modelo.

En el ámbito universitario Bernard et al (13) realizaron la primera evaluación de las estrategias utilizadas por los estudiantes de diferentes facultades de la universidad de Zaragoza mediante una escala de estrategias de aprendizaje diseñada por el propio Bernard y ensayada en otros niveles educativos (14, 15).

En la actualidad la escala ESEAC de Bernard (13, 16) sigue siendo el mejor instrumento para esta valoración ya que explora conductas directamente observables, mientras que el inventario LASSI (17) y el ACRA (18) miden opiniones del alumno.

Nuestro grupo ha aplicado la escala ESEAC con objeto de elaborar los perfiles de los estudiantes que tenían buenos y malos resultados en la materia de fisiología (19). En la actualidad se está trabajando para introducir algunas modificaciones en la misma.

EL ULTIMO ESLABON

En un estudio realizado recientemente (17) sobre la preparación del profesorado universitario español para la convergencia europea se destaca que uno de los puntos neurálgicos de la actual reforma está en la *formación del profesorado*, atribuyéndole a este hecho más importancia que a cualquier otro, como la nueva estructura curricular, el papel de los estudiantes, la financiación, etc. El cambio sólo será posible, continúa diciendo el informe, si se da la *implicación y el compromiso del profesorado*.

La *formación y la implicación del profesorado* son las dos piezas claves del eslabón final del profesor convergente.

BIBLIOGRAFIA.

1. CARRASCO J.B.: *Estrategias de aprendizaje*. Ediciones Rialp, S.A.. Madrid, 2004.
2. COLAS P., DE PABLOS J.: «Introducción», en: *La Universidad en la Unión Europea* (coords.: Colás, P. y de Pablos, J.). Ed. Aljibe. Málaga, 2005.
3. GONZALEZ RAMIREZ, T.: «El espacio europeo de educación superior: una nueva oportunidad para la universidad», en: *La Universidad en la Unión Europea* (coords.: Colás, P. y de Pablos, J.). Ed. Aljibe, Málaga, 2005.
4. TIANA, A.: «Prólogo», en: *La Universidad en la Unión Europea* (Coords.: Colás, P. y de Pablos, J.). Ed. Aljibe. Málaga, 2005.
5. MORIN, E.: «Sobre la reforma de la Universidad», en: *La Universidad en el cambio de siglo* (coord.: Porta, J. y Lladonosa, M.). Alianza Editorial. Madrid, 1998.

6. MORIN E.: *Los siete saberes necesarios para la educación del futuro*. Ed. Paidós. Barcelona, 1999.

7. DE PABLOS J.: «El espacio europeo de educación superior y las tecnologías de la información y la comunicación», en: *La Universidad en la Unión Europea* (Coords.: Colás, P. y de Pablos, J.). Ed. Aljibe. Málaga, 2005.

8. HARDEN R.M., CROSBY J.R.: «The good teacher is more than a lecturer: the twelve roles of the teacher», en: *AMEE Medical Education Guide*, 20. *Medical Teacher*, 22(4). 2000, pp. 334-347.

9. MARTIN E.: «Conclusiones: Un currículo para desarrollar la autonomía del estudiante (cap. 19)», en: *La Universidad ante la nueva cultura educativa: enseñar y aprender para la autonomía* (Eds: Monereo, C. y Pozo, I.F). Síntesis. Madrid, 2003.

10. BADIA A. (coord.), BOADAS E., FUENTES M., LIESA E.: *Actividades estratégicas de enseñanza y aprendizaje*. Editorial Ceac. Barcelona, 2003.

11. MONEREO C., CASTELLO M.: *Las estrategias de aprendizaje. Cómo incorporarlas a la práctica educativa*. Edebé. Barcelona, 2002.

12. BERNAD J.A.: *Estrategias de aprendizaje. Cómo aprender y enseñar estratégicamente en la escuela*. Editorial Bruño. Madrid, 1999.

13. BERNARD J.A., ESCANERO J.F., et al: *Análisis de estrategias de aprendizaje en la universidad*. Instituto de Ciencias de la Educación. Zaragoza, 1992.

14. BERNARD J.A.: «Estrategias de aprendizaje y enseñanza. Evaluación de una actividad compartida en la escuela», en: *Las estrategias de aprendizaje. Procesos, contenido e interacción*. Doménech Ed.. Barcelona, 1993.

15. BERNARD, J.A.: *El escolar aragonés: procesos cognitivos y aprendizaje*. Diputación General de Aragón-CONAI. Zaragoza, 1995.

16. BERNARD J.A., ESCANERO J.F.: «Student evaluation by means a scale of le-

arning strategies», en: *Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza*, 36. 1996, pp. 46-52.

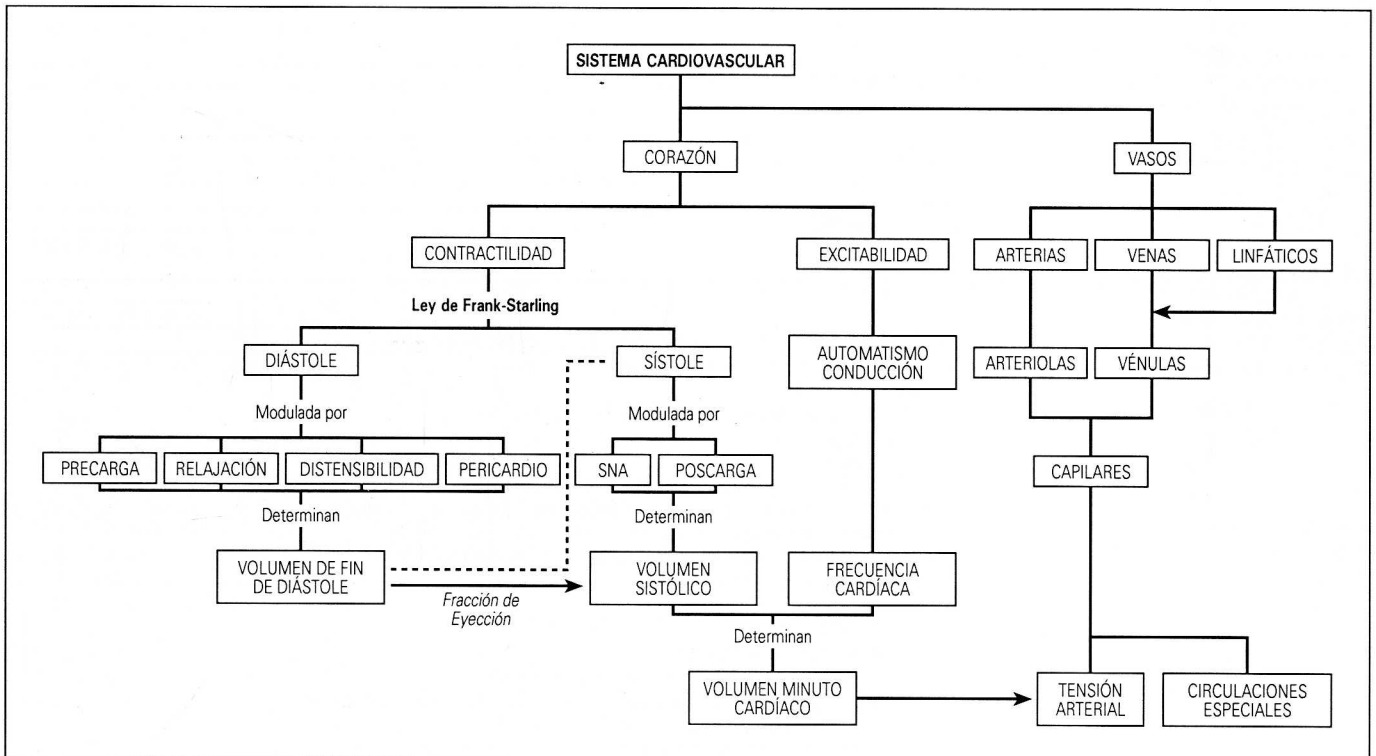
17. WEINSTEIN L., PALMER D.R.: *LASSI. Learning and Study Strategies Inventory*. Publisher Company. Clearwater, Florida, 1987. (Escala general para el diagnóstico de las estrategias).

18. ROMAN J.M., GALLEGOS S.: *ACRA. Escalas de estrategias de aprendizaje manual*. TEA. Madrid, 1994.

19. ESCANERO J.F., GUERRA M., MARTINEZ-BALLARIN E., BERNARD J.A.: «Evaluación de los estudiantes de fisiología con una escala de estrategias de aprendizaje», en: *Educación Médica*, 2(1). 1999.

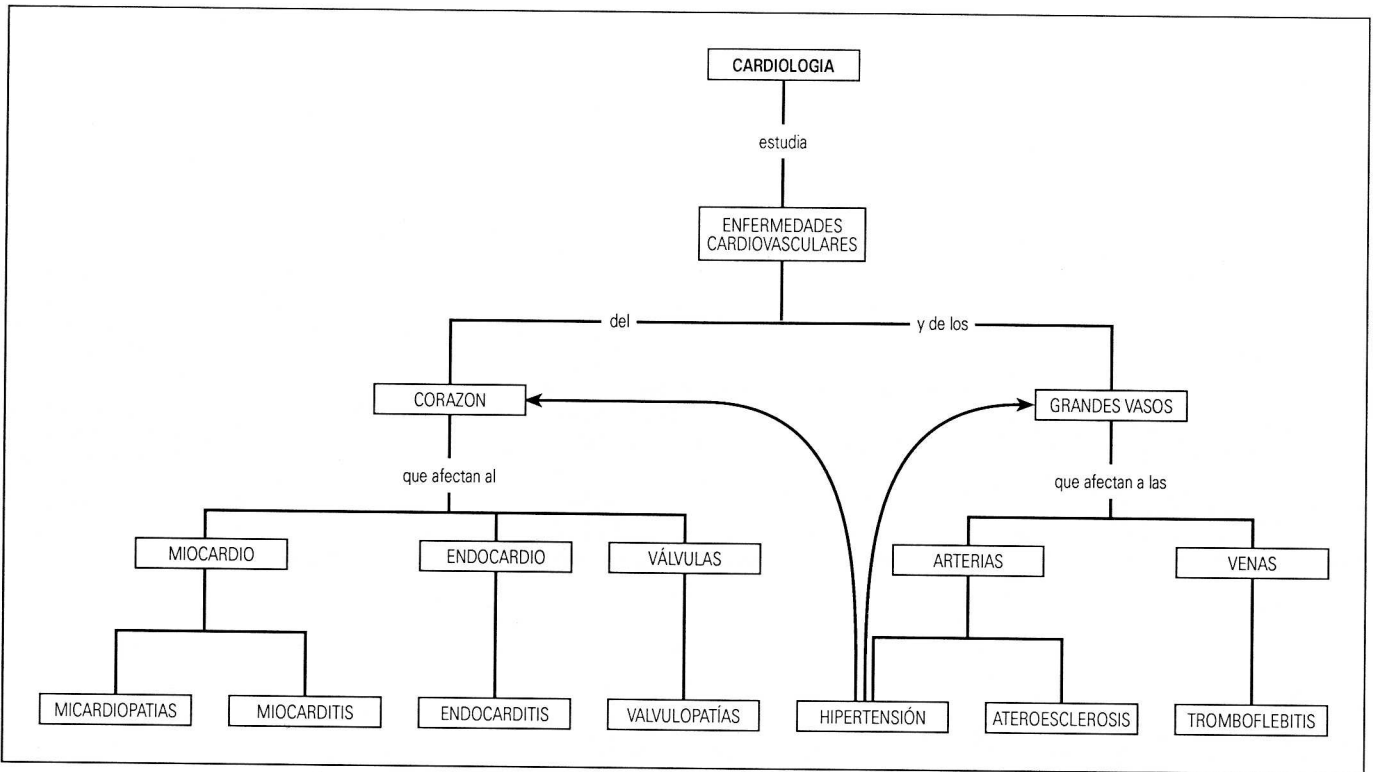
20. VALCARCEL M. (coord.): *La preparación del profesorado universitario español para la convergencia europea en la Educación Superior*. Dirección General de Universidades: Programa de Estudio y Análisis (Ref. EA2003-0040). Disponible en internet, <http://www.mec.es>.

Anexo 1.



Mapa conceptual de SISTEMA CARDIOVASCULAR. Asignatura Fisiología Humana.

Anexo 1.



Mapa Conceptual de CARDIOLOGÍA. Asignatura Médica.

ANEXO 2A. PLAN DE UNIDAD

AUTOR DE LA UNIDAD

Nombre y apellido	Jesús Escanero Marcen
Dirección electrónica del autor	
Teléfono/Fax	
Universidad	Universidad de Zaragoza
Facultad	Medicina
Carrera	Medicina
Materia-Año	Fisiología Humana- segundo año

VISTA GENERAL DE LA UNIDAD

Título del Plan de Unidad	GASTO CARDIACO
---------------------------	----------------

Preguntas sobre estructura curricular

Pregunta esencial	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué es el gasto cardiaco? ¿Qué conocemos sobre la circulación de la sangre?
Preguntas de Unidad	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son los determinantes del gasto cardiaco? • ¿Qué es el volumen sistólico? • ¿Qué factores modifican el volumen sistólico (VS)? • ¿Qué es la precarga? • ¿Qué es la poscarga? • ¿Qué es la fracción de eyección (FEy) y de que factores depende? • ¿Cómo la diástole puede modificar al volumen sistólico (VS)? • ¿Qué factores de la diástole pueden modificar? • ¿Cuáles son los factores que determinan el volumen de fin de diástole (VFD)? • ¿Qué es la tensión pasiva y la tensión pasiva? • ¿Qué establece la ley de Frank-Starling? • ¿Qué es la contractilidad? • ¿Qué factores modifican la contractilidad? • ¿Qué drogas pueden modificar la contractilidad por acción directa? • ¿Qué tipos de inotrópicos conoce? O ¿que son los inotrópicos digitálicos y no digitálicos? • ¿Qué influencia tiene el estímulo simpático sobre la contractilidad? • ¿Cuál es la relación entre estímulo adrenérgico- receptor beta-contractilidad? • ¿Cuál es el mecanismo molecular involucrado en la estimulación simpática que afecta a la contractilidad? O ¿conoce los mecanismos moleculares involucrados al producirse la estimulación beta adrenérgica?

	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Concepto de beta receptores? • ¿Qué inotrópicos negativos conoce? • ¿Cómo actúan los beta bloqueantes? • ¿Qué rol juega la frecuencia cardiaca (FC) en el gasto cardiaco (GC)? • ¿Qué determina la frecuencia cardiaca (FC)? • ¿Qué factores modifican la frecuencia cardiaca (FC)? y/o Acciones del simpático y parasimpático en la FC. • ¿Cuál es la frecuencia cardiaca norma en reposo? • ¿Varia la frecuencia cardiaca con la edad y el sexo? • ¿Cuál es el valor fisiológico normal del GC? • ¿Cuál es el valor fisiológico normal de VS? • ¿Cuál es el valor fisiológico normal del VFD? • ¿Cuál es el valor fisiológico normal de la Fracción de eyección? • ¿Cuáles son las variaciones de los parámetros anteriores con la edad y sexo? • ¿Cómo se incrementa el gasto cardiaco con el ejercicio?
Resumen de Unidad	<p>En esta unidad conoceremos los constituyentes fundamentales que determinan el gasto cardiaco, cuales son los factores que lo regulan y como intervienen en distintas situaciones, condiciones fisiológicas y actividad física.</p> <p>Se establecen así mismo las bases para conocer como en circunstancias patológicas ej. La insuficiencia cardiaca, se altera el gasto cardiaco y no satisface las necesidades metabólicas del organismo. Se relacionan también conceptos farmacológicos y moleculares pertinentes y en proyección con la clínica.</p>
ÁREAS CURRICULARES: (MARQUE LAS CASILLAS DE TODAS LAS AREAS QUE INCLUYA EL PLAN)	
Área curricular: Fisiología Humana	
<input checked="" type="checkbox"/> Ciclo básico <input checked="" type="checkbox"/> Área: Fisiología <input checked="" type="checkbox"/> Medicina <input checked="" type="checkbox"/> Régimen: Anual	
NIVEL ESCOLAR: (MARQUE LAS CASILLAS DE TODOS LOS NIVELES ESCOLARES QUE CORRESPONDA)	
<input checked="" type="checkbox"/> Superior universitario <input checked="" type="checkbox"/> Grado	
OBJETIVOS ESTUDIANTILES/RESULTADOS DE APRENDIZAJE	
<ul style="list-style-type: none"> • Manejar los conceptos sobre volúmenes diastólico y sistólico, precarga y poscarga, fracción de eyección y los factores que los regulan. • Realizar toma de pulso y presión arterial de un paciente, siendo capaz de distinguir entre los hallazgos normales y patológicos. 	
CONTENIDOS CURRICULARES / NORMAS DE CONTENIDO / PUNTOS DE REFERENCIA/ DESCRIPTORES	
Gasto cardiaco Volúmenes cardiacos Precarga y poscarga Contractilidad S. N. autónomo Anatomía cardiaca y cardiovascular	
PROCEDIMIENTOS	
El alumno estará capacitado para la: <ul style="list-style-type: none"> • toma de pulso y presión arterial 	
TIEMPO APROXIMADO REQUERIDO (EJEMPLO: 45 MINUTOS, 4 HORAS, 1 AÑO, ETC.)	
Dos horas	
HABILIDADES PREVIAS	
MATERIALES Y RECURSOS NECESARIOS PARA LA UNIDAD	
Tecnología – Hardware: (Marque las casillas de todos los equipos requeridos.)	
<input checked="" type="checkbox"/> Ordenador <input checked="" type="checkbox"/> Cámara digital <input checked="" type="checkbox"/> Equipo de DVD <input checked="" type="checkbox"/> Conexión Internet	<input checked="" type="checkbox"/> Impresora <input checked="" type="checkbox"/> Sistema de proyección <input checked="" type="checkbox"/> Escáner <input checked="" type="checkbox"/> Televisor
<input checked="" type="checkbox"/> Cámara de vídeo <input checked="" type="checkbox"/> Equipo de videoconferencia <input checked="" type="checkbox"/> Otros:.....	
Tecnología – Software: (Marque las casillas de todo el software requerido.)	
<input checked="" type="checkbox"/> Base de datos / hoja de calculo <input checked="" type="checkbox"/> Programa para publicaciones <input checked="" type="checkbox"/> Software para correo electrónico <input checked="" type="checkbox"/> Enciclopedia en CD-ROM	<input checked="" type="checkbox"/> Procesamiento de imágenes <input checked="" type="checkbox"/> Buscador web para Internet <input checked="" type="checkbox"/> Multimedia
<input checked="" type="checkbox"/> Desarrollo de página web <input checked="" type="checkbox"/> Procesador de texto <input checked="" type="checkbox"/> Otros:.....	
Material impreso	Resúmenes de clase
Suministros	
Recursos de Internet	www.physionet.org www.physioweb.htm
Otros	

ANEXO 2B. PLAN DE UNIDAD

AUTOR DE LA UNIDAD

Nombre y apellido	Juan Adolfo Gambarte
Dirección electrónica del autor	
Teléfono/Fax	
Universidad	Universidad Nacional de Cuyo
Facultad	Facultad de Ciencias Médicas
Carrera	Medicina
Materia – Año	Cardiología 4to año – Dto de Medicina Interna
Ciudad, provincia y código postal	Ciudad - Mendoza (5500) – Argentina

VISTA GENERAL DE LA UNIDAD

Título del Plan de Unidad	ENFERMEDAD CORONARIA ATEROESCLERÓTICA
---------------------------	---------------------------------------

Preguntas sobre estructura curricular

Pregunta esencial	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué conocemos y qué debemos conocer sobre la enfermedad coronaria aterosclerótica y su tratamiento?
Preguntas de Unidad	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo se forma la placa aterosclerótica? • ¿Cuáles son los factores de riesgo modificables y no modificables? • ¿Qué tipo de placa aterosclerótica conoce? • ¿Qué es la Isquemia de miocardio? • ¿Qué manifestaciones clínicas produce? • ¿Qué es la angina de pecho? • ¿Qué tipos de angina conoce? • ¿Qué es el infarto de miocardio? • ¿Qué manifestaciones clínicas produce? • ¿Cómo se trata la angina de pecho? • ¿Cómo se trata el infarto de miocardio? • ¿En que consiste la prevención primaria para la enfermedad coronaria aterosclerótica? • ¿Qué es la prevención secundaria?
Resumen de Unidad	<p>Las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de morbimortalidad en el mundo occidental. Entre ellas la enfermedad coronaria aterosclerótica, constituye la principal causa de muerte súbita, sobre todo en el grupo etario entre los 40 y 50 años. Por lo tanto es necesario la prevención primaria y secundaria de esta enfermedad dado el gran impacto que produce a nivel familiar, social y laboral.</p> <p>En esta unidad conoceremos la base fisiopatológica y el camino más adecuado para llegar a un diagnóstico clínico correcto, apoyado esto en los exámenes complementarios que nos proporcionen la mejor relación coste/beneficio, llegando así a un tratamiento adecuado basado en la evidencia. Para ello adquiriremos las habilidades y destrezas necesarias para obtener un examen clínico acorde. Así mismo conoceremos y realizaremos exámenes complementarios básicos, tales como la electrocardiografía.</p>

ÁREAS CURRICULARES: (MARQUE LAS CASILLAS DE TODAS LAS AREAS QUE INCLUYA EL PLAN)

Area curricular: Cardiología
<input checked="" type="checkbox"/> Ciclo clínico <input checked="" type="checkbox"/> Área: Dto de Medicina Interna <input checked="" type="checkbox"/> Medicina <input checked="" type="checkbox"/> Régimen: Anual

NIVEL ESCOLAR: (MARQUE LAS CASILLAS DE TODOS LOS NIVELES ESCOLARES QUE CORRESPONDA)

<input checked="" type="checkbox"/> Superior universitario <input checked="" type="checkbox"/> Grado
--

OBJETIVOS ESTUDIANTILES/RESULTADOS DE APRENDIZAJE

<ul style="list-style-type: none"> • Integrar los conceptos adquiridos en el tercer año en Patología Básica Especial (PBE I) sobre Fisiología, Fisiopatología, Anatomía Patológica y Farmacología Cardiovascular, en especial la patología cardiovascular contenida en el programa. • Realizar Historia Clínica completa de un paciente, siendo capaz de distinguir entre los hallazgos clínicos principales y accesorios. • Hacer diagnósticos y diagnósticos diferenciales, basado en los análisis de la Historia Clínica. • Aconsejar y fundamentar un tratamiento basado en la evidencia. • Valorar la importancia de educar al paciente en prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares. • Manifestar dominio en las técnicas de Resucitación Cardiopulmonar.

CONTENIDOS CURRICULARES / NORMAS DE CONTENIDO / PUNTOS DE REFERENCIA/ DESCRIPTORES

<ul style="list-style-type: none"> • Enf. Coronaria Aterosclerótica. • Factores de riesgo: No modificables y modificables • Aterosclerosis: Anatomía Patológica de la placa aterosclerótica. Concepto de placa dura, placa blanda. Accidente de placa. • Angina estable e inestable: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. • Infarto Agudo de Miocardio: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. • Infarto Agudo de Miocardio: Complicaciones mecánicas y eléctricas: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. • Muerte súbita: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

PROCEDIMIENTOS

<p>El alumno estará capacitado para la:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Confección de una historia clínica adecuada • Realización e interpretación de electrocardiogramas
--

- Evaluación, discusión e implementación de tratamientos adecuados
- Dramatización en prácticas de Resucitación Cardiopulmonar (RCP)
- Transmisión e ilustración de conceptos sobre prevención primaria y secundaria

TIEMPO APROXIMADO REQUERIDO (EJEMPLO: 45 MINUTOS, 4 HORAS, 1 AÑO, ETC.)

Ciclos de 2 semanas tiempo completo – 30 horas por semana para 3-4 alumnos por ciclo. Los ciclos se realizan durante todo el año

HABILIDADES PREVIAS

- Estar capacitado para establecer una adecuada relación médico-paciente
- Conocer semiología clínica: Inspección, palpación, percusión y auscultación

MATERIALES Y RECURSOS NECESARIOS PARA LA UNIDAD

Tecnología – Hardware

- | | | |
|---|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Televisor | <input checked="" type="checkbox"/> Videgrabadora | <input checked="" type="checkbox"/> Ordenador |
| <input checked="" type="checkbox"/> Impresora | <input checked="" type="checkbox"/> Cámara digital | <input checked="" type="checkbox"/> Sistema de proyección |
| <input checked="" type="checkbox"/> Disco láser | <input checked="" type="checkbox"/> Cámara de vídeo | <input checked="" type="checkbox"/> Conexión Internet |
| <input checked="" type="checkbox"/> Escáner | | |

Tecnología – Software:

- | | | |
|---|--|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Base de datos / Hoja de calculo | <input checked="" type="checkbox"/> Procesamiento de imágenes | <input checked="" type="checkbox"/> Procesador de texto |
| <input checked="" type="checkbox"/> Desarrollo de página web | <input checked="" type="checkbox"/> Software para correo electrónico | <input checked="" type="checkbox"/> Multimedia |

Material impreso

Recursos de Internet

Medline: Medline es una base de datos bibliográfica de la US National Library of Medicine - NLM que abarca los campos de medicina, enfermería, odontología, veterinaria, salud pública y ciencias preclínicas básicas. Contiene citas bibliográficas y resúmenes de aproximadamente 4300 publicaciones biomédicas, sumando más de 10 millones de citas desde 1966. <http://www.medline.com>

En www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/fulltext.html se accede a un listado de las publicaciones indexadas en Medline con contenidos full text.

Journal Browser es una herramienta para buscar artículos cuando se dispone de la cita bibliográfica. www.ncbi.nlm.nih.gov/en-trez/jrbrowser.cgi

BIREME: El equivalente de la US National Library of Medicine para Latinoamérica es BIREME, centro de la OPS (Oficina Panamericana de la Salud - OMS). Provee acceso a numerosas bases de datos entre ellas a LILACS, considerada como la Medline de la región latinoamericana. www.bireme.br/bvs/E/ehome.htm

American College of Cardiology. En este sitio del Colegio Americano de Cardiología se encuentran el Journal of American College of Cardiology (JACC). Es una revista de cardiología clínica y de investigación. En la misma se encuentran frecuentes revisiones de las patologías cardiovasculares más frecuentes. Así mismo consensos para tratamientos. <http://www.acc.org>

America Heart Association. En esta página figuran las revistas de la Sociedad Americana de Cardiología como Circulation, Circulation Research, Hipertensión, entre las más destacadas. En cada una de ellas se accede a las principales patologías cardiovasculares. Tiene también como característica particular la de tratar problemas genéticos y moleculares involucrados en estas patologías. <http://www.amhrt.org>

On-Line Journal of Cardiology. Se puede acceder a las revistas de cardiología más importantes de habla inglesa. <http://www.hrt.org>

American College of Chest Physicians. <http://www.chestnet.org/>

Sudden Cardiac Death. http://www.cis.yale.edu/~xdenner/mech_html/heart.html

The Heart: A Virtual Exploration. <http://sin.fi.edu/biosci.html>

Insuficiencia cardiaca en una unidad de medicina interna en Aragón.

Heart failure in an internal medicine unit in Aragón.

Francisco José Ruiz-Ruiz, Fernando J. Ruiz Laiglesia, Pilar Sampérez Legarre, Daniel Saenz Abad, Raquel Dolz Aspas, José Luis Morales Rull, Álvaro Flamarique Pascual, Manuel Amores Ferreras, Juan I. Pérez-Calvo.

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa».

RESUMEN.

Introducción y objetivos. La insuficiencia cardiaca (IC) es un motivo frecuente de ingreso en los Servicios de Medicina Interna. En este estudio analizamos las características epidemiológicas, métodos diagnósticos y tratamiento de los pacientes con IC ingresados en un Servicio de Medicina Interna. **Métodos.** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes ingresados en una Unidad de Medicina Interna a lo largo de un año y se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico de IC. **Resultados.** Las características epidemiológicas de este grupo fueron similares a las de otros pacientes ingresados en otros servicios de Medicina Interna de nuestro entorno, destacando la elevada edad, el predominio del sexo femenino y una importante comorbilidad asociada. Se realizó ecocardiograma en el 41.8% de los pacientes sin diagnóstico previo de IC. Aplicando técnicas de análisis multivariante no se identificaron variables que condicionaran una menor aplicación de la ecocardiografía. La no determinación de la fracción de eyección se relacionó con una menor prescripción de inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECA) (OR: 9.409, $p < 0.01$). No se encontraron diferencias en el tratamiento con IECA y beta bloqueantes en función de la edad, sexo o etiología de la IC. La edad se asoció con una menor prescripción de tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular (OR 1.27; $p < 0.001$). Los pacientes de edad elevada permanecieron menos días ingresados que aquellos más jóvenes ($p < 0.05$). **Conclusión.** Se objetivó una infrutilización de la ecocardiografía así como una baja prescripción de IECA. Lo diferente de las características de estos pacientes con respecto a los que participan en los ensayos clínicos hacen que las conclusiones de estos sean difíciles de llevar a la práctica diaria.

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia cardiaca, tratamiento, diagnóstico, edad, Medicina Interna

SUMMARY

Background and objectives. Heart failure (HF) is an important cause of admission at Internal Medicine Units. In this survey we assess the epidemiological features and management of patients with heart failure in an Internal Medicine Unit. **Methods.** We reviewed medical records of patients admitted at Internal Medicine Unit for a year and we selected patients with diagnosis of HF. **Results.** Epidemiological features in this group were similar to patients admitted in others Internal Medicine Units in our country. High age, sex female predominance and associated diseases were more noteworthy features. Echocardiogram was performed in 41.8% of patients without previous diagnosis of heart failure. Multivariate analysis did not find features that to explain a less application of echocardiography. In patients without echocardiography, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors prescription was less than patients in who echocardiography was performed (OR: 9.409, $p < 0.01$). Age, sex or etiology of HF were not associated with a significantly different prescription of ACE inhibitors and beta blockers. Age was associated with no anticoagulant prescription in patients with atrial fibrillation (OR 1.27; $p < 0.001$). Elderly patients were discharged earlier than young patients ($p < 0.05$). **Conclusions.** Under-utilization of echocardiography and poor prescription of ACE inhibitors were verified. This fact result in a. Epidemiological features of these patients are different than ones in patients included in clinical trials. Thus, their conclusions are difficult to apply in diary clinical practice.

KEY WORDS

Heart failure, treatment, diagnosis, age, Internal Medicine

INTRODUCCION

La insuficiencia cardiaca (IC) se ha convertido en una de las principales causas de mortalidad en pacientes mayores de 65 años y en un problema socio-sanitario de primer orden. El envejecimiento progresivo de la población y la mejora en la calidad asistencial de los procesos causantes de la misma han incrementado de manera notable su incidencia y prevalencia (1). Los Servicios de Medicina Interna atienden a un importante porcentaje de estos pacientes, algunas de cuyas principales características son la edad avanzada, la pluripatología acompañante y el alto número de reingresos (2).

En la última década se ha producido un cambio en la manera de entender y tratar la IC. A ello han contribuido la gran cantidad de ensayos clínicos realizados y en los que algunos fármacos han demostrado disminuir la mortalidad por IC (3, 4, 5). Sin embargo, en estos estudios las características de los pacientes incluidos distan mucho de las que presentan los pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna de un hospital terciario.

Por ello decidimos estudiar las características epidemiológicas y la forma de diagnosticar y tratar a de los pacientes con IC en un Servicio de Medicina Interna.

MATERIAL Y METODOS.

Criterios de selección.

Se revisaron los informes de alta del Servicio de Medicina Interna, Unidad «B», del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza en el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2000 y el 31 de agosto de 2001. Se seleccionaron aquellos en los que la insuficiencia cardiaca figuraba como diagnóstico principal o secundario. De los informes de alta se extrajeron los siguientes datos: edad, sexo, clase funcional de la NYHA al ingreso, etiología de la IC, factor o factores precipitantes de la descompensación, enfermedades acompañantes, presencia de fibrilación auricular, tratamiento anticoagulante de la fibrilación auricular, tratamiento al alta de la IC, tipo de alta (a domicilio o por defunción) y días de ingreso.

Análisis estadístico.

Los resultados de las variables cuantitativas se expresan como la media \pm desviación estándar, mientras que los

resultados de las variables cualitativas se expresan en porcentaje. Para la comparación de medias se empleo el test de t-Student y ANOVA. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test χ^2 y el test exacto de Fisher. Se emplearon tests de correlación para evaluar variables cuantitativas. Se realizó análisis de regresión logística para identificar los factores independientes asociados al empleo de ecocardiografía y prescripción de IECA y beta bloqueante que fueron consideradas las variables dependientes. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquellas con $p < 0.05$. Para el estudio estadístico se empleo el programa SPSS.

RESULTADOS

De los 1.315 pacientes dados de alta durante el período revisado, 259 (19.7%) fueron diagnosticados de IC descompensada. Sus características se presentan en la tabla 1.

En el 33.2% de los casos se recogió información referente a los resultados ecocardiográficos actuales o previos, lo que permitió clasificar a los pacientes en dos grupos: IC con fracción de eyección (FE) deprimida, si esta era igual o menor al 40%, (15.4%) e IC con FE conservada, si esta era mayor del 40%, (17.8%). En el 66.8% restante no se disponía de datos acerca del ecocardiograma. Del total de pacientes sin IC conocida ($n=98$; 38.28%) se realizó una exploración ecocardiográfica

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION ESTUDIADA.

CARACTERISTICA	VALOR	
Edad		77.3 \pm 9.47 años
Sexo		
Varones	103	(39.7%)
Mujeres	159	(60.3%)
Clase funcional I NYHA al ingreso	14	(5.8%)
Clase funcional II NYHA al ingreso	37	(15.5%)
Clase funcional III NYHA al ingreso	103	(43.1%)
Clase funcional IV NYHA al ingreso	85	(35.6%)
Etiología		
Cardiopatía isquémica	70	(28.6%)
HTA	74	(27.0%)
Valvular	26	(10.0%)
Fallo del ventrículo derecho	38	(14.7%)
Tóxica	2	(0.8%)
Idiopática	4	(1.5%)
No conocida	45	(17.4%)
Factor precipitante de la descompensación		
Infección	84	(32.4%)
Alteración del ritmo cardiaco	32	(12.3%)
Empeoramiento de la cardiopatía isquémica	18	(6.9%)
Anemia	17	(6.6%)
Mal control de la tensional	11	(4.2%)
Tromboembolismo pulmonar	11	(4.2%)
Mal cumplimiento terapéutico	5	(1.9%)
No se conoce	81	(31.3%)
Pacientes en fibrilación auricular	100	(38.6%)
Pacientes en fa anticoagulados	39	(39%)
Patología concomitante		
HTA	138	(53.3%)
Diabetes mellitus	81	(31.3%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	68	(26.2%)
Patología del Sistema nervioso Central	44	(17.0%)
Hipercolesterolemia	36	(13.9%)
Obesidad	21	(8.1%)
Insuficiencia renal crónica	20	(7.7%)
Patología hepática	14	(5.4%)
Pacientes con IECA al alta	153	(59.0%)
Pacientes con espironolactona al alta	68	(26.2%)
Pacientes con beta bloqueantes al alta	22	(8.5%)
Días de ingreso		10.8 \pm 7.1 años
Pacientes fallecidos durante el ingreso	31	(12.0%)
Pacientes trasladados a otros centros	4	(1.5%)

ca en el 41.8%, frente al 28.48% de pacientes con diagnóstico conocido en los que se realizó ecocardiograma, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Entre los pacientes sin diagnóstico previo, la edad media de aquellos en los que sí se realizó fue de 72.78 ± 12.62 años frente a los 79.96 ± 6.83 años de aquellos en quienes no se realizó, siendo $p < 0.01$. Además de la edad, el sexo fue otro factor asociado a un menor número de ecocardiogramas en este grupo, realizándose en el 55% de los varones frente al 33% de las mujeres, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Ajustando las variables por edad, sexo, etiología de la IC, clase funcional y comorbilidad asociada la significación estadística fue $p > 0.05$ para todas las relaciones estudiadas.

Valorando el tratamiento al alta, y considerando solo aquellos tratamientos que han demostrado un aumento en la supervivencia (IECA, beta bloqueantes y espironolactona), se observó que el 59% del total de pacientes recibió tratamiento con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECA) o con antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA II), el 26.2% recibieron tratamiento con espironolactona y al 8.5% se les prescribió beta bloqueante. El 89 % de los pacientes en quienes se instauró tratamiento con espironolactona estaban en clase funcional III/IV.

Estudiando la influencia de la edad en la aplicación de estos tratamientos se observó que la edad media de los pacientes que recibían beta bloqueantes era menor (70.4 ± 14.6 años) que la edad de los pacientes a quienes no le fueron prescritos (77.7 ± 8.7 años), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Esta diferencia se convirtió en no significativa al ajustar el tratamiento en función del sexo, clase funcional, tipo de disfunción ventricular y etiología de la IC. El tratamiento con IECA, ARA II o espironolactona no se vio influenciado por la edad.

Al analizar la prescripción en función de los resultados del ecocardiograma se objetivó una prescripción de IECA y beta bloqueante en pacientes con disfunción sistólica del 94.28% y 22.85% respectivamente, frente al 68.18% y 15.9% para los sujetos con disfunción diastólica y el 61.22% y 4.46% de los pacientes que no tenían determinada la función ventricular. Aplicando el modelo de regresión logísti-

ca, y ajustando las variables por tipo de disfunción ventricular, edad, sexo y etiología de la IC se confirmó la tendencia a una menor prescripción de IECA en pacientes con disfunción diastólica (OR 7.56; intervalo confianza 1.36-42.12; $p < 0.05$) o con fracción de eyección no determinada (OR 9.409; intervalo de confianza 1.85-47.66; $p < 0.01$). Para el tratamiento con beta bloqueantes no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Del total de pacientes con fibrilación auricular solo el 39% de los pacientes estaba recibiendo o comenzó a recibir tratamiento con anticoagulantes orales. Comparando los pacientes con fibrilación auricular se observó que quienes recibían anticoagulación tenían una edad media inferior (75.7 ± 5.1 años) que aquellos que no recibían tratamiento (80.8 ± 8.2), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Aplicando el modelo de regresión logística la edad (OR 1.27; intervalo de confianza 1.12-1.45; $p < 0.001$) fue un factor independiente para no indicar la anticoagulación en estos pacientes.

Al analizar la correlación entre la edad y los días de ingreso se observó que los pacientes con menor edad permanecían más días ingresados ($p = 0.03$).

DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en nuestro trabajo son similares a la descritas en otros servicios de Medicina Interna de nuestro entorno (2). Estos pacientes difieren de aquellos que con la misma patología ingresan en Servicios de Cardiología, ya que estos últimos presentan una edad media inferior, tienen un mayor porcentaje de varones y predomina la cardiopatía isquémica como principal agente etiológico (6). Estas diferencias condicionan una diferente aplicación de técnicas diagnósticas con mayor empleo de la ecocardiografía y estudios coronariográficos y un mayor empleo de fármacos como los IECA o betabloqueantes al existir un mayor porcentaje de pacientes que presentan disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (7, 8).

Tradicionalmente el diagnóstico de la IC ha sido clínico, estando apoyado en exploraciones complementarias como el ECG o la radiografía de tórax. El valor de la ecocardiografía es indiscutible pues permite poder valorar la etiología del proceso, la repercusión del proceso en las cavi-

dades cardíacas y objetivar la evolución de la misma. En diferentes guías de práctica clínica se establece la realización de un ecocardiograma en el diagnóstico de IC como una recomendación de nivel I (9). En el 41.8% de los pacientes sin diagnóstico previo de IC se realizó ecocardiograma, un porcentaje similar al descrito en otras series que incluyen pacientes con características similares a las de los pacientes de nuestro estudio (6, 10). Analizando este grupo vemos que aquellos pacientes en los que no se realizó eran pacientes de más edad, con enfermedad neurodegenerativa, y había un mayor número de mujeres. Además en aquellos pacientes en los que no se realizó ecocardiograma se pautó el IECA en menor medida. A pesar de la infrutilización de este método diagnóstico es evidente si observamos el grupo de pacientes en el que el estudio de la IC se completa con la determinación de la función ventricular que el tratamiento que reciben estos está más próximo al recomendado en las guías de práctica clínica que el tratamiento prescrito en los pacientes en quienes no se ha estudiado la función ventricular.

En la tabla 2 se observa la diferencia de edad entre los pacientes de nuestro estudio y la de los pacientes incluidos en algunos de ensayos clínicos que mayor impacto han causado en el tratamiento de la IC. El hecho de que los grandes ensayos clínicos en IC se hayan realizado con pacientes seleccionados sin pluripatología acompañante y con edades medias inferiores a la de los pacientes de Medicina Interna hace que no sea fácil aplicar en ellos tales fármacos debido a interacciones, efectos adversos y contraindicaciones que se hacen más frecuentes en este grupo (11). Estudios previos han observado esta tendencia de no incluir algunos de estos tratamientos (en concreto, betabloqueantes) en los pacientes de mayor edad (12).

Respecto al tratamiento anticoagulante en la fibrilación auricular no reumática, atendiendo a distintos ensayos clínicos, son los pacientes de mayor edad los que mayor provecho pueden obtener de la anticoagulación en la prevención de enfermedad cerebrovascular cardioembólica (13). Sin embargo el hecho de que muchos de estos pacientes ancianos presenten una limitada calidad de vida o una corta expectativa de vida pueden influir en la menor anticoagulación de estos pacientes.

TABLA 2. COMPARACION DE EDAD Y PORCENTAJE DE MUJERES ENTRE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN NUESTRO ESTUDIO Y DIFERENTES ENSAYOS CLINICOS.

	EDAD	% DE MUJERES
Nuestra serie	77.3 años	60.3%
Estudio CONSENSUS	70.0 años	30.0%
Estudio SOLVD	60.7 años	18.0%
Estudio MERIT-HF	63.8 años	23.0%
Estudio CIBIS-II	59.0 años	17.0%
Estudio US CARVEDILOL	58.0 años	24.0%
Estudio AIRE	65.0 años	26.0%
Estudio VALIANT	65.0 años	31.3%
Estudio COMET	62.0 años	20.0%
Estudio CHARM	66.0 años	32.0%

Los pacientes con mayor edad permanecieron menos días ingresados, debido por un lado, a un menor empleo de técnicas diagnósticas, y por otro, a que muchos de ellos presentan descompensaciones que con pequeños ajustes de medicación hacen que el paciente vuelva a su situación basal, por lo que se hace necesario, a nuestro entender, la implantación de nuevos métodos de seguimiento, control y tratamiento de estos pacientes siendo de especial importancia a este respecto la hospitalización domiciliaria (14, 15).

En conclusión, las características de los sujetos incluidos en los grandes ensayos sobre IC son diferentes a las de los pacientes que ingresan en los Servicios de Medicina Interna lo que hace que en muchas ocasiones no sea factible la aplicación de las recomendaciones dadas. La heterogeneidad de los pacientes que ingresan en los Servicios de Medicina Interna parece ser un factor que influye en la aplicación de determinados procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Aún con ello existe una infrutilización de la ecocardiografía y en la aplicación de tratamiento con los IECAS. Por otro lado, la edad es un factor independiente para la no anticoagulación de pacientes con IC y fibrilación auricular no reumática.

A pesar de las dificultades que ello conllevaría, se hace necesario, en nues-

tra opinión, la realización de estudios que evalúen la eficacia de esas medidas diagnósticas y terapéuticas en este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA.

1. BOIX MARTINEZ R., ALMAZAN ISLA J., MEDRANO ALBERO M.J.: «Mortalidad por insuficiencia cardiaca en España, 1977-1998», en: *Rev Esp Cardiol*, 55. 2002, pp. 219-226.
2. GRUPO DE TRABAJO DE INSUFICIENCIA CARDIACA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA (SEMI): «La insuficiencia cardiaca en los Servicios de Medicina Interna», en: *Med Clin*, 118. 2002, pp. 605-610.
3. THE SOLVD INVESTIGATORS: «Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure», en: *N Engl J Med*, 325. 1991, pp. 293-302.
4. PACKER M., BRISTOW M.R., COHN J.N., COLUCCI W.S., FOWLER M.B., GILBERT E.M., et al. for The US Carvedilol Heart Failure Study Group: «The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure», en: *N Engl J Med*, 334. 1996, pp. 1.349-1.355.
5. PITT B., ZANNAD F., REMME W.J., CODY R., CASTAIGNE A., PEREZ A. for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators: «The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure», en: *N Engl J Med*, 341. 1999, pp. 709-717.
6. BELLOTTI P., BADANO L.P., ACQUARONE N., GRIFO R., LO PINTO G., MAGGIONI A.P. et al.: «Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. The OSCUR study», en: *Eur Heart J*, 22. 2001, pp. 596-604.
7. PHILBIN E.F., JENKINS P.L.: «Differences between patients with heart failure treated by cardiologists, internists, family physicians, and other physicians: analysis of a large, atate-wide database», en: *Am Heart J*, 139. 2000, pp. 491-496.
8. JONG P., GONG Y., LIU P.P., AUSTIN P.C., LEE D.S., TU J.V.: «Care and outcomes of patients newly hospitalized for heart failure in the community treated by cardiologists compared with other specialists», en: *Circulation*, 108. 2003, pp. 184-191.
9. EVANGELISTA MASIP A., ALONSO GOMEZ A.M., MARTIN DURAN R., MORENO YANGÜELA M., OLIVER RUIZ J.M., RODRIGUEZ PADIALL L. et al.: «Guía práctica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía», en: *Rev Esp Cardiol*, 53. 2000, pp. 663-683.
10. SENNI M., RODEHEFFER R.J., TRIBOUILLOY C.M., EVANS J.M., JACOBSEN S.J., BAYLEY K.R., et al.: «Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community», en: *J Am Coll Cardiol*, 33. 1999, pp. 164-170.
11. PUJOL R., CHIVITE D., FORMIGA F.: «Actitud terapéutica ante el anciano "frágil" con insuficiencia cardiaca. El paciente con insuficiencia cardiaca terminal», en: *Med Clin*, 2 (Supl 3). 2001, pp. 50-54.
12. SALAS CORONAS J., MONTIEL TRUJILLO A., LOPEZ MARTINEZ A., ZAMBRANA GARCIA J.L., DELGADO FERNANDEZ M., DIEZ GARCIA F.: «Factores que intervienen en la no prescripción de betabloqueantes en los pacientes con infarto agudo de miocardio», en: *An Med Interna*, 18. 2001, pp. 187-190.
13. FALK R.H.: «Atrial fibrillation», en: *N Engl J Med*, 344. 2001, pp. 1.067-1.078.
14. BECHICH S., SORT GRANJA D., ARROYO MATEO X., DELAS AMAT J., ROSELL ABAURREA F.: «Efecto de la hospitalización domiciliaria en la reducción de la hospitalización convencional y frecuentación de urgencias en la insuficiencia cardiaca», en: *Rev Clin Esp*, 200. 2000, pp. 310-314.
15. GAMBOA ANTIÑOLO F., GOMEZ CAMACHO E., DEL VILLAR CONDE E., VEGA SANCHEZ J., MAYORAL MARTIN L., LOPEZ ALONSO R.: «Un nuevo modelo para la asistencia a Iso pacientes multiingresadores», en: *Rev Clin Esp*, 202. 2002, pp. 187-196.

Meningitis por estreptococo agalactie en adulto joven

Meningitis due to streptococcus agalactiae in young adult

B. Zalba¹, R. Ridruejo¹, J. Munárriz¹, N. Montes¹, F. Roche¹, E. Durán²

1. Servicio de Medicina Intensiva: Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza.

2. Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza.

RESUMEN

Se ha detectado un incremento de infecciones en adultos por estreptococo del grupo B o agalactie los últimos años. Pueden causar bacteriemias, celulitis, neumonía, endocarditis, artritis y meningitis. Presentamos el caso de una mujer que sufrió una meningitis complicada con distress respiratorio y septicemia cuya evolución, sin embargo, fue favorable con el tratamiento instaurado. Este estreptococo es responsable de menos del 2% de casos de meningitis en adultos, siendo de alto riesgo las embarazadas y los pacientes con enfermedades crónicas como diabetes, cirrosis, cáncer, traumatizados, enfermedades autoinmunes, infectados por VIH o postoperados. Su mortalidad oscila del 27 al 34%. Aunque la incidencia es superior en mayores de 60 años con enfermedades crónicas, hay un aumento progresivo en pacientes adultos inmunocompetentes, por lo que este agente causal no debe obviarse ante la presencia de meningitis de rápida instauración en un adulto joven.

PALABRAS CLAVE

Meningitis, estreptococo grupo B, infección estreptocócica

ABSTRAT

Its detected and increment of group B streptococcus or agalactie adults infection in recent years. Can be responsible of bacteremia, cellulitis, pneumonia, endocarditis, arthritis and meningitis. We report a meningitis young female case, with serious complications like a distress respiratory syndrome and sepsis, but good evolution with antibiotics. Group B streptococcus is the responsible than near of 2% adult meningitis, and is associated to pregnancy and underlying conditions like diabetes, cirrhosis, cancer, trauma, immunologic illness, HIV infection or surgery. The mortality is around 27-34%. The incidence is superior in elderly with debilitating diseases but there is a progressive increment in patients without diseases, so we mustn't forget this etiology in fast instauration meningitis in a young adult.

KEY WORDS

Meningitis, Group B streptococcus, streptococcal infection

INTRODUCCIÓN

El género *streptococo* se compone de cocos gram-positivos anaerobios que crecen encadenados. Pueden tener actividad hemolítica alfa, beta o gamma.

Los estreptococos β -hemolíticos se clasifican según el esquema de Rebecca Lancefield (1895-1981) según la reactividad serológica de los antígenos del carbohidrato (sustancia de C) de la pared celular. Los serogrupos reconocidos son el A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C, F y G (*S. equisimilis* o *S. anginosus*). El *Enterococo faecalis* y *E. faecium* fue clasificado como grupo D. Al *S. pneumoniae* le falta un antígeno específico del grupo. Asimismo, no hay antígeno del grupo presente en los estreptococos viridans (*S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. milleri*) que son parte de la flora oral.

El *S. agalactie* o del grupo B (GBS) es el principal agente etiológico de la meningitis y sepsis en el periodo neonatal, aunque en los últimos años se ha detectado un incremento de infecciones en adultos, sobre todo en mayores de 60 años. Pueden causar bacteriemias, celulitis, neumonía, artritis, endocarditis, meningitis y polimiositis.

Supone menos del 2% de casos de meningitis en adultos, siendo de alto riesgo las embarazadas y los pacientes con enfermedades crónicas.

Correspondencia: Begoña Zalba Etayo.
Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Clínico de Zaragoza.
Avda. S. Juan Bosco, s/n. ZARAGOZA 50009 - E-mail: bzalba2002@yahoo.es

CASO CLINICO

Paciente de 44 años con antecedentes de fumadora e hipotiroidismo subclínico tras yodo radiactivo administrado por enfermedad de Graves-Basedow, en tratamiento con levotiroxina.

Ingresa en la Unidad de cuidados intensivos, procedente de Urgencias, por presentar cuadro de fiebre, malestar general e intensa agitación psicomotriz. En los días previos no se detectó ningún foco infeccioso ni otras alteraciones.

A la exploración estaba consciente, muy agitada, no colaboradora, mal orientada. Pupilas isocóricas, reactivas. Sin focalidad en extremidades. Rigidez de nuca ++. Bien hidratada, bien coloreada, sin petequias. Auscultación cardíaca normal, sin soplos ni roce pericárdico. Auscultación pulmonar normal. Abdomen blando, depresible, sin defensa. Peristaltismo presente, sin megalias. Extremidades sin edemas y bien perfundida.

A su llegada se procedió a sedación con diprivan y se realizó punción lumbar y hemocultivos. El LCR era compatible con meningitis bacteriana, aunque no se logró aislar ningún germen en el cultivo. Se inició precozmente tratamiento con dexametasona, ceftriaxona y vancomicina. El TAC previo a la punción era normal.

A las 12h del ingreso, presentó insuficiencia respiratoria aguda, precisando intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica; objetivándose en la radiografía de tórax imagen de infiltrado alveolar bilateral con $pO_2/FiO_2 < 200$. Fue preciso iniciar perfusión de noradrenalina por hipotensión a pesar del relleno vascular.

La ecocardiografía cardíaca mostró buena contractilidad y ausencia de lesiones valvulares ni verrugas.

Se aisló en hemocultivos (2) del ingreso crecimiento de *S. agalactie* sensible al tratamiento inicial. Los cultivos de broncoaspirado y telescopado fueron negativos. Tanto el estudio tiroideo como de inmunidad fueron normales.

Reinterrogando a la familia no había presentado los días previos clínica de infección urinaria ni ginecológica, ni se había realizado ninguna revisión reciente.

Se repitió TAC el 4º día de ingreso que no detectó áreas de cerebritis ni hipodensidades.

Su evolución posterior fue favorable, se retiraron drogas paulatinamente y se extubó al 8º día, momento en que no presentaba agitación, estando colaboradora, afebril y estable hemodinámicamente.

El día 15 de ingreso pasó a planta de hospitalización, siendo dada de alta a domicilio días después, asintomática y sin ninguna secuela neurológica.

DISCUSIÓN

La incidencia de meningitis causadas por GBS se estima en un 4.3% de las bacterianas, siendo en el 58% en pacientes de más de 50 años (1). La mayoría de los casos se presentan en pacientes que presentan diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes y/o inmunosupresión, parto o embarazo, cirrosis hepática, alcoholismo, cáncer, enfermedad cardiovascular, traumatismos, infección por el virus de inmunodeficiencia humana o tras una intervención quirúrgica. La infección suele ser adquirida en la comunidad; afectando con mayor frecuencia al endometrio, tracto respiratorio y endocardio. No obstante, los casos de meningitis nosocomial se van incrementando (2). En el caso que nos ocupa existía el antecedente de enfermedad de Graves, única entidad que podría haber aumentado la susceptibilidad a una infección por el GBS, aunque su situación actual era de hipotiroidismo subclínico con analítica de hormonas tiroideas 2 meses atrás y durante el ingreso actual normales.

La forma de presentación de la meningitis causada por este estreptococo es abrupta y hasta el 83% cursan con bacteriemia (3).

Su diagnóstico se basa en el cultivo de LCR, aunque si los pacientes han recibido previamente antibióticos será difícil aislar el germen. Existen tests para detección del antígeno, pero su sensibilidad es del 50-75% y especificidad del 95-100% (4).

La mortalidad llega hasta el 27-34%, en relación con la presencia de enfermedades crónicas (5, 6), siendo más

alta en mayores de 60 años (7, 8). De los que sobreviven, hasta el 7% quedan con déficit auditivo permanente (6).

El tratamiento se basa en altas dosis de penicilina G durante un mínimo de 2 semanas. Los macrólidos no deben usarse en alérgicos a penicilina pues su resistencia está aumentando (9), la alternativa será la vancomicina. Aunque los grupos de riesgo con alto riesgo para enfermedad invasiva por GBS han sido identificados, el papel de las vacunas con polisacáridos capsulares no ha sido todavía adecuadamente evaluado y podrían reducir sustancialmente estas infecciones (10).

BIBLIOGRAFÍA

1. DOMINGO P., BARQUET N., ALVAREZ M., et al.: «Group B streptococcal meningitis in adults: report of twelve cases and review», en: *Clin Infect Dis*, 25. 1997, pp. 1.180-1.187.
2. CABELLOS C., VILADRICH P., CORREDIORA J., et al.: «Streptococcal meningitis in adult patients: current epidemiology and clinical spectrum», en: *Clin Infect Dis*, 28. 1999, pp. 1.104-1.108.
3. DUNNE D.W., QUAGLIARELLO V.: «Group B streptococcal meningitis in adults», en: *Medicine*, 72(1). Baltimore, 1993, pp. 1-10
4. CHOI CH.: «Bacterial meningitis in aging adults», en: *Clin Infect Dis*, 33. 2001, pp. 1.380-1.385.
5. OPAL S.M., CROSS A., PALMER M., ALMAZAN R.: «Group B streptococcal sepsis in adults and infants. Contrasts and comparisons», en: *Arch Intern Med*, 148(3). 1988, pp. 641-645.
6. FARLEY M.: «Group B streptococcal disease in nonpregnant adults», en: *Clin Infect Dis*, 33. 2001., pp. 556-561.
7. FARLEY M.M.: «Group B streptococcal infection in older patients. Spectrum of disease and management strategies», en: *Drugs Aging*, 6(4). 1995, pp. 293-300.
8. TRIVALLE C., MARTIN E., MARTEL P., JACQUE B., MENARD J.F., LEMELAND J.F.: «Group B streptococcal bacteriemia in the elderly», en: *J Med Microbiol*, 47(7). 1998, pp. 649-652.
9. MUÑOZ P., LLANCAQUEO A., RODRIGUEZ M., et al.: «Group B streptococcus bacteriemia in nonpregnant adults», en: *Arch Intern Med*, Jan. 27, 157(2). 1997, pp. 213-216.
10. JACKSON L.A., HILSDON R., FARLEY M.M.: «Risk factors for group B streptococcal disease in adults», en: *Ann Intern Med*, Sep 15, 123(6). 1995, pp. 415-420.

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 en 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. Revisión, 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 lemas 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 acompañada 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 publicados, 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) **Artículo 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. Neurophaty 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 nº (PHS) 78-1785. (Vital and health statistics; series 13; nº 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

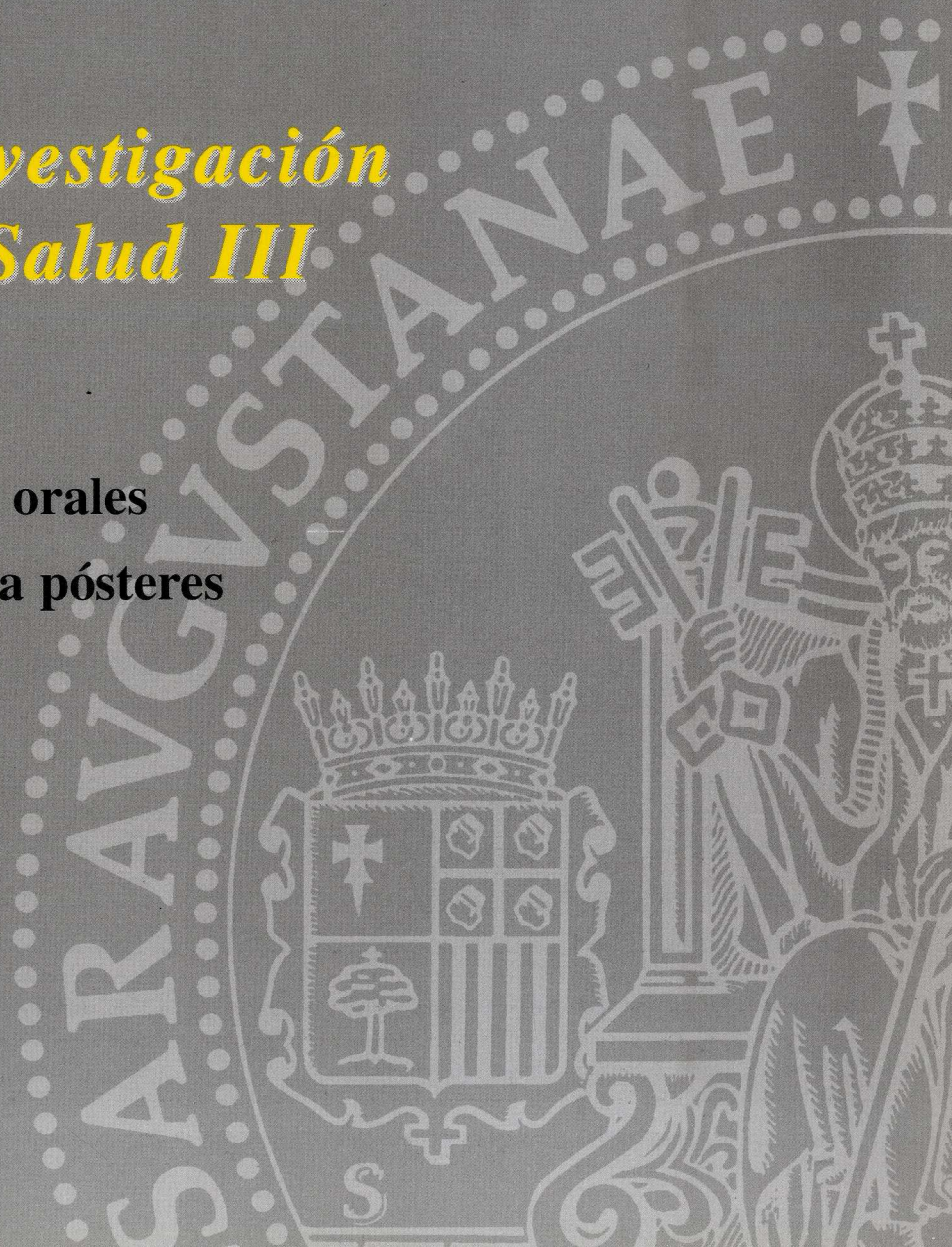
Volumen 45

Núm. 2

Agosto 2005

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

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^a 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^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 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 45, NUMERO 2, AGOSTO 2005

II Jornada de Investigación del Sector Salud III.

Zaragoza, 26 de noviembre de 2004

• <i>Presentación</i>	
Gerente Sector Zaragoza III	3
• <i>Comité organizador</i>	4
• <i>Índice de presentaciones orales</i>	5
• <i>Índice de presentaciones a pósteres</i>	6
• <i>Presentaciones orales</i>	7
• <i>Presentaciones a pósteres</i>	30

Esta revista está subvencionada por:

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

ILUSTRE COLEGIO DE
MÉDICOS DE ZARAGOZA

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

Estimados amigos y compañeros:

Es para nosotros un placer poder invitaros a la "II Jornada de Investigación del Sector de Salud III", que tendrá lugar el próximo día 26 de noviembre. Como sabéis, la Jornada se enmarca en la filosofía del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" y todos los centros del Sector Zaragoza III, acogidos al nuevo Instituto Aragonés de Ciencia de la Salud (IACS), de estimular la investigación de calidad y transferir, eventualmente, los resultados al Servicio Aragonés de la Salud.

La primera Jornada, celebrada el último año, fue muy bien recibida por todos, y esperamos que la de este tenga una acogida similar. Se ha organizado con el apoyo de nuestra Comisión de Investigación y, tras dar a conocer el último año las líneas de investigación principales que se mantienen en el Sector, los objetivos ahora se dirigen a comunicar los avances producidos.

También nos gustaría, como en la ocasión anterior, proporcionar un marco distendido para que los investigadores actuales y potenciales puedan comentar e intercambiar sus experiencias e inquietudes en relación con la investigación, y editar una sencilla publicación con los resúmenes de estos avances que proporcionan las líneas presentadas.

Esperamos que la participación de los profesionales y la puesta al día de los datos mejoren nuestras competencias 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, contemplando el muy importante trabajo investigador que se hace en nuestro entorno.

Un cordial saludo

Dr. Sebastián Celaya
Gerente Sector Zaragoza III

II Jornada de Investigación del Sector Salud III

Zaragoza, 26 de noviembre de 2004

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
Carmen Rubio Calvo
Luis Larrad Mur
Angel Lanas Arbeloa
Pilar Comet Cortés
Pablo Iñigo Gil
Eloy Tejero Cebrián
Elena Altarribas Bolsa
José Ignacio García Montero

Comité Técnico:

María Jesús Asensio Bueno
Javier Feijoo Agesta
Pilar Tobed Moneo

INDICE PRESENTACIONES ORALES

• Human T-Cell Lymphotropic virus-I/II y trasplante hepático	7
• Desarrollo de nuevas técnicas de aplicación de Radiofrecuencia para la destrucción de tumores hepáticos.....	8
• Terapia génica en enfermedades de ma motoneurona.....	9
• Apoptosis y regulación del sistema inmune. Enfermedades autoinmunes e hiperproliferativas	10
• Tratamiento de la obstrucción tumoral de colon izquierdo y recto mediante implantación nicial de endoprótesis expandibles, seguida o no de cirugía	11
• Disgnóstico molecular de las creanosinostosis: Relación fenotipo-genotipo.	12
• Microcirugía transanal endoscópica (TEM). TEM para el tratamientode adenomas y adenocarcinomas rectales	13
• Alteraciones metabólicas en la hipertensión arterial esencial.	14
• Desarrollo de sistemas Mecánico-Informáticos, Urodinámicos y Electroquirúrgicos destinados a disminuir la morbilidad y aumentar la eficacia de la cirugía endourológica. Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas de los materiales magnéticos nanoestructurados. Cirugía experimental aplicada al desarrollo de nuevas técnicas endourológicas y al diseño de modlos biológicos adaptados a la docencia de la cirugía endoluminal en urología. Cirugía experimental aplicada al desarrollo de nuevas técnicas urolaparoscópicas y al diseño de modelos biológicos adaptados a la docencia de la cirugía laparoscópica en urología.....	15
• Avances en el proyecto Zarademp: (Sobre) Demencias, depresión y salud psíquica en los ancianos	19
• Sucesos adversos relacionados con la asisencia sanitaria. Incidencia en un Servicio de Cirugía General	20
• Evolución del consumo de antiinfecciosos durante 5 años (1999-2003) en un Centro de Salud Rural ¿Cantidad o Calidad?	21
• Grupo de Investigación en patología digestiva asociada a la actividad COX, H. Pylori y Acido.	22
• Cirugía asistida por ordenadores en artoplastia total de rodilla. Análisis de la rotación del implante femoral con navegación.....	23
• Cuidados a personas mayores. RIMARED. Atención domiciliaria y continuidad de cuidados en personas mayores de 65 años.	24
• Detección de enfermedad mínima residual en pacientes con melanoma	26
• Fracturas de cadera: osteosíntesis	27
• Uso racional del medicamento (URM) desde Atención Primaria de Salud.	28
• Registro Mesyas: prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española.	29

INDICE PRESENTACIONES A POSTERES

• El seguimiento de la anticoagulación en Atención Primaria. Del pilotaje a la satisfacción en un centro rural	30
• Psicósomática y Psiquiatría de Enlace	31
• Investigación en actividades de prevención y promoción en el área endocrino-metabólica desde Atención Primaria de Salud.....	32
• Medicina del Trabajo.....	33
• Estudios de asociación de polimorfismos genéticos en patología humana	34
• Análisis de distribución de polimorfismos genéticos en población sana. Aplicaciones en medicina forense y antropológica.	35
• Aspectos inmunológicos de la cirugía.	36
• Mecanismos de apoptosis en células de cáncer de colon.....	37
• Registro Mesyas: Síndrome metabólico en varones con diferentes categorías de tensión arterial	38
• Estudio de apoptosis y subpoblaciones linfocitarias en pacientes con lupus eritematosos sistémico.....	39
• Estudio del efecto de la administración de chicle de nicotina sobre la función endotelial	40
• El cáncer en 10 años en el Area III de la provincia de Zaragoza (España).....	41
• Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Efectos indeseables: un precio demasiado alto tras bypass biliopancreático.....	42
• Registro Mesyas: Cociente triglicéridos/HDL colesterol en el diagnóstico del síndrome metabólico	43
• Capacidad predictiva de los valores antropométricos de una cohorte de adultos jóvenes a partir de sus valores en la etapa de post-adolescencia.	44
• Calidad de cuidados enfermeros en la red de Salud Mental de Aragón	45
• Patologías atendidas en los servicios de urgencias de los hospitales en un Area de Salud.	46
• Consejo Genético en Oncología. Tumores digestivos y síndromes hereditarios oncológicos de baja prevalencia	47
• Caracterización de células dentríticas procedentes de células madre hematopoyéticas. Diferencias fenotípicas entre pacientes oncológicos y controles.	48
• Consejo genético en oncología. Síndrome familiar de cáncer de mama y/o ovario	49

HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS-I/II (HTLV-I/II) Y TRASPLANTE HEPÁTICO

Benito R, Gil J, Rubio MC.

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza.

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Los HTLV I y II son retrovirus productores de infecciones humanas, especialmente prevalentes en Centro y Sudamérica, África Central y Japón. HTLV-I se relaciona fundamentalmente con la llamada mielopatía asociada a HTLV-I o paraparesia espástica tropical y con la leucemia/linfoma de células T del adulto (1), mientras que el papel patogénico de HTLV-II está menos definido, aunque también se ha encontrado en pacientes con mielopatías y leucemias. Ambos virus pueden afectar a pacientes trasplantados, sea por reagudización de una infección latente o por infección primaria, asociada a transfusión o al injerto.

La literatura mundial describe diversos casos de infección por HTLV-I/II en pacientes trasplantados con evolución diversa. La aparición en España de 3 casos de mielopatía de evolución rápida asociada a HTLV-I en receptores de órganos de un mismo donante (2) impulsó al Grupo Español para el Estudio de las Infecciones por HTLV-I/II, al que pertenecemos, a profundizar en este problema, para averiguar si estos virus pueden constituir un problema grave en los programas de trasplante españoles y si sería conveniente recomendar la obligatoriedad del cribado serológico pretrasplante de estos virus (3).

Nuestro objetivo es averiguar la prevalencia de la infección por HTLV-I/II en donantes/receptores de trasplante hepático en Aragón, como parte del estudio multicéntrico español sobre "Infección por HTLV-I/II y trasplante". El programa de trasplante hepático del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" es el único en España que tiene protocolizado desde su inicio (diciembre de 1998) el cribado de HTLV-I/II, por lo que nuestros datos suponen una importante contribución a los objetivos del estudio nacional.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Participar en el estudio de prevalencia de la infección por HTLV-I/II en donantes/receptores de trasplante en España y averiguar si estos virus están circulando en nuestra Comunidad en otro tipo de población, fundamentalmente la relacionada con dos de los mecanismos de transmisión del virus (vertical, parenteral y sexual): reclusos, adictos a drogas por vía parenteral, portadores de enfermedades de transmisión sexual, especialmente en VIH positivos, en los que esta circunstancia ya no contraindica el trasplante.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Se ha detectado infección por HTLV-II (EIA y WB) en dos (0,42%) de los 476 pacientes relacionados con el programa de trasplante hepático de diciembre de 1998 a junio de 2004. El primero es un varón de 39 años, español, ADVP, con pareja ADVP, hábito enólico con infección por *Treponema pallidum* y VHC que presentó una hepatitis B fulminante y que falleció antes del trasplante. El segundo es un varón de 41 años, español, ADVP, con infección por VHC y VIH estadio B2 con cirrosis hepática descompensada que recibió dos trasplantes hepáticos en 2004. Es el primer caso de trasplante en un paciente infectado previamente por HTLV-II en España.

Se ha detectado infección por HTLV-II en 9 (7,37%) de 122 internos en cárceles aragonesas analizados de enero a junio de 2004, de los que el 66,66% eran ADVP y/o VIH positivos. En el mismo periodo de tiempo se ha diagnosticado un caso de infección por HTLV-I en un inmigrante senegalés con antecedentes familiares de infección.

La repercusión de la infección por HTLV en los programas de trasplante españoles no parece preocupante, por lo que el cribado debería limitarse, de momento, a inmigrantes de zonas endémicas, españoles hijos de nativos de zonas endémicas, personas con antecedentes de viaje a zonas endémicas, personas con antecedentes de contacto sexual con nativos de zonas endémicas, con antecedentes de estancia en prisión, con antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral o VIH positivas. Los internos de prisiones infectados pueden contribuir a la difusión del virus en la comunidad tras su excarcelación.

4. BIBLIOGRAFIA:

1. Mans A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet* 1999; 353:951-8.
2. Toro C, Rodés B, Poveda E, Soriano V. Rapid development of subacute myelopathy in three organ transplant recipients after transmission of human T-cell lymphotropic virus type I from a single donor. *Transplantation* 2003, 75: 102-104.
3. Toro C, Rodés B, Aguilera A, Caballero E, Benito R, Tuset C, García J, De Lajárazu RO, Eiros JM, Calderón E, Rodríguez C, Soriano V, HTLV Spanish Study Group. Clinical impact of HTLV-1 infection in Spain. Implications for public health and mandatory screening. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30: 366-368.

DESARROLLO DE NUEVAS TÉCNICAS DE APLICACIÓN DE RADIOFRECUENCIA PARA LA DESTRUCCIÓN DE TUMORES HEPÁTICOS

Dr. Fernando Burdío Pinilla, Dra. Ana Navarro Gonzalo, Dr. Antonio Güemes Sánchez, Dr Ramón Sousa Domínguez, Dr. Jose Miguel Burdío Pinilla, Dr. Tomás Castiella Muruzábal, Ignacio Cruz Madorrán,

Servicio de Cirugía "A", Departamento de Patología Animal y Departamento de Ingeniería Electrónica. Universidad de Zaragoza

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

En esencia nuestro proyecto consiste en el diseño, prueba y validación preclínica de un método mínimamente invasivo original, diseñado por nuestro grupo, basado en la aplicación de hipertermia localizada por Radiofrecuencia (RF) dirigido a la ablación de tumores hepáticos.. Básicamente el electrodo diseñado por nuestro grupo consiste en un catéter-electrodo combinado monopolar-bipolar para la aplicación de Radiofrecuencia de 485 kHz asociado a la perfusión intratisular de suero salino a una concentración predeterminada por 4 canales independientes. El objetivo fundamental es el de mejorar las prestaciones de los electrodos actualmente en uso pudiendo ocasionar destrucciones locales tumorales en cualquier localización hepática y de lesiones de cualquier tamaño sin necesidad de una resección quirúrgica mayor. En nuestro proyecto se prueba éste método de hipertermia en el animal de experimentación (en el cerdo) in vivo.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Desarrollo de un modelo de electrodo capaz de ocasionar lesiones hepáticas de gran tamaño, con termopares incluidos y control informático de las variables del experimento

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Durante el ultimo año se han construido y probado los últimos diseños de electrodos desarrollados por el equipo. Hemos logrado construir un electrodo de menor diámetro que los actualmente en uso y ha sido probado en experimentación animal. Este método está en vías de ser patentado en España y se ha solicitado la patente internacional (PCT -Patent Cooperation Treaty-) conjuntamente con una empresa suiza (MEDELEC MINIMECA S.A.) que se ha interesado en la fabricación del mismo y su posible comercialización.

4. BIBLIOGRAFIA:

Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Castiella T, De Gregorio MA, Lozano R, Livraghi T. Hepatic lesion ablation using bipolar saline-enhanced radiofrequency in the audible spectrum. *Acad Radiol* 1999; 6(11): 680-686.

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): 193-201.

Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Navarro A, Sousa R, Castiella T, Cruz T, Burzaco O, Lozano R. A Bipolar Saline-enhanced Electrode for Radiofrequency Ablation. Results of an Experimental Study in In vivo Porcine Liver. *Radiology* 2003; 229:447-456.

4- Navarro AC, Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Sousa R, Tejero E, Castiella T, Cruz I, Lozano R. Enhancement of Radiofrequency Ablation Systems by Means of Bipolar Saline Perfused Electrode. In Vivo Porcine Liver Experimental. *Proceedings XXXIX European Society for Surgical Research*. E. Antoniou, C. Vagianos, G. Kouraklis editors. 2004. pp: 113-120.

5- Burdío F, Burdío JM, Navarro A, Güemes A Sousa R, Castiella T, Cruz T, Lozano R. Effect of infusión of NaCl solution into the tissue in Radiofrequency Ablation. *Radiology* 2004; 232 (3): 932.

6- Navarro A, Güemes A, Burdío F, Lozano R, Burdío JM, Sousa R, Castiella T, Tejero E, Cruz I, Burzaco O. Five Years Experience of a Bipolar Saline Enhanced Radiofrequency System. Technical Details and Experimental Essays. *Proceedings XXXIX European Society for Surgical Research*. E. Antoniou, C. Vagianos, G. Kouraklis editors. 2004. pp: 121-126

Burdío F, Burdío JM, Güemes A, Navarro A, Sousa R, Castiella T, Cruz I, Burzaco O. Nueva terapia para el tratamiento de tumores hepáticos con radiofrecuencia. Estudio experimental in vivo en hígado porcino. *CASEIB* 2002: 487-490

Burdío F, Güemes A, De Gregorio MA, Castiella T. Métodos de terapia intersticial, especialmente con radiofrecuencia, en el tratamiento de tumores hepáticos. *Radiología* 2000;42(1):12-18

TERAPIA GÉNICA EN ENFERMEDADES DE LA MOTONERUNA

Utilización del fragmento C de la toxina tetánica fusionado a factores neurotróficos como inhibidores de la apoptosis neuronal.

Osta, R.¹; Ciriza, J.¹; Miana-Mena, F.J.¹; Moreno, M.²; Calvo, A.¹; Valiente, M.¹; Méndez, M.³; Muñoz, M.J.⁴; Martín-Burriel, I.¹; Zaragoza, P.¹

Personal Técnico: David Rodríguez

1. Departamento de Anatomía, Embriología y Genética Animal. Universidad de Zaragoza.

2. Hospital Clínico Lozano Blesa.

3. Servicio de Neurología. Hospital Miguel Servet.

4. Departamento de Farmacología. Universidad de Zaragoza.

1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE LA LÍNEA:

El objetivo de la línea de investigación es la utilización del fragmento C de la toxina tetánica (TTC) como vehículo de actividades enzimáticas terapéuticas a las motoneuronas tanto periféricas como centrales, aplicado al tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Para la consecución de este objetivo se realizaron las fusiones proteicas del TTC con los factores neurotróficos GDNF (Glial derived neurotrophic factor) y BDNF (Brain derived neurotrophic factor). En estas proteínas de fusión se pretende estudiar la conservación de la actividad de los factores neurotróficos fusionados así como la del propio TTC. En una segunda etapa se aplicarán estas proteínas de fusión y se estudiarán sus efectos en los modelos animales de la ELA, ratones que sobreexpresan las superóxido dismutasa humana mutada (SOD).

2. OBJETIVOS DEL ÚLTIMO AÑO:

Durante este último año nuestros esfuerzos se han centrado en dos objetivos claramente diferenciados. Por una parte se ha comprobado in vitro el mantenimiento de la actividad antiapoptótica de las proteínas de fusión GDNF-TTC y BDNF-TTC tras su obtención en vectores procariotas. Por otra parte, se ha realizado la caracterización de los modelos animales mediante la medición de numerosos parámetros, así como la utilización de tests de comportamiento, tests de coordinación y fuerza y electromiografía. Del mismo modo, mediante la utilización de PCR cuantitativa, se ha comprobado la correlación entre el desarrollo de la enfermedad y el número de copias de la SOD mutada.

Por otra parte, también se ha comenzado la construcción de los vectores de DNA desnudo que contendrán las distintas fusiones y que previsiblemente estarán preparados a finales de año.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ÚLTIMO AÑO:

Respecto al mantenimiento de la actividad de los factores neurotróficos cuando están fusionados al TTC: Se ha observa-

do que tanto BDNF como GDNF siguen mostrando actividad. No obstante, ambos factores se comportan de forma distinta. Mientras BDNF-TTC resulta dosis dependiente en su capacidad de rescatar las neuronas de la apoptosis, no se observa el mismo efecto cuando la proteína administrada es GDNF-TTC.

Respecto a la caracterización de los modelos animales: Tras los análisis de comportamiento realizados se ha observado que el sexo resulta un factor importante para el desarrollo de la enfermedad. Las hembras tienen un desarrollo más lento de los síntomas que los machos, sin embargo no existen diferencias en la edad de la muerte de ambos sexos.

Respecto al número de copias de la SOD mutada, en nuestros resultados preliminares no se ha observado que exista una pérdida de las mismas a lo largo de las tres generaciones estudiadas, ni entre las distintas edades de la muerte de los animales.

4. BIBLIOGRAFIA:

El trabajo realizado ha llevado a la publicación de los siguientes trabajos durante el año 2004:

Miana-Mena, F.J.; Muñoz, M.J.; Roux, S.; Ciriza, J.; Zaragoza, P., Brûlet, P. and Osta, R. (2004). A non-viral vector for targeting gene therapy to motoneurons in the CNS. *Neurodegenerative diseases*, 2, 101-108.

Miana-Mena FJ, Muñoz MJ, Yagüe G, Méndez M, Moreno M, Ciriza J, Zaragoza P, Osta R. (2004). Optimal methods to characterize the G93A mouse model of A.L.S. *Amyotrophic lateral sclerosis journal* (en prensa).

Valiente M., Calvo A.C., Moreno M., Ciriza J., Miana-Mena J., Muñoz M J., Zaragoza P. and Osta R. (2004). Study of the link between gene copy number of human mutated SOD1 and A.L.S. development in SOD1G93A mice. *International Society for Animal Genetics*. Tokio, Japon..

Ciriza, J.; Miana-Mena, F.J.; Moreno, M.; Valiente, M.; Martín-Burriel, I.; Muñoz, M.J.; Zaragoza, P.; García Ojeda M.E.; Brûlet, P.; Osta, R. (2004). Production and Functional Study of Neurotrophic Factors Fused to C Fragment Tetanus Toxin. *Vect Euro Train: 2nd European Conference and Course. Towards clinical gene therapy: pre-clinical assessment of gene transfer*. Barcelona, España.

APOPTOSIS Y REGULACION DEL SISTEMA INMUNE. ENFERMEDADES AUTOINMUNES E HIPERPROLIFERATIVAS

María José Martínez-Lorenzo¹, Alberto Anel², Berta Sáez-Gutierrez¹, María Royo Cañas¹, Concepción Delgado³, Miguel Rivas⁴, Pilar Lasierra¹, Luis Larrad¹

1. Laboratorio de Investigación. Servicio de Inmunología. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" (HCU). Zaragoza.
2. Dpto Bioquímica- Facultad Ciencias. Universidad de Zaragoza.
3. Servicio de Reumatología. HCU.
4. Servicio de Hematología. HCU.
5. Servicio de Urgencias. HCU

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Nuestro trabajo, se centra en el estudio de mecanismos apoptóticos implicados en la regulación del sistema inmunitario, así como su aplicación a enfermedades autoinmunes e hiperproliferativas. Los resultados de investigación básica obtenidos hasta ahora en las diferentes líneas de investigación del grupo podrían ser aplicables al tratamiento o prevención de enfermedades autoinmunes y del cáncer.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

El objetivo del último año ha sido el estudio de la implicación de FasL y APO2L, proteínas de la familia del TNF, en la AICD de linfocitos infiltrados en la artritis reumatoide (AR) en comparación con linfocitos aislados de líquidos sinoviales de pacientes con traumatismo.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Los resultados obtenidos indican que las células T infiltradas en el sinovio de los pacientes artríticos son menos sensibles a la delección, por expresar menos Fas y FasL, reguladores fundamentales de este proceso. El estudio del marcador de activación CD69 indica que los controles de pacientes con traumatismo se encuentran en un estadio de activación intermedio, mientras que los de los pacientes con AR se encuentran en un estadio de activación crónica. En los estudios de viabilidad celular se observó una menor sensibilidad a anti-Fas en las poblaciones infiltradas de pacientes con artritis reumatoide, confirmándose una mayor sensibilidad a APO2Lr de las células infiltradas en el sinovio de pacientes con AR. Actualmente se está analizando la secreción de APO2L asociado a exosomas o microvesículas, y se ha comenzado el estudio proteómico de los exosomas. La observación novedosa de que las células presentes en la sinovia de pacientes de AR son sensibles a APO2L/TRAIL podría abrir la puerta a una intervención terapéutica local por inyección de APO2L recombinante.

4. BIBLIOGRAFIA:

Martínez-Lorenzo, M. J., Anel, A., Gamen, S., Monleón, I., Lasierra, P., Larrad, L., Piñeiro, A., Alava, M. A and Naval, J. Activated human T

cells release bioactive Fas ligand and APO2 ligand in microvesicles. *J. Immunol.* 163, 1274 –1281, 1999.

Anel, A. Martínez-Lorenzo, M.J., Monleón, I., Naval, J., Alava, M.A., and Piñeiro, A. Activation-induced death of human T cells mediated by Fas ligand and APO2 ligand/TRAIL.

Recent Research Developments in Immunology, 1, 63 1999.

Martínez-Lorenzo, M. J., Anel, A., Monleón, I., Naval, J., Alava, M. A. and Piñeiro, A. Constitutive tyrosine phosphorylation of the p85 subunit of phosphatidylinositol 3-kinase sustains high proliferation rates in sublines derived from the Jurkat leukemia. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 32, 435-445, 2000.

Monleón I., Martínez-Lorenzo, M.J., Anel, A., Piñeiro, A., Naval, J and Alava, M.A. CD59 cross-linking induces secretion of APO2 ligand in overactivated human T cells. *REVISTA: Eur. J. Immunol.*, 30, 435-445, 2000.

Monleón I., Iturralde, M., Martínez-Lorenzo, M.J., Lasierra, P., Monteagudo, L., Naval, J., Larrad, L., Piñeiro, A., Alava, M.A., y Anel, A. Lack of Fas/CD95 surface expression in highly proliferative leukemic cell lines correlates with loss of CtBP/BARS and redirection of the protein towards giant lysosomal structures *Cell Growth and Differentiation*, 13, 315-324, 2002

Pardo, J., Buferne, M., Martínez-Lorenzo, M.J., Naval, J., Golstein, P., Schmitt-Verhulst, A.M., Boyer, C and Anel.: Differential implication of PKC isoforms in Fas- and perforin-based cytotoxicity. *Int Immunol.* 15, 1441-50; 2003.

Martínez-Lorenzo, M.J., Anel, A., Alava, M.A., Piñeiro, A., Naval, J., Lasierra, P., Larrad L.. The human melanoma cell line MelJuSo secretes bioactive FasL and APO2L/TRAIL on the surface of microvesicles. *Contribution to tumor counterattack Exp Cell Res.* 295 (2004), 315-329.

Iturralde, M., Monleón, I., Aguiló, J.I., Martínez-Lorenzo, M.J., Lampreave, F., Piñeiro, A. Naval, J., Anel, A. y Alava, M.A. Altered cellular protein expression pattern correlates with delayed doxorubicin-induced apoptosis in highly proliferative Jurkat cell sublines, en»Recent Research Developments in Immunology, vol. 5»(Pandalai, S.G.,ed.), en prensa, Research Signpost. Trivandrum. 2004.

Bosque, A., Pardo, J., Martínez-Lorenzo, M.J., Iturralde, M., Marzo, I., Piñeiro, A., Alava, M.A., Naval, J. y Anel, A. Contribution of APO2L/TRAIL and FasL to downregulation of human T cell blasts activation. Relationship with c- FLIP, Bim and Bcl-x isoform expression. Enviado para publicación, 2004. (en revisión)

TRATAMIENTO DE LA OBSTRUCCION TUMORAL DE COLON IZQUIERDO Y RECTO MEDIANTE IMPLANTACION INICIAL DE ENDOPROTESIS EXPANDIBLES, SEGUIDA O NO DE CIRUGIA ELECTIVA

E. Tejero¹, M.A. de Gregorio², A. Mainar², V. Aguilera³, A. Navarro¹, R. Lozano¹.

1. Servicio de Cirugía "A",
2. Unidad de Intervencionismo y Terapia Mínimamente Invasiva,
3. Servicio de Cirugía B. HCU Lozano Blesa.

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Diseño y puesta a punto de un original procedimiento para el tratamiento de la obstrucción tumoral del colon izquierdo y recto, comprobando su seguridad, eficacia y resultados inmediatos y a largo plazo, comparando éstos con los obtenidos con los procedimientos clásicos basados en la cirugía de urgencia.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Realizar un estudio comparativo de los resultados inmediatos obtenidos con el nuevo procedimiento en estudio y los procedimientos clásicos basados en la cirugía de urgencia.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Se está llevando a cabo un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado, desde hace un año (financiado por el Instituto de Salud Carlos III, con una duración de tres años), para comparar los resultados inmediatos obtenidos (mortalidad, tasa de anastomosis primaria, necesidad de colostomía) en el

tratamiento de la obstrucción por adenocarcinoma de colon izquierdo y recto entre dos grupos de pacientes: Grupo I (50 pacientes) tratado mediante implantación de endoprótesis autoexpandible colorrectal seguida ó no de cirugía electiva, Grupo II (50 pacientes) tratado mediante cirugía de urgencia tradicional.

4. BIBLIOGRAFIA:

New Procedure for the treatment of colorectal neoplastic obstructions. E. Tejero, A. Mainar, L. Fernández, R. Tobío, M.A. de Gregorio. *Diseases of the Colon and Rectum*. 37 (11): 1158-1159. 1994.

New Procedure for relief of malignant obstruction of the left colon. E. Tejero, A. Mainar, L. Fernández, A. Tieso, J.F. Cuezva, A. San José. *British Journal of Surgery*. 82: 34-35. 1995.

Initial Results of a new procedure for treatment of malignant obstruction of the left colon.

E. Tejero, R. Fernández-Lobato, A. Mainar, C. Montes, I. Pinto, L. Fernández, E. Jorge, R. Lozano.

Diseases of the Colon & Rectum. 40 (4): 432-436. 1997.

DIAGNOSTICO MOLECULAR DE LAS CRANEOSINOSTOSIS: RELACION FENOTIPO-GENOTIPO

Feliciano J. Ramos, Inés Bueno, M^a José López-Moreno, Africa Jiménez, José L. Olivares, Catherine Stolle*, José Pérez-González, Manuel Bueno.

Dpto. Pediatría, Fac. Medicina, Hospital Clínico Universitario, Univ. de Zaragoza, ESPAÑA; (*) Div. Human Genetics, The Children's Hospital of Philadelphia, EEUU.

La craneosinostosis es la fusión prematura de una o más suturas craneales antes de la finalización del desarrollo del cerebro. Su incidencia es de aproximadamente 1/2000 recién nacidos, siendo más frecuentes las formas simples o aisladas (una sola sutura afectada). Cuando se asocian a malformaciones en otras estructuras, constituyen las llamadas craneosinostosis complejas o sindrómicas. Los avances en el estudio molecular de las craneosinostosis han logrado identificar mutaciones en diferentes genes en ambos grupos, siendo los más frecuentemente involucrados el FGFR2, TWIST, FGFR3 y FGFR1.

Presentamos el estudio clínico y molecular de 5 pacientes y sus familias afectados de diferentes formas de craneosinostosis y en las que se realizaron estudios moleculares para aclarar su origen genético y posibilitar un asesoramiento genético preciso. Se identificó mutación en 3 familias. En la Tabla inferior se incluye el tipo de craneosinostosis, historia familiar, tipo de transmisión y resultados del estudio molecular en cada caso.

Caso #	Sutura		Familiares			Gen mutado
	afectada	Tipo	afectados(n°)	Herencia	Etiología	
1	Coronal	Compleja	Sí (2)	AD	S. Muenke	FGFR3
2	Coronal/ lambdoidea	Simple	Sí (5)	AD	No aclarada	(?)
3	Coronal/ lambdoidea	Simple	Sí (8)	AD	No aclarada	(?)
4	Coronal	Simple	Sí (3)	AD ^a	S. Muenke	FGFR3
5	Corona	Compleja	Sí (5)	AD	S. Saethre-Chotzen	TWIST

Las craneosinostosis son un grupo de patologías típicamente pediátricas cuyo diagnóstico preciso es importante para su pronóstico y tratamiento. Los hallazgos clínicos y la historia familiar son fundamentales para orientar correctamente el diagnóstico. Los estudios moleculares de los genes implicados en los cuadros de craneosinostosis han permitido aclarar la etiología en casos con solapamiento clínico y realizar un consejo genético adecuado a la familia.

MICROCIRUGÍA TRANSANAL ENDOSCÓPICA (TEM)

TEM Para el tratamiento de Adenomas y Adenocarcinomas Rectales

Investigadores: JM Ramírez, V Aguilera, M Martínez, M Elía, JA Gracia, MC Artigas

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Estudio de la validez clínica de una nueva técnica quirúrgica para los tumores de recto

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Estudio de recidiva/supervivencia de adenomas y adenocarcinomas rectales en los pacientes intervenidos mediante esta técnica

3. AVANCES/RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO

La difusión de programas de screening del cáncer colorrectal, ha permitido la detección de lesiones premalignas así como de cáncer colorrectal en estadio precoz.. Esto ha llevado a múltiples autores a realizar técnicas mínimamente agresivas pero asegurando los principios de radicalidad del cáncer rectal. En este trabajo presentamos la experiencia del Servicio de Cirugía B del HCU en el tratamiento de adenomas y adenocarcinomas rectales mediante la técnica de Microcirugía Transanal Endoscópica (TEM)

Material y metodos

Se han analizado de forma retrospectiva los pacientes intervenidos de forma consecutiva de neoplasias rectales mediante esta técnica en el HCU.

Resultados

Desde 1996 hasta 2003 se han intervenido mediante TEM a 160 pacientes (120 adenomas, 40 adenocarcinomas) con un seguimiento medio de 2,5 años (1-5 años). Como complicacio-

nes: rectorragias 9 pac (5,6%), perforación 6 pac (3,75%), fístula rectovaginal baja 3 pac (1,8%) y fístula perineal 1 pac (0,6%), requiriendo de reintervención por estas causas 10 pac (6,25%). La mortalidad de la serie es del 1,25% (2/160). Índice de recidivas: adenomas 12,5%, 3% adenocarcinomas estadio pT1(1/23), 36% adenocarcinomas estadio pT2 (4/11).

Conclusiones

TEM estaría indicado en adenomas y en adenocarcinomas en estadio precoz (pT1). Pacientes con alto riesgo quirúrgico también se beneficiarían de esta técnica como paliación. La morbi-mortalidad de esta técnica es menor que la de las técnicas clásicas abiertas por lo que se mejora la calidad de vida del paciente y se acorta la estancia hospitalaria con la reducción de coste que ello conlleva.

4. BIBLIOGRAFIA:

J.M. Ramírez Rodríguez; N. Mortensen, V. Aguilera. Manual Práctico de Ecografía Endorrectal y Endoanal Edita Universidad de Zaragoza. ISBN: 84-95480-11-5. D.L.:Z-2617/00

Ramírez JM, Mortensen N.. Neoplasias del canal anal. En: Manual práctico de Ecografía endorrectal y endoanal. Edita Universidad de Zaragoza. ISBN: 84-95480-11-5. D.L.:Z-2617/00

Ramírez JM. Local Surgical Treatment in Early Colorectal Cancer with or Without adjuvant therapy. The Cochrane Library, Issue 3, 2001.

J.M. Ramírez, V. Aguilera, D. Arribas, M. Martínez. Transanal Endoscopic Microsurgery should the defect be sutured?. A randomised an controlled trial. Colorectal Disease 2002; 4: 51-55

D. Arribas, JM Ramirez, V. Aguilera, M. Elia, Palacios MJ, M. Martinez. Cirugía endoscópica transanal en los tumores de recto. Rev Esp Enferm Dig 2000; 92(8): 526-530.

“ALTERACIONES METABOLICAS EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL”

Dr. P. Cía., Dr. A. Martínez-Berganza, Dr. R. Boldova, Dr. J. Mozota., Dr. A. García Noaín.
Dr. P. González. Dra. A. Marín. Dr. M. Rivas.

Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

1. INTRODUCCIÓN

En la población de paciente hipertensos esenciales es conocida la asociación de otros factores de riesgo vascular.

Se precisa por lo tanto que en el enfoque terapéutico del hipertenso el objetivo sea no solo la reducción de la hipertensión arterial, sino el control integral de dichos factores de riesgo.

2. RESULTADOS DE LA LINEA DE INVESTIGACIÓN

Este objetivo, según los resultados del estudio CIFARC recientemente publicados por el grupo de trabajo CIFARC de la Sociedad Española de Medicina Interna en el que ha participado nuestra Unidad de Hipertensión Arterial, se alcanza solo en el 10'2 % de pacientes, según se desprende de los datos de una muestra de 2.263 pacientes adultos de alto ó muy alto riesgo vascular (superior a 20 % a los 10 años según la escala de Framminghan).

Esta asociación de factores de riesgo vascular radica según nuestros resultados en la mayor Resistencia Insulinica de los hipertensos esenciales con respecto a la población control de la misma edad. Así, encontraremos disminuida la dotación de

receptores para Insulina entre hipertensos ($41'78 \pm 34'2$ vs, $63'2 \pm 36'2$; $p = 0'01$ en controles), además de concentraciones elevadas (aunque no significativamente) de Insulinemia basal en la población hipertensa.

Además, los perfiles lipídicos de los paciente hipertenso con Insulina basal $> 15\text{mU/L}$ fueron más desfavorables que en pacientes hipertensos con insulinemias inferiores a 15mU/L .

Por otra parte, en una revisión posterior de nuestra casuística encontramos que entre pacientes hipertensos sí el control de la presión arterial no es adecuado, las dislipemias determinan una mayor proporción significativa de la lesión de órganos “diana” ó condiciones clínicas asociadas.

3. CONCLUSIONES

Se precisa pues entre hipertensos esenciales control integral de las alteraciones metabólicas que acompañan a la hipertensión, teniendo en cuenta que los tratamientos no aumenten o mejoren la sensibilidad insulinica y consecuentemente el perfil metabólico.

DESARROLLO DE SISTEMAS MECÁNICO-INFORMÁTICOS, URODINÁMICOS Y ELECTROQUIRÚRGICOS DESTINADOS A DISMINUIR LA MORBILIDAD Y AUMENTAR LA EFICACIA DE LA CIRUGÍA ENDOUROLÓGICA

Investigadores: **José Gabriel Valdivia Uría, Manuel Ricardo Ibarra García, Jorge Falcó Boudet, Angel Elizalde Amatria, Jorge Valle Gerhold José Antonio Artigas, Armando Roy, Roberto Casas Nebra, Alfonso Gállego, Alvaro Marco, Manuel Sánchez Zalabardo.**

Colaboradores: **Manuel Ramírez Fabián, Oscar Regojo Zapata, Angel Elizalde Benito, Joaquín Navarro Gil, Ignacio Hijazo Conejos**

Servicios/Unidades: Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Unidad Docente de Urología del Departamento de Cirugía Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Zaragoza, Departamento de Ingeniería Electrónica y Comunicaciones de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería de Zaragoza, Departamento de Física de la Materia Condensada de la Facultad de Ciencias de Zaragoza. Instituto de Nanociencias de Aragón.

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA

Desarrollar y perfeccionar sistemas mecánico-informáticos, electromecánicos, urodinámicos, y electroquirúrgicos orientados a mejorar las prestaciones y seguridad de la cirugía endourológica, bien sea mediante la monitorización peroperatoria de presiones intracavitarias, el empleo de marcadores capaces de detectar la reabsorción yatrogénica de líquidos durante la cirugía, el aprovechamiento de nuevas formas de energía o la creación de modelos virtuales para el aprendizaje de la cirugía endourológica.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO

Capturar mediante sensores ópticos los movimientos realizados por un resectoscopio durante la resección transuretral de próstata, digitalizarlos y codificarlos, para posteriormente conseguir reproducirlos mediante micromotores.

Comprobar experimentalmente la eficacia del plasma creado por un generador de corriente de alta frecuencia, bipolar por pulsos, en la práctica de nefrectomías parciales laparoscópicas sin clampaje vascular.

Estudiar comparativamente la eficacia de la baja presión hidráulica y de la energía plasmakinética en la morbilidad de la resección transuretral de próstata.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO

Se han recogido los movimientos de un resectoscopio a lo largo de diversas intervenciones transuretrales y se está procediendo al análisis de los mismos con el fin de diseñar los puntos clave donde deberán colocarse los sensores ópticos.

Se han realizado los estudios experimentales correspondientes, recogiendo toda la información posible para proceder a su análisis y valoración.

Se ha realizado un estudio comparativo sobre un conjunto de 100 pacientes sometidos a resección transuretral de próstata, empleándose en 51 de ellos un generador de corriente de alta frecuencia bipolar por pulsos y en 49 un generador de corriente de alta frecuencia monopolar. Se han analizado los resultados y se ha procedido a la difusión de los mismos.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS DE LOS MATERIALES MAGNÉTICOS NANOESTRUCTURADOS

Investigadores: **José Gabriel Valdivia Uría, Manuel Ricardo Ibarra García, Jorge Falcó Boudet, Angel Elizalde Amatria, Jorge Valle Gerhold,, Américo Viloria González, Angel Díaz-Otero Medina, Teresa Higuera Cavero.**
Colaboradores: **Manuel Sánchez Zalabardo, Manuel Ramírez Fabián, Oscar Regojo Zapata, Angel Elizalde Benito, Joaquín Navarro Gil, Ignacio Hijazo Conejos**

Servicios/Unidades: Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Unidad Docente de Urología del Departamento de Cirugía Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Zaragoza, Departamento de Física de la Materia Condensada de la Facultad de Ciencias de Zaragoza, Unidad de Cirugía del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza, Unidad Técnica de Mínima Invasión del Hospital Clínico Veterinario de Zaragoza, Instituto de Nanociencias de Aragón

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA

Desarrollar y perfeccionar nuevos procedimientos diagnósticos o terapéuticos, basados en la utilización de materiales magnéticos nanoestructurados y con posible y futura aplicación a la clínica humana. Inicialmente nuestra línea de investigación se centra en el uso de nanosensores de presión en el extremo de endoscopios urinarios, así como en el empleo de nanopartículas ferromagnéticas capaces de ser focalizadas hacia órganos diana mediante la inserción percutánea de microarpones magnéticos.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO

Diseñar proyecto de investigación multidisciplinar destinado a comprobar la viabilidad del empleo de nanopartículas férricas

encapsuladas y cargadas de fármacos citotóxicos, focalizadas a órganos diana mediante la inserción percutánea en los mismos de microarpones magnéticos.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO

El diseño del Proyecto se ha completado y se tiene previsto solicitar ayuda para su desarrollo al Departamento de Ciencia, Tecnología y Universidad (ayudas al desarrollo de Proyectos de Investigación y Desarrollo Tecnológico de carácter multidisciplinar, con base en la Comunidad Autónoma de Aragón) y a la Acción Estratégica de Nanociencia y Nanotecnología en el marco del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2004-2007.

CIRUGÍA EXPERIMENTAL APLICADA AL DESARROLLO DE NUEVAS TÉCNICAS ENDOUROLÓGICAS Y AL DISEÑO DE MODELOS BIOLÓGICOS ADAPTADOS A LA DOCENCIA DE LA CIRUGÍA ENDOLUMINAL EN UROLOGÍA

Investigadores: José Gabriel Valdivia Uría, José Manuel Sánchez Zalabardo, Américo Viloria González, Angel Díaz-Otero Medina, Teresa Higuera Cavero, Miguel Angel De Gregorio Ariza

Colaboradores: Manuel Ramírez Fabián, Oscar Regojo Zapata, Angel Elizalde Benito, Joaquín Navarro Gil, Ignacio Hijazo Conejos

Servicios/Unidades: Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Unidad Docente de Urología del Departamento de Cirugía Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Zaragoza, Unidad de Cirugía del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza, Unidad Técnica de Mínima Invasión del Hospital Clínico Veterinario de Zaragoza, Grupo de Investigación en Técnicas Mínimamente Invasivas

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA

Desarrollar y perfeccionar nuevas técnicas y procedimientos endoscópicos urológicos, con finalidades diagnósticas o terapéuticas y aplicables a la clínica humana. Asimismo, diseñar modelos biológicos en animales de experimentación (cerdos Landrace) en los que poder emular para la docencia de la cirugía endoluminal urológica situaciones clínicas de diferente naturaleza y complejidad.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO

Diseñar modelo experimental apto para la enseñanza de la cistolitotricia percutánea, ureterorenoscopia retrógrada y nefroscopia percutánea en decúbito supino.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO

El modelo experimental ha sido puesto a punto, presentado en la Reunión Nacional del Grupo de Endoscopia y Litiasis de la Asociación Española de Urología, e incorporado como material didáctico en los Cursos de Adiestramiento Práctico en Cirugía Endourológica organizados con carácter semestral por nuestro Servicio de Urología en el Hospital Clínico Veterinario de Zaragoza

CIRUGÍA EXPERIMENTAL APLICADA AL DESARROLLO DE NUEVAS TÉCNICAS UROLAPAROSCÓPICAS Y AL DISEÑO DE MODELOS BIOLÓGICOS ADAPTADOS A LA DOCENCIA DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN UROLOGÍA

Investigadores: **José Gabriel Valdivia Uría, José Manuel Sánchez Zalabardo, Américo Vilorio González, Angel Díaz-Otero Medina, Teresa Higuera Cavero, Miguel Angel De Gregorio Ariza**

Colaboradores: **Manuel Ramírez Fabián, Oscar Regojo Zapata, Angel Elizalde Benito, Joaquín Navarro Gil, Ignacio Hijazo Conejos**

Servicios/Unidades: Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Unidad Docente de Urología del Departamento de Cirugía Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Zaragoza, Unidad de Cirugía del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza, Unidad Técnica de Mínima Invasión del Hospital Clínico Veterinario de Zaragoza, Grupo de Investigación en Técnicas Mínimamente Invasivas

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA

Desarrollar y perfeccionar nuevas técnicas y procedimientos laparoscópicos urológicos, con finalidades diagnósticas o terapéuticas y aplicables a la clínica humana. Asimismo, diseñar modelos biológicos en animales de experimentación (cerdos Landrace) en los que poder emular para la docencia de la cirugía laparoscópica urológica situaciones clínicas de diferente naturaleza y complejidad.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO

Diseñar abordaje con trócar óptico al espacio retroperitoneal del cerdo Landrace y aplicarlo como modelo experimen-

tal apto para la enseñanza de la nefrectomía lumboscópica en seres humanos.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO

El modelo experimental ha sido puesto a punto e incorporado como material didáctico en los Cursos de Adiestramiento Práctico en Cirugía Laparoscópica organizados con carácter semestral por nuestro Servicio de Urología en el Hospital Clínico Veterinario de Zaragoza

AVANCES EN EL PROYECTO ZARADEMP: (SOBRE) DEMENCIAS, DEPRESIÓN Y SALUD PSÍQUICA EN LOS ANCIANOS.

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.

Unidades/ Servicios/ Departamentos: H.C.U. "Lozano Blesa": Servicio de Psiquiatría y Unidad de Psicopatología y Psiquiatría de Enlace. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Investigadores del Proyecto ZARADEMP.

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

A. Realizar estudios epidemiológicos para aumentar el conocimiento sobre la salud psíquica de los ancianos, sobre los factores que la influyen y que eventualmente puedan dirigir estrategias de medicina preventiva en las enfermedades que más preocupan actualmente en este grupo de edad: las demencias y las depresiones.

B. Transferir los resultados de la investigación para mejorar la práctica clínica y la docencia de la disciplina en el Sistema Aragonés y (nacional) de Salud.

2. OBJETIVOS DEL ÚLTIMO AÑO: 4ª "GENERACION" DE ESTUDIOS:

A. Proyecto ZARADEMP III. Incidencia de demencias (y depresión) en el anciano y

estudio "caso-control" de casos incidentes (tercera parte), 2001 – 2003 (Proyecto FIS).

B. Síntomas y Signos Psicopatológicos no cognoscitivos en las demencias. Implicaciones nosológicas, etiopatogénicas y pronósticas, 2004 – 2006 (Proyecto FIS).

C. Previsto ZARADEMP IV Incidencia de demencias (y depresión) en el anciano, estudio «caso-control» en casos incidentes (Proyecto ZARADEMP IV) y estudio sobre la asociación entre accidentes cerebro-vasculares, depresión y deterioro cognoscitivo, 2004-2006.

3. AVANCES/RESULTADOS RELEVANTES DEL ÚLTIMO AÑO:

A. La prevalencia de demencias no ha aumentado en la ciudad de Zaragoza en la última década. Además, en varones, la prevalencia en 1995 (6,2%) fue significativamente superior a la actual (3,4%).

B. El consumo de alcohol, en las personas de 55 o más años, es compatible con una buena salud psíquica. De hecho, es mayor entre los sanos (41,4%) que entre quienes tienen demencia (24,8%) o depresión (25,2%).

C. A pesar de lo anterior, un consumo de 5 o más vasos de vino, en este grupo de edad, aumenta casi el doble (1,96; IC 95%: 1,01-3,78) el riesgo de sufrir un deterioro cognoscitivo.

D. La prevalencia de depresión se mantiene estable en esta última década, siendo la prevalencia en 1995 (10,9%) cercana a la actual (11,5%). La distribución de dicha prevalencia de depresión por sexo y por estratos de edad también es similar en ambos periodos de tiempo.

4. BIBLIOGRAFIA:

Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De-la-Cámara C, Ventura T, Montañés JA, Lobo-Escolar A, Aznar S, and the ZARADEMP Workgroup. The ZARADEMP Project on the incidence, prevalence and risk factors of dementia (and depression) in the elderly community: The context and the objectives. *European Journal of Psychiatry* (en prensa).

Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De-la-Cámara C, Ventura T, Montañés JA, Lobo-Escolar A, Aznar S, and the ZARADEMP Workgroup. The ZARADEMP Project. II. Prevalence of dementia in a Southern European population in two different time periods. *British Journal of Psychiatry* (remitido).

Quetglas Ferriol, B. Consumo de alcohol (y vino en particular) en una muestra representativa de la población de 55 o más años de la ciudad de Zaragoza: relación con el rendimiento cognoscitivo (y con otras psicopatologías) y estudio caso-control como posible factor de riesgo de demencia. Tesis Doctoral 2004, Universidad de Zaragoza.

De la Cámara C, Lobo A, Saz P, Marcos G, Larraga L, Roy JF, Día JL, Martín A, Quetglas B, Quintanilla MA, Ventura T, Zapata M, Lobo-Escolar A, Montañés JA, Aznar S y el Grupo ZARADEMP. Prevalencia y características de la depresión en el anciano: datos del proyecto ZARADEMP". XIII Reunión de la Sociedad Española de Gerontopsiquiatría y Psicogeriatría (SEGP). Zaragoza, 6-9 Octubre de 2004.

SUCESOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA ASISTENCIA SANITARIA. INCIDENCIA EN UN SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

Investigadores: **Júdez-Legaristi D¹, Aibar Remón C¹, Aguilera Diago V², Barrasa Villar I³ García Montero JI¹, Elía Guedea M², Bielsa Rodrigo MA², Jiménez Bernardo A², Ramírez Rodríguez MJ**

1. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, 2. Servicio de Cirugía B

3. Unidad de Calidad.- Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

La Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud plantea la necesidad de elaborar un registro de efectos adversos (EA) que reúna información sobre aquellas prácticas que constituyan un problema potencial de seguridad para el paciente. Un EA se define como una lesión o complicación que resulta en incapacidad, prolongación de estancia hospitalaria o muerte y que no tiene relación directa con la enfermedad por la que es tratado el paciente.

Los objetivos son estimar la incidencia de EA, analizar los factores asociados y el impacto en la asistencia, distinguiendo los evitables de los que no lo son.

2. MATERIAL Y MÉTODO:

Es un estudio multicéntrico prospectivo en el marco del proyecto IDEA financiado por el FIS en el que participa el Hospital.

Se han incluido todos pacientes ingresados en la planta de cirugía general B del Hospital desde el 1 de febrero hasta el 30 de abril de 2004, con edad superior a 14 años y estancia mayor a 24 horas.

Para la identificación de EA se ha empleado un cuestionario de cribado elaborado mediante técnicas de consenso ya utilizado en otros estudios. Las historias clínicas que cumplían uno sólo de los criterios han sido reexaminadas retrospectivamente para la caracterización precisa del EA cumplimentando un cuestionario elaborado al efecto (MRF2).

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ÚLTIMO AÑO:

Durante el periodo de estudio han ingresado en el Servicio de cirugía B del Hospital 236 pacientes de los cuales reingresaron 10.

El cuestionario preliminar identificó 79 pacientes con un posible EA. La revisión posterior permitió confirmar 58 EA en 54 pacientes. Los EA más frecuentes fueron: 39 (67.2 %) fallos en la prevención de la infección y 11 (19 %) por problema quirúrgico o procedimiento.

Aunque los datos deben ser interpretados con cautela, por tratarse de un estudio preliminar, la incidencia observada es similar a la obtenida en otros estudios y su estudio es el primer paso para el diseño de estrategias efectivas de prevención

4. BIBLIOGRAFIA:

¹ Aranaz JM, Gea MT, Marín G. Acontecimientos adversos en un Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo de un hospital universitario. *Cir Esp* 2003;73(2):104-9

² Aibar C, Aranaz J. ¿Pueden prevenirse los efectos adversos relacionados con la asistencia sanitaria relacionados con la atención hospitalaria? *An Sist Sani Nav* 2003; 26(2):195-209.

³ González-Hermoso F. Errores médicos o desviaciones en la práctica asistencial diaria. *Cir Esp* 2001; 69:591-603.

⁴ Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. *N Eng J Med* 1991;324:370-76.

⁵ Doing what counts Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington Dc: National Academy Press, 1999.

⁶ Patient safety: federal actions to reduce medical errors and their impact. Report of Quality Interagency Coordination Task Force (Qulc). To the President, febrero de 2000.

⁷ Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Halminton JD. The quality in Australian Health-Care Study. *Med J Aust* 1995; 163:458-471.

⁸ Jones J. The health care professional and the Bolam test. *British Dental Journal*, 2000 188(5):237-240.

⁹ Schimmel EM. The hazards of hospitalization. *Ann Intern Med* 1964;60:100-10.

¹⁰ Steel K, Gertman PM, Crescenzi C. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. *N Engl J Med* 1981;304:638-42.

¹¹ Leape LL, Brennan TA, Laird NM, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. *N Eng J Med* 1991;324:377-84.

¹² Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ et al. Incidence and types of adverse events and negligent in Utah and Colorado. *Med Care* 200;38(3):247-9.

¹³ Vicent C, Neale G, Woloshyowch M. Adverse events in British hospitals. Preliminary retrospective record review. *BMJ* 2001;322:517-19.

¹⁴ Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Ali W, Scott A, Schug S. Adverse events in New Zealand public hospitals I: occurrence and impact. *N Z Med J* 2002;115(1167):U271.

¹⁵ Ross Baker G, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J et al. The Canadian adverse events study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. 2004;170(11):1678-86.

¹⁶ Healey M, Shackford S, Osler T, Rogers F, burns E. Complications in surgical patients. *Archives of Surgery* 2002;137: 611-18.

¹⁷ Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA et al. The cost of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997;277:307-11.

¹⁸ Great Britain Chief Medical Officer, Great Britain. Dept. of Health. An organisation with a memory: report of an expert group on learning from adverse events in the NHS. London: Department of Health: Stationery Office, 2000.

¹⁹ Great Britain. Department of Health. Building a safer NHS for patients: implementing an organisation with a memory. London: Great Britain Department of Health, 2001.

²⁰ Reason J. Human error: models and management. *BMJ* 2000;320:768-70.

²¹ Leape L, Lawthers A, Brennan T et al. Preventing Medical Injury. *Qual Rev Bull* 1993; 19(5):144-145.

²² McNutt RA, Abrams R, Aron DC. Patient safety efforts should focus on medical errors. *JAMA* 2002; 287:1997-2001.

²³ Wade J, Baker Gr, Bulman A, Fraser P, Millar J, Nicklin W et al. A National Integrated Strategy for Improving Patient Safety in Canadian Health Care. Ottawa: National Steering Committee on Patient Safety. Building a Safer System, 2002.

“EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIINFECCIOSOS DURANTE 5 AÑOS (1999-2003) EN UN CENTRO DE SALUD RURAL ¿CANTIDAD O CALIDAD?”

Barcena Caamaño Mario, Fustero Fernandez M.Victoria, Siles Gutierrez Miguel, Goldaracena Tanco Margarita.

Centro de Salud de Cariñena

1. OBJETIVOS:

Conocer la evolución del consumo de antiinfecciosos en un centro de salud rural a lo largo de cinco años, para en base a ella implantar acciones de mejora.

2. METODOLOGIA:

Estudio descriptivo transversal, encuadrado dentro del Plan Integral de Calidad del centro de salud.

Población: Todas las prescripciones de antiinfecciosos del subgrupo terapéutico J01 realizadas en receta oficial, a los usuarios incluidos en los diez cupos del centro desde 1999 hasta 2003, periodo en el que se pasó de 7261 a 7712 tarjetas sanitarias. Los datos de consumo se obtuvieron mediante el Sistema Informático Farmacéutico Servicio Aragonés de Salud. Se procesaron con Microsoft Excel 2000.

Se ha asignado a cada especialidad el principio activo que contiene, usando la clasificación internacional ATC de la Organización Mundial de la Salud. Como unidad de medida se usó la Dosis Diaria Definida (DDD), y de comparación la DHD (DDD/ 1000 habitantes/ día). Los valores para las DDD son los publicados por la WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (ATC Index 2004).

3. RESULTADOS:

Consumo total de antiinfecciosos en DHD a lo largo de los años 1999, 2000, 2001, 2002 y 2003: 24,58; 22,13; 17,52; 19,40 y 24,17.

Consumo de antiinfecciosos por subgrupos: Penicilinas: 6,70; 6,88; 5,30; 5,06 y 8,09. Penicilinas mas inhibidor de b-lactamasas: 6,25; 5,64; 4,16; 5,37 y 7,18. Macrólidos: 4,64; 3,70; 3,38; 3,55 y 3,67. Cefalosporinas: 3,16; 2,49; 1,87; 1,99 y 2,17. Quinolonas: 1,97; 1,91; 1,70; 2,05 y 1,84. Otros subgrupos: 1,86; 1,51; 1,11; 1,38 y 1,22.

Consumo de antiinfecciosos que habitualmente no son de primera elección en atención primaria: Cefalosporinas de 3ª generación: 0,62; 0,44; 0,38; 0,56 y 0,50. Quinolonas respiratorias: 0,03; 0,14; 0,23; 0,36 y 0,25.

4. CONCLUSIONES:

El consumo total de antiinfecciosos tras descender los primeros tres años alcanza en 2003 un nivel muy similar al de 1999. Se ha disminuido el uso de antiinfecciosos que habitualmente no son de primera elección en atención primaria (cefalosporinas de 3ª generación, quinolonas y macrólidos). El aumento de los dos últimos años ha sido a expensas de penicilinas con o sin inhibidores de beta-lactamasas, pasando a suponer del 52% al 62% del total de la prescripción.

Se observa una mejora en la calidad del perfil de la prescripción, pero un aumento en el consumo total.

Esta sistemática de trabajo es útil para identificar problemas en la prescripción, sobre los que poder actuar para mejorarla. Pensamos que la monitorización del consumo, la información a los profesionales y otras actividades de mejora nos podrán ayudar a conseguirlo.

TÍTULO DE LA LÍNEA: GRUPO DE INVESTIGACIONES EN PATOLOGÍA DIGESTIVA ASOCIADA A ACTIVIDAD COX, H. PYLORI Y ÁCIDO.

Lanas A, Piazuolo E, García A, Jiménez P, Strunk M, Esteva F, Ortego J, Benito R, Sopena F, Arroyo T, Ferrández A, Soteras F, Mogollón F., Bajador E, Sainz R.

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Estudio de los factores ambientales, inmunogenéticos y mecanismos de lesión involucrados en la enfermedad ulcerosa péptica, la enfermedad por reflujo gastroesofágico así como en las patologías pre-neoplásicas (gastritis, esófago de Barrett) y neoplásicas ligadas a ellas (cáncer de estómago y esófago).

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

a) Establecer si la inhibición de COX-2 previene la progresión de esofagitis por reflujo a esófago de Barrett y adenocarcinoma (Proyecto FIS, Ref: PI020638). b) Evaluar el riesgo de hemorragia digestiva alta asociada a la utilización de coxibs en la práctica diaria. c) Evaluar la mortalidad debida a complicaciones gastrointestinales asociadas al consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). d) Determinar el riesgo de desarrollar gastritis crónica, úlcera péptica o cáncer gástrico asociado a la inflamación por *Helicobacter pylori* y polimorfismos genéticos de citoquinas pro (IL-1a, TNF-a, TNF-b) y antiinflamatorias (TGF-b1) (Proyecto FIS, Ref: P01/3141). e) Analizar el papel de los receptores de prostaglandinas en la progresión de esofagitis por reflujo a esófago de Barret y adenocarcinoma invasivo (Proyecto CICYT, Ref: SAF03-08861). f) Además, el grupo lleva trabajando en una nueva línea de investigación desde que se creó, en el año 2002, un Programa de prevención del cáncer gastrointestinal en nuestra Comunidad Autónoma, respaldado y financiado por la Diputación General de Aragón. El programa se ha ideado fundamentalmente para la prevención y diagnóstico precoz del cáncer colorrectal hereditario (poliposis adenomatosa familiar y cancer colorrectal hereditario no polipósico) mediante la realización de estudios moleculares y tests genéticos que permitan la identificación de familiares de alto riesgo susceptibles de entrar en el programa de seguimiento.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

a) La administración de MF-Tryclic, un inhibidor selectivo de COX-2, no previene la progresión de esofagitis a esófago de Barrett, si bien podría tener un papel limitado en la prevención de adenocarcinoma en un modelo experimental de reflujo gastrointestinal (1). b) La prescripción de coxibs o la combinación de IBP+AINES (genérico o no) son coste-efectivos en pacientes con factores de riesgo (2). c) La proporción de muertes asociadas a una complicación gastrointestinal y atribuidas al uso de AINES representa un 26,1-28,3 de casos por millón de personas al año (3). d) El polimorfismo TaqI del gen de la IL-12p40 no está implicado en la susceptibilidad al desarrollo de úlcera péptica ni en su posterior evolución (4). Los polimorfismos del gen de la IL-1B (-511 y +3954), el polimorfismo VNTR del gen de la IL-1RN, TNFA -308 y TGF-B1 +869 y +915 no están implicados en la susceptibilidad al desarrollo de cáncer gástrico (5). Sólo el 1.6% de las úlceras duodenales y el 4.1% de las úlceras gástricas no se asocian o a infección por *H. pylori* o al consumo de AINES (6).

4. BIBLIOGRAFIA:

1.- Effect of selective COX-2 inhibition in a rat model of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2004; 126;Suppl 2: A496. 2.- Lanas A. Economic analysis of strategies in the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced complications in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004;20:321-31. 3.- A nationwide study of hospital mortality associated with gastrointestinal complications and NSAID use. *Gastroenterology* 2004; 126;Suppl 2: A1. 4.- M. A. García-González et al. Lack of association of il-12 p40 gene polymorphism with peptic ulcer disease. *Human Immunology* (en prensa). 5.- Lack of association of IL-1 family, TNF and TGFB1 gene polymorphisms with noncardia gastric cancer in a population with high *Helicobacter pylori* infection rate. *Gastroenterology* 2004; 126;Suppl 2: A454. 6.- M.T. Arroyo et al. The prevalence of peptic ulcer not related to *Helicobacter pylori* or non-steroidal anti-inflammatory drug use is negligible in southern Europe. *Helicobacter* 2004;9:249-54.

CIRUGÍA ASISTIDA POR ORDENADOR EN ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA. ANALISIS DE LA ROTACION DEL IMPLANTE FEMORAL CON NAVEGACION.

B. Seral, F. Seral, A. Hualde, G. Martin, MJ. Calvo de Mora.

Unidades/ Servicios/ Departamentos: S. Traumatología, H.C.U. "Lozano Blesa"; Zaragoza.

1. OBJETIVOS:

Valorar la línea condílea posterior (LCP) como referencia de la rotación del implante femoral en los 27 pacientes intervenidos de artroplastia de rodilla primaria Natural II mediante modelo de navegación Navitrack (Centerpulse®) durante el año 2003-2004.

2. TRAYECTORIA ANTERIOR:

Años de trabajo en esta línea: 2 años.

3. PROYECTOS:

Estudio multicéntrico patrocinado por la Sociedad Española de Cirugía de la Rodilla (SEROD) aleatorizado prospectivo de 5 hospitales nacionales para demostrar la fiabilidad de los datos obtenidos con el navegador en cirugía de la rodilla.

4. RESULTADOS PRELIMINARES:

- Con la instrumentación manual que toma como referencia la LCP, habrá malposición rotacional del implante femoral en un 27% de los casos.
- La navegación permite personalizar en cada caso las referencias rotacionales, controlando los errores de la LCP con

las referencias aportadas por la línea epicondílea (LE) y la línea anteroposterior (AP).

5. JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

La mala rotación de los implantes tiene especial importancia en la evolución a largo plazo de una prótesis de rodilla, fundamentalmente en la estabilidad en varo ó en valgo durante la flexión. Junto al eje mecánico y el balance ligamentoso la alineación rotacional es la "tercera dimensión" en artroplastia de rodilla. Las artroplastias dolorosas ó que evolucionan con fracaso precoz pueden ser debidas a una desalineación rotacional de los implantes.

Una rotación interna excesiva del componente femoral se considera la causa más importante de problemas a nivel de la articulación femoropatelar.

6. BIBLIOGRAFIA:

Análisis de la rotación del implante femoral con navegación. (en prensa) Rev. Ortop Traumatol 2004 y Archivos de Facultad de Medicina 2004.

CUIDADOS A PERSONAS MAYORES. RIMARED**Atención Domiciliaria y Continuidad de Cuidados en personas mayores de 65 años**

P. Comet Cortés, MJ. Vicente Edo, E. Altarribas Bolsa, A. Cano Arana, J.C. Contel Segura, O. Hernández Vian, S Martín Iglesias, P. Notivol Tejero, C. Vidal Thomás, E. Gonzalez María. MJ. Ballestin Miguel, I. Egorza García, J. Marco Marco, S. Navalpotro Pascual, Rl. Villares Andrés

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Evaluar las necesidades de salud y la 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.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Revisión de la literatura existente en enfermería de la Atención Domiciliaria (AD) y Continuidad de Cuidados (CC) en personas mayores de 65 años.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Se realizó una revisión bibliográfica en revistas científicas indexadas en las bases de datos Medline, Cuiden, Cuidatge, Cinahl, Cochrane, Ageline. La estrategia de búsqueda varió ligeramente en función del tipo de base de datos consultada. Se excluyeron del estudio resúmenes, ponencias, comunicaciones, cartas la director, noticias. Como criterios de inclusión se estableció que los artículos estuvieran publicados en inglés, español ó francés, años de publicación de 1997 a 2003 y los países de publicación debían incluir Canadá, España, Europa y EE. UU. En cuanto al tipo de publicación, revisiones sistemáticas, metanálisis y artículos originales.

Los artículos fueron evaluados por pares siendo puntuados del 0-10 según el grado de adecuación a los criterios del estudio. Se seleccionaron en una primera instancia aquellos artículos que obtuvieron una puntuación mayor o igual a 5. En los que no existía concordancia entre los evaluadores se procedió a una nueva revisión por terceros. Todos los artículos evaluados, se agruparon según la temática establecida: recursos, necesidades y calidad para su análisis y obtención de conclusiones.

Realizada la búsqueda en las bases de datos ya mencionadas se recuperaron 593 artículos. De estos se seleccionaron 264 que se adecuaban a los objetivos del estudio y fueron distribuidos entre todo el equipo de investigadores para su evaluación. Esta revisión dio como resultado la selección de 81 artículos con los que posteriormente se realizó la síntesis, resultados y conclusiones del estudio.

Las conclusiones generales que se pueden desprender de este estudio según la temática anteriormente establecida son las siguientes:

En cuanto a Recursos

- En estudio s de evaluación de los retos actuales del sector publico y privado en la financiación de los cuidados, existe una desigualdad interprovinciales en coste/habitantes/cui-

dados a domicilio al igual que hay desigualdad de acceso a los servicios de cuidados a domicilio en términos de genero y edad (Coyte P, McKeever P., 2001)

- Existe la necesidad de intervenir en el desarrollo de estrategias para incrementar las redes de apoyo social para el cuidado de ancianos, ya que ayuda a cubrir las carencias que tienen las personas mayores. (Tremethick MJ, 2001)
- Aunque la administración se está implicando cada vez más en los servicios domiciliarios y comunitarios, varios estudios muestran la deficiencia de cuidados formales a los ancianos en sus domicilios que todavía existe. Muchos ancianos con grandes incapacidades funcionales y necesidades de cuidados, carecen de cuidados formales y son los cuidadores informales recibidos lo que les permite seguir en el hogar (O'Keeffe J, Long SK, Liu K, Kerr M., 2003) y (Muramatsu N, Campbell R.,2002).
- Se valoran positivamente servicios como telemedicina/teleasistencia. Hay un mejor manejo de la enfermedad, reducción del tiempo de atención y de hospitalización (Jenkins RL, McSweeney M., 2001). También, parece ser muy efectivo el uso de estas nuevas forma de asistencia como medio de promoción de la salud, manejo de enfermedades crónicas y para cuidados terminales. Además, aumenta la accesibilidad a pacientes en áreas lejanas o a los que requieren asistencia inmediata, y parece que estos sistemas pueden reducir costes en el sistema sanitario. (Kropp NP, Grigsby RK, 1999) y (Dansky K, Palmer L, Shea D et al. 2001)
- Existe evidencia que la Planificación del Alta hospitalaria disminuye la estancia media de los pacientes ingresados y en algunos estudios disminuye también el numero de reingresos en el hospital. (Naylor M, Broten D, Campbell R (1999) y Parkes J, Shepperd S. (2002)
- Necesidad de poner en marcha programas domiciliarios con pacientes crónicos que sean evaluados conjuntamente entre servicios sanitarios y sociales.(García Bermejo S. 1997)
- Hay una exposición clara de la necesidad de realizar protocolos ó guías de práctica clínica para unificar criterios, ya que excepto en la valoración de las necesidades fisiológicas, en todas las demás intervenciones(como las psicosociales está en función de la patología del paciente. (Frias Osunam A 2002)

En cuanto a necesidades

- Existe evidencia a través de estudios cualitativos que muestran la importancia de la participación en la negocia-

ción de tipos de cuidados de los pacientes, familiares, amigos a la hora de enseñar técnicas de confort e higiene, especialmente en pacientes provenientes de otras culturas. (Gagnon, L.; Vissandjee, B., 2001).

- Hay un series de necesidades que deben de ser tratadas por la enfermería en la comunidad como el dolor y la depresión, debido a la alta prevalencia que la sufren este grupo de población. El dolor es parte de la vida de muchos adultos mayores por lo que la enfermera debe prevenir el deterioro funcional que se produce como resultado del dolor y así fomentar la independencia de los mayores. La depresión en adultos mayores es muy común en pacientes que reciben cuidados a domicilio. Muchas depresiones en la comunidad no están diagnosticadas ni tratadas. El pobre estado clínico y funcional de estos pacientes y la compleja estructura organizativa del cuidado sanitario a domicilio dificulta en algunos casos estrategias seguras y efectivas para tratarlas en el domicilio.
- Necesidad de la creación de un instrumento de Valoración Geriátrica Integral compartido que permita mejorar la cultura de 'atención compartida', y que debería estar siempre presente en la atención a personas mayores, especialmente en el sector de la atención domiciliaria (Connell y Goddard, 1998).
- Se destaca la importancia y necesidad de los cuidados continuados para reducir costes y mejorar la eficacia y eficiencia de los cuidados proporcionados debido a que los pacientes prefieren en su gran mayoría recibir los cuidados en casa (Kodner, 2003)

En cuanto a calidad

- Los programas de prevención han mostrado ser efectivos. La mortalidad y el numero de ingresos a residencias es mayor en el grupo de pacientes que no han participado en programas de visitas domiciliarias que los que participan. (Minder C, Müller T, Gillman G, Beck J, Stuck A., 2002). Ante estos resultados tan poco prometedores, algunos autores han seguido vías alternativas para ir mostrando evi-

dencias en la visita domiciliaria preventiva, realizando ensayos clínicos que demuestran efectos favorables en áreas muy concretas. En ellos se valora la efectividad de la visita domiciliaria preventiva en la capacidad funcional, mortalidad e ingresos en residencias. Estos estudios concluyen que esta visita domiciliaria preventiva es efectiva si se realiza en el grupo de ancianos más jóvenes ya que se reduce la mortalidad y disminuye el numero de ingresos en residencias si se realiza una valoración integral geriátrica y una intensidad de visitas mayor a nueve. (Stuck A. 2002).

- Las intervenciones que están documentadas sugieren que las enfermeras responden a problemas complejos usando diferentes estrategias y modifican sus cuidados según juicios independientes para adecuarlos a las necesidades de pacientes y familia. La mayoría de las intervenciones que se realizan en domicilio no están estandarizadas según la clasificación y el análisis realizados en 7275 intervenciones en pacientes con cáncer (Hughes L. 2002).
- Valorar el impacto que tiene la valoración geriátrica en el deterioro de la capacidad funcional de las personas plantea el tema de actualidad sobre cual debe ser la población diana sobre la que tiene mas impacto estos programas en relación al coste –efectividad. (Büla C. 1999)
- Un sistema de provisión de servicios de tecnología asistida e intervenciones para promover la independencia y reducir costes puede enlentecer el deterioro en los ancianos frágiles y disminuir los costes de AD. (Mann WC 1999)
- La coordinación entre un equipo especializado hospitalario en apoyo a AP para pacientes geriátricos, facilita la adecuada valoración del paciente y posterior dispensación de cuidados. El interés reside en la evaluación de un modelo de atención de ancianos mixto entre AP y equipo geriátrico. (Baztán J.J: 2000)

4. BIBLIOGRAFIA:

Todos los artículos evaluados en esta revisión se encuentran disponibles en la base de datos de la Red.

Acceso: <http://rimared.rediris.es/>

DETECCIÓN DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN PACIENTES CON MELANOMA

Validación de nuevos marcadores de diseminación tumoral

J Godino¹, R Andrés¹, JI Mayordomo¹, C Visús¹, MJ Martínez-Lorenzo², I Marcos¹, R Lara¹, E Aguirre¹, E Ortega¹, D Isla¹, A Saenz¹, J Lambea¹, R Lastra¹, L Larrad², A Tres¹

1. Servicio de Oncología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

2. Servicio de Inmunología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE LA LINEA:

Puesta en marcha de la detección en sangre de marcadores de enfermedad mínima residual: tirosinasa, S-100B y MART-1.

Estudio del valor pronóstico de estos marcadores y su relación con las características clínicopatológicas del tumor.

Estudiar el valor predictivo como marcadores de respuesta a tratamiento y evolución de estos ensayos.

2. OBJETIVOS DEL ÚLTIMO AÑO:

Aumentar el número de pacientes en la que se ha estudiado la expresión de tirosinasa en sangre y los niveles plasmáticos de proteína S-100B.

Recopilar datos clínicos de evolución y respuesta al tratamiento en pacientes ya estudiados.

Puesta en marcha de la detección de MART-1 en sangre mediante RT-PCR y valoración de la sensibilidad, especificidad y reproducibilidad de los resultados.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ÚLTIMO AÑO:

La presencia de células circulantes de melanoma se relaciona con el estudio de la enfermedad y se asocia con menos supervivencia, se han estudiado diferentes marcadores para detectar estas células, el más común ha sido la expresión de tirosinasa en sangre periférica por RT-PCR y los niveles de S-100B por inmunoensayo, aunque la sensibilidad y la especificidad descrita varía entre los diversos estudios; nosotros, además de tirosinasa y proteína S-100B, hemos validado la detección de expresión de MART-1 en sangre; MART-1 es un antígeno tumoral que se expresa en células de melanoma y en menor medida en melanocitos sanos.

Globalmente la sensibilidad y especificidad de tirosinasa para la predicción de recidivas fue un 50% y un 93% respectivamente, la expresión de tirosinasa y altos niveles de S-100B se asocian a una menor supervivencia: 344 días para pacientes con expresión de tirosinasa y 256 días para pacientes con S-100 elevada, la mediana de supervivencia no se alcanza para pacientes sin valor significativo de estos dos factores tras 519 días de seguimiento.

Puesta a punto del estudio de la expresión de MART-1 en sangre periférica, hemos comprobado que la línea celular Mel-JuSo expresa MART-1, la técnica ha demostrado ser sensible y reproducible en ensayos de diluciones de células MelJuSo, hemos conseguido desarrollar un protocolo común para el estudio de MART-1 y tirosinasa que permite estudiarlo bajo las mismas condiciones de PCR.

4. 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 Visús, R Andrés, JI Mayordomo, MJ Martínez-Lorenzo, L Murillo, D Isla, C Diestre, B Saéz-Gutiérrez, L Larrad, A Tres. "Evaluation of the prognostic role of circulating melanoma cells detected by reverse transcriptase-polymerase chain reaction for tyrosinase mRNA". ASCO 39th Annual Meeting Chicago 2003.

C Visús, R Andrés, JI Mayordomo, MJ Martínez-Lorenzo, R Lara, R Lastra, E Polo, J Godino, L Larrad, A Tres. "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.

R Lastra, R Andrés, JI Mayordomo, R Lara, L Elosegui, E Ortega, J Lambea, E Aguirre, J Godino, A Tres. "Predictive value of serum S-100B protein in patients with malignant melanoma". VIII Meeting of Perspectives in Melanoma, Berlin 2004.

FRACTURAS DE CADERA: OSTEOSÍNTESIS

J Albareda, JM Lasierra, B Seral, F Seral, MJ Calvo de Mora, Martín G.

1. OBJETIVOS:

Determinar si la morfología femoral proximal influye en la producción de un determinado tipo de fractura de cadera.

Determinar si la morfología femoral proximal influye en la producción de complicaciones evolutivas de las fracturas de cadera

2. 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, 25 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). Se comenta en este resumen los resultados obtenidos en el curso 2003-2004

3. RESULTADOS MAS RELEVANTES:

1) La mayor longitud del cuello femoral determina que caso de producirse una fractura de cadera sea en el cuello femoral.

2) El cuello femoral mas corto determina que la fractura de cadera sea en la región trocantérea.

3) El tamaño de la cabeza femoral es determinante en la producción de una necrosis evolutiva postraumática de la cabeza femoral

4) Cuanto menor sea el tamaño de la cabeza femoral mayor es la probabilidad de producción de una necrosis tras una fractura del cuello femoral estabilizada con tornillos

4. BIBLIOGRAFIA:

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* 11: 1-3 2003

CALVO MJ, ALBAREDA J, SERAL B, MARTIN G, LASIERRA JM, SERAL F: Morfología femoral proximal en fracturas de cadera. *Rev Esp de Cir Ost* 38: 128-131 2003

USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO (URM) DESDE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

El Grupo Aragonés de Investigación en Atención Primaria (GAIAP) perteneciente a la Red de Investigación e Actividades de Prevención y Promoción de la Salud en Atención Primaria (RedIAPP – Red G03/170 del Instituto Carlos III) ha iniciado este año la línea de investigación USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO DESDE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.

La responsable de esta línea es Belén Pina Guedea, farmacéutica del Centro de Salud de Daroca. Hay muchos otros investigadores pertenecientes a la Red (farmacéuticos, médicos de familia, enfermeras, etc.) que están participando en esta línea de investigación.

1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE LA LÍNEA:

El objetivo general de esta línea es desarrollar proyectos de investigación que fomenten el URM, cuyos objetivos específicos sean:

- Identificar los diferentes factores que influyen en el URM.
- Promover la implantación de estrategias de mejora de la calidad en la prescripción.
- Desarrollar herramientas de gestión de la prescripción.

2. OBJETIVOS DEL ÚLTIMO AÑO:

Los objetivos en este año se han centrado en dos temas principales, los pacientes polimedcados y su control desde Atención Primaria (AP) y los medicamentos de gastroprotección y su prescripción desde AP, ya que ambos temas representan un gran gasto de farmacia en la actualidad.

Respecto a los pacientes polimedcados, nos hemos centrado en el Estudio de la influencia de la intervención farmacéutica en el control de las cifras tensionales en pacientes polimedcados. Los objetivos son:

- Evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo en pacientes polimedcados
- Conocer el número medio y tipo de fármacos concomitantes al tratamiento hipotensor, grado de polimedcación y problemas relacionados con la medicación.
- Conocer el perfil de consumo de fármacos hipotensores de la comunidad autónoma.
- Sensibilizar a los farmacéuticos sobre su papel en el seguimiento

Respectos a los medicamentos de gastroprotección, nos hemos centrado en los condicionantes de su prescripción desde AP. Los objetivos son:

- Conocer los motivos y los condicionantes que determinan al médico de Atención Primaria la utilización y el tipo de gastroprotección.
- Definir elementos discordantes entre estos motivos y condicionantes y la idoneidad de la gastroprotección tal como viene avalada por la evidencia disponible.
- Establecer una estrategia formativa/informativa efectiva en base a estos elementos.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ÚLTIMO AÑO:

Este año han sido financiados por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud dos proyectos de Investigación presentados por el GAIAP en la convocatoria publicada en el BOA del 19 de Mayo dirigida al financiar proyectos de investigación en la línea del USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO.

Los proyectos financiados fueron:

Título: ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL CONTROL DE LAS CIFRAS TENSIONALES EN PACIENTES POLIMEDCADOS

Autores/Investigadores: Proyecto multicéntrico de investigación presentado por Belén Pina Guedea.

Agencia: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (DGA)

Año: 2004-2005.

Título: ESTUDIO CUALITATIVO DE LOS CONDICIONANTES DE LA PRESCRIPCIÓN DE GASTROPROTECCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

Autores/Investigadores: Carlos Coscollar Santaliestra, José María Turón Alcaine.

Agencia: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (DGA)

Año: 2004-2005.

En la actualidad ambos proyectos están en fase de desarrollo por lo que aun no se han obtenido conclusiones preliminares.

4. BIBLIOGRAFIA:

Debido a que todavía se están desarrollando estos proyectos y no hay datos analizados no se ha publicado ningún artículo referente a estos estudios.

No obstante a continuación se cita la bibliografía que ha publicado la investigadora principal.

1.- "N-Substituted b-Enamino Acid Derivatives: A New Approach to Fluorinated b-Enamino Esters". Fustero*, S.; Pina, B.; Simón-Fuentes, A. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 6671-6674.

2.- "Two Practical and Efficient Approaches to Fluorinated and Nonfluorinated Chiral b-Imino Sulfoxides".

Fustero*, S.; Navarro, A.; Pina, B.; Asensio, A.; Bravo, P.; Crucianelli, M.; Volonterio, A.; Zanda, M. *J. Org. Chem.*, 1998, 63, 6210-6219.

3.- "New Strategies for the Synthesis of Fluorinated Vinamidines and b-Enamino Ketones".

Fustero*, S.; G. de la Torre, M.; Pina, B.; Simón Fuentes, A. *J. Org. Chem.*, 1999, 64, 5551-5556.

4.- "First Highly Diastereoselective Synthesis of syn a-Mehtyl b-Fluoroalkyl b-Amino Esters".

Fustero*, S.; Pina, B.; G. de la Torre, M.; Navarro, A.; Ramírez de Arellano, C.; Simón, A. *Organic Lett.* 1999, 7, 977.

5.- "New Strategies for the Stereoselective Synthesis of Fluorinated b-Amino Acids".

Fustero*, S.; Pina, B.; G. de la Torre, M.; Navarro, A.; Bartolomé, A.; García, J.; Simón Fuentes, A.; Asensio, A.; Salavert, E. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 1999, 21, 146.

6.- "Enantioselective Síntesis of Fluorinated a-AminoAcids and Derivatives in Combination with Ring-Closing Methatesis: Intramolecular p-Stacking Interactions as a Source of Sterecontrol". Fustero, S.; Navarro, A.; Pina, B.; García, J.; Bartolomé, A.; Asensio, A.; Simón, A.; Bravo, P.; Fronza, G.; Volonterio, A.; Zanda, M. *Organic Lett.* 2001, 3, 2621.

7.- "Novel Strategy for the Síntesis of Fluorinated b-Amino Acid Derivatives from D2-Oxazolines" Fustero, S.; Salavert, E.; Pina, B.; Ramírez de A, C.; Asensio, A. *Tetrahedron*, 2001, 57, 6475.

8.- "New Strategy for the Stereoselective Synthesis of Fluorinated b-Amino Acids" Fustero, S.; Pina, B.; Salavert, E.; Navarro, A.; Ramírez, C.; Simón, A.; *J. Org. Chem.* 2002.

REGISTRO MESYAS: PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN LABORAL ESPAÑOLA.

León M, Cordero A, Laclaustra M, Ordoñez B, Bergua C, Casanovas JA, Pascual I, Alegría E, Grima A, Alcalde V, Luengo E, Del Rio A, Ferreira IJ.

Unidad de Investigación Cardiovascular. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

El síndrome metabólico es una asociación de factores de riesgo cardiovascular cuya prevalencia en la población española no está bien descrita. Con este registro pretendemos aclarar su prevalencia y características en la población laboral.

1. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se recogieron los datos de las revisiones anuales de 7.256 trabajadores de la factoría Ford de Almussafes y Corte Inglés Valencia. La evaluación del SM se realizó según los criterios de la última modificación de la ATP-III al cumplirse tres o más de los siguientes cinco criterios: índice de masa corporal (IMC) $\geq 28,8$ kg/cm²; presión arterial (PA) $\geq 130/80$ mmHg; HDL-colesterol < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres; triglicéridos ≥ 150 mg/dl; y glucemia basal ≥ 110 mg/dl.

2. RESULTADOS:

La edad media fue 45,4 (8,9) años; el 82,4% fueron varones. La prevalencia global de SM fue del 10,5% (743 de 7.256).

Todos los componentes del SM fueron significativamente más prevalentes en los varones salvo el nivel bajo de HDL que lo fue en las mujeres. La prevalencia fue mayor en los varones, hasta los 60 años, cuando las prevalencias se igualaron. Los trabajadores con SM fueron significativamente mayores, con mayor IMC, PA sistólica, diastólica y presión de pulso, así como glucemia basal, triglicéridos, colesterol total y LDL-c, y menor HDL-c. La prevalencia fue significativamente mayor en los trabajadores manuales (12.5%) respecto a los directivos (7%) y los trabajadores de oficina (5.7%). El primer colectivo obtuvo los valores más altos de PA, IMC y TG aunque los directivos fueron los de mayor glucemia, colesterol total y LDL-c.

3. CONCLUSIONES:

Uno de cada diez trabajadores tiene SM. La prevalencia aumenta con la edad. Los trabajadores manuales son el colectivo que con mayor frecuencia presenta SM.

“EL SEGUIMIENTO DE LA ANTICOAGULACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA. DEL PILOTAJE A LA SATISFACCIÓN EN UN CENTRO RURAL”

Fustero Fernandez M Victoria, Bárcena Caamaño Mario, Roig Bartolomé Israel, Casbas Vela Domingo, Granado Gonzalez Manuel, Sarasa Piedrafita Delfín.

Centro de Salud de Cariñena

1. OBJETIVOS:

Dentro del Plan Integral de Calidad del Centro de salud de Cariñena, se han desarrollado una serie de actividades: Análisis y flujograma del circuito de control y seguimiento del TAO, medición del tiempo transcurrido desde la extracción descentralizada hasta el procesado de las muestras en el hospital, evaluación de la calidad del control de estos tratamientos, pilotaje del método de control de INR en Sangre capilar con Coaguheck S, comparando los resultados con el laboratorio y finalmente la puesta en marcha del seguimiento de estos pacientes desde Atención Primaria (2003), tras la incorporación de esta actividad a la cartera de servicios de nuestra Comunidad Autónoma.

La satisfacción de los usuarios es una medida fundamental para la evaluación y el control de Calidad de los servicios sanitarios y es lo que nos ha motivado para realizar una encuesta con el objetivo de conocer las características, opinión y satisfacción de los pacientes en tratamiento anticoagulante oral, cuyo seguimiento se realizó el último año desde el Centro de Salud de Cariñena por su unidad asistencial (médico / DUE), en su consultorio local.

2. RESULTADOS:

La media de INR obtenida en el laboratorio $n=183$, fue 2,226 (DE 1,066) y con coaguheck S 2,628(1,196). El coeficiente de correlación (r)=0,91 y el coeficiente de correlación intraclass (CCI)=0,90.

El porcentaje de respuesta: 843%, la edad media de los encuestados: 74,8 años (DE 6.09), la distribución por sexos: 46% mujeres, 54% varones. Todos los encuestados se muestran satisfechos con el nuevo sistema de control, el 86% recomendaría este método, un 60 % prefiere el pinchazo capilar al venoso, opinan que lo mejor del nuevo sistema es: no tener que desplazarse 68%, la rapidez del resultado 28% y evitar venopunciones 10%. El 94% no encontraba nada peor en este método y el 2% creía que era menos fiable.

3. CONCLUSIONES:

Los resultados iniciales nos aportaron seguridad para empezar a asumir esta nueva tarea y el elevado nivel de satisfacción de los usuarios, sobretudo por la mejora de la accesibilidad y la inmediatez de los resultados, nos animan a extender la implantación de este servicio al mayor número posible de pacientes.

PSICOSOMÁTICA Y PSIQUIATRÍA DE ENLACE

Lobo A, Saz P, Marcos G, Sarasola A, Aguirre JA, Campayo A, Martínez B, Gil C, Barcones MF, Lobo-Escolar E y grupo REPEP

Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, Departamento de Medicina y Psiquiatría de la Universidad de Zaragoza e Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (Unidad de Gestión).

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Aportación psiquiátrica a una medicina "integral":

- 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.
- Investigación "de Servicios": eficacia, eficiencia y calidad en Unidades de Psicopatología y Psiquiatría de Enlace.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Estudio multicéntrico nacional, coordinado desde el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (Red Española de Psicopatología y Psiquiatría de Enlace, Instituto de Salud Carlos III)

En el contexto de la Psiquiatría de Enlace, se pretende someter a verificación, fundamentalmente, hipótesis relativas a una alta prevalencia de depresión (y delirium, que se opera en este estudio como "deterioro agudo de funciones cognitivas" o "Detacog") en pacientes de Medicina Interna (MI); a su cronificación a los seis meses de seguimiento en Atención Primaria (AP); y a sus implicaciones, particularmente en la edad geriátrica y por comparación con controles, de peor

calidad de vida, alto consumo de servicios y costes médicos (en el caso de "Detacog", mayor morbi-mortalidad).

3. RESULTADOS:

Hasta el momento se han conseguido evaluar a 1797 pacientes (65.1%) de los 2761 que componen la muestra. La depresión ha sido diagnosticada en el momento del alta en 304 pacientes (prevalencia aproximada 20%). A los 6 meses de seguimiento en Atención Primaria el 38.8 % de los casos y sólo el 10 % de los controles siguen deprimidos; además, el 70 % de los casos y el 32.5 % de los controles tienen un mal pronóstico (cronificación o mortalidad). Estos resultados tienden a confirmar las hipótesis de partida.

4. BIBLIOGRAFIA:

Premio al mejor póster, "Co-morbid depression in medical inpatients: results of an ongoing prevalence and 6-month follow-up", en el 25th European Conference on Psychosomatic Research in combination with the 7th Annual Scientific Meeting of the European Association of Consultation Liaison Psychiatry and Psychosomatics, Berlín 23-26 junio de 2004.

Ponencia en el VI Congreso Nacional de Psiquiatría, "La Red Española de Psiquiatría de Enlace y Psicopatología", Bilbao octubre de 2004.

INVESTIGACIÓN EN ACTIVIDADES DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN EN EL ÁREA ENDOCRINO-METABÓLICA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.

El Grupo Aragonés de Investigación en Atención Primaria (GAIAP) perteneciente a la Red de Investigación e Actividades de Prevención y Promoción de la Salud en Atención Primaria (RedIAPP – Red G03/170 del Instituto Carlos III) está desarrollando la línea de investigación en ACTIVIDADES DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN EN EL ÁREA ENDOCRINO-METABÓLICA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.

El responsable de esta línea es el DR. Juan Carlos Pérez Villarroja, médico de familia del Centro de Salud Delicias Sur. Hay muchos otros investigadores pertenecientes a la Red (médicos de familia, enfermeras, etc.) que están participando en esta línea de investigación.

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Los principales objetivos generales de la línea son desarrollar proyectos de investigación que se centren en la Diabetes Mellitus y sus complicaciones desde la Atención Primaria de Salud (AP) y en la prevención de la menopausia y sus complicaciones desde AP.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

En este año 2004, nos hemos centrado en el tema de la Diabetes Gestacional.

En la convocatoria FIS del año 2003, se aprobó a la RedIAPP el proyecto "Valor predictivo del síndrome metabólico en la gestación para el desarrollo de diabetes mellitus y factores de riesgo vascular en la madre y el hijo, a corto plazo tras el parto (gesta-MET)".

Es un proyecto multicéntrico en el que participan 10 nodos de la RedIAPP, entre los cuales se encuentra el Aragonés (GAIAP). En la actualidad está en su fase de desarrollo.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Durante este año 2004, se está desarrollando el proyecto de investigación FIS "Valor predictivo del síndrome metabólico en la gestación para el desarrollo de diabetes mellitus y factores de riesgo vascular en la madre y el hijo, a corto plazo tras el parto (gesta-MET) "

- Autores/Investigadores: Proyecto multicéntrico de investigación presentado por el grupo Andaluz de la RedIAPP, dirigido por la Dra. Isabel Fernández. En el Grupo Aragonés lo coordina Juan Carlos Pérez Villarroja.
- Agencia financiadora: Instituto Carlos III de Salud. Proyecto FIS. Aprobado en la convocatoria del año 2003.
- Duración: 2004-2006.
- Objetivos: 1. Evaluar la presencia de diabetes mellitus o alteraciones en el metabolismo de la glucosa, a corto plazo tras el parto, así como la presencia de obesidad y factores de riesgo vascular en mujeres con síndrome metabólico gestacional (SMG). 2. Evaluar la incidencia de obesidad, dislipemia, alteraciones en las cifras de glucemia, tensión arterial o lípidos, a corto plazo tras el parto, en los hijos de mujeres con SMG.
- Diseño: Estudio de cohortes-Cohorte de estudio: a) Mujeres con SMG, y b) sus hijos. Cohorte control: a) Mujeres sin SMG, y 2.b) sus hijos. Precisaremos estudiar 980 mujeres con SMG y 980 controles, que se incluirán por muestreo consecutivo. Cada centro participante constituirá las cohortes incluyendo 25 mujeres en cada grupo durante el primer año del estudio, y otras 25 en el segundo.

4. BIBLIOGRAFIA:

Debido a que todavía está en fase de desarrollo este proyecto y no hay datos analizados no se ha publicado ningún artículo referente a este estudio.

MEDICINA DEL TRABAJO.

Línea A.- RIESGOS PSICOSOCIALES Y MOBBING.

Línea B.- LA TURNICIDAD EN LA SALUD DEL PERSONAL HOSPITALARIO

Investigador principal: M^a Begoña Martínez Jarreta. Investigadores: Santiago Gascón, Silvia Morales, Miguel Bolea García, Miguel Bolea García, Cristina Vispe Román, Luis Larraz Mur, Pilar Lasiera Díaz, Cristina Vispe Román

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

LÍNEA A:

A.1-Objetivo Epidemiológico:

Conocimiento de los riesgos psicosociales en organizaciones complejas. Circunstancias, factores de riesgo asociados. Prevalencia e incidencia real del problema.

A.2- Objetivo Laboral:

Análisis y estudio de los riesgos psicosociales y mobbing sobre la salud del personal de La Administración y comparación con la situación en empresas privadas. Validación y aplicación de protocolos que permitan la prevención del problema y eviten la judicialización.

A.3- Objetivo Pericial:

La Prueba Pericial en casos de denuncia ante los tribunales.

LÍNEA B:

B.1.- Objetivo Epidemiológico:

Conocimiento del impacto que el trabajo a turnos posee sobre el personal hospitalario. Circunstancias, factores de riesgo asociados. Prevalencia e incidencia real del problema.

B.2.- Objetivo Laboral:

Estudio acerca de la repercusión real del trabajo a turnos sobre la salud de la población hospitalaria (profesionales sanitarios y no sanitarios).

2. 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 los trabajadores en la empresa", Cristina Vispe. 2001; "Análisis del impacto de la turnicidad en la salud del personal hospitalario", Silvia Morales. 2004).

3. PUBLICACIONES

1. MARTINEZ-JARRETA B, GARCÍA-CAMPAYO J, GASCON S, BOLEA M. Medico-legal implications of mobbing a false accusation of psychological harassment in the workplace. 1^º MAFS Workshop. Isola Capo Rizzuto, Italy, 2004.
2. MARTINEZ-JARRETA B, GARCÍA-CAMPAYO J, GASCON S, BOLEA M. Psychological harassment in the working place. The role of the occupational doctor. Modena, Italy, 2004.
3. MORALES S, MARTINEZ-JARRETA B, AMORES M, BOLEA M. Myths and facts about the impact of shift work in the health of hospital personnel. XII Congress ICOH. Modena, 2004.
4. MARTINEZ JARRETA B. Turnicidad y ritmos circadianos. Factores de Riesgo en patología cardiovascular. *Mapfre Medicina*, 1997: 8(3).

ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN PATOLOGÍA HUMANA.

Línea específica A.-VARIACIONES POLIMÓRFICAS EN LA REGIÓN CONTROL DEL ADN MITOCONDRIAL EN RETINOPATIA DIABETICA.

Línea específica B.-MARCADORES GENETICOS EN HIPERTENSIÓN Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

Investigador Principal: M^a Begoña Martínez Jarreta. Investigadores: Fabiola Peiró Codina; Gustavo Martínez; Adriana Aporta Clemente; Patricia Vásquez Marías; Marisa Garde Borao; Miguel Bolea García; Luis Larrad Mur; Pilar Lasierra Diaz

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

Línea A: VARIACIONES POLIMÓRFICAS EN LA REGIÓN CONTROL DEL ADN MITOCONDRIAL EN RETINOPATIA DIABETICA.

1. A. 1- Objetivo Clínico:

La Región Control es, dentro del ADN mitocondrial, la que muestra una más elevada variabilidad, motivo por el cual es ampliamente utilizada en estudios de identificación humana. Esta línea específicamente pretende aprovechar esa hipervariabilidad desde una perspectiva diferente a la forense e investigar si existe una posible asociación entre los sitios polimórficos de esta región del ADN mitocondrial y diversas patologías y entre ellas: la Retinopatía Diabética. Se pretende comprobar también si existe una mayor tasa de mutación en el ADNmt de las muestras vítreas de los pacientes retinópatas cuyas muestras de sangre se analizan.

1. A. 2.-Objetivo Forense:

Este estudio permitirá validar un método de extracción de ADN y análisis de ADNmt en humor vítreo. El humor vítreo es un fluido biológico de elevadísimo interés médico-forense, de cuyo estudio químico post-mortem se extrae información de extraordinaria importancia en relación con la data de los hechos y las condiciones de salud, etc., del cadáver. Hasta la fecha no se han descrito estudios como el presente en los que se logre estudiar a partir de este fluido la identidad biológica de un individuo.

Línea B: Estudio de asociación entre MARCADORES GENÉTICOS EN HIPERTENSIÓN Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

1. B. 1- Objetivo Clínico:

En los últimos dos años se han descrito nuevas asociaciones entre determinadas variaciones polimórficas de secuencia de las regiones codificantes del ADNmt y la predisposición a padecer determinados problemas cardiovasculares. No obstante, los estudios que comprueban esta hipótesis se han realizado bajo la sombra del sesgo debido al muestreo efectuado. Esto mismo ha sido descrito para algunos polimorfismos STRs y SNPs del cromosoma Y. Comprobar la existencia de asociación con marcadores pone las bases para la detección temprana de la predisposición a ciertos padecimientos y facilitaría la prevención además de contribuir a un mejor conocimiento de la fisiopatología de los procesos morbosos en estudio.

1. B. 2.-Objetivo Forense:

A los marcadores genéticos polimórficos de uso en Medicina Forense se les exige como condición previa, necesaria y de obligado cumplimiento que no muestren asociación con patología conocida. Con este estudio se verificará la utilidad o inutilidad de algunos polimorfismos candidatos a ser utilizados en la rutina forense y ubicados en el ADN mitocondrial y nuclear gonosómico (cromosoma Y).

2. TRAYECTORIA ANTERIOR Y RESULTADOS:

La línea de estudios genéticos se viene desarrollando en este laboratorio desde el año 1986, y se ha plasmado en la elaboración de distintas tesis y publicaciones.

Además de estudios poblacionales para los que se han verificado los comportamientos de los polimorfismos básicos de uso forense habitual (tanto gonosómicos como autosómicos), otra de las líneas emprendidas se estructura en torno al estudio del ADN mitocondrial y los polimorfismos de este así como los del cromosoma Y (STRs y SNPs) en humanos.

En este sentido se comenzó realizando un estudio de población aragonesa sana para incluir los resultados en bases de datos poblacionales y derivar de ellos las posibles similitudes o diferencias con los distintos grupos poblacionales incluidos en esas bases de datos. En el momento actual se está desarrollando una línea que aúna estudios comparativos poblacionales y clínicos, investigando el comportamiento de polimorfismos del ADN mitocondrial en pacientes diabéticos con/sin retinopatía, así como en individuos diagnosticados de distintos problemas cardiovasculares. En estos últimos se analiza además el comportamiento de marcadores genéticos polimórficos de tipo STRs y SNPs del cromosoma Y.

3. PUBLICACIONES:

1-MARTÍNEZ JARRETA B, PRADES A, CALAFELL F, BUDOWLE B. Mitochondrial DNA HVI and HVII variation in a North-East Spanish Population. J Forensic Sci 2000; 45:11162-1163.

2-ABECIA MARTÍNEZ E, PEIRÓ CODINA F, MARTÍNEZ JARRETA B. Mitochondrial DNA Control Region análisis in Diabetic Retinopathy. EVER Congress. Vilamoura (Portugal), 2004.

3-PEIRÓ CODINA F, MARTÍNEZ JARRETA B, ABECIA MARÍNEZ E. Análisis of the mitochondrial DNA control region in samples from vitreous humour. Mediterranean Academy of Forensic Sciences Conference. Reggio Calabria (Italia), 2004.

ANÁLISIS DE DISTRIBUCIÓN DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN POBLACIÓN SANA. APLICACIONES EN MEDICINA FORENSE Y ANTROPOLOGÍA.

Investigadora Principal: **M^a Begoña Martínez Jarreta**. Investigadores: **Fabiola Peiró Codina; Fabricio González Andrade; Patricia Vásquez Marías; Juan Carlos Medina Solorzano; Miguel Bolea García; Luis Larrad Mur; Pilar Lasierra Diaz**

1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE LA LINEA:

1.1. Objetivo Forense:

Contribuir al incremento del poder discriminativo de nuestro laboratorio en la rutina forense (identificación de la individualidad biológica en Criminalística e Investigación de Paternidad) gracias a la incorporación de nuevos sistemas genéticos que continuamente se describen y que continuamente van siendo propuestos y validados para su uso forense (SNPS de cromosoma Y, así como de ADNmt). Se pretende analizar el comportamiento de nuevos marcadores en la población de referencia como paso previo a su incorporación a nuestra batería de sistemas genéticos.

1.2.- Objetivo Antropológico:

Caracterización de la población aragonesa por estos nuevos polimorfismos, así como de las principales poblaciones inmigrantes que residen en nuestra comunidad autónoma (procedentes de Ecuador, de El Salvador, de Nicaragua, etc.), lo que permitirá profundizar en el origen de todos estos pueblos y en los lazos genéticos que nos unen como fruto de una historia común y de pasados movimientos migratorios.

1.3.- Objetivo Clínico:

El estudio de la población sana permite poner las bases para estudios posteriores de asociación de marcadores polimórficos en patología humana.

2. TRAYECTORIA ANTERIOR Y RESULTADOS:

Desde que se inició el trabajo dentro de esta línea de investigación (estudios poblacionales) hace ya casi 18 años, se ha

logrado la caracterización completa de la población aragonesa para todos y cada uno de los polimorfismos básicos y avanzados de uso forense (autosómicos y gonosómicos), por lo que se cuenta con una base amplísima y muy completa de polimorfismos que permiten una mejor y más adecuada resolución de los casos judiciales en nuestra CCAA que requieran el diagnóstico de la individualidad biológica.

De igual modo a lo largo de estos años se ha completado el tipado de otras poblaciones como la población asturiana, ecuatoriana, y salvadoreña contribuyendo así a ampliar las bases de datos poblacionales existentes en la actualidad y haciendo posible el análisis de perfiles genéticos con fines forenses y antropológicos. En este momento se trabaja sobre el estudio de la población de Nicaragua y de poblaciones indígenas como los Quechuas.

3. PUBLICACIONES:

1-MARTÍNEZ JARRETA B, VÁSQUEZ MARÍAS P, ABECIA E, GARDE M, DE BLAS I, BUDOWLE B. Autosomic STR loci (HUMTPOX, HUMTH01, HUMVWA, D18S535, D1S1656 and D12S391) in San Salvador (El Salvador, Central America), *J Forensic Sci.* 2004 May;49(3):633-4

2-GONZALEZ-ANDRADE F, SANCHEZ D, MARTINEZ-JARRETA B. Genetic profile of the Ecuadorian Mestizo population (Ecuador-South America) by using the Power Plex 16 System Kit, *Forensic Sci Int.* 2003 Jul 29;135(1):64-6.

3- MARTINEZ-JARRETA B, NIEVAS P, ABECIA E, HINOJAL R, BUDOWLE B. Haplotype distribution of nine Y-chromosome STR-loci in two Northern Spanish populations (Asturias and Aragon), *J Forensic Sci.* 2003 Jan;48(1):204-5.

ASPECTOS INMUNOLÓGICOS DE LA CIRUGÍA

Investigadores: **Dra. Dña. Marta Navarro Zorraquino, Prof. D. Ricardo Lozano Mantecón, Dr. D. José Carlos Salinas Payer, Dra. Dña. Cristina Pastor Olive, Dr. D. Antonio Güemes Sánchez, Dr. D. Felícito García-Álvarez García, Dr. D. Eloy Tejero Cebrián, Dr. D. Ramón Sousa Domínguez, Dr. D. Luis Larrad Mur, Dra. Dña. M^a José Morandeira García, Dr. D. Joaquín Soria Navarro, Dr. D. Javier Deus Fombellida**

Doctorandos: **D. Pedro González Murga, D. Fernando Albiñana García-Dihinx**

Servicios: Cirugía "A", Inmunología, Anatomía Patológica.

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS 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 pre-operatoria, respuesta postoperatoria a distintos tipos de cirugía, influencia de la anestesia, estrés, estado de nutrición y enfermedad causal. **Vertiente 2:** Estudio de la inmuno-modulación 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

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Vertiente 2: Estudio de la inmuno-modulación postoperatoria del paciente de alto riesgo y sobre su morbi-mortalidad

(complicaciones, especialmente infecciosas, fallo multiorgánico, etc.)

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

En el trabajo, "Nuevos fármacos inmuno-moduladores en cirugía. Modelos experimentales", realizado con la colaboración de la Universidad Complutense de Madrid, se concluye que una nueva sustancia, denominada genéricamente "PAL", es capaz de regular la respuesta Th1, Th2, tras diversos tipos de cirugía. Esta sustancia actúa, principalmente, a través de la inmuno-modulación de las citoquinas IL-6, IL-10, IL-12 y los receptores celulares CD132 y CD133. Por otra parte, el equipo de investigación ha obtenido una subvención de la CICYT (Exp. SAF 2004-03986), para llevar a cabo un nuevo proyecto experimental en los próximos tres años.

4. BIBLIOGRAFIA:

F. García-Álvarez, T. Castiella, M. Mmonzón, JM Grasa, A. Laclériga, I. García-Álvarez,

A. Navarro, A. Güemes, M. Navarro-Zorraquino, R. Lozano. Articular Surface Repair with Autologous Platelets in Rabbits. *Eur Sur Res* 2004; 36:52.

MECANISMOS DE APOPTOSIS EN CELULAS DE CANCER DE COLON.

Luis Larrad Mur, María Royo-Cañas, Berta Sáez-Gutierrez, Pilar Lasierra, María José Martínez-Lorenzo

Laboratorio de Investigación. Servicio de Inmunología. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

El objetivo es analizar las alteraciones en las rutas de apoptosis que se dan en las células de adenocarcinoma de colon, así como la caracterización de las vías todavía operativas. Estudiar la expresión de FasL y APO2L y el posible papel de APO2L/TRAIL como posible terapia. APO2L es un miembro de la familia del receptor de TNF que induce apoptosis en un gran número de tumores, lo que ha estimulado el interés de APO2L como agente terapéutico tumoral.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Los objetivos de este último año han sido analizar la expresión de FasL, APO2L y sus receptores, así como el análisis de la sensibilidad a la muerte inducida por anticuerpos anti-Fas y APO2L recombinante utilizando líneas celulares (HT-29, HCT-116, LoVo, SW480, CaCo-2).

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Las líneas celulares HT-29, HCT-116 y LoVo expresaron niveles elevados de Fas en membrana (70%) mientras que SW480 lo hizo en menor porcentaje (30%). Sin embargo, estas líneas celulares apenas fueron sensibles a anticuerpos anti-Fas en los estudios de viabilidad (<10%). Las células CaCo-2 no expresaron Fas. El porcentaje de expresión de FasL en membrana osciló desde un 25% en LoVo hasta un 70% en HT-29.

Sin embargo, todas las líneas celulares expresaron siempre menos de un 5% de APO2L en membrana. En estudios intra-

celulares, todas las líneas analizadas expresaron FasL y APO2L en el interior celular.

En el estudio de expresión de receptores en membrana de APO2L se observó que todas las líneas estudiadas expresaron alrededor de un 60% de DR3, excepto SW480 que lo hicieron en menor porcentaje (30%). El receptor DR5 se expresó en todas las líneas estudiadas (90%). La apoptosis inducida por APO2L recombinante fue aproximadamente de un 50% en HT-29, HCT-116 y LoVo mientras que las células CaCo fueron menos sensibles a dicho inductor (15%).

4. BIBLIOGRAFIA:

García-Alvarez F, Navarro-Zorraquino M, Larrad L, Salinas JC, Sousa R, Pastor C, Lozano R. S-adenosylmethionine immunomodulator treatment in sepsis. *Int J Surg Investig*. 2000;2(1):9-15.

Perez-Galan P, Marzo I, Giraldo P, Rubio-Felix D, Lasierra P, Larrad L, Anel A, Naval J.

Role of caspases and apoptosis-inducing factor (AIF) in cladribine-induced apoptosis of B cell chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*. 2002;16(10):2106-14.

Marzo I, Perez-Galan P, Giraldo P, Lopez-Royuela N, Gomez-Benito M, Larrad L, Lasierra P, Rubio-Felix D, Anel A, Naval J. Farnesyltransferase inhibitor BMS-214662 induces apoptosis in B-cell chronic lymphocytic leukemia cells. *Leukemia*. 2004 18(10):1599-604.

Martínez-Lorenzo MJ, Anel A, Alava MA, Pineiro A, Naval J, Lasierra P, Larrad L. The human melanoma cell line MelJuSo secretes bioactive FasL and APO2L/TRAIL on the surface of microvesicles. Possible contribution to tumor counterattack. *Exp Cell Res*. 2004;295(2):315-29.

REGISTRO MESYAS: SÍNDROME METABÓLICO EN VARONES CON DIFERENTES CATEGORÍAS DE TENSIÓN ARTERIAL.

Laclaustra M, Cordero A, León M, Ordoñez B, Bergua C, Casasnovas JA, Pascual I, Alegría E, Grima A, Alcalde V, Luengo E, Del Río A, Ferreira IJ.

Unidad de Investigación Cardiovascular. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza

El síndrome metabólico (SM) es una asociación de factores de riesgo cardiovascular y la hipertensión arterial (HTA) es el más prevalente. En este estudio se analiza la prevalencia y características del SM en diferentes categorías de HTA.

1. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se recogieron los datos de las revisiones anuales de 5.100 varones que trabajan en la factoría Ford de Almussafes y Corte Inglés Valencia. Se excluyó a los que seguían tratamiento farmacológico antihipertensivo (542). La evaluación del SM se realizó según los criterios de la última modificación de la ATP-III al cumplirse tres o más de los siguientes cinco criterios: índice de masa corporal (IMC) $\geq 28,8$ kg/cm²; presión arterial (PA) $\geq 130/80$ mmHg; HDL-colesterol < 40 mg/dl; triglicéridos ≥ 150 mg/dl; y glucemia basal ≥ 110 mg/dl. Consideramos normotensión (NT) la PA $< 140/90$, prehipertensión PA 120-139/80-89, hipertensión sistólica aislada (HAS) a PA sistólica > 140 y diastólica < 90 e HTA a PA $\geq 140/90$ mmHg.

2. RESULTADOS:

La edad media fue 47,7 (8,7) años. La prevalencia global de SM fue del 10,7% (487 de 4.558). Las prevalencias halladas fueron: NT (1%), prehipertensos (9,3%), HTsa (21,4%) e HTA (24,2%). Los trabajadores con HTA o HAS mostraron valores similares y significativamente superiores respecto al resto de edad, glucemia y triglicéridos. Los NT obtuvieron los niveles más bajos de LDL y en el cociente triglicéridos/HDL. No se encontraron diferencias significativas en el IMC ni en el nivel de HDL.

3. CONCLUSIONES:

Uno de cada diez trabajadores tiene SM, al igual que uno de cada cuatro hipertensos. Los individuos con HAS comparten más similitudes clínicas con los hipertensos que con los prehipertensos. La prevalencia de SM es ínfima en los normotensos y se eleva al 9% en los sujetos con prehipertensión.

ESTUDIO DE APOPTOSIS Y SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

María José Martínez-Lorenzo¹, Berta Sáez-Gutiérrez¹, María Royo Cañas¹, José Velilla², Pilar Lasierra¹, Jose Luis Hortells³, Luis Larrad Mur¹

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

2. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Miguel Servet

3. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". ZARAGOZA

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

El objetivo principal es el estudio de la posible implicación de diferentes mecanismos apoptóticos en la regulación de las diferentes subpoblaciones linfocitarias de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), que ayudará a comprender mejor esta patología (en función del grado y tipo de actividad de la misma).

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

El estudio se ha centrado en analizar la expresión de diferentes marcadores de membrana por citometría de flujo a partir de sangre entera de pacientes con LES y donantes sanos (control). Además se han realizado estudios de proliferación con diferentes inductores apoptóticos para su correlación con el estudio de la enfermedad y su tratamiento, tanto en linfocitos recién aislados (PBLs) como en blastos generados a partir de ellos.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

En el estudio realizado se observa una correlación positiva entre los porcentajes de CD3 y CD8 y entre CD19, HLA-DR y CD5 en pacientes diagnosticados de LES tanto en PBLs como en blastos. En cuanto a la expresión de las proteínas relacionadas con la apoptosis se observa un aumento de expresión de Fas en membrana en los pacientes afectados de LES y FasL intracelular mientras que disminuye el porcentaje de expresión de APO2L intracelular hasta casi desaparecer, tras la activación.

En los estudios de sensibilidad se observó una mortalidad con anti-Fas relativamente baja (15%) tanto en PBLs como en blastos. La toxicidad fue similar cuando se trataron con APO2L recombinante. Estos resultados indican que los blastos de pacientes son menos sensibles a anti-Fas que los blastos control. Sin embargo, tanto linfos como blastos de pacientes fueron ligeramente más sensibles a APO2Lr respecto de los control.

4. BIBLIOGRAFIA:

C. Menier, B. Sáez-Gutiérrez, V. Horejsi, S. Martinozzi, I. Krawice-Radanne, S. Bruel, C. Le Danff, M. Reboul, I. Hilgert, M. Rabreau, L.

Larrad Mur, M. Pla, E.D. Carosella, N. Rouas-Freiss. Characterization of Monoclonal Antibodies Recognizing HLA-G or HLA-E: New Tools to Analyze the expression of Nonclassical HLA Class I Molecules. *Human Immunology* 64, 315-326 (2003).

Martínez-Lorenzo, M. J., Anel, A., Gamen, S., Monleón, I., Lasierra, P., Larrad, L., Piñero, A., Alava, M. A and Naval, J. Activated human T cells release bioactive Fas ligand and APO2 ligand in microvesicles. *J. Immunol.* 163, 1274-1281, 1999.

Anel, A. Martínez-Lorenzo, M.J., Monleón, I., Naval, J., Alava, M.A., and Piñero, A. Activation-induced death of human T cells mediated by Fas ligand and APO2 ligand/TRAIL.

Recent Research Developments in Immunology, 1, 63 1999.

Martínez-Lorenzo, M. J., Anel, A., Monleón, I., Naval, J., Alava, M. A. and Piñero, A. Constitutive tyrosine phosphorylation of the p85 subunit of phosphatidylinositol 3-kinase sustains high proliferation rates in sublines derived from the Jurkat leukemia. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 32, 435-445, 2000.

Monleón I., Martínez-Lorenzo, M.J., Anel, A., Piñero, A., Naval, J and Alava, M.A. CD59 cross-linking induces secretion of APO2 ligand in overactivated human T cells. *REVISTA: Eur. J. Immunol.*, 30, 435-445, 2000.

Monleón I., Iturralde, M., Martínez-Lorenzo, M.J., Lasierra, P., Monteagudo, L., Naval, J., Larrad, L., Piñero, A., Alava, M.A., y Anel, A. Lack of Fas/CD95 surface expression in highly proliferative leukemic cell lines correlates with loss of CtBP/BARS and redirection of the protein towards giant lysosomal structures *Cell Growth and Differentiation*, 13, 315-324, 2002

Pardo, J., Buferne, M., Martínez-Lorenzo, M.J., Naval, J, Golstein, P., Schmitt-Verhulst, A.M., Boyer, C and Anel, J.: Differential implication of PKC isoforms in Fas- and perforin-based cytotoxicity. *Int Immunol.* 15, 1441-50; 2003.

Martínez-Lorenzo, M.J., Anel, A., Alava, M.A., Piñero, A., Naval, J, Lasierra, P., Larrad L.. The human melanoma cell line MeJuSo secretes bioactive FasL and APO2L/TRAIL on the surface of microvesicles. Contribution to tumor counterattack *Exp Cell Res.* 295 (2004), 315-329.

Iturralde, M., Monleón, I., Aguiló, J.I., Martínez-Lorenzo, M.J., Lampreave, F., Piñero, A. Naval, J., Anel, A. y Alava, M.A. Altered cellular protein expression pattern correlates with delayed doxorubicin-induced apoptosis in highly proliferative Jurkat cell sublines, en» *Recent Research Developments in Immunology*, vol. 5» (Pandalai, S.G.,ed.), en prensa, Research Signpost. Trivandrum. 2004.

ESTUDIO DEL EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE CHICLE DE NICOTINA SOBRE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL.

Pascual I, Lukic A, Laclaustra M, Crucelaegui A, Nerin I, Casasnovas JA, Giner A, Ferreira IJ

Unidad de Investigación Cardiovascular. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

Se sabe que la función endotelial se ve alterada en pacientes fumadores y en los programas de deshabituación tabáquica es primordial tener la seguridad de que las diferentes terapias o métodos sustitutivos no sean deletéreos para la pared arterial.

Dado que las modificaciones en la función endotelial se aventuran como marcadores precoces de enfermedad cardiovascular y predictores de eventos coronarios, creemos conveniente evaluarla en relación con la administración de nicotina oral.

1. OBJETIVO:

Valorar los posibles cambios en la función endotelial de arterias de sujetos sanos y jóvenes después de la administración de chicles de nicotina

2. SUJETOS Y MÉTODO:

Se realizó el protocolo a 10 residentes del Hospital Clínico Universitario, voluntarios, sanos y no fumadores. A todos se les hizo exploración física, ECG, toma de parámetros antropométricos y tensión arterial., análisis de sangre (hemograma,

coagulación, bioquímica y lípidos) y se procedió a la medida de la vasodilatación mediada por flujo (FMD), en la arteria braquial, con diferentes estímulos, principalmente la isquemia mediada por manguito de presión.

Se ha hecho FMD en una primera prueba basal y se ha repetido otra tras la administración de un chicle de nicotina. En otra sesión, otro día diferente, se ha hecho la prueba basal y se ha repetido después de tomar un chicle sin nicotina.

3. RESULTADOS:

No hemos encontrado alteraciones en la exploración, ECG, tensión arterial ni parámetros analíticos de ningún sujeto. La reactividad del endotelio vascular es similar en situación basal y tras la administración del chicle de nicotina en todos los sujetos estudiados.

4. CONCLUSIONES:

La administración de nicotina oral en forma de chicle es segura al no inducir cambios en la reactividad endotelial de personas sanas.

EL CANCER EN 10 AÑOS EN EL AREA III DE LA PROVINCIA DE ZARAGOZA (ESPAÑA)**M.Bernal¹, C.Cebrian², E del Valle², D Buil¹, P.Rosel¹.**Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza; Hospital Ernest Lluch de Calatayud¹.
Comité de Pulmon del HCULB Comité de mama del HCULB**1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:**

Conocer las tasas de incidencia del cáncer en el Area III

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Actualización de las tasas de incidencia del cancer en el Area III.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Las tasas de incidencia de cáncer en Zaragoza, son análogas a las del resto de España, no existiendo diferencias estadísticamente significativa entre ellas. Se sitúan entre las tasas de cáncer medias en el Continente Europeo, por debajo de las tasas del norte de Europa. Las tasas de cáncer encontradas han sido:

	TASA	L.C 95%	T.AJUSTADA	IC.
TOTALES AMBOS SEXOS	354,54	300-384.5	226,12	18.5
TOTALES HOMBRES	420	402-505	234,7	24.2
TOTALES MUJERES	288,24	264-301	164	18.4
Las localizaciones mas frecuentes en hombres han sido:				
C34.PULMON	62.8	59.6-93.01	36.81	8.40
C61.PROSTATA	54.75	51-69.5	26.86	7.4
C67 VEJIGA	63.8	50-90.93	34.06	6.95
Las localizaciones mas frecuentes en mujeres han sido:				
C50.MAMA	74.26	69.2-98.7	45.72	11.3
C18.ICOLON	20.6	13.7-28.2	11.78	3.96
C54CUERPO UTERO	20.7	15.7-27.3	11.13	5,2

4. BIBLIOGRAFIA:

Cancer in Five Continents vol VII. 1999 IARC Lyon. France

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA

“Efectos indeseables: Un precio demasiado alto tras bypass biliopancreático”

Investigadores: **M. Martínez Díez, V Aguilera Diago, MA Bielsa Rodrigo, A Jiménez Bernado, M Elía Guedea, JA Gracia Solanas, MC Artigas Marco**

Servicio Cirugía “B” HCU Lozano Blesa Zaragoza

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

- Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida
- Conocimiento de las diferentes técnicas en cirugía bariátrica
- Lograr una reducción ponderal suficiente (50% del sobrepeso calculado sobre el peso ideal), mantenida en el tiempo en al menos el 75% de los obesos mórbidos intervenidos
- Mortalidad <1%
- Morbilidad postoperatoria <10%

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

- Conseguir la máxima pérdida ponderal, asegurando la mejoría de las comorbilidades asociadas, reduciendo al máximo los posibles efectos secundarios y reduciendo la morbi-mortalidad, con una calidad de vida aceptable.
- Incorporación de técnicas mínimamente invasivas, en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida (bypass gástrico laparoscópico).

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Realización de un protocolo de cirugía bariátrica en dependencia de las características individuales de cada paciente.

El bypass biliopancreático, técnica mixta antiobesidad, se ha mostrado efectiva en cuanto a pérdida ponderal, mantenimiento de dicha pérdida en el tiempo, y mejoría de comorbilidades asociadas, si bien los efectos secundarios o “indeseables” como diarreas, hipoalbuminemia, hipovitaminosis, y malnutrición son elevados y producen un deterioro de la calidad de vida del paciente intervenido. En nuestro Servicio hemos modificado la técnica primitiva de Scopinaro, que iniciamos en 1986, para intentar minimizar estos efectos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Desde 1995 hemos intervenido a 150 pacientes sometidos a bypass biliopancreático según técnica de Scopinaro (tramo alimentario 200cm, tramo común 50cm), 31 pacientes sometidos a técnica de Larrad modificada (tramo alimentario 400cm, tramo común 75cm), y 44 pacientes sometidos a bypass biliopancreático modificado (tramo alimentario 225cm, tramo común 75cm).

En esta comunicación hemos analizado los resultados obtenidos en términos de pérdida ponderal (IMC, %SPP, %IMCP), así como la mejoría de las comorbilidades, y los efectos indeseables y complicaciones de las tres técnicas.

El seguimiento medio de estos pacientes ha sido de 36 meses (rango 6 meses-6 años).

5. RESULTADOS

Al comparar las diferentes series realizadas existieron diferencias estadísticamente significativas para los efectos indeseables como anemia, hipoalbuminemia, nº deposiciones/día, y malnutrición

Los resultados obtenidos en los diferentes grupos para la pérdida ponderal y para los efectos indeseables fueron los siguientes:

Larrad: El IMC inicial era 57 kg/m² y su evolución durante el seguimiento 1 año 35kg/m², 2 año 33 kg/m², 3 año 36 kg/m². La evolución del %SPP fue 1 año 65%, 2 año 71%, 3 año 67%. Efectos indeseables: anemia 32%, hipoalbuminemia 8%, nº deposiciones 2-3/día, malnutrición 0%.

Bypass biliopancreático modificado: El IMC inicial era 45 kg/m² y su evolución durante el seguimiento 1 año 29kg/m², 2 año 27 kg/m², 3 año 27 kg/m². La evolución del %SPP fue 1 año 73%, 2 año 84%, 3 año 86%. Efectos indeseables: anemia 37,5%, hipoalbuminemia 4%, nº deposiciones 2-3/día, malnutrición 0%.

Scopinaro: El IMC inicial era 52 kg/m² y su evolución durante el seguimiento 1 año 33kg/m², 2 año 31 kg/m², 3 año 33 kg/m². La evolución del %SPP fue 1 año 68%, 2 año 80%, 3 año 70%. Efectos indeseables: anemia 61%, hipoalbuminemia 15%, nº deposiciones 4/día, malnutrición 10%.

6. CONCLUSIONES

La efectividad de las técnicas mixtas hoy en día no es cuestionable, sin embargo el precio pagado por ellas es demasiado alto y el porcentaje de pacientes que sufren importantes trastornos metabólicos y reingresos por malnutrición es elevado, lo que altera la calidad de vida del paciente intervenido, así como obliga un estrecho seguimiento de por vida.

Es por esto por lo que hemos modificado la técnica inicial de Scopinaro, logrando una disminución

significativa de los efectos indeseables, consiguiendo reducir la malnutrición proteica a 0, manteniendo una pérdida ponderal satisfactoria.

7. 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.

Arribas MD, Elía M, Artigas C, Jiménez A, Aguilera V, Martínez M. Incidence of incisional hernia following vertical banded gastroplasty. *Hernia* 2004; 8:135-137

Elía M, Arribas MD, Gracia JA, Artigas MC, Jiménez A, Bielsa MA, Aguilera V, Martínez M. Results of biliopancreatic diversion after five years. *Obes Surg* 2004;14:766-772

REGISTRO MESYAS: COCIENTE TRIGLICÉRIDOS/HDL COLESTEROL EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO.

Cordero A, Laclaustra M, León M, Ordoñez B, Bergua C, Casanovas JA, Pascual I, Alegría E, Grima A, Alcalde V, Luengo E, Del Río A, Ferreira IJ.

Unidad de Investigación Cardiovascular. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

El síndrome metabólico (SM) es una asociación de factores de riesgo cardiovascular cuyo vínculo fisiopatológico es la resistencia insulínica. El cociente triglicéridos/ HDL colesterol (TG/HDL) se ha propuesto como medida de la insulinoresistencia. En el presente estudio pretendemos validar su aplicación en la práctica diaria.

1. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se recogieron los datos de las revisiones anuales de 7.256 trabajadores de la factoría Ford de Almussafes y Corte Inglés Valencia. La evaluación del SM se realizó según los criterios de la última modificación de la ATP-III al cumplirse tres o más de los siguientes cinco criterios: índice de masa corporal (IMC) $\geq 28.8 \text{ kg/cm}^2$; presión arterial $\geq 130/80 \text{ mmHg}$; HDL-colesterol $< 40 \text{ mg/dl}$ en varones o $< 50 \text{ mg/dl}$ en mujeres; triglicéridos $\geq 150 \text{ mg/dl}$; y glucemia basal $\geq 110 \text{ mg/dl}$.

2. RESULTADOS:

La edad media fue 45,4 (8,9) años; el 82,4% fueron varones. La prevalencia global de SM fue del 10,5% (743 de

7.256). Los trabajadores con SM fueron significativamente mayores, con mayor IMC, presión arterial sistólica, diastólica y presión de pulso, así como glucemia basal, triglicéridos, colesterol total y LDL-c, y menor HDL-c. El cociente TG/HDL fue casi del doble en los pacientes que tenían SM (4,2 vs 2,4; $p < 0,001$). La valoración estadística de este cociente mediante curvas ROC mostró que un valor $\geq 2,8$ es diagnóstico de SM con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 78% (área bajo la curva $\approx 0,83$). El valor del cociente TG/HDL fue creciente en los normoglucémicos, intolerancia hidrocarbonada y diabetes mellitus (2,3; 2,7; 3,4 respectivamente) aunque la diferencia solo fue significativa entre el primer grupo y el resto ($p < 0,01$).

3. CONCLUSIONES:

El cociente TG/HDL es una medición útil para el diagnóstico del SM. El valor de 2,8 puede considerarse como punto de corte de la normalidad.

CAPACIDAD PREDICTIVA DE LOS VALORES ANTROPOMÉTRICOS DE UNA COHORTE DE ADULTOS JÓVENES A PARTIR DE SUS VALORES EN LA ETAPA DE POST-ADOLESCENCIA

González P, Laclaustra M, Casanovas JA, Del Río A, Luengo E, Giner A, Ferreira IJ.

Unidad de Investigación Cardiovascular. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

El peso y el índice de masa corporal (IMC) aumentan durante la etapa de la vida que abarca desde la adolescencia hasta la edad adulta. En la edad adulta dependen tanto de factores exógenos (dieta, ejercicio...) como de sus valores durante el desarrollo

1. OBJETIVOS:

Analizar la capacidad predictiva de las variables peso e IMC en una cohorte de jóvenes adultos a partir del conocimiento de sus valores al final de su adolescencia

Material y métodos: Seguimiento longitudinal durante 15 años (1985 a 2000) de una cohorte de jóvenes militares españoles (n=259). Análisis en ambos momentos (edad media 19,84 y 35,48 años) de: talla, peso e IMC. Estudio de la evolución de estas variables a lo largo del tiempo (t de Student para datos pareados) y asociación lineal entre las variables en los dos momentos del estudio (regresión lineal simple).

2. RESULTADOS:

	X 1985 \pm SD	X 2000 \pm SD	DIF	SIG	R	SIG R
Peso (Kg)	69,677 \pm 6,957	81,864 \pm 9,094	12,106	p<0,05	0,626	p<0,05
Talla (cm)	176,773 \pm 5,625	176,711 \pm 5,889	-0,019	NS	0,931	p<0,05
IMC (Kg./m ²)	22,291 \pm 1,918	26,201 \pm 2,497	3,864	p<0,05	0,481	p<0,05

Peso 2000	R ² 0,391	p 0,000	IMC 2000	R ² 0,231	p 0,000
Constante	24,591	0,000	Constante	12,079	0,000
Peso 1985	0,821	0,000	IMC 1985	0,632	0,000

3. CONCLUSIONES:

Los sujetos han aumentado su peso en 12Kg. y su IMC en 3,864 Kg./m² durante el seguimiento, incrementos superiores a los esperados. El 39% de la variabilidad del peso actual se explica en función del inicial y un 23% de la variabilidad del IMC actual se explica por la ecuación de regresión basada en IMC inicial.

«CALIDAD DE CUIDADOS ENFERMEROS EN LA RED DE SALUD MENTAL DE ARAGÓN»

«Gestión de Cuidados Enfermeros en el ámbito comunitario»

Investigadores: **Colomer Simón, A.J., Granada López, JM., Benedí Sanz, L., Morales Rozas, A., Vidaller Escudero, O., Langa Sanjosé, M., Esteban Escolano, M., Antoñanzas Lombarte, T., Rubio Soriano, C., Rivarés Morcate, M^a J., Fidalgo Abadías, E., Marcén Seral, C., García Pardos, A., Elboj Saso, M.**

Servicios: Hospital Clínico Universitario Zaragoza. Hospital San Jorge Huesca. C.R.P. N^o Sra. del Pilar. CC.SS.MM: CRP N^o Sra. del Pilar y Hospital Provincial / Unidades: Agudos, Centro de Salud Mental y Unidad de Media Estancia

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

- Consensuar criterios operativos de TMG.
- Programa de preparación al alta desde UCE Hospitales Generales.
- Oferta de autoayuda para familiares de TMG.
- Indicadores de resultados.
- Documentación informativa.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Instalación del «Programa de Cuidados enfermeros en Salud Mental» en diferentes Servicios tras la publicación de la «Guía de Cuidados Enfermeros en Salud Mental».

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Diversos niveles de consolidación de metodología Enfermera que sientan las bases de identificación en las Carteras de Servicios y en los Contratos de Gestión

4. BIBLIOGRAFIA:

Grupo de trabajo: «Pla de serveis individualizat». Servei Català de la Salut. Barcelona, 1995

Grupo de trabajo: «Programa d'atenció específica als trastorns mentals severos». Barcelona 1997

Grupo de trabajo: «Program de trastorn mental sever». Fòrum salut mental. Barcelona 1999

CARPENITO, L.J. Manual de diagnóstico de enfermería.

Ed. McGraw-Hill Interamericana. Madrid, 1997.

LUIS, M.T. Diagnósticos Enfermeros.

Ed. Harcourt Brace. Madrid, 1998.

ALFARO - LEFEBRE, R. Aplicación del proceso enfermero. Guía paso a paso. 4^a edición

Ed. Springer. Barcelona 1999

GORDON, M. Diagnóstico Enfermero. Proceso y aplicación. 3^a edición

Ed. Harcourt Brace. Madrid 1999.

MEDINA, J.L. La pedagogía del cuidado: saberes y prácticas en la formación universitaria en enfermería.

Ed. Laertes. Barcelona, 1999.

FORNÉS VIVES, J. CARBALLAL Balsa M^a C. Enfermería de salud mental y psiquiátrica. Guía práctica de valoración y estrategias de intervención

Ed. Panamericana. Madrid 2001

McCLOSKEY, J. BULECHEK, G.M (editoras). Clasificación de intervenciones de enfermería. Nursing Interventions Classification (NIC). 3^a edición

Ed. Harcourt. Mosby. Madrid 2001

Definiciones y Clasificación 1999-2000 Diagnósticos Enfermeros de la NANDA

Ed. Harcourt.

LUIS RODRIGO, M.T. Los Diagnósticos Enfermeros. 2^a edición

Ed. Masson. Barcelona 2002

JHONSON, M. MAAS, M. MOORHEAD, S. (editoras). Clasificación de resultados de enfermería. Nursing outcomes classification (NOC). 2^a edición

Ed. Harcourt. Mosby. Madrid 2001

JHONSON, M., BULECHEK, G., McCLOSKEY, J., MAAS, M., MOORHEAD, S. Diagnósticos enfermeros, resultados e intervenciones. Interrelaciones NANDA, NOC y NIC.

Ed. Harcourt. Mosby. Madrid 2002

PATOLOGÍAS ATENDIDAS EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS DE DOS HOSPITALES DE UN AREA DE SALUD

¹Abad JM, ¹Arribas F, ¹Moliner J, Feja C, ¹Pradas F, ²García JR, ³Aibar C, ³Barrasa I, por el grupo de investigación en Servicios Sanitarios de la Diputación General de Aragón.

1. Diputación General de Aragón.
2. Hospital Miguel Servet.
3. Hospital Clínico Universitario.

1. ANTECEDENTES Y OBJETIVO:

El objetivo del trabajo es conocer los diagnósticos de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios, del Area III de Aragón y analizar la existencia de variaciones en las patologías atendidas entre hospitales.

2. MATERIAL Y MÉTODO:

La población de estudio son los pacientes del Area III atendidos en los servicios de urgencias del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza (HCU), y del Hospital de Calatayud Ernest Lluch (HELL). Estudio observacional en el que se analiza el diagnóstico de una muestra representativa de pacientes atendidos en los servicios mencionados, entre julio de 2002 y junio de 2003, asumiendo una población infinita, una prevalencia del 50% y un nivel de confianza del 95%. Se codificaron (CIE-9 MC) los diagnósticos de 600 pacientes en el HCU y 600 en el HELL. Este trabajo forma parte de un proyecto financiado por la Diputación General de Aragón, dirigido a evaluar la utilización de servicios sanitarios por zona de salud.

3. RESULTADOS:

El principal motivo de consulta fue la enfermedad común (95,1% en el HCU y 73,6% en el de Calatayud); los accidentes "casuales", es decir no incluidos como laborales o de tráfico, fueron el motivo de demanda en el 0,4% de las urgencias del

HCU y el 19,1% de las del HELL, mientras que los de tráfico fueron respectivamente el 2,4% y el 3,5% y los laborales el 1,3% y 3,0%. Los diagnósticos más frecuentes, según categorías principales de la CIE-9, en el HCU fueron: lesiones y envenenamientos 26,5%; enfermedades del aparato músculo-esquelético 10,6%; enfermedades del aparato respiratorio 10,4%; enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos 9,8%; enfermedades del aparato digestivo 8,7% y enfermedades del aparato circulatorio 7,6%. En el HELL los diagnósticos más comunes fueron: lesiones y envenenamientos 31,1%; enfermedades del aparato respiratorio 11,7%; enfermedades del aparato músculo-esquelético 10,8%; enfermedades del aparato digestivo 10,3%; enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos 7,3% y enfermedades del aparato circulatorio 6,3%.

4. CONCLUSIONES:

La demanda de asistencia por enfermedad común es más elevada en el HCU, mientras que el servicio de urgencias del Hospital de Calatayud atiende con mayor frecuencia pacientes con lesiones derivadas de accidentes denominados "casuales". Considerando la categoría diagnóstica mayor, lesiones y envenenamientos es el diagnóstico más frecuente en los dos centros.

CONSEJO GENETICO EN ONCOLOGÍA

Síndrome familiar de cáncer de mama y/o ovario

Raquel Andrés¹, José I. Mayordomo¹, Javier Godino¹, Eduardo Polo¹, Antonio Güemes², Ramón Sousa², Ivan Marcos¹, Pedro Pérez-Segura³, Trinidad Caldés³, Miguel de La Hoya³, Pilar Escudero¹, Dolores Isla¹, Alberto Sáenz¹, Ricardo Lara¹, Rodrigo Lastra¹, Eugenia Ortega¹, Elena Aguirre¹, Julio Lambea¹, Alejandro Tres¹.

1. Servicio de Oncología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa;

2. Unidad de Mama, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa;

3. Unidad de Consejo Genético, Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

- Ofrecer asesoramiento genético a las familias con sospecha de Síndrome familiar hereditario de cáncer de mama y/o ovario.
- Realización de análisis genético para búsqueda de mutaciones germinales en BRCA1 y BRCA2 en familias con sospecha de Síndrome familiar hereditario de cáncer de mama y/o ovario.
- Establecer la frecuencia de mutaciones en BRCA1 y BRCA2 en las familias estudiadas pertenecientes a nuestra área.
- Conocer la forma clínica de presentación del Síndrome familiar hereditario de cáncer de mama y/o ovario asociado a mutaciones germinales en BRCA1 y BRCA2 en nuestra área.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

- Puesta a punto de las técnicas para la realización de test genéticos en Oncología.
- Conocer la forma anatómico-clínica de presentación del cáncer de mama en el varón y la frecuencia de mutaciones germinales en BRCA1 y BRCA2 en familias con sospecha de Síndrome hereditario de cáncer de mama y/o ovario.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Adquisición de equipamiento necesario para la puesta a punto de las técnicas para la realización de test genéticos en Oncología (DHPLC, pyrosequencing).

Hallazgo de nuevas mutaciones y variantes sin clasificar en los genes BRCA1 y BRCA2 en la población estudiada. Hasta el

momento actual se han encontrado 10 mutaciones y 13 variantes sin clasificar en las familias estudiadas, de las mutaciones estudiadas 7 son el gen BRCA2, lo que supone una diferencia con los datos publicados en otras poblaciones en las que predominan las mutaciones en BRCA1.

4. BIBLIOGRAFIA:

R Andrés, JI Mayordomo, D Isla, A Yubero, A Saenz, I Alvarez, E Polo, R Lara, P Escudero, A Tres. "Capecitabina plus gemcitabine is an active combination for patients with metastatic breast cancer refractory to anthracyclines and taxanes". * ASCO, 39TH ANNUAL MEETING. CHICAGO, ILLINOIS. 31 MAYO - 3 JUNIO 2003.

E Polo, JI Mayordomo, R Andrés, I Alvarez, R Lara, D Isla, T Caldes, P Pérez-Segura, M de La Hoya, A Tres. "Are history of ovarian cancer, young age at diagnosis and family history reliable criteria to predict germline BRCA1 mutations in breast/ovarian cancer families?". * ASCO, 39TH ANNUAL MEETING. CHICAGO, ILLINOIS. 31 MAYO - 3 JUNIO 2003.

E Polo, I Alvarez, R Lara, JI Mayordomo, R Andrés, D Isla, E Filipovich, A Saenz, P Escudero, T Caldes, P Pérez-Segura, M de la Hoya, A Tres. Frequency of BRCA1 and BRCA2 mutations in male breast cancer related to family history. A single institution experience. * 14th INTERNATIONAL CONGRESS ON ANTI-CANCER TREATMENT, PARIS. 1-4 FEBRUARY 2003.

E Polo, I Alvarez, R Lara, JI Mayordomo, R Andrés, D Isla, P Escudero, A Saenz, T Caldes, P Perez-Segura, M de la Hoya, E Filipovich, A Tres. Are history of ovarian cancer, young age at diagnosis and family history reliable criteria to predict germline BRCA1 mutations in breast/ovarian cancer families?. * 14th INTERNATIONAL CONGRESS ON ANTI-CANCER TREATMENT, PARIS. 1-4 FEBRUARY 2003.

I A Busto, E Polo, R Andrés, JI Mayordomo, A Saenz, R Lara, P Perez-Segura, T Caldes, M de La Hoya, A Tres. "Frequency of BRCA1 and BRCA2 mutations in male breast cancer related to family history. A single institution experience". * 14th INTERNATIONAL CONGRESS ON ANTI-CANCER TREATMENT, PARIS. 1-4 FEBRUARY 2003.

CARACTERIZACIÓN DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PROCEDENTES DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS. DIFERENCIAS FENOTÍPICAS ENTRE PACIENTES ONCOLÓGICOS Y CONTROLES

Jl Mayordomo¹, R Andrés¹, MJ Martínez-Lorenzo², J Godino¹, J Lambea¹, B Saéz², I Marcos¹, C Diestre², L Larrad², A Tres¹

¹ Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"

² Servicio de Inmunología, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

- Cultivar células dendríticas en presencia o no de exosomas derivadas de células de melanoma o de células dendríticas.
- Diseñar un futuro protocolo clínico de inmunización con células dendríticas (con o sin exosomas) para mejorar la respuesta inmune antitumoral.
- Poner a punto un sistema de marcado de células dendríticas con Indio radiactivo que nos permita en el futuro realizar estudios clínicos de migración de células dendríticas in vivo.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

- Cultivos simultáneos de células dendríticas en pacientes oncológicos (melanoma y carcinoma renal) y controles sanos para estudio de marcadores fenotípicos de diferenciación y maduración.
- Cocultivos de células dendríticas y linfocitos extraídos del mismo sujeto en pacientes oncológicos (melanoma y carcinoma renal) y controles sanos y comprobación de la posible activación de los linfocitos.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

Se han realizado cultivo de células mononucleares obtenidas de sangre periférica en 8 pacientes con melanoma, 2 con carcinoma de células renales y 6 controles sanos, en todos ellos como paso previo se ha realizado un estudio de la función inmunológica basal.

Tras aislar las células mononucleares en gradiente de Ficoll y seleccionar las células adherentes en el frasco de cultivo se procedió a su cultivo durante 7 días en un medio con factor estimulante de colonias granulocítico-monocíticas (GM-CSF) e interleukina-4 (IL-4), para favorecer la diferenciación de monocitos a células dendríticas, 24 horas antes del fin del cultivo se añadió un lisado tumoral heterólogo para tratar de reproducir in vitro las condiciones que se dan en el organismo de un paciente oncológico. Las células así obtenidas se recogieron, se procedió a su conteo y a su caracterización fenotípica por citometría de flujo.

Como resultados preliminares se ha observado un menor grado de maduración en las células dendríticas obtenidas de pacientes oncológicos comparado con el de las células obtenidas de controles, como se refleja en un menor número de células que expresan los marcadores CD83 y CD86.

Por otra parte este año se ha completado el tratamiento de 3 pacientes con melanoma metastásico con infusión de células dendríticas obtenidas a partir de precursores de su propia sangre periférica y estimulados con un lisado tumoral autólogo. Ello ha supuesto realizar un total de 9 cultivos celulares adicionales.

4. BIBLIOGRAFIA:

Jl Mayordomo, T Zorina, WJ Storkus, C Celluzi, L Falo, WM Kast, C Melief, S Ilstad, A DeLeo, MT Lotze.

Bone marrow derived dendritic cells pulsed with tumor peptides elicit protective and therapeutic antitumor immunity.

Nature Medicine 1: 1297-1302, 1995.

L. Murillo*, M.C. Visus*, J.I. Mayordomo*, M.J. Martínez-Lorenzo**, M.D. García-Prats*, A. Gonzalez-Agueitos*, R. Sousa***, P. Razola****, E. Prats****, J. Banzo****, A. De Leo*, L. Larrad**, A. Tres*. Servicio de Oncología*, Unidad de Inmunología**, Servicio de Cirugía***, Servicio de Medicina Nuclear****. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

CULTIVO DE CELULAS DENDRITICAS PARA INMUNOTERAPIA EN PACIENTES CON MELANOMA.

Inmunología. Volumen 21, Suplemento 1, Junio 2002.

Jl. Mayordomo, MD. Isla, L. Murillo, R. Cajal, A. Yubero, C. Blasco, P. Lasiera, L. Palomera, MA. Fuertes, A. Gonzalez-Agueitos, C. Visus, L. Larrad and A. Tres.

RESULTS OF A PILOT TRIAL OF IMMUNOTHERAPY WITH DENDRITIC CELLS PULSED WITH AUTOLOGOUS TUMOR LYSATES IN PATIENTS WITH AVANCED CANCER. Divisions of Medical Oncology, Biochemistry, Immunology and Hematology. University Hospital. Zaragoza. Spain.

Ann Oncol

Mayordomo J.I., Tres A.:

INMUNOTERAPIA. CELULAS DENDRITICAS.

En Libro de Resúmenes del Curso Internacional de Melanoma, Zaragoza, 2001.

CONSEJO GENÉTICO EN ONCOLOGÍA

Tumores digestivos y síndromes hereditarios oncológicos de baja prevalencia

I Marcos¹, R Andrés¹, JI Mayordomo¹, A Lanas², J Godino¹, A Ferrández², FJ Carapeto³, P Pérez-Segura⁴, M Strunk², A Alonso⁵, S Puig⁶, P Escudero¹, E Aguirre¹, R Lara¹, R Lastra¹, E Polo¹, J Lambea¹, E Ortega¹, T Caldés⁴, A Tres¹

1. Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa";
2. Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa";
3. Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa";
4. Unidad de Consejo Genético, Hospital Clínico San Carlos de Madrid.;
5. Servicio de Genética de la Clínica Universitaria de Navarra;
6. Servicio de Dermatología del Hospital Clínic de Barcelona

1. OBJETIVOS ESPECIFICOS DE LA LINEA:

- Selección de familias con síndrome de cáncer hereditario para:
 - Asesoramiento clínico de los pacientes.
 - Creación de un banco de ADN para estudio genético.
- Las familias seleccionadas cumplen los siguientes criterios:
 - Familias con síndrome de cáncer hereditario de mama/ovario.
 - Familias con síndrome de cáncer digestivo: poliposis familiar y HNPCC.
 - Melanoma familiar.
 - Otros síndromes de baja prevalencia: Li-Fraumeni, linfomas familiares y Gorlin.
- El estudio de mutaciones se ha realizado hasta la fecha en colaboración con el Laboratorio de Oncología Molecular del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y el Servicio de Genética de la Clínica Universitaria de Navarra en los siguientes genes:
 - BRCA1 y BRCA2 en cáncer de mama/ovario.
 - APC en poliposis colónica familiar.
 - MLH1 y MSH2 en HNPCC.

2. OBJETIVOS DEL ULTIMO AÑO:

Estudio de mutaciones en el gen CDKN2A en melanoma familiar, en colaboración con el Servicio de Dermatología.

Estudio de mutaciones en el gen MYH en pacientes con poliposis colónica familiar sin mutaciones en APC, poliposis colónica atenuada y cáncer colorrectal esporádico, en colaboración con el Servicio de Digestivo.

Adquisición de infraestructuras para el análisis genético: DHPLC y pirosecuenciación.

3. AVANCES / RESULTADOS RELEVANTES DEL ULTIMO AÑO:

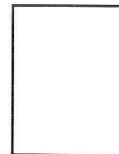
Los antecedentes familiares son uno de los mayores factores de riesgo de padecer un cáncer, en algunas familias es posible establecer un claro patrón de herencia tumoral, el porcentaje de éstas varía según el tipo de dicho tumor. Conocer la base biológica de este patrón hereditario aumenta el éxito en el tratamiento de pacientes con cáncer, permite un mejor seguimiento en individuos con riesgo en estas familias y permite un mejor conocimiento de las causas moleculares de esta enfermedad.

Se han seleccionado 20 familias con melanoma familiar, en 10 de ellas se ha completado el estudio de mutaciones germinales en el gen CDKN2A. No se ha identificado mutación en ninguna de ellas. Este trabajo está siendo realizado en colaboración con el Servicio de Dermatología de nuestro Hospital y el Servicio de Dermatología del Hospital Clínic de Barcelona.

En colaboración con el Servicio de Digestivo se ha redactado un protocolo para estudiar la incidencia de mutaciones en el gen MYH en diversos grupos de pacientes con cáncer colorrectal y caracterizar mutaciones prevalentes en este gen en población aragonesa. Ya se ha identificado una paciente portadora de una mutación germinal en este gen (G382D)

Se han seleccionado 37 familias sospechosas de padecer el síndrome HNPCC, habiéndose encontrado 2 mutaciones en el gen MLH1, 1 en el gen MSH2 y una variante de significado patológico desconocido en MLH1.

En el concurso de grandes infraestructuras del Fondo de Investigación Sanitaria del presente año nos ha sido concedido un aparato de DHPLC y uno de pirosecuenciación que en estos momentos ya se encuentran en las instalaciones y se encuentran en período de instalación y validación.



**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. Resúmen. *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 nº (PHS) 78-1785. (Vital and health statistics; series 13; nº 34).

12) **Tesis o disertación.** Casalo Mantecon 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, substancias 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.

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 en 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-



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

ARCHIVOS

de la Facultad de

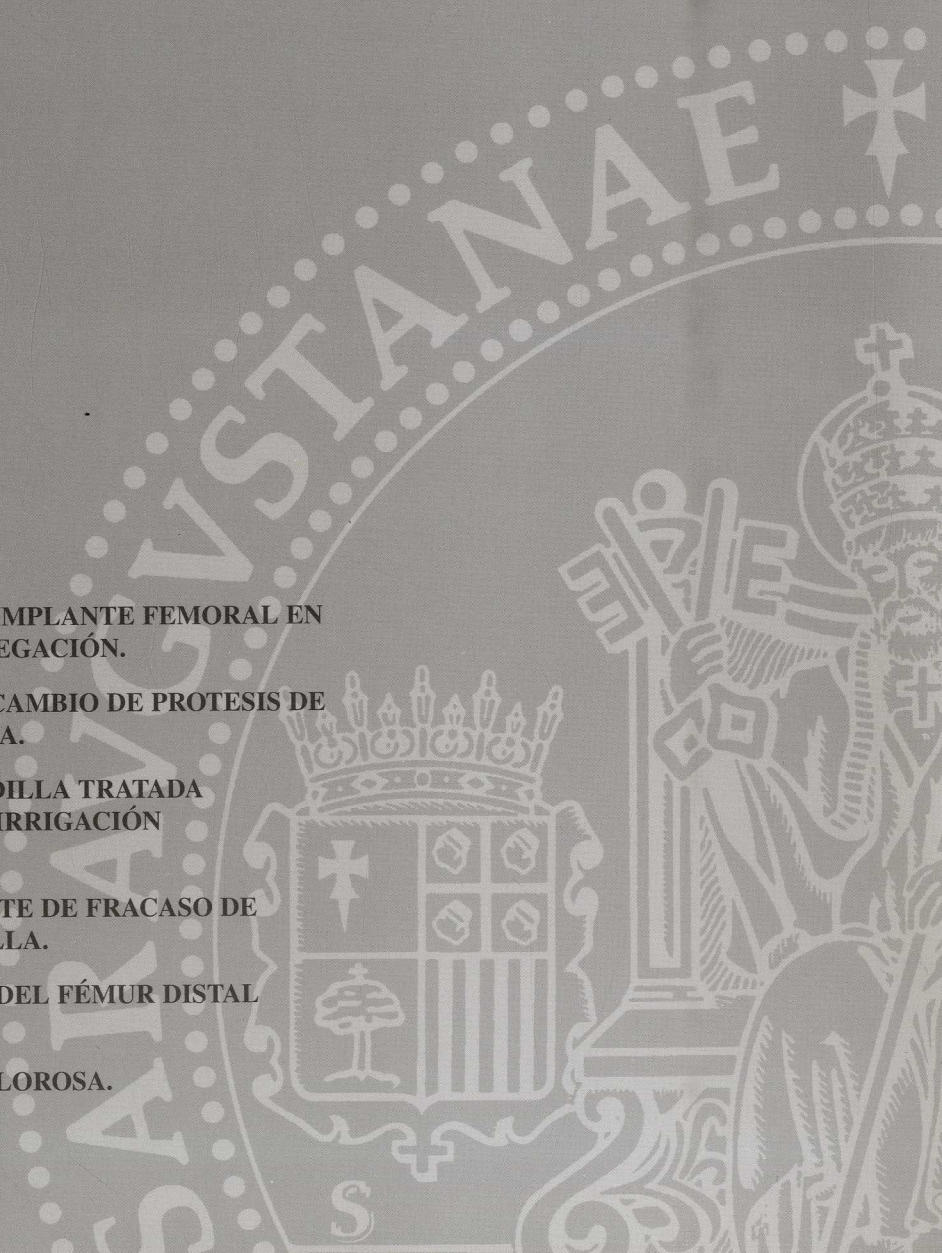
MEDICINA

de Zaragoza

Volumen 45
Núm. 3
Diciembre 2005

Originales

- ANÁLISIS DE LA ROTACIÓN DEL IMPLANTE FEMORAL EN PRÓTESIS DE RODILLA CON NAVEGACIÓN.
- VÁSTAGOS CEMENTADOS EN RECAMBIO DE PROTESIS DE RODILLA. NUESTRA EXPERIENCIA.
- INFECCIÓN DE PRÓTESIS DE RODILLA TRATADA MEDIANTE DESBRIDAMIENTO E IRRIGACIÓN ARTROSCÓPICA.
- OSTEONECROSIS COMO CAUSANTE DE FRACASO DE ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA.
- OSTEOSÍNTESIS DE FRACTURAS DEL FÉMUR DISTAL CON PLACA LISS.
- ARTROPLASTIA DE RODILLA DOLOROSA. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.



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 Albar 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^a 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^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 Compaired
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



SUMARIO

VOLUMEN 45, NUMERO 3, DICIEMBRE DE 2005

ORIGINAL

ANÁLISIS DE LA ROTACIÓN DEL IMPLANTE FEMORAL EN PRÓTESIS DE RODILLA CON NAVEGACIÓN.

B. Seral, R. Gómez, A. Hualde, F. Seral.

VÁSTAGOS CEMENTADOS EN RECAMBIO DE PRÓTESIS DE RODILLA. NUESTRA EXPERIENCIA.

B. Seral, G. Martín, M.J. Calvo de Mora, F. Seral.

INFECCIÓN DE PRÓTESIS DE RODILLA TRATADA MEDIANTE DESBRIDAMIENTO E IRRIGACIÓN ARTROSCÓPICA.

Ángel Castro Sauras, Jorge Albareda Albareda, Ruth Elisa Lumbreras Virgós, Belén Seral García, Fernando Seral Íñigo

OSTEONECROSIS COMO CAUSANTE DE FRACASO DE ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA.

Ruth Elisa Lumbreras Virgós, Jorge Albareda Albareda, Ángel Castro Sauras, Fernando Seral Íñigo.

OSTEOSÍNTESIS DE FRACTURAS DEL FÉMUR DISTAL CON PLACA LISS.

Hualde Enguita AM, Albareda Albareda J, Ruiz Ruiz FJ, Gómez Moreno R, Seral García B, Seral Íñigo F.

ARTROPLASTIA DE RODILLA DOLOROSA. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Jorge Albareda Albareda, Ana Hualde Enguita, Ruth Lumbreras Virgós, Ángel Castro Sauras, Fernando Seral Íñigo.

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 45, NUMBER 3, DECEMBER 2005

ARTICLES

Analysis of femoral implant rotation in computerized navigation-guided knee arthroplasty

B. Seral, R. Gómez, A. Hualde, F. Seral.

Cemented stems for revision knee arthroplasty. Our experience

B. Seral, G. Martín, M.J. Calvo de Mora, F. Seral.

Infected Knee Arthroplasty Treated by Arthroscopic Debridement and Irrigation

Ángel Castro Sauras, Jorge Albareda Albareda, Ruth Elisa Lumbreras Virgós, Belén Seral García, Fernando Seral Iñigo

Osteonecrosis as the cause of failure of total knee arthroplasty.

Ruth Elisa Lumbreras Virgós, Jorge Albareda Albareda, Ángel Castro Sauras, Fernando Seral Iñigo.

Distal femoral fractures; treatment with less Invasive stabilisation system (L.I.S.S.)

Hualde Enguita AM, Albareda Albareda J, Ruiz Ruiz FJ, Gómez Moreno R, Seral García B, Seral Iñigo F.

Painful total knee arthroplasty. Differential diagnosis

Jorge Albareda Albareda, Ana Hualde Enguita, Ruth Lumbreras Virgós, Angel Castro Sauras, Fernando Seral Iñigo.

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

ANÁLISIS DE LA ROTACIÓN DEL IMPLANTE FEMORAL EN PRÓTESIS DE RODILLA CON NAVEGACIÓN.

Analysis of femoral implant rotation in computerized navigation. guided knee arthroplasty

B. Seral, R. Gómez, A. Hualde, F. Seral.

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza.

RESUMEN.

Objetivo: Valorar la línea condílea posterior como referencia, en los 23 casos intervenidos de artroplastia total de rodilla con modelo Natural II durante el año 2003-2004, con sistema de navegación Navitrack® (Centerpulse®). **Material y Métodos:** Estudio prospectivo en una serie consecutiva de 23 casos de artrosis de rodilla. Se ha revisado la muestra siguiendo el programa Orthocom: sexo, edad, lado, diagnóstico, alineación preoperatoria (eje anatómico), Ahlbäck, técnica quirúrgica. Se han analizado las medidas realizadas con el sistema Navitrack en cuanto a la línea condílea posterior (LCP), línea epicondílea (LE), y línea de Whiteside ó anteroposterior (LAP). Se analiza el ángulo LE-LCP con referencia LAP y el ángulo LAP-LE con referencia LCP. **Resultados:** Tomando como referencia la LCP (11 casos), en 3 casos fracasa la misma, encontrando una distorsión del ángulo LAP-LE. Tomando como referencia la LAP (12 casos), en 6 casos hay desviación del ángulo LE-LCP. **Conclusiones:** Con la cirugía protésica de rodilla asistida con navegador vamos a personalizar las referencias anatómicas que van a determinar la rotación femoral. Nos permite colocar la rotación deseada, sin limitaciones de posición propias de la instrumentación manual. Tenemos que pensar que existe una gran variabilidad anatómica. Existe una gran controversia en cuanto a qué referencia anatómica se utiliza para determinar la rotación femoral. Se ha demostrado que la línea AP es la referencia morfológica que menos varía, y también un buen punto para controlar el centraje rotuliano.

PALABRAS CLAVE:

Rotación femoral, navegación quirúrgica, prótesis de rodilla.

SUMMARY.

Objectives: The purpose of this study was to review the posterior condylar line as a reference, in 23 patients with total knee arthroplasty Natural II between 2003 and 2004, by surgical navigation system Navitrack® (Centerpulse®). **Material and Methods:** Prospective analysis of 23 consecutive patients who underwent knee arthroplasty. We reviewed the cases following the Orthocom database: sex, age, side, pathology, the preoperative anatomical axis, Ahlbäck, surgical technique. We have studied the references obtained by the Navitrack: posterior condylar line (LCP), transepicondylar line (LE), and the anteroposterior (LAP) or Whiteside line. We measured the LE-LCP angle following the LAP reference and the LAP-LE angle following the LCP reference. **Results:** Following the LCP reference (11 cases), in 3 cases it is not a reliable reference with a LAP-LE angle distorted. Following the LAP reference (12 cases), in 6 cases the LE-LCP angle was deviated. **Conclusions:** With the use of surgical navigation in knee arthroplasty we are going to personalize the anatomic references that help us to determine the correct rotational alignment of the femoral component. We can choose the rotation that we want without the limitations of the position of manual instrumental alignment. The shape of the distal femur varies among individuals. To choose an anatomical reference to determine the correct femoral component rotational alignment is controversial. The results suggest that the AP line is a more reproducible landmark and a good point to optimize the patellofemoral kinematics.

KEY WORDS:

Femoral component rotation, surgical navigation, knee arthroplasty.

INTRODUCCION.

Se está produciendo una evolución importante en la cirugía protésica de rodilla mediante modelos de navegación y con el desarrollo de nuevos sistemas en los últimos diez años. Ello nos va a permitir: 1º- Controlar durante la intervención la posición de los implantes optimizando las referencias anatómicas. 2º- Reconstruir la alineación femorotibial de $180^\circ \pm 3^\circ$ evitando el 10% de errores que se producen con los métodos mecánicos intra ó extramedulares. 3º- Corregir preoperatoriamente la posición de los implantes en los tres planos. 4º- Efectuar un correcto balance ligamentoso. Con todo ello el cirujano puede tener un control de calidad preoperatorio.

La rotación anormal del implante femoral trae consigo una inestabilidad en varo ó en valgo durante la flexión. También influye en la localización de la tróclea patelar; una rotación interna excesiva del componente femoral se considera la causa más importante de problemas a nivel de la articulación femoropatelar (1,2).

Nuestro objetivo ha sido valorar la línea condílea posterior (LCP) como referencia, en los 23 casos intervenidos durante el año 2003-2004 mediante artroplastia total de rodilla modelo Natural II (Centerpulse®), con modelo de navegación Navitrack® (Centerpulse®).

MATERIAL Y METODOS.

De forma prospectiva en serie consecutiva hemos analizado 23 prótesis de

Correspondencia: Belén Seral García
Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. HCU "Lozano Blesa", Zaragoza.
Pº Constitución 25, 2º dcha. 50001 Zaragoza - Tel. 976 231 533 - E-mail: bseral@terra.es

rodilla implantadas por artrosis mediante navegador desde mayo del 2003 hasta enero del 2004. La edad media de los pacientes era de 73,3 años (66-79,2). El peso medio de los pacientes fue 76,2 Kg (57-90) y la altura media fue de 156,3 cm (145-175). El 70% eran mujeres. En un 60% la rodilla afectada fue la derecha. En un 80% el diagnóstico en el preoperatorio era poliartrosis. La distribución según el grado de Ahlbäck era grado III en un 50%, grado IV en un 20% y grado V en un 30%. El eje anatómico preoperatorio estaba en neutro en el 68%, en varo >10° un 16% y en valgo >10° un 16% de los casos. La media del eje anatómico en grados fue de $5,0 \pm 5,6^\circ$ (r: 0-20).

Se realizó una técnica quirúrgica estándar con navegación en el 70% de los casos para corregir un eje mecánico de $180^\circ \pm 3^\circ$ siendo necesario balance ligamentoso en un 30%. El tiempo quirúrgico medio fue 150 minutos (110-235).

Se practicó una alerotomía externa en un 16% de los casos.

Durante la intervención se marcan con el puntero los puntos posteriores de ambos cóndilos femorales, los puntos más prominentes de los epicóndilos así como los puntos más profundo proximal de la tróclea femoral y el distal en el centro de la escotadura. El sistema Navitrack permite construir las líneas LCP, LE y LAP. Las medidas realizadas con el navegador han sido: ángulo entre la LCP y el plano horizontal, ángulo entre eje epicondileo clínico (LE) y LCP según Akagi et al (3), y ángulo LE-LAP (Fig.1).

La línea condílea posterior (LCP) es la que une la parte posterior de los cóndilos. La línea epicondilea clínica (LE) es la que une la parte más prominente de los epicóndilos, y la línea AP (LAP) es la que une los puntos referidos de la tróclea femoral. (Fig.2).

Se toman como valores normales los siguientes: ángulo entre LAP y LE: 90° y ángulo entre LE y LCP de 3° a 5° de rotación interna.

Consideramos adecuada la referencia de la LCP cuando se consigue un ángulo LAP-LE de $90^\circ (\pm 3^\circ)$. Por otra parte será adecuada la referencia de la LAP cuando el ángulo LE-LCP sea de 3° a 5° de rotación interna. Se entiende por fracaso de la referencia LCP cuando el ángulo LAP-LE es mayor ó menor de $90^\circ (\pm 3^\circ)$. A su vez habrá fracaso de la LCP cuando para un ángulo LAP-LE de $90^\circ (\pm$

$3^\circ)$ el ángulo LE-LCP sea menor de 3° ó mayor de 5° . (Tabla 1)

Los 23 casos estudiados se distribuyen en una serie de 12 casos en los que se ha tomado la referencia de la línea de Whiteside (LAP) (Tabla 1) y otra de 11 casos con referencia a la línea condílea posterior (LCP) (Tabla 2).

Los valores de los ángulos referidos se presentan individualizados, utilizando la media, el rango y la desviación estándar.

RESULTADOS.

En la primera serie para un ángulo LAP-LE de $90^\circ (\pm 3^\circ)$ los valores encontrados del ángulo LCP con el plano horizontal están por fuera del valor normal en la mitad de los casos, lo que determinan modificaciones notables del ángulo LE-LCP (Tabla 1). En la segunda serie para un ángulo LCP con el plano horizontal de $0^\circ (\pm 3^\circ)$ en 3 casos el ángulo LAP-LE no es adecuado (Tabla 2). Podemos decir que en esta serie y con el sistema Navitrack, tomando como referencia la línea AP, en 6 de 12 casos (50%) existe un fracaso de la LCP. (Tabla 1). Tomando como referencia la LCP, en 3 de 11 casos (27%) existe un fracaso de la misma. (Tabla 2).

DISCUSION.

Berger et al (4) describen el eje epicondileo quirúrgico como aquel que va desde la prominencia del epicóndilo lateral al sulcus medial y el eje epicondileo clínico aquel que va desde la prominencia del epicóndilo lateral al punto más prominente del epicóndilo medial. Con estas dos referencias anatómicas y la LCP se calculan los ángulos condíleo posterior y el "condylar twist angle" respectivamente (Fig.2). Para estos autores los valores de dichos ángulos varían en función del sexo, aunque el "condylar twist angle" no es estadísticamente significativo. (tabla 3)

Tras estudios con TAC en varos intensos, se ha visto que en un 27% de los varos no se detectaba el sulcus medial, por tanto el eje epicondileo quirúrgico tiene limitaciones. (5) Solamente en un 25% de las artrosis se detecta el sulcus. Akagi (3) establece una clasificación de tipos de sulcus en la población asiática: tipo I: reconocible, tipo II: rara vez reconocible, tipo III: no reconocible.

Matsuda et al (6) realizan estudios con RNM en varos intensos, observando que en los varos la parte distal del cóndilo medial está deformada, pero no la

parte posterior, existiendo una gran variabilidad anatómica. El eje transepicondileo está aproximadamente 6° en rotación externa respecto a la LCP en las rodillas con eje normal y con varo. Estos autores piensan que la LCP puede ser una referencia fiable en varos, pero en casos de grandes deformidades se deberían utilizar todos los índices rotacionales. A su vez en deformidades en valgo hay atrofia del cóndilo lateral lo que hace menos fiable la línea condílea posterior (2).

Existe una gran variabilidad en el reconocimiento de las referencias anatómicas. Jenny J-Y y Boeri C (7) encuentran variaciones importantes intra e interobservadores. No es reproducible la identificación de los puntos epicondileos que definen la LE. Se desconoce las consecuencias que tiene con los sistemas de navegación.

Otra referencia importante es la línea anteroposterior que es la línea que resulta desde el punto más profundo de la tróclea patelar al centro de la escotadura intercondílea. Whiteside y Arima (8) comparan dos grupos de pacientes. Un primer grupo de 46 valgos intervenidos desde 1980 hasta 1986, donde tomaron como referencia la LCP y un segundo grupo de 107 valgos intervenidos desde 1987 hasta 1992, donde tomaron como referencia la línea AP. En el primer grupo hubo 8 casos que necesitaron una transferencia de la tuberosidad tibial anterior (TTA). Cuatro casos presentaron subluxación rotuliana a los dos años del postoperatorio, y requirieron tratamiento quirúrgico. En el segundo grupo en un caso se hizo transferencia de TTA, y no hubo ningún caso de inestabilidad rotuliana a dos años de la cirugía.

Olcott y Scott (9) comparan las 3 referencias (LCP, LE y LAP) con cada una de ellas y con el eje necesario para conseguir un espacio simétrico en flexión de 90° , en 100 pacientes intervenidos realizando balance ligamentoso. Observan que el eje transepicondileo (entre los dos puntos más prominentes de ambos cóndilos) era el más fiable con un espacio simétrico en flexión inferior a 3° .

Para Matsuda et al (10), el eje epicondileo quirúrgico es la referencia más fiable, mejor que el eje epicondileo clínico ó la línea de Whiteside, para mantener la alineación constante al pasar de extensión a flexión. A pesar de ello, se puede obtener un espacio asimétrico de

0,9º entre flexión y extensión, debido a las variaciones individuales.

A pesar de las grandes ventajas que encontramos con la cirugía asistida por ordenador, queremos destacar determinadas limitaciones que hemos tenido para dicho estudio: 1- La curva de aprendizaje; 2- La muestra pequeña y no homogénea; 3- Variaciones anatómicas; 4- La dificultad en la precisión de las referencias anatómicas intraoperatorias. La realización de medidas con TAC permite comprobar las referencias del navegador (Fig.3).

Con este trabajo obtenemos las siguientes aportaciones:

- Con la instrumentación manual que toma como referencia la LCP, habrá una malposición rotacional del implante femoral en un 27% de los casos.

- La navegación permite personalizar en cada caso las referencias rotacionales, controlando los errores de la LCP con las referencias aportadas por la LE y la AP.

BIBLIOGRAFÍA.

1- Laskin RS. Instrumentation Pitfalls. You just can't go on autopilot. J Arthroplasty 2003; suppl 1 (3): 18- 22.

2- Malo M, Vince K G. The unstable patella after total knee arthroplasty : etiology, prevention, and management. J Am Acad Orthop Surg 2003; 5: 364-371.

3- Akagi M, Yamashita E, Nakagawa T, Asano T, Nakamura T. Relationship between frontal knee alignment and reference axes in the distal femur. Clin Orthop 2001; 388: 147-156.

4- Berger RA, Rubash H E, Seel M J, Thompson W H. Determining the rotational alignment of the femoral component in total knee arthroplasty. Clin Orthop 1993; 286: 40-47.

5- Uehara K, Kadoya Y, Kovayashi A, Ohashi H, Yamamoto Y. Bone anatomy and rotational alignment in total knee arthroplasty. Clin Orthop 2002; 402: 196-213.

6- Matsuda S, Matsuda H, Miyagi T, Sasaki K, Iwamoto Y, Miura H. Femoral condyle geometry in the normal and varus knee. Clin Orthop 1998; 349: 183-188.

7- Jenny J-Y, Boeri C. Low reproducibility of the intra-operative measurement of the transepicondylar axis during total knee replacement. Acta Orthop Scand 2004; 75: 74-77.

8- Whiteside L A, Arima J. The anteroposterior axis for femoral rotational alignment in valgus total knee arthroplasty. Clin Orthop 1995; 321: 168-172.

9- Olcott CW, Scott RD. Femoral component rotation during total knee arthroplasty. Clin Orthop 1999; 367: 39-42.

10- Matsuda S, Miura H, Nagamine R, Urabe K, Mawatari T, Iwamoto Y. A comparison of rotational landmarks in the distal femur and the tibia shaft. Clin Orthop 2003; 414: 183-188.

TABLA 1. REFERENCIA LINEA AP CON FRACASO DE 6 CASOS DE LA LCP*. V: VARONES. M. MUJERES.

	Ángulo LCP	Ángulo LE/LCP	Ángulo LAP/LE
Normal4	0º	RInt: 4,7± 3,5 º (V) RInt: 5,2 ± 4,1º (M)	90º ± 3
Caso 1*(M)	5,1º	-1,6º	91,3º
Caso 2*(M)	11,7º	3,0º	91,0º
Caso 3*(M)	7,3º	-5,6º	92,6º
Caso 4*(M)	8,4º	1,0º	90,3º
Caso 5*(M)	4,7º	-6,2º	90,7º
Caso 6*(M)	12,5º	1,6º	91,5º
Caso 7(M)	-1,9º	-5,1º	90,1º
Caso 8(M)	2,0º	7,7º	90,4º
Caso 9(M)	2,4º	1,0º	90,4º
Caso 10(V)	-1,1º	-6,6º	90,7º
Caso 11(M)	-2,8º	-9,0º	90,8º
Caso 12(M)	-1,5º	-2,1º	90,1º
Media	3,900	-1,825	90,825
Desv. Est.	5,285	4,864	,712
Mínimo	-2,800	-9,000	90,100
Máximo	12,500	7,700	92,600

TABLA 2. REFERENCIA LCP CON FRACASO DE 3 CASOS*. V. VARONES. M. MUJERES.

	Ref. LCP	Ángulo LE/LCP	Ángulo LAP/LE
Caso 1(V)	-0,1º	-3,6º	91,1º
Caso 2(M)	0,2º	-6,8º	88,7º
Caso 3(M)	-0,3º	-0,1º	91,3º
Caso 4(M)	1,9º	-3,8º	88,7º
Caso 5(V)	1,5º	-3,6º	87,0º
Caso 6(M)	-0,3º	-8,7º	91,1º
Caso 7(M)	2,0º	-5,3º	89,9º
Caso 8(V)	0,1º	—	88,2º
Caso 9*(V)	0,2º	0,0º	81,2º
Caso 10*(M)	-1,0º	-12,3º	97,3º
Caso 11*(M)	0,3º	-5,6º	100,3º
Media	,409	-4,980	90,436
Desv. Est.	,969	3,727	5,044
Mínimo	-1,000	-12,300	81,200
Máximo	2,000	0,000	100,300

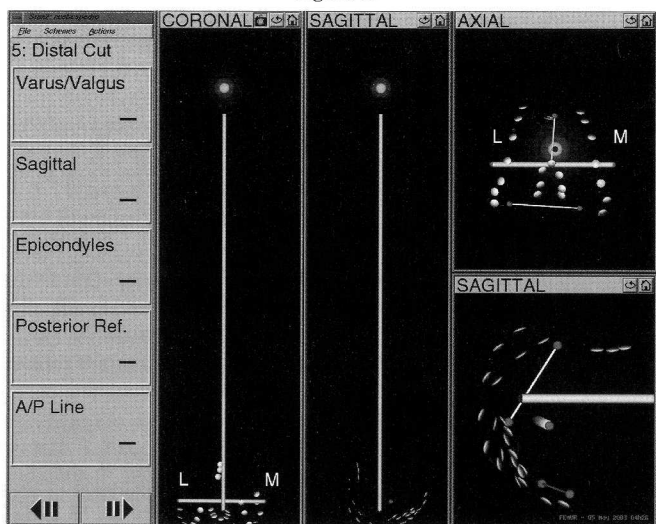
Valor normal según Berger et al (4)

TABLA 3. VALORES DE LOS ANGULOS EN FUNCION DEL SEXO, SEGUN BERGER ET AL (4).

Angulo condíleo posterior	Condylar twist angle
Varones 3,5 ± 1,2º (Rotación interna)	4,7 ± 3,5º (N.S)
Mujeres 0,3 ± 1,2º (Rotación interna)	5,2 ± 4,1º (N.S)

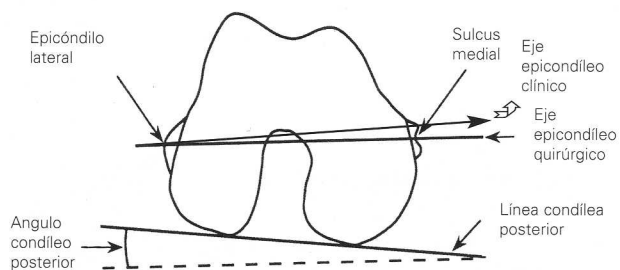
N.S: no estadísticamente significativo.

Figura 1.



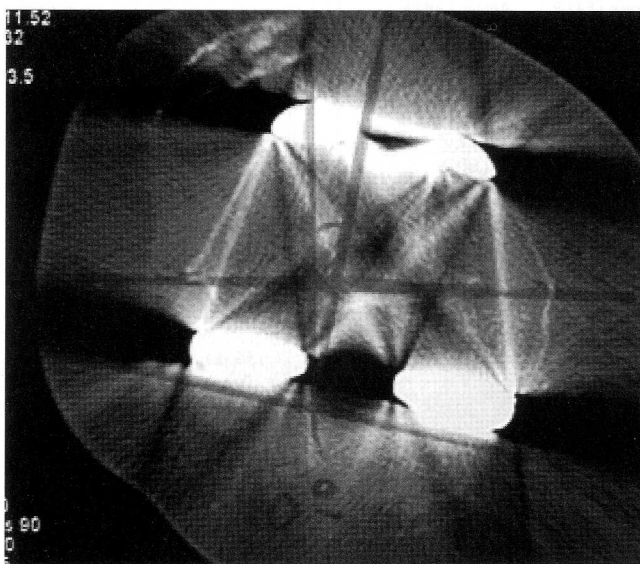
Pantalla del navegador con las 3 referencias para analizar la rotación del implante femoral (ángulo LE-LCP*, línea LCP** y ángulo LAP-LE***).

Figura 2.



Referencias anatómicas para valorar la rotación del fémur distal según Berger et al (4).

Figura 3.



Estudio con TAC en una paciente portadora de una PTR con luxación rotuliana. El componente femoral tiene un ángulo entre LE-LCP de 10° en rotación interna.

VÁSTAGOS CEMENTADOS EN RECAMBIO DE PRÓTESIS DE RODILLA. NUESTRA EXPERIENCIA.

Cemented stems for revision knee arthroplasty. Our experience

B. Seral, G. Martín, M.J. Calvo de Mora, F. Seral.

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza.

RESUMEN.

Objetivo: Nuestro objetivo es analizar los resultados clínicos y radiológicos de los vástagos de revisión cementados del modelo Natural I y II (*Centerpulse*®) intervenidos en el servicio desde 1992 hasta 2002. **Material y Métodos:** Para ello se hace una valoración clínica y radiológica de la última consulta realizada en el hospital utilizando la base de datos Orthocom (*Centerpulse*®) y una encuesta telefónica para determinar el estado de salud (SF-12) así como el grado de satisfacción del paciente. Un 75% de la muestra eran mujeres. La edad media era 71 ± 5 años (60-83). El seguimiento medio ha sido de $3,5 \pm 2$ años (1,3- 9). **Resultados:** La causa más frecuente de recambio ha sido el aflojamiento aséptico de los componentes (15 casos) predominando el aflojamiento del componente tibial con delaminación de la bandeja de polietileno, seguido de infección en 5 casos, inestabilidades en varo: 2 casos y en valgo: 2 casos, y 1 caso de artrofibrosis. En un caso la prótesis fracasó con una inestabilidad en valgo, por lo que fue necesario un segundo recambio. **Discusión:** Existen pocas series publicadas, con un seguimiento muy limitado. En este trabajo hemos encontrado que los pacientes con vástagos cementados en recambio de prótesis de rodilla tienen unos resultados clínicos aceptables a medio plazo, pero con una tasa de segundo recambio de un 13% a casi 4 años, hecho que nos preocupa.

PALABRAS CLAVE:

Recambio, prótesis de rodilla, vástago cementado, aflojamiento aséptico, infección, inestabilidad.

SUMMARY

Objectives: The purpose of the study was to review the clinical and radiographic outcome of revision total knee arthroplasty using cemented component fixation with Natural I and II stems between 1992 and 2002 (*Centerpulse*®). **Material and Methods:** We study the clinical and radiographic outcome of the last visit in our office and use the Orthocom database (*Centerpulse*®). We do a questions list by phone to determine the SF-12 and the satisfaction of the patient. A 75% of the patients were females. The mean age was 71 ± 5 years (range: 60-83). Patients were followed for a mean of $3,5 \pm 2$ years (range: 1,3- 9). **Results:** The majority of the revisions (15 patients) were for aseptic loosening of components, mainly tibial component with polyethylene delamination. Infection occurred in 5 cases, instability in varus: 2 cases and in valgus: 2 cases, and 1 case of arthrofibrosis. A case of instability in valgus was re-revised. **Discussion:** There are few studies, most with limited follow-up that have been published regarding uncemented and cemented intramedullary stems in revision total knee arthroplasty. This study found that patients with cemented components in revision knee arthroplasty had acceptable midterm clinical results, but the rate of re-revision, 13% at almost 4 years, is a concern.

KEY WORDS:

Revision, total knee arthroplasty, cemented stem, aseptic loosening, infection, instability.

Correspondencia: Belén Seral García
Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. HCU "Lozano Blesa", Zaragoza.
Pº Constitución 25, 2º dcha. 50001 Zaragoza - Tel. 976 231 533 - E-mail: bseral@terra.es

INTRODUCCION.

La utilización de vástagos cementados ó no cementados en los recambios de prótesis de rodilla es un tema controvertido.

Los motivos por los que se utilizan vástagos centromedulares en los recambios protésicos de rodilla son varios. Obtienen una fijación adecuada en un lecho óseo pobre. Disminuyen la traslación y rotación del componente femoral. Favorecen la transmisión de tensiones a lo largo del hueso cortical diafisario, protegiendo la interfaz del fémur distal y tibia proximal. Ayudan a neutralizar las tensiones de cizallamiento que se producen en algunos modelos constreñidos de prótesis. Pero por otro lado, la transferencia de cargas axiales puede favorecer un "stress-shielding" con problemas de fijación del implante a largo plazo. (1)

Existen series clínicas de vástagos cementados (2, 3, 4) y series de vástagos no cementados (5, 6, 7, 8). Entre las ventajas de los cementados destacan su fijación inmediata, la mayor flexibilidad, y la facilidad para la liberación de antibiótico. Pero tienen como inconvenientes la dificultad que tienen para su retirada, con importantes pérdidas óseas en algunas ocasiones. Sin embargo los no cementados de superficie lisa son más fáciles de retirar, pero su fijación inmediata y flexibilidad es menor, produciendo a veces dolor en la punta.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar los resultados clínicos y radiológicos de los vástagos de revisión cementados del modelo Natural tipo I y II (*Centerpulse*®) intervenidos en nuestro servicio desde 1992 hasta 2002.

MATERIAL Y METODOS.

Hemos analizado 30 pacientes intervenidos, uno de ellos con un recambio bilateral. La edad media fue de 71,1 años (60,9-83,3). El peso medio fue 75,4 Kg (57-95). La altura media fue 155,2 cm (142-165). En un 72% de los casos se trataba de la rodilla derecha. El 90% de los casos eran mujeres. El diagnóstico en la artroplastia primaria fue de poliartrosis en un 50%; también hubo dos casos de artritis reumatoide y dos casos de osteonecrosis. En un 70% de los casos el eje anatómico estaba en neutro, un 15% en valgo y un 10% en varo. Dentro de los factores generales de riesgo destacaban la obesidad (35%) y las enfermedades cardiovasculares (38%).

En cuanto a los modelos de artroplastia primaria la distribución está en la figura 1 y tabla 1.

Las causas de recambio protésico se reflejan en la tabla 2. La causa más importante ha sido el aflojamiento aséptico, con distinta proporción en cuanto a localización. (Fig. 2)

En cuanto a la técnica quirúrgica del recambio en todos los casos se realizó una profilaxis frente a ETE e infección. El abordaje fue parapatelar medial y se realizó una alerotomía externa en el 100%. Fue necesario una elevación de la tuberosidad tibial anterior (TTA) en 2 casos y una incisión en V del aparato extensor en 6 casos (20%).

La distribución de los tipos de implantes fue la que se describe en la tabla 3. El tamaño de implante femoral y tibial más utilizado fue el número 1. En un 17% de los casos se necesitaron cuñas e injertos óseos femorales. En tibia solamente se necesitaron cuñas en un 3,3% e injertos óseos en un 7%. (Tabla 4). En todos los casos se colocó una bandeja de polietileno ultracongruente con espesores que variaban entre 9 y 22 mm. Balance ligamentoso se realizó en un caso. Respecto a la patela, en la figura 3 se puede observar que en la mayoría de los casos (56%) se conservó el implante patelar. En un 21% de las rodillas, no había sufi-

ciente lecho óseo, por lo que no se colocó un nuevo implante rotuliano.

El seguimiento clínico medio ha sido de $3,9 \pm 2,3$ años (r: 0,6-9) y el seguimiento radiológico ha sido de $3,9 \pm 2,6$ años (r: 1,3-9).

Hemos tenido pérdida de seguimiento en un 20% de la serie. Se produjo el fallecimiento de un paciente a los 4 años de la intervención. Hubo un caso de fractura de fémur proximal homolateral. En cuatro casos fue necesario un segundo recambio.

Hemos podido contactar con 20 pacientes mediante encuesta telefónica (66%). Un 90% de la serie estaban parcialmente satisfechos. El SF-12 medio ha sido de 29 (r: 25-33).

Hemos realizado la valoración clínica siguiendo la KSS en función de dolor, distancia recorrida, necesidad de ayuda para caminar, capacidad para subir y bajar escaleras, estabilidad medio-lateral y antero-posterior y rango de movimiento. La valoración radiológica las hemos realizado según la KSS modificada siguiendo a Whaley et al (4).

RESULTADOS.

1. Resultados clínicos.

El 30 % de la serie no refería dolor alguno en el seguimiento. El 30% presentaban dolor leve y en un 20% el dolor era moderado. Un 20% presentaban dolor al subir ó bajar escaleras.

Respecto a la ayuda para caminar, un 25% no necesitaban apoyo. Un bastón utilizaban un 60%, dos bastones un 5%. El 10% restante utilizaba andador ó muletas.

En cuanto a la distancia recorrida, un 35% caminaban más de 1 km, un 20% más de 500m, y un 25% sólo por casa.

Respecto a la capacidad de subir y bajar escaleras, un 25% eran capaces de subir y bajarlas con ayuda de un pasamano, un 30% eran capaces de subir pero no podían bajar, y un 20% no eran capaces ni de subir ni de bajar.

La flexión media fue $79,2^\circ \pm 25,2$ (r: 10-110). La extensión media fue $0,8^\circ \pm 3,1$ (r: 0-15).

En cuanto a los días de hospitalización la media fue de $29,1 \pm 22,1$ días (r: 8-85).

Dentro de las complicaciones hay que destacar un caso con dehiscencia de sutura, y un caso con dolor en el muslo. Un paciente sufrió una rotura del tendón rotuliano a los 6 meses de evolución que

se reparó con aloinjerto de Aquiles (Fig. 4). Un caso evolucionó a los 6 años con una rotura por fatiga del vástago femoral, que se solucionó con una prótesis con trenida S-Rom Noiles (Johnson&Johnson®). A los 6 meses del 2º recambio sufrió una fractura periprotésica diafisaria de fémur que se trató con una placa de Dall-Miles (Stryker®). (Figuras 5,6)

En cuatro casos ha sido necesario un 2º recambio (13%) y los motivos han sido los siguientes: dos casos de infección pendientes de tratamiento quirúrgico, 1 caso de inestabilidad en valgo que se trató con una PFC-TC3 (Johnson&Johnson®) y el caso comentado previamente de rotura por fatiga del vástago femoral.

2. Resultados Radiológicos.

Las radiolucencias observadas en el componente tibial y femoral vienen reflejadas en las tablas 5 y 6 respectivamente. Destacar un predominio de radiolucencias en el implante tibial en zonas 1 y 2 en el plano AP y zona 1 en el plano L, de 1-2 mm sin trascendencia clínica. En el implante femoral predominan en zona 1 en el plano L.

DISCUSION

Whaley et al (4) analizan 38 recambios con PTR cementada modelo estabilizada posterior (en 5 casos fue bilateral) realizados entre 1981 y 1989. La causa más frecuente fue el aflojamiento aséptico en 29 casos (en 11 casos era femoral y tibial), seguido de daño de polietileno con inestabilidad en 7 casos, inestabilidad severa en 6, y un caso de infección.

Necesitaron relleno con injerto óseo estructurado por defectos masivos en 5 (4 de ellos eran tibias). Si el defecto era pequeño cavitario central realizaban el relleno con cemento óseo. Perdieron en el seguimiento 5 casos, de los cuales en 4 fue necesaria una segunda cirugía de recambio. Los motivos fueron 1 caso por osteolisis a más de 10 años, 1 caso de infección profunda, 1 caso de fractura periprotésica de tibia, y 1 caso por inestabilidad.

El seguimiento medio clínico de 33 casos fue 10,1 años, y el seguimiento radiológico fue a 8,1 años (2-17). La supervivencia a 10 años por cualquier motivo fue de 96,7%. La supervivencia a 11 años por aflojamiento aséptico fue de 95,7%.

Shannon et al (9) presentan 63 recambios con PTR cementada con vástago

no cementado entre los años 1991 y 1998. En 33 casos la causa era por aflojamiento aséptico, en 21 casos por infección, en 7 casos había partículas de PE, y en 2 casos inestabilidad. Respecto a la patela, en 12 pacientes se conservó, en 37 se realizó recambio de la patela de PE cementada. En esta serie destaca el alto número de suplementos utilizados por déficit en cóndilos femorales (36) y tibiales (14). Injerto óseo fue necesario en 4 fémures y en 7 tibias.

El seguimiento medio fue de 5, 7 años (2-10). No hubo pérdidas en el seguimiento.

Fracasos se registraron en 12 casos (19%), en los que fue necesario una segunda cirugía de recambio. La causa de los fracasos fueron 6 casos de aflojamiento aséptico (4 tibia, 2 tibia y femur, 3 patela), 2 pacientes con dolor e inestabilidad, y 4 casos de infección (todas con antecedente de infección).

Tenemos limitaciones para el trabajo. Se trata de un estudio retrospectivo. La muestra es pequeña. El seguimiento es escaso. No hay serie comparativa.

En este trabajo hemos encontrado que los pacientes con vástagos cementados en recambio de prótesis de rodilla tienen unos resultados clínicos aceptables a medio plazo, pero con una tasa de segundos recambios de un 13% a casi 4 años, hecho que nos preocupa.

BIBLIOGRAFIA.

1- Bourne RB, Finlay JB. The influence of tibial component intramedullary stems and implant-cortex contact on the strain distribution of the proximal tibia following total knee arthroplasty. Clin Orthop 1986; 208: 95.
 2- Murray PB, Rand JA, Hanssen AD. Cemented long-stem revision total knee arthroplasty. Clin Orthop 1994; 309: 116.
 3- Nazarian DG, Mehta S, Booth RE. A comparison of stemmed and unstemmed

components in revision knee arthroplasty. Clin Orthop 2002; 404: 256-262.

4- Whaley AL, Trousdale RT, Rand JA, Anisen AD. Cemented Long-Stem Revision Total Knee arthroplasty. J Arthroplasty 2003; 18(5): 592-599.

5- Reilly D, Walker PS, Ben-Dov M, Ewald FC. Effects of tibial components on load transfer in the upper tibia. Clin Orthop 1982; 165: 273.

6- Whiteside LA. Cementless revision total knee arthroplasty. Clin Orthop 1993; 286: 160.

7- Haas SB, Insall JN, Montgomery W 3rd, Windsor RE. REvision total knee arthroplasty with use of modular components with ítems inserted without cement. J Bone Joint Surg 1995; 77(11): 1700-7.

8- Bostrom MPG, Haas SB. Revision total knee arthroplasty due to aseptic failure. Am J Knee Surg 1996; 9: 91.

9- Shannon BD, Klassen JF, Rand JA, Berry DJ, Trousdale RT. Revision Total Knee Arthroplasty with cemented components and uncemented intramedullary stems. J Arthroplasty 2003; 18(7), suppl 1: 27-32.

TABLA 1. MODELOS DE PROTESIS PRIMARIA DE RODILLA.

PCA	12
NKI	3
Traiber	1
Schwegel	1
APS	1
otras	12

TABLA 2. CAUSAS DE RECAMBIO PROTÉSICO.

PCA	12
Aflojamiento aséptico	16 c (53%)
Daño polietileno	12 c (40%)
Infección	6 c (20%)
Inestabilidad (13%) en varo en valgo	2 c 2 c
Artrofibrosis	3 c (10%)
Osteolisis femoral, tibial y patelar	2 c (6,6%)

TABLA 3. DISTRIBUCION DE LOS TAMAÑOS DE LOS COMPONENTES DE RECAMBIO PROTÉSICO.

Componente femoral			Componente tibial		
Estabilizado Posterior			Estabilizado Posterior		
Natural-Knee™ Revision cementado, 59%			Natural-Knee™ Revision cementada, 59%		
Size	Number	%	Size	Number	%
1 L/R	11	65	1 + 4mm	16	94
2 L/R	5	29	2 + 4mm	1	6
3 L/R	1	6	Total	17	100
Total	17	100			
NK™ II Revision cementado, 41%			NK™ II Revision cementada, 41%		
Size	Number	%	Size	Number	%
0 L/R	1	8	0 + 4mm	4	33
1 L/R	10	83	0/1 + 14mm	1	8
3 L/R	1	8	1 + 4mm	6	50
Total	12	100	3 + 4mm	1	8
			Total	12	100

TABLA 4. CUÑAS E INJERTOS OSEOS.

Cuñas femorales (17 %)	Cuñas tibiales (3,3%)
Medial 4 mm: 4c.	Medial 8 mm: 1 c.
Lateral 4 mm: 1 c.	
Injertos óseos fémur (17%)	Injertos óseos tibia (6,6%)
Autólogo: 3 c.	Autólogo: —
Aloinjerto: 2 c.	Aloinjerto: 2 c.

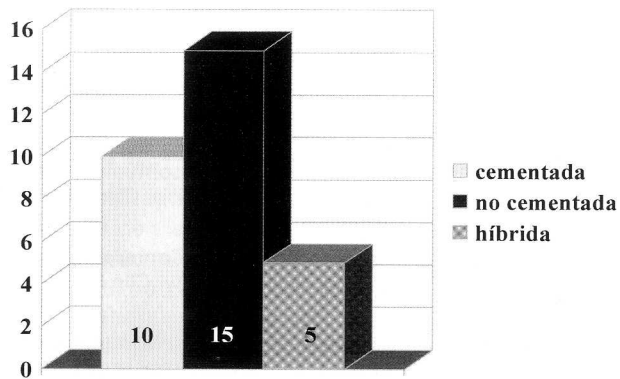
TABLA 5. RADIOLUCENCIAS EN IMPLANTE TIBIAL

caso	AP (mm)				L (mm)		
	1	2	3	4	1a	2	2a
1	1	1	1	1	1		
2	1					1	
3					1		
4	1	1	1	1			1
5	1				1		
6			1	1			
7				2	2		
8	2		2	2	2		
9	2	2					
10				1			
11	>2			1			
12				1			

TABLA 6. RADIOLUCENCIAS EN IMPLANTE FEMORAL

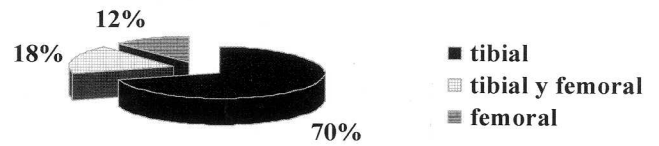
casos	L (mm)			AP (mm)			
	1	2	3	4	1	2	3
1	1	1	1				
2	1	1	1				
3	1						
4	1						

Figura 1.



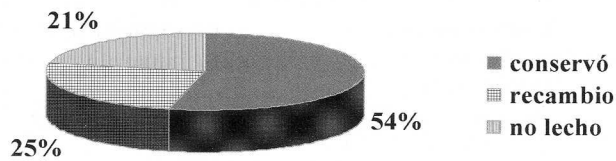
Tipos de prótesis.

Figura 2.



Aflojamiento aséptico en artroplastia de rodilla.

Figura 3.



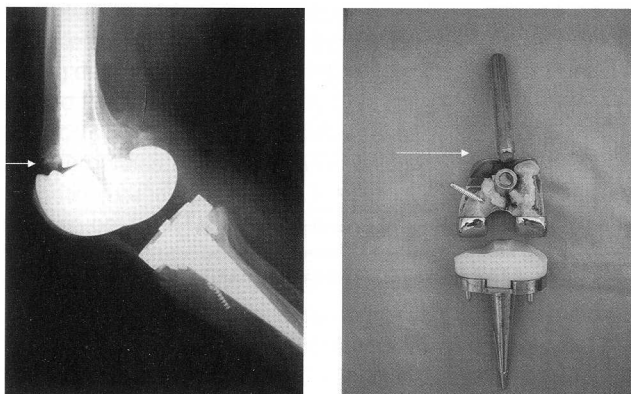
Actitud con el implante patelar.

Figura 4.



Rotura del tendón rotuliano. Aloinjerto de Aquiles

Figura 5.



Rotura por fatiga del cono de inserción del vástago femoral

Figura 6.



Recambio con S-ROM NOILES (Johnson&Johnson®).
Fractura periprotésica de fémur: placa Dall-Miles

INFECCIÓN DE PRÓTESIS DE RODILLA TRATADA MEDIANTE DESBRIDAMIENTO E IRRIGACIÓN ARTROSCÓPICA.

Infected Knee Arthroplasty Treated by Arthroscopic Debridement and Irrigation

Ángel Castro Sauras, Jorge Albareda Albareda, Ruth Elisa Lumbreras Virgós, Belén Seral García, Fernando Seral Íñigo

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza.

RESUMEN:

Varios métodos han sido descritos para el tratamiento de la prótesis total de rodilla infectada. Entre estos destacan la antibioterapia prolongada, el desbridamiento de la prótesis de forma abierta mediante artrotomía, el recambio protésico en uno o dos tiempos, la artrodesis e incluso la amputación de la extremidad. Un método no frecuentemente utilizado es el desbridamiento y la irrigación artroscópica de la prótesis. Presentamos un caso tratado mediante este procedimiento con buenos resultados por lo que creemos que el tratamiento artroscópico de la prótesis de rodilla infectada es totalmente válido en pacientes debidamente seleccionados.

PALABRAS CLAVE:

Infección, prótesis total de rodilla, artroscopia

SUMMARY:

Various methods have been described for the treatment of the infected total knee arthroplasty. These include prolonged antibiotic suppression, open debridement and irrigation, exchange arthroplasty in one or two stages, the arthrodesis and even the amputation of the extremity. A method done not frequently utilize is the arthroscopic irrigation and debridement of the arthroplasty. We present a case treated by this procedure with good results for which we believe that this method of treatment is totally valid in patients properly selected.

KEY WORDS:

Infection, total knee arthroplasty, arthroscopy

INTRODUCCION:

La infección de la artroplastia de rodilla constituye una seria complicación, representando la causa más frecuente de fracaso protésico precoz.

Su tratamiento es difícil, siendo muy complicado el alcanzar su completa erradicación. Además, en la gran mayoría de los casos su aparición representa una pérdida importante en la funcionalidad de dicha artroplastia.

Existen multitud de procedimientos para abordar este serio problema como el recambio protésico en uno o dos tiempos, la artrodesis o incluso la amputación de la extremidad. El desbridamiento y lavado artroscópico asociado a antibioterapia prolongada constituye un método de tratamiento a considerar en estos casos debido a su poca agresividad y a que no excluye la realización posterior de otros procedimientos.

A continuación se presenta un caso clínico de infección protésica en paciente inmunodeprimido tratado mediante este método.

OBSERVACION CLINICA:

Paciente varón de 74 años de edad diagnosticado de anemia de células falciformes, inmunodepresión y proceso cutáneo, sin diagnosticar, con frecuentes pústulas.

Le fue implantada una prótesis total de rodilla (PTR) derecha por genu valgo artrósico hace 6 años sin presentar ningún tipo de complicación postoperatoria, y una PTR izquierda hace 2 años por el mismo problema (figura 1).

Coincidiendo con un proceso séptico cutáneo comenzó con un cuadro de inflamación articular, dolor e impotencia funcional en rodilla derecha. Se realizó un estudio radiológico y una artrocentesis, con cultivo del líquido extraído, de dicha rodilla y se diagnosticó de infección hematógena tardía por *S. Aureus* no presentado, en ese momento, signos radiológicos de aflojamiento protésico ni osteólisis (figura 2).

Se instauró tratamiento antibiótico específico con ciprofloxacino y rifampicina y a las tres semanas se procedió a la realización de un desbridamiento y lavado del implante por vía artroscópica, observándose una importante hipertrofia sinovial y extrayéndose un abundante exudado purulento que fue analizado por microbiología. Durante el postoperatorio el paciente prosiguió con antibióticos (levofloxacino y rifampicina por vía oral).

A los 7 meses después del lavado el paciente permanece asintomático, con buena funcionalidad de su rodilla y con datos radiológicos y analíticos normales.

DISCUSION:

El desbridamiento y lavado artroscópico en casos de infección protésica de rodilla constituye una opción terapéutica a considerar en pacientes debidamente seleccionados.

Así, aquellos pacientes que presentan una infección aguda postoperatoria o una infección hematógena tardía, diagnosticadas precozmente, causadas por microorganismos de baja virulencia y con ausencia de signos radiológicos de aflojamiento protésico u osteólisis, son candidatos a la realización de una lavado

y un desbridamiento quirúrgicos como procedimiento alternativo al recambio protésico en uno o dos tiempos. Este procedimiento se puede realizar bien de forma abierta, con artrotomía, bien mediante artroscopia. La vía artroscópica es menos invasiva, no excluye la realización posterior de otros procedimientos y está especialmente indicada en aquellos pacientes con un estado general precario y que no pueden esperar a la realización del lavado.

La bibliografía sobre este tema es escasa y debatida. Dixon et al¹ valoran 15 casos de PTR infectadas tratadas mediante desbridamiento e irrigación artroscópica con un 60% de éxitos y Waldman et al² analizan 16 pacientes tratados mediante este procedimiento con un 38% de éxitos, recomendado ambos la realización del lavado y desbridamiento artroscópico sólo en aquellos pacientes que presentan un cuadro de infección aguda postoperatoria o infección hematógena tardía, con menos de 4 semanas de evolución clínica y sin signos radiológicos de osteítis o aflojamiento protésico. Silva et al³ obtienen un 52,2% de éxitos en 23 pacientes y aconsejan la realización de este procedimiento en pacientes con PTR implantada hace menos de 4 meses, con corta duración de los síntomas (menos de 4 semanas), causada por microorganismos Gram + sensibles a antibióticos y con sus componentes bien fijados sin evidencia radiológica de osteítis u osteólisis. Además proponen como factores asociados con el fracaso de este procedimiento, la permanencia del drenaje postoperatorio durante más de 2 sema-

nas, la existencia de trayectos fistulosos, su realización en prótesis de charnela y la existencia de inmunodepresión asociada.

Sin embargo hay autores que se muestran claramente en contra de este procedimiento, como Hanssen⁴ que recomienda el desbridamiento mediante cirugía abierta, y Vidil y Beaufils⁵ que analizan 5 casos de los que sólo uno permanece asintomático y libre de infección a los 6 meses, por lo que contraindicarían su realización.

Por lo tanto, nosotros creemos que el lavado y desbridamiento artroscópico en casos de infección protésica de rodilla constituye una opción terapéutica válida en pacientes debidamente seleccionados ya que es efectiva y no excluye la realización posterior de otros procedimientos más agresivos si fracasa.

BIBLIOGRAFIA:

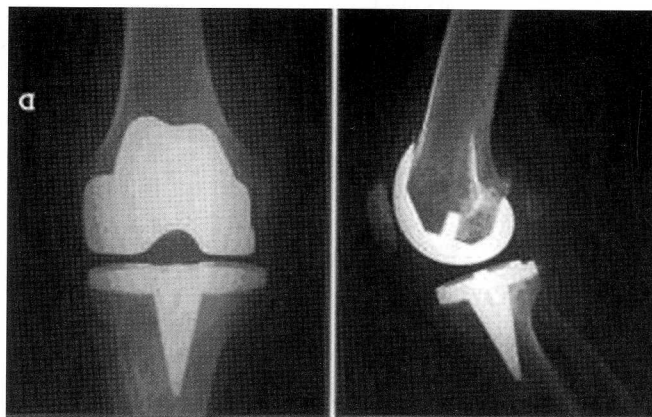
1. Dixon P, Parish EN, Cross MJ. Arthroscopic debridement in the treatment of the infected total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86B: 39-42
2. Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and debridement. *J Arthroplasty* 2000; 15(4): 430-436
3. Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 2002; 404: 125-131
4. Hanssen AD. Managing the infected knee: as good as it gets. *J Arthroplasty* 2002; 17 (4 Suppl 1): 98-101
5. Vidil A, Beaufils P. Traitement arthroscopique des arthrites septiques hématogènes sur prothèse totale de genou. *Rev Chir Orthop* 2002; 88(5): 493-500

Figura 1.



Rodillas prequirúrgicas

Figura 2.



Rodilla derecha previo lavado

OSTEONECROSIS COMO CAUSANTE DE FRACASO DE ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA.

Osteonecrosis as the cause of failure of total knee arthroplasty.

Ruth Elisa Lumbreras Virgós , Jorge Albareda Albareda, Ángel Castro Sauras, Fernando Seral Íñigo.

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza.

RESUMEN:

Exponemos el caso de una paciente en la que coexistían dos procesos articulares: artritis reumatoide y una intensa osteoporosis. Padecía deformidad en valgo de rodilla derecha con dolor incapacitante por afectación inflamatoria reumatoidea . Se procedió a su tratamiento mediante artroplastia total de rodilla , la cual fracasó por osteonecrosis en cóndilo femoral medial e intensa osteoporosis. La corticoterapia administrada como tratamiento de su patología inflamatoria resultó el factor determinante en este fracaso. Se recurrió a cirugía de rescate puesto que ,una vez aparecida la osteonecrosis , el único tratamiento que procede actualmente es tratar sus secuelas y reducir sus factores favorecedores. Terapias con alendronato, vitamina D y suplementos de calcio están demostrando su eficacia en la prevención de osteonecrosis tras artroplastia , instaurándose ya su uso profiláctico en algunos centros con óptimos resultados.

PALABRAS CLAVE:

Osteonecrosis, artroplastia , rodilla , alendronato, corticoides, reumatoide.

SUMMARY:

We expose the case of a patient in which two joint processes coexisted: rheumatoid arthritis and an intense osteoporosis. She suffered deformity in valgus of right knee with incapacitating pain for rheumatic inflammatory affectation .We proceeded to their treatment by means of total knee arthroplasty, which failed for the presence of osteonecrosis in medial femoral condyle and intense osteoporosis. The esterooids administered as treatment of its inflammatory pathology were the decisive factor in this failure. We practised rescue surgery since, once appeared the osteonecrosis, the only treatment that proceeds at the moment is to treat its sequels and to reduce its favouring factors . Therapies with alendronate, vitamin D and supplements of calcium are demonstrating their effectiveness in the osteonecrosis prevention after artroplastia, being already established their use for profilaxis in some centers with good results.

KEY WORDS:

Osteonecrosis, arthroplasty, knee, alendronate, esterooids, rheumatoid.

INTRODUCCION

La coexistencia de varios procesos articulares en un mismo paciente, degenerativos e inflamatorios a los que se unen los mecánicos derivados de las deformidades originadas obliga, a la hora de plantear un tratamiento quirúrgico, a tener presentes las posibles complicaciones que se pueden derivar de dichas patologías y sus tratamientos.

OBSERVACION CLINICA

Mujer de 73 años con antecedentes de hipertensión arterial y artritis reumatoide con afectación poliarticular severa en ambas caderas y rodillas produciendo una deformidad en valgo incapacitante y dolorosa en rodilla derecha de 12 grados radiológicos (Fig 1).

Se realiza artroplastia total cementada de rodilla derecha tipo "Natural II" sin conservación de ligamento cruzado posterior, realizando un retensado del ligamento colateral medial (Fig 2).

Tanto pre como postoperatoriamente la paciente estaba siendo tratada por su afectación reumatoidea con corticoides a dosis variable.

La evolución del postoperatorio inmediato fue correcta, pero a los tres meses comenzó con dolor en la rodilla de tipo mecánico al principio y posteriormente permanente sin observarse radiológicamente imágenes patológicas que pudieran demostrar el origen del dolor. Un mes mas tarde se produce de forma súbita sin antecedente traumático alguno un hundimiento-fractura del cóndilo femoral medial con movilización del implante femoral (Fig 3).

Se realizó cirugía de revisión recambiándose ambos componentes protésicos femoral y tibial colocándose prótesis de revisión con vástagos femoral y tibial tipo "Natural de Revisión" (Fig 4) y encontrándose intraoperatoriamente intensa osteoporosis tanto en fémur distal como en tibia proximal. El estudio anatomopatológico practicado confirmó la existencia de osteoporosis con necrosis del cóndilo femoral interno.

Actualmente, tras 18 meses de evolución, la situación es satisfactoria.

DISCUSIÓN

Las terapias con corticoides empleadas en múltiples patologías como antiinflamatorio o por su efecto inmunosupresor tienen efectos secundarios que incluyen la afectación músculo-esquelética a través de una miopatía, osteoporosis y osteonecrosis, como sucedió en este caso.

Los mecanismos están todavía debatidos, por una parte, existiría una afectación de la perfusión vascular a través de microembolismos grasos o compresión vascular y por otra parte tenemos las últimas teorías que explican la actuación de los corticoides como inductores de la apoptosis de osteoblastos contri-

buyendo así a la aparición de osteoporosis y osteonecrosis¹.

Para esta última patología no disponemos de tratamiento médico por lo que se recomienda evitar los factores favorecedores de la misma: el tratamiento corticoideo, el consumo de alcohol y las dislipemias mal reguladas entre otros y se propone la administración de fosfonatos y suplementos de calcio y vitamina D en un intento de mantener un equilibrio óptimo entre resorción y síntesis ósea, alterado ya de por sí en pacientes de avanzada edad, todo esto de manera profiláctica.

La administración de Alendronato, vitamina D y calcio los seis meses siguientes a la intervención es una pauta de prevención interesante y ya puesta en práctica en algunos centros con buenos resultados².

La suma de los efectos de los corticoides, la afectación articular reumatoidea que también se ha identificado como causante de osteoporosis y osteopenia³ más la corrección del eje del miembro antes en valgo que produjo una sobrecarga en la parte medial de la articulación contribuyó al hundimiento del platillo tibial y movilización del componente femoral con fractura condílea asociada (intensa fragilidad ósea). Además se ha comprobado que la propia

artroplastia actuaría como factor favorecedor de la pérdida de masa ósea perdiéndose una media de un 5% de masa ósea en la región del platillo tibial en artroplastias totales de rodilla cementadas y hasta un 22% en aquellas no cementadas.^{4,5}

Cuando la osteonecrosis ha aparecido la única opción que tenemos hoy en día es recurrir al tratamiento quirúrgico para reducir su sintomatología y corregir sus secuelas como hicimos en nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA:

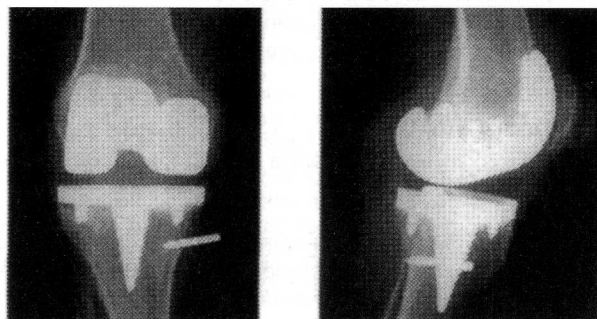
1. Manolagas S, Weinstein R. New developments in the pathogenesis and treatment of steroid-induced osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999; 14(7), 1061-6
2. Wang CJ y cols. The effect of alendronate on bone mineral density in the distal part of the femur and proximal part of the tibia after total knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am* 2003; 85 A (11):2121-6
3. Sugita T y cols. Influence of tibial bone quality on loosening of the tibial component in total knee arthroplasty for rheumatoid arthritis: long term results. *Orthopedics*. 1999; 22(7): 213-5
4. Levitz CL y cols. Long term changes in bone mineral density following total knee replacement. *Clinical Orthop* 1995; (321):68-7
5. Lewis PL y cols. The pathogenesis of bone loss following total knee arthroplasty. *Orthop. Clin. North Am*. 1998; 29 (2): 187-97

Figura 1.



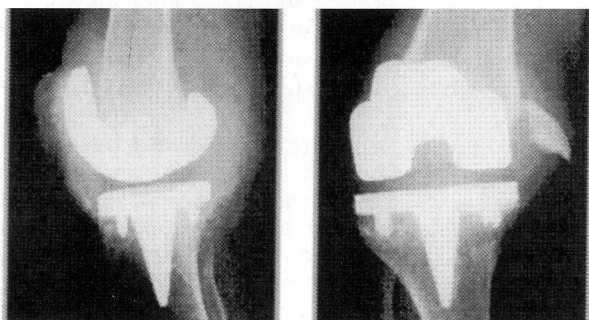
Genu-Varo marcado por afectación articular reumatoidea, y signos de degeneración artrósica

Figura 2.



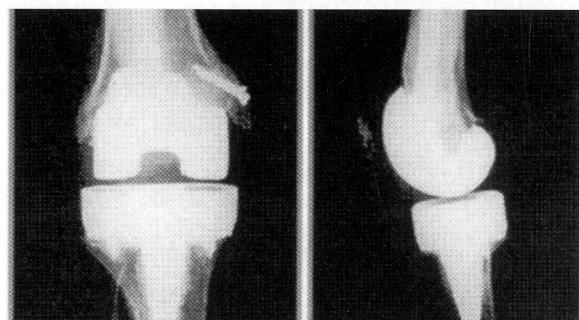
Artroplastia total cementada con retensado de ligamento colateral medial.

Figura 3.



Varización del componente femoral, fractura periprotésica en cóndilo femoral medial con fragmento extrarticular medial (inserción del ligamento colateral medial) y hundimiento de platillo tibial.

Figura 4.



Recambio por implantes de revisión con vástagos intramedulares. Osteosíntesis de fractura condílea mediante tornillos.

OSTEOSÍNTESIS DE FRACTURAS DEL FÉMUR DISTAL CON PLACA LISS.

Distal femoral fractures; treatment with less Invasive stabilization system (L.I.S.S.)

Hualde Enguita AM, Albareda Albareda J, Ruiz Ruiz FJ, Gómez Moreno R, Seral García B, Seral Iñigo F.

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza.

RESUMEN.

Las fracturas del fémur distal son complejas en su tratamiento y asocian múltiples complicaciones evolutivas como pseudoartrosis, callos viciosos, gonartrosis o infección secundaria a cirugía abierta agresiva, por lo que han surgido las osteosíntesis mínimamente invasivas, dentro de las cuales se sitúa la placa LISS. Analizamos los resultados tras 10 meses de seguimiento de 14 pacientes con fractura del fémur distal tratados con placa LISS. Los tiempos de consolidación no fueron muy divergentes respecto a series mayores, la incidencia de retrasos de consolidación y callos viciosos, baja. No hubo pseudoartrosis, fracasos del material, aflojamientos, infecciones, tromboembolismos ni algodistrofias. Por ello, consideramos que los resultados obtenidos con este implante son satisfactorios.

PALABRAS CLAVE

LISS, Fijador Interno, Fracturas supracondíleas, Cirugía mínimamente invasiva.

SUMMARY

The treatment of the distal femoral fractures is difficult in order to the surgery and multiple complications, like pseudoartrosis, callus vicious, gonartrosis or infection because open surgery. So that it has arisen the minimum invasive systems of osteosynthesis like L.I.S.S. plate. We have assessed outcomes in 14 patients with distal femoral fractures treated with that implant. The mean follow up was 10 months. The times of consolidation was similar than other bigger series of patients and low incidence of delayed consolidation and callus vicious. There has not been any case of pseudoartrosis, failure of implant, loosening, infections, tromboembolism or algodystrophia; so that, we considered that we has obtained good results.

KEY WORDS

LISS, Internal fixator, Minimally invasive surgery, Supracondylar fractures.

INTRODUCCIÓN.

Las fracturas del fémur distal constituyen un verdadero reto para el cirujano ortopédico por la gran dificultad para restituir la anatomía de la zona, y las frecuentes y graves complicaciones evolutivas asociadas, como la consolidación viciosa, pseudoartrosis o fracaso del implante¹.

El objetivo primordial en su tratamiento es conseguir, además de una osteosíntesis estable, la mayor congruencia articular para disminuir el riesgo de gonartrosis precoz, quedando en un segundo plano la reducción de los focos extra-articulares. Para conseguirlo, se realiza habitualmente un amplio abordaje quirúrgico, con el consiguiente daño iatrogénico a las partes blandas perifracturarias, adicional al derivado del traumatismo, lo que condiciona las complicaciones evolutivas mencionadas.

Son muchas las técnicas y materiales de osteosíntesis utilizados en su tratamiento^{2,3,4,5,6}, siendo el tornillo dinámico condilar (DCS) el de referencia.⁷ A pesar de obtener con él resultados aceptables, el número de complicaciones continúa siendo elevado, por lo que recientemente se han desarrollado nuevas ideas de osteosíntesis como la placa LISS (Sistema de estabilización mínimamente invasivo), que trata de mejorar la estabilidad conseguida con la osteosíntesis y minimizar la agresión quirúrgica a las partes blandas perifracturarias, al colocarse de forma percutánea a foco cerrado^{8,9,10,11,12,13}. Esta placa aporta nuevas ideas de osteo-

síntesis tanto mecánicas como biológicas. Mecánicas; al ser los tornillos autorroscantes, anclarse solamente en la cortical externa y quedar fijados a la placa, aportan estabilidad angular, disminuyendo el riesgo de fracaso de fijación^{10,14}. Biológicas; al ser mínima la agresión a las partes blandas y la ausencia de compresión de la placa a la cortical femoral, comportándose como un fijador interno², se favorece la vascularización ósea y con ello la consolidación exitosa de la fractura¹⁵.

Estas teóricas ventajas deberían traducirse en unos mejores resultados, con disminución de las complicaciones evolutivas. Son muy escasas las referencias bibliográficas existentes al respecto, por lo que nos planteamos como objetivo en este trabajo, analizar los resultados que hemos obtenido en el tratamiento de las fracturas distales del fémur con la placa LISS.

MATERIAL Y MÉTODOS.

En el Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza, hemos tratado consecutivamente entre enero de 2002 y mayo de 2003, una serie de 14 pacientes con fractura del fémur distal utilizando la placa LISS.

Fueron 11 mujeres y 3 varones con una edad media de 75.57 ± 13.59 años (46 – 94) y mediana de 77.5 ± 13.59 años. El mecanismo de producción fue sólo en 2 casos de alta energía. En 13 casos se trataba de fracturas cerradas y sólo hubo una fractura abierta grado II de Gustilo-Anderson. Según la clasificación AO había 7 casos tipo A1, 3 casos tipo A2 (Figura 1) y 3 caso tipo C (C1, C2 y C3 respectivamente). En dos casos se trataba de una fractura periprotésica en torno a un implante articular de rodilla (Figura 2), había un caso de enclavado centromedular tipo Gamma en la misma extremidad, que impidió la colocación de los últimos tornillos de bloqueo de la placa, un caso de Girdlestone ipsilateral y una fractura de meseta tibial grado I de Schatzkier en la misma extremidad.

La cirugía se realizó tras una media de 8 días postfractura. La técnica quirúrgica se planificó según la radiología simple y se realizó sobre mesa convencional bajo control radioscópico, reduciendo el foco extra-articular de forma indirecta mediante tracción manual, salvo en 3 casos en los que se utilizó un fijador externo provisional. En los casos A1, A2, C1 y C2 sin desplazamiento, se realizó un abordaje quirúrgico extrarticular,

sobre la región externa del fémur distal, a través del vasto externo. En los casos C2 con desplazamiento y C3, se realizó una artrotomía parcial parapatelar externa, para permitir una reducción directa del foco intrarticular. Se realizó osteosíntesis adicional del fragmento articular con tornillos intercondíleos en 2 casos y tornillo de Barouk en 1 caso con fractura sagital del cóndilo. La rehabilitación comenzó a las 24 horas de la cirugía, con movilización pasiva de la rodilla, carga parcial a las 8-12 semanas y la carga total tras la consolidación radiológica y clínica. El tiempo medio de seguimiento fue de 10 ± 2.4 meses (6 – 12).

RESULTADOS.

El tiempo quirúrgico medio fue de 110 ± 21.8 minutos (60-140'). Los tiempos de consolidación se cifraron en una media de 21 ± 6.3 semanas, desde un mínimo de 12 a un máximo de 32 semanas. Analizando este dato encontramos que sólo el 28.6% de los pacientes (4 casos) habían consolidado en los primeros 4 meses de la fractura, pero si ampliábamos este margen temporal a 6 meses fueron 11 casos, lo que supone el 78.5% de los pacientes, los que habían consolidado satisfactoriamente. De hecho, sólo hubo 3 casos que necesitaron más de 6 meses para la curación completa, sin necesidad de ningún tratamiento adicional para conseguirlo, por lo que fueron considerados como retrasos de consolidación y no como pseudoartrosis.

Respecto a las complicaciones durante el postoperatorio precoz, caben destacar 3 casos de infección superficial de herida quirúrgica con cultivo positivo a *Staphylococcus epidermidis*, que respondieron satisfactoriamente a tratamiento antibiótico endovenoso sin precisar cirugía de revisión, 1 caso de retraso de cicatrización y 1 caso de hemartros. En el resto de pacientes (9 casos) no se produjeron complicaciones reseñables, destacando la ausencia de eventos tromboembólicos, lesiones neurovasculares iatrógenas o incongruencias articulares radiológicas manifiestas en el control postoperatorio. Tampoco se presentaron infecciones profundas o fracasos del implante con pérdidas de fijación, a pesar de la avanzada edad de nuestros pacientes y la mala calidad ósea que ello conlleva.

Dentro de las complicaciones durante el postoperatorio tardío destacaremos la existencia de limitación funcional para la flexión de la rodilla afecta en todos los

casos, pero sólo en 3 de ellos excedía los 90°; es decir, que el 78.5% de los pacientes tenían en el postoperatorio tardío una flexión de rodilla mayor o igual a 90°. En cuanto a la extensión articular sólo en 3 casos existía un déficit de 5°. Analizando la calidad de la reducción fracturaria fueron 4 los pacientes catalogados como consolidaciones viciosas; 1 varo superior a 5°, 1 valgo superior a 5° y 2 casos de recurvatum superior a 10°. Cabe destacar en cualquier caso que la valoración subjetiva de los resultados por parte de estos pacientes era satisfactoria. No se objetivó ningún caso de malrotación externa superior a 10° o interna que excediera 5°, en los exámenes clínicos seriados.

DISCUSIÓN.

Revisando la literatura publicada respecto al tema encontramos series mayores que la nuestra pero con una edad media inferior a la de nuestros pacientes, lo que puede condicionar los menores tiempos de consolidación referidos^{2,10,11}. Respecto a los porcentajes de consolidación viciosa, atendiendo al diferente tamaño muestral, no difieren mucho de los obtenidos en nuestra serie. Puesto que no hemos tenido infecciones profundas ni otras complicaciones mayores, entendemos que nuestros resultados son similares a las series más amplias^{2,10,11} (Tablas I-II-III). Si comparamos nuestros resultados con series publicadas utilizando el tornillo dinámico condilar como método terapéutico, obtenemos mejores resultados en cuanto a complicaciones infecciosas y fracasos de la consolidación o del implante^{1,7,16} (Tabla IV). Cumplimos por lo tanto nuestro objetivo al superar los resultados obtenidos con el tratamiento de referencia.

Atendiendo a estos resultados de nuestra corta serie y teniendo en cuenta que estamos superando la curva de aprendizaje de esta técnica, creemos que éstos son satisfactorios. Por ello hemos adoptado esta técnica como tratamiento de las fracturas de la región distal del fémur, especialmente en casos de osteoporosis y gran cominución, en los que otros tipos de osteosíntesis exigirían cirugía abierta muy agresiva con alto riesgo de complicaciones evolutivas.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Seral B, Lasiera JM, Albareda J. y cols. Fracturas del extremo distal del fémur tratadas con osteosíntesis. Revista de la Sociedad Española de la Rodilla (SEROD) 1998;5.

2. Kregor PJ, Stannard J, Zlowodzki M. et al. Distal femoral fractures fixation utilizing the Less Invasive Stabilization System (L.I.S.S.): the technique and early results. Injury 2001;32:SC32-47.

3. Sanders R, Swiontkowsky M, Rosen H. et al. Double-plating of comminuted unstable fractures of the distal part of the femur. J Bone Joint Surg 1991;73A:341-6.

4. Gellman RE, Paiement GD, Green HD. et al. Treatment of supracondylar femoral fractures with a retrograde intramedullary nail. Clin Orthop 1996;332:90-7.

5. Leung KS, Shen WY, So WS. et al. Interlocking intramedullary nailing for supracondylar and intercondylar fractures of the distal part of the femur. J Bone Joint Surg 1991;73A:332-40.

6. Stover M. Distal femoral fractures: Current treatment, results and problems. Injury 2001;32:SC3-13.

7. Shewring DJ, Meggitt BF. Fractures of the distal femur treated with the AO dynamic condylar screw. J Bone Joint Surg 1992;74B:122-125.

8. Kesemenli C, Subasi M, Necmioglu S. et al. Treatment of multifragmentary fractures of the femur by indirect reduction (biological) and plate fixation. Injury 2002;33:691-9.

9. Krettek C, Müller M, Miclau T. Evolution of minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) in the femur. Injury 2001;32:SC14-23.

10. Schandelmaier P, Partenheimer A, Koenemann B. et al. Distal femoral fractures and L.I.S.S. stabilization. Injury 2001;32:SC55-63.

11. Schütz M, Müller M, Krettek C. et al. Minimally invasive fracture stabilization of distal femoral fractures with the L.I.S.S.: A prospective multicenter study. Results of a clinic study with special emphasis on difficult cases. Injury 2001;32:SC 48-54.

12. Schütz M and Südkamp NP. Revolution in plate osteosynthesis: new internal fixator systems. J Orthop Sci 2003;8:252-8.

13. Schandelmaier P, Krettek C, Miclau T. et al. Stabilization of distal femoral fractures using the L.I.S.S. Techniques in Orthopaedics 1999;14:230-46.

14. Miclau T, Remiger A, Tepic S. et al. A mechanical comparison of the dynamic compression plate, limited contact-dynamic compression plate and point contact fixator. J Orthop Trauma 1995;9:17-22.

15. Frigg R, Appenzeller A, Chistensen R. The development of the distal femur Less Invasive Stabilization System (LISS). Injury 2001;32:SC24-31.

16. Martínez Martín A. y cols. Tratamiento de las fracturas del fémur distal con tornillo dinámico condíleo. Rev Mapfre Medicina 2000;11:3-7.

TABLA 1. TIEMPOS DE CONSOLIDACION EN DISTINTAS SERIES

	Nº fx	Edad	TC sem	RC-PS
SCHÜZ	90	54	16	6
SCHANDELMAIER	54	53	13	3
KREGOR	66	49	11	0
NOSOTROS	14	75	21	3

TABLA 2. FLEXION MAXIMA POSTOPERATORIA Y CONSOLIDACIONES VICIOSAS

	FLEXIÓN rodilla	VARO VALGO >5°	RECURVATUM >10°	ROTACIÓN Int > 5° Ext > 15°
SCHÜZ n=90	107°	21	3	1
SCHANDELMAIER n=54	104°	7	1	3
KREGOR n=66	103°	1	1	1
NOSOTROS n=14	90°	2	2	0

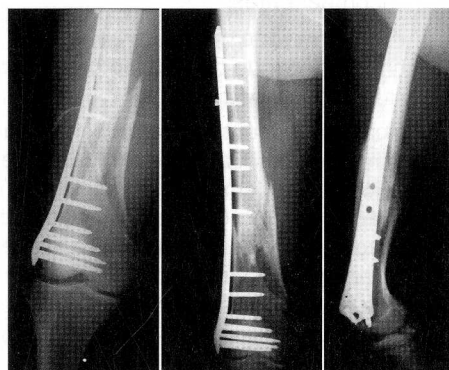
TABLA 3. COMPLICACIONES INFECCIOSAS Y FRACASOS DEL MATERIAL

	INFECCIÓN	AFLOJAMIENTO	ROTURA IMPLANTE -
SCHÜZ n=90	7	4	2
SCHANDELMAIER n=54	3	4	1
KREGOR n=66	2	0	0
NOSOTROS n=14	0	0	0

TABLA 4. FRACASOS DE CONSOLIDACION Y COMPLICACIONES INFECCIOSAS RESPECTO A SERIES CON TORNILLO DINAMICO CONDILAR.

TORNILLO DINAMICO CONDILAR	Nº fx	EDAD	RC-PS	INFECCIÓN	FALLO IMPLANTE
SHEWRING	21	62	2	0	1
MARTÍNEZ MARTÍN	58	54	2	0	1
SERAL GARCÍA	22	60	2	1	2
NOSOTROS	14	75	0	0	0

Figura 1.



Fractura tipo A2 de la clasif. AO.

Figura 2.



Fractura periprotésica tipo A1 clasif. AO

ARTROPLASTIA DE RODILLA DOLOROSA. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Painful total knee arthroplasty. Differential diagnosis

Jorge Albareda Albareda, Ana Hualde Enguita, Ruth Lumbreras Virgós, Angel Castro Sauras, Fernando Seral Iñigo.

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza.

RESUMEN

La artroplastia de rodilla es una intervención habitual en los Servicios de Cirugía Ortopédica. La evolución normal de una artroplastia de rodilla, si el paciente sobrevive lo suficiente, es el fracaso, que se manifiesta siempre por la aparición del dolor. Las causas que originan dolor en la artroplastia de rodilla son múltiples y en ocasiones de difícil y complejo diagnóstico. En este trabajo se realiza el diagnóstico diferencial clínico y mediante pruebas complementarias de las diferentes causas que pueden producir dolor en la artroplastia de rodilla tanto precozmente como evolutivamente a largo plazo.

PALABRAS CLAVE

Artroplastia de rodilla. Dolor. Diagnóstico diferencial

SUMMARY

The total knee arthroplasty is an habitual surgery in the orthopedic's Departments. The normal evolution of total knee arthroplasty, if the patient survives enough, is the failure, always manifested by pain. Causes of pain in total knee arthroplasty are many different and sometimes they're difficult diagnosis. In this issue we study the differential diagnosis clinic and by complementary proofs of the different causes that produce pain in the total knee arthroplasty as early as in large periods of time.

KEY WORDS

Knee arthroplasty. Pain. Differential diagnosis

INTRODUCCIÓN.

La rodilla es la articulación mayor que más frecuentemente se afecta en artrosis y artropatías inflamatorias. Frank Gunston (1) a comienzos de la década de los 70 abrió la era moderna de la artroplastia de rodilla (ATR) basándose en el diseño de una prótesis poli-céntrica y de baja fricción, quedando relegados los modelos anteriores de bisagra por la alta cifra de cirugía de revisión que exigían. Hoy en día es una intervención habitual en los servicios de cirugía ortopédica, colocándose 3 millones de artroplastias anuales en el mundo (2) 25.000 de ellas en España.

A pesar de que se han descrito supervivencias protésicas entre el 90% y 95% a los 12-14 años (3), la evolución normal de la ATR, si el paciente sobrevive lo suficiente, es su movilización y fracaso, pues no está resuelta la eterna duración y estabilidad de sus componentes.

La mayor o menor durabilidad de una ATR depende de tres factores: Paciente, cirujano y diseño (2):

Con respecto al paciente son factores que predisponen al fracaso la edad joven por debajo de 60 años, con vida activa, con sobrepeso mayor de 80 kgrs y artrosis postraumática, diabetes, tabaquismo y cardiopatía.

Con respecto al cirujano favorecerían el fracaso los defectos de alineación femorotibial y del aparato extensor, desequilibrio capsuloligamentoso,

Correspondencia: Jorge Albareda Albareda
Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. HCU "Lozano Blesa", Zaragoza.
Avda. San Juan Bosco 11, 50009 Zaragoza - Tel. 976 556 400 - E-mail: j-albareda@terra.es

mala elección del tamaño de los implantes, y defectos de asepsia y antisepsia.

Con respecto al diseño de la prótesis, actualmente están basados en la cinemática, fijación y fricción. Las ATR deben de perseguir una sustitución adecuada de las superficies articulares afectadas con movilidad y estabilidad adecuadas en dependencia de las partes blandas articulares y periarticulares. El inadecuado diseño de los implantes ha producido un gran estrés del componente tibial y su movilización. El debate actual en el diseño de las ATR se centra en el componente patelar y la utilización de polietileno móvil o no.

En cuanto al componente patelar, parece que son menores las complicaciones dolorosas en las ATR con sustitución del componente patelar (4), pero no está demostrado sus mejores resultados a largo plazo, incluso la presencia de complicaciones precoces como fracturas de la rótula e infecciones son menores en las patelas no sustituidas. (4,5)

Rand y cols. (3) en un trabajo sobre 11000 ATR en el que estudia los factores que influyen en su duración, encuentran que si se trata de una mujer con edad superior a los 70 años, con un diagnóstico de artropatía inflamatoria en la que se ha colocado una ATR cementada no modular conservando el ligamento cruzado posterior, la supervivencia a 10 años es del 98%. Serían factores que favorecerían el fracaso, el ser hombre, con edad inferior a 70 años, con diagnóstico de artrosis en el que se le coloca una ATR no cementada estabilizada posterior y modular. De forma global, obtiene supervivencias protésicas del 91%, 84% y 78% a los 10, 15 y 20 años.

Pero con respecto al fracaso protésico existe debate en el concepto. En un estudio realizado en 1998 por Murray y Frost (6) en el que revisan 1400 ATR, analizan curvas de supervivencia y encuentran que como fracaso protésico no debe de considerarse la cirugía de revisión, sino el dolor como síntoma primordial. Considerándolo de esta forma la supervivencia protésica disminuye ostensiblemente consiguiéndose resultados satisfactorios a los 10 años en solamente el 70% de los pacientes, mientras que si se considera el fracaso la cirugía de revisión esta cifra siempre supera el 90%. Es el único criterio exis-

tente para diferenciar los resultados entre distintos tipos de ATR (6).

El fracaso protésico siempre va unido al dolor. No existe patología que origine un fracaso de la ATR que no sea doloroso

La etiología del fracaso de una ATR puede ser séptico o aséptico (2) y dentro de este último, por problemas del aparato extensor, del implante o por complicaciones periprotésicas (Tabla 1).

En líneas generales aunque no hay acuerdo en cuanto a frecuencia, la patología más frecuente de una ATR causante de dolor sería el aflojamiento aséptico, la infección, patología del aparato extensor y fracturas periprotésicas (2,7), aunque en ocasiones es imposible determinar su causa.

En casos en los que no lleguemos al diagnóstico de la causa del dolor siempre deberemos descartar la existencia de problemas sociales, legales, laborales, psiquiátricos. Solamente se consideren satisfechos tras la ATR el 30% de los pacientes con vida laboral activa, incluso con trabajos sedentarios. Es muy importante conocer las expectativas que el paciente tenía sobre la intervención quirúrgica que se le iba a realizar (2,8,9).

Si nos referimos exclusivamente al fracaso precoz en los 5 primeros años tras la ATR, hay una variación sustancial. Fehring y cols. (10) encuentran que la infección fue causa del 38% de los fracasos precoces, la inestabilidad del 27%, 13% falta de integración de implantes no cementados, 8% por problemas patelo-femorales, el 7% por desgaste de polietileno y osteolisis y el 3% por aflojamiento aséptico de los implantes. El autor indica que si hubiera cementado rutinariamente todos las ATR primarias, el número de fracasos precoces habría disminuido un 40%.

Deberemos de llegar al diagnóstico de la causa del dolor siempre, pues la intervención quirúrgica de revisión protésica desconociendo la causa del dolor, conlleva fracasos en el 60% de los casos, es decir no se soluciona el problema (2,7), sobre todo en los pacientes que tenían mas de 80 grados de flexión.

Ante un paciente con ATR dolorosa deberemos de realizar una historia clínica con antecedentes personales, anam-

nesis y exploración y pruebas complementarias (11).

La historia clínica irá enfocada a detectar la causa del dolor en tres áreas diferentes:

1. Estudio preoperatorio: En el que veremos la existencia de enfermedades metabólicas, neurológicas y vasculares, patología a nivel lumbar, en cadera o pie, pues en ocasiones pueden originar dolor reflejo en la rodilla, la existencia de cirugía previa en la rodilla y el entorno del paciente a nivel personal, familiar y laboral.
2. Estudio intraoperatorio: Veremos como se ha desarrollado la intervención, su duración, gestos asociados como alerotomía, liberación o retensamiento ligamentoso etc, estabilidad final, arco móvil conseguido etc.
3. Estudio postoperatorio: En el que veremos la evolución en el postoperatorio, evolución de heridas, cultivos, drenajes, deambulación, progresión de la movilidad articular, existencia de derrame articular, fiebre, dolor inhabitual etc, Los cuatro síntomas claves a estudiar son el dolor, derrame articular, la inestabilidad y la claudicación.

ANAMNESIS

- Dolor al levantarse de una silla que luego desaparece. Esto es normal durante dos o tres meses en las ATR cementadas y hasta 6 meses en las no cementadas. Su persistencia hará sospechar la existencia de un aflojamiento de alguno de los componentes. Deberá de realizarse entonces una proyección radiológica con incidencia adecuada de los rayos a la interfaz entre prótesis, cemento hueso.
- Si el dolor es mecánico, es decir dolor en carga que disminuye o desaparece en reposo, hace sospechar la existencia de movilización protésica o inestabilidad protésica, poniéndose de manifiesto mediante radiología simple y de estrés.
- Dolor en extensión máxima. Puede poner de manifiesto incompleta resección femoral o tibial, incompleta extirpación de osteofitos posteriores o liberación capsular posterior, siendo frecuente en las artroplastias en las que se conserva el LCP
- Dolor al flexionar la rodilla. Pone de manifiesto excesiva tensión en la fle-

ción que se produce por incompleta resección femoral o tibial, platillo tibial excesivamente grueso, roce de osteofitos posteriores con el platillo tibial, o resección escasa rotuliana.

- Dolor al subir y bajar escaleras o rampas. Orienta a un dolor del aparato extensor. Es frecuente hasta en el 25% de los pacientes observar en el postoperatorio, incluso durante unos meses dolor en estos movimientos debido a una hiperpresión externa, dolor que tiene que desaparecer. Su persistencia orienta hacia una malalineación rotuliana o maltracking rotuliano.
- El dolor en las partes blandas hay que descartarlo con una buena exploración, siendo frecuentes los dolores por neuroma de la rama infrapatelar del safeno interno, por tendinitis de la pata de ganso o por inflamación del Hoffa. El dolor intenso con hiperestesia cutánea nos hará sospechar una distrofia simpático refleja
- El dolor permanente incluso en reposo sugiere un proceso séptico.
- De cualquier forma siempre deberemos valorar si una vez definidos todas las características del dolor, la insatisfacción del paciente es objetivable y lógica u obedece a unas falsas expectativas analgésicas y funcionales.

EXPLORACION

- De la piel, investigando puntos dolorosos que hagan sospechar la existencia de un dolor por neuroma, enrojecimiento por infección o trastornos tróficos por distrofia simpático refleja.
- Derrame articular. Es normal la existencia durante los primeros meses de un pequeño derrame articular. Su persistencia y la existencia de dolor nos hará practicar una evacuación del derrame, su estudio microbiológico y citológico. Si es aséptico sospecharemos sea debido a reacción frente a partículas de desgaste metálicas o de polietileno
- Arco de movilidad. Si está limitada la flexión o la extensión, suele ser debido a escasa resección ósea, malposición de los componentes, grosor excesivo del polietileno, artrofibrosis, osteofitos posteriores, cápsula posterior tensa, patela ancha o baja etc.
- Inestabilidad. Puede ser en valgo o varo por mal equilibrio ligamentoso, apareciendo dolor en el lado distendi-

do. La inestabilidad anteroposterior suele ser bien tolerada

- Aparato extensor. Examinar la existencia de hiper movilidad malalineación, patela baja, crujidos etc. Si se produce un resalte en la extensión es debido a la existencia de un nódulo fibroso suprapatelar o patellar clunk syndrome. El clunk durante la extensión, se produce al salir el nódulo fibroso de la escotadura protésica intercondílea a la zona femoropatelar (8). Las complicaciones referidas al aparato extensor son divergentes en cuanto a frecuencia, cifrándose entre el 1,5% y 12% de las complicaciones incluso en alguna publicación son referidas como el 30% de las complicaciones evolutivas de las ATR. La complicación radica habitualmente en el componente óseo del aparato extensor.
- Marcha. Es importante examinar la marcha que realiza, la existencia de deformidad dinámica en varo o valgo sugestiva de inestabilidad, y la existencia de recurvatum que producirá un desgaste precoz del polietileno. La marcha tras una ATR nunca es normal y siempre presenta alguna alteración (8).

Punción articular:

Es una prueba importantísima (8). Indicada en caso de fiebre, enrojecimiento de la cicatriz o de la rodilla, dolor sin justificación o movilización rápida de ambos componentes. La existencia de mas de 25000 leucocitos (2) con mas del 90% de polimorfonucleares hacen sospechar la existencia de una infección que se confirma con el cultivo positivo. Actualmente las técnicas en cadena de la polimerasa, técnicas de biología molecular permiten detectar el DNA bacteriano, teniendo una sensibilidad diagnóstica del 92%.

La punción articular y cultivo nos dará el diagnóstico de certeza de infección.

Por centrifugación pueden observarse en el líquido articular la presencia de partículas de polietileno o metal de desgaste.

Se trata de una prueba trascendental, importantísima que debe de realizarse ante toda ATR dolorosa en la que no se llegue al diagnóstico incluso repetirse ante estudios negativos.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

1) Análisis de sangre:

La leucocitosis es absolutamente inespecífica, la velocidad de sedimentación está elevada en las infecciones, es muy sensible pero inespecífica. La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda que se encuentra elevado en las infecciones. Debe de normalizarse al mes o mes y medio tras la intervención quirúrgica. Su persistencia elevada hará sospechar la existencia de una infección.

2) Radiología:

Es la técnica de imagen más importante (12). La radiología simple en carga es fundamental en una ATR dolorosa. Se realiza proyecciones AP, L y axial, debiendo de realizarse las proyecciones de forma que incidan los haces de rayos de forma tangencial en la interfaz de los componentes, es decir en proyección lateral deberán de realizarse dos proyecciones una tangencial a la interfaz del componente femoral y otro tibial (12). Fhering y McAvoy (13) indican que para realizar estas proyecciones deberá de auxiliarse el radiólogo de la radioscopia. Con estas proyecciones se diagnostica la causa del dolor en el 90% de los casos aproximadamente debido a movilización de los componentes y usura del polietileno.

Para la descripción de las imágenes radiológicas en la ATR, han sido descritas zonas en las tres proyecciones radiológicas, donde referir los hallazgos (12). Radiológicamente pueden encontrarse imágenes de:

- Contacto primario
- Esclerosis
- Osteopenia o aumento de la transparencia ósea. Se ha publicado en el ATR cementadas la densidad ósea de la tibia proximal disminuye un 5% anualmente (14) y en las ATR no cementadas algo mas, hasta un 22% a los 3 años (15). Se desconoce la importancia que puede tener este hallazgo a largo plazo, pero ya ha sido publicado recientemente (16) el tratamiento con alendronato durante los 6 primeros meses del postoperatorio de la ATR para tratar de disminuir esta osteopenia.
- Líneas radiodensas

- Osteofitosis marginal
- Separación de la prótesis del hueso
- Radiolucencias que se miden en mm, diferenciando las tipo A o menores de 1 mm, tipo B entre 1 y 2 mm, tipo C entre 2 y 4 mm y tipo D mayores de 4 mm. Las radiolucencias si son menores de 2 mm y no progresan no indican patología pero alertan de un probable aflojamiento futuro. Maloney (17) indica que las radiolucencias de 1 mm serían el resultado de la adaptación a la prótesis durante el primero y segundo año y que posteriormente se estabilizarían (Fig 1).
- Osteolisis. Como ocurre en la artroplastia de cadera, las partículas protésicas producidas por desgaste de sus componentes, son fagocitadas por el sistema monocito-macrófago, desencadenándose mediante sustancias bioquímicas el reclutamiento y diferenciación celular hacia osteoclastos que serían los responsables finales de la osteolisis
- Valoración angular del implante de forma que en el postoperatorio, el platillo tibial debe de ser perpendicular al eje tibial o hasta 2 grados de varo, el ángulo femoro tibial debe de tener entre 7 y 9 grados de valgo. Es sabido que desviaciones o errores en la alineación de los componentes superiores a 3 grados se asocian a unos resultados peores y que el 10% de las ATR colocadas por cirujanos expertos tienen desviaciones superiores a 3 grados. Quizás la cirugía asistida por ordenador mejore estas cifras, ya que comienzan a publicarse resultados con significativa y favorable diferencia de posición de los componentes protésicos en las intervenciones realizadas con la ayuda de un sistema de navegación (18).
- Debe de estudiarse en la proyección lateral la altura de la interlínea articular con respecto a la existente en el preoperatorio. Ascensos superiores a 8 mm originan problemas rotulianos y aumentan la posibilidad de aflojamiento tibial. Los polietilenos tibiales excesivamente gruesos producen una patela baja (2).

Ya hemos comentado cuales son las causas mas frecuentes de dolor en la

ATR. Su manifestación radiológica será la siguiente:

El **dolor patelar** solamente se diagnostica radiológicamente en el 4% de los casos, sin embargo es mucho más frecuente que la causa del dolor sea rotuliano (2) (Fig 2). Radiológicamente es difícil el diagnosticar una patología protésica rotuliana como puede ser un mal centraje de la prótesis rotuliana en el remanente óseo o una malalineación rotuliana en la flexoextensión, factores ambos que predisponen a un aflojamiento del componente rotuliano, pues en ocasiones la poca flexión impide las proyecciones axiales y además en esta proyección axial la rótula tiende a centrarse en la tróclea femoral, por lo que la proyección adecuada sería en extensión, hecho que veremos con limitaciones solamente en cortes de TAC de los que hablaremos posteriormente.

Con respecto al **aflojamiento protésico**, la causa más frecuente de cirugía de revisión en la ATR es el aflojamiento del componente tibial. Indican aflojamiento, la aparición de una zona de radiolucencia de 2 o más mm que haya aumentado progresivamente, el colapso del hueso trabecular subyacente, la fractura o fragmentación del cemento, los cambios en la posición de los componentes, los cambios en la angulación de la rodilla en carga, la aparición de una zona de radiolucencia entre el cemento y el metal. Es imprescindible como ya hemos comentado para la visualización radiológica de muchas de estas imágenes la proyección exacta tangencial a la interfaz auxiliado de la fluoroscopia. El componente que más frecuentemente se afloja es el tibial siendo factores que lo favorecen la colocación mas de 4 mm medial, en varo mayor de 2 grados, la artritis reumatoide y la elevación de la interlínea articular mas de 8 mm, siendo este último el factor más significativo. La artrografía puede poner de manifiesto el aflojamiento al introducirse contraste entre en la interfaz entre el cemento y el hueso.

Otro de los hechos evolutivos de la ATR que pueden ponerse de manifiesto con la radiología es el **desgaste de la prótesis**. En ocasiones ha sido descrito el depósito de partículas metálicas en la cápsula articular que son puestas de manifiesto por un aumento de la densidad radiológica. Además restos o partículas de polietileno pue-

den formar una membrana pseudosinovial periarticular hipertrófica, capaz de segregar sustancias que inducirían una reabsorción ósea, osteolisis y el consiguiente aflojamiento protésico de los componentes. Pueden observarse radiológicamente la presencia de bolitas desprendidas de la superficie ósea que se liberan por acción de fricción o estrés pudiendo poner de manifiesto, sino un aflojamiento sí una cierta patología de fatiga. También pueden llegar a introducirse en la superficie articular y producir en estos casos un desgaste por interposición entre los componentes de un desgaste o lesión del polietileno.

La infección es una complicación catastrófica de la ATR. Su diagnóstico radiológico es difícil, pues los cambios radiológicos que pueden aparecer lo hacen en ocasiones meses después de haberse instaurado una infección. En este caso debe de realizarse al igual que cuando se sospecha un aflojamiento una gammagrafía.

Las proyecciones dinámicas ponen de manifiesto inestabilidades en la rodilla por mal equilibrio ligamentoso (Fig 3)

3) Gammagrafía:

La Gammagrafía ósea con Tc 99m es positiva en los lugares de aceleración de la renovación ósea. Tiene en la infección una sensibilidad del 90% pero solamente una especificidad del 20%

La Gammagrafía con citrato de Galio es positiva en los lugares de inflamación. La sensibilidad es muy alta para el diagnóstico de infección, así su negatividad permite descartarla. Su especificidad es del 75%

La Gammagrafía con leucocitos marcados con In 111 es positiva en los lugares de aumento de la vascularización. Tiene una exactitud diagnóstica del 85%. (19)

En necesaria ante una ATR dolorosa. La Gammagrafía combinada de Tc (sensible a aflojamientos precoces) y Ga (sensible a infecciones) puede dar una precisión diagnóstica de hasta el 70%. La Gammagrafía con In 111 es de gran sensibilidad (86%) pero muy inespecífica (54%) en el diagnóstico de infección protésica (20). Su negatividad sugiere la ausencia de infección, no así su positividad.

4) TAC.

Como ya hemos comentado es complicado ver la posición o alineación rotuliana con radiología pues en proyección axial la rótula tiende a introducirse en la tróclea femoral protésica, además en ocasiones por limitación de la movilidad no pueden realizarse proyecciones axiales. En estos casos puede realizarse una TAC, pues a pesar de la distorsión de imágenes por el componente metálico de la prótesis, es posible ver la relación del componente protésico rotuliano con el femoral.

Con técnicas especiales de TAC no difundidas en exceso en la actualidad, han sido descritos diagnósticos de malrotación del componente tibial y femoral. La inestabilidad patelar es con frecuencia el resultado de una colocación en rotación interna de los componentes tibial o femoral, realizando el paciente una rotación externa de la extremidad para tratar de corregir esta desalineación lo que origina la inestabilidad rotuliana (8,21). También con esta técnica han sido descritos aflojamiento, osteolisis, fracturas, roturas ligamentosas etc. Es posible que en el futuro, cuando estos nuevos aparatos de TAC se generalicen, sea esta una imprescindible prueba complementaria en el diagnóstico diferencial de la ATR dolorosa.

5) RNM

Su utilización en la ATR ha sido nulo debido a los artefactos producidos por el metal. Es utilizada actualmente la técnica de RNM denominada MARS (Metallic Artefact Reduction Sequence), técnica no disponible de forma generalizada que permite aumentar las indicaciones de la RNM, pero continua existiendo muchos artefactos para el diagnóstico de la patología en la ATR. Quizás su utilidad radique en el diagnóstico de la patología de las partes blandas periprotésicas, es decir esta técnica actualmente es complementaria de las anteriores no pudiendo afirmar mas por el momento pero es seguro que en un futuro inmediato se realizarán nuevas aportaciones en la evaluación de la ATR dolorosa (22)

6) Artroscopia:

La artroscopia comienza a ser utilizada en el diagnóstico y tratamiento de la ATR dolorosa a finales de los años 80 (23,24). Desde entonces múltiples artículos han sido referidos sobre la utili-

dad de esta técnica diagnóstica y terapéutica. Es útil cuando los problemas son intraarticulares como la artrofibrosis, clunk syndrome patelar, bandas fibróticas, interposición de partes blandas, cuerpos libres, diagnóstico de una infección, desgaste o rotura del polietileno, así como de metalosis (8). Han sido publicados buenos resultados en el tratamiento algunas patologías como la interposición de partes blandas, extracción de cuerpos libres, patellar clunk syndrome, realineación rotuliana y artrofibrosis, pero en este último caso, también ha sido publicado la disminución o deterioro de los beneficios conseguidos con el tiempo (25). Sobre este punto no hay acuerdo ya que Morkel y cols. (26) comentan que la artroscopia para la resolución de fibrosis perirrotulianas es tediosa y de impredecibles resultados.

De cualquier forma la artroscopia es una opción en el diagnóstico y tratamiento de la ATR dolorosa una vez que con la exploración clínica y pruebas complementarias realizadas no hayamos obtenido conclusiones diagnósticas (25).

Nosotros utilizamos la artroscopia como tratamiento inicial de la infección protésica, realizando un desbridamiento-lavado, habiendo conseguido en algún caso el mantenimiento de la prótesis

7) Histología:

El examen histológico intraoperatorio mediante cortes por congelación sirve para el diagnóstico de infección. Banit y cols. (27) encuentran que cuando se observaron mas de 10 polimorfonucleares por campo fue positivo el cultivo en el 82% de los casos y cuando fueron menos los polimorfonucleares encontrados los cultivos fueron negativos en el 100% de los casos.

Estos son en líneas generales las causas de una ATR dolorosa y de cómo debe de realizarse su diagnóstico, pero el problema radica en que hacer cuando tenemos una ATR dolorosa y la exploración es normal, su alineación y estabilidad también, la radiología es normal, la gammagrafía negativa y no hay derrame. Entonces ¿Por qué duele?.

Hay que descartar en estos casos la existencia de un problema psíquico,

poco frecuente pero existente, que se trate de una distrofia simpático refleja (2,8), proceso raro cuyo diagnóstico puede ser realizado mediante gammagrafía, caracterizándose clínicamente por dolor muy agudo, desproporcionado, de instauración lenta, que no se corresponde con los hallazgos de las exploraciones complementarias, con hipersensibilidad cutánea e instauración lenta tras la cirugía, con retraso en el retorno a la función normal y limitación de la flexión. Suele responder bien al tratamiento realizado en la clínica del dolor.

La alergia a metales o polietileno, es otra posibilidad aunque muy rara. Suelen aparecer a largo plazo fistulizaciones con cultivos estériles

Tras realizar todos estos estudios ante una ATR dolorosa no deberemos nunca precipitarnos debiendo de realizar siempre unas reflexiones:

1. No deberemos de reintervenir nunca un paciente con una ATR dolorosa sin un diagnóstico claro. Los resultados en las series publicadas son habitualmente malos en estos casos.
2. Hay que desconfiar en que el dolor se debe a que la prótesis es no cementada. La cementación de los componentes suele producir un fracaso salvo en los casos de aflojamiento evidente
3. Pensar siempre en que el dolor puede deberse a un problema de cadera o columna
4. Si el dolor es exagerado debemos de pensar en una algodistrofia
5. Pensar siempre en la infección como primera causa de dolor en una ATR y nunca administrar antibióticos antes de realizar una punción-cultivo

BIBLIOGRAFIA

1. Gunston FH: Policentric knee arthroplasty. J Bone and Joint Surg 1971; 53B: 272-279
2. Romanillos JO, Rodríguez-Merchan EC: Valoración de la prótesis de rodilla aflojada e indicaciones del recambio protésico. En: Ortega M, Rodríguez-Merchan EC, Alonso G, Eds. Madrid. Panamericana SA. 2001; 1-12
3. Rand JA, Trousdale RT, Ilstrup DM, Harmsen WS: Factors affecting the durability of primary total knee prostheses. J Bone and Joint Surg 2003; 85-A: 259-265
4. Furnes O, Espeaug B, Lie SA, Vollset SE, Engesaeter LB, Havelin LI: Early failures

among 7.174 primary total knee replacements: a follow-up study from de Norwegian Arthroplasty register 1994-2000. Acta Orthop Scand 2002; 73: 117-129

5. Hernandez D, Garcia MA, Barrera JL: Complicaciones del aparato extensor de la rodilla en las artroplastias de sustitución. Cursos Actualización de la SECOT. Valencia 1999

6. Murray DW, Frost SJD: Pain in the assesment of total knee replacement. J Bone and Joint Surg 1998; 80-B: 426-431

7. Bourne RB, Crawford HA: Principles of revision total knee arthroplasty: Orthop Clin North Am 1998; 29: 331-337

8. Ayers DC, Dennis DA, Johanson NA, Pellegrini VD: Common complications in total knee arthroplasty. J Bone and Joint Surg 1997; 79A: 278-311

9. Sjoling M, Nordahl G, Olofsson N, Asplund K: The impact of preoperative information on state anxiety, postoperative pain and satisfaction with pain management. Patient Educ Couns 2003; 5: 169-176

10. Fehring TK, Odum S, Griffin WL, Mason B, Nadaud M: Early failures in total knee arthroplasty. Clin Orthop 2001; 392: 315-318

11. Robbins GM, Masri BA, Garbuz DS, Duncan CP: Evaluation of pain with apparently solidly fixed total hip arthroplasty components. J Am Acad Orthop Surg 2002; 10: 86-94

12. Martín C, Bernabeu D: Diagnóstico por imagen de la artroplastia de rodilla. En Orte-

ga, Rodriguez, Alonso "Recambios protésicos de rodilla" Ed Panamericana Madrid 2001 13-23

13. Fehring TK, McAvoy G: Fluoroscopic evaluation of the painful total knee arthroplasty. Clin Orthop 1996; 331: 226-233

14. Levitz CL, Lotke PA, Karp JS: Long-term changes in bone mineral density following total knee replacement. Clin Orthop 1995; 321: 68-72

15. Petersen MM, Nielsen PT, Lauritzen JB, Lund B: Changes in bone mineral density of the proximal tibia after uncemented total knee arthroplasty. Acta Orthop Scand 1995; 66: 513-516

16. Wang CJ, Wang JW, Weng LH, Hsu CC, Huang CC, Chen HS: The effect of alendronate on bone mineral density in the distal part of the femur and proximal part of the tibia after total knee arthroplasty. J Bone and Joint Surg 2003; 85A: 2121-2126

17. Maloney WJ: Aseptic failure in total knee arthroplasty. En: Engh GA, Rorabeck CH eds. Revision total knee arthroplasty. Baltimore. Willians and Wilkins 1997; 46-60

18. Sparmann M, Wolke B, Czupalla H, Banzer D, Zink A: Positioning of total knee arthroplasty with and without navigation support. J Bone and Joint Surg 2003; 85B: 830-835

19. Munjal S, Phillips MJ, Krackow KA: Reintervención de revisión de artroplastia total de rodilla: planificación, controversias y tratamiento-infección. Instructional Course

Lectures Ed Española. Medical Trends 2001; 50: 135-148

20. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE: The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee or resection arthroplasties. Arthroplasty 2000; 15: 295-300

21. Hofmann S, Romero J, Roth-Schiffli E, Albrecht T: Rotational malalignment of the components may cause chronic pain or early failure in total knee arthroplasty. Orthopade 2003; 32: 469-476

22. Sofka CM, Potter HG, Figgie M, Laskin R: Magnetic resonance imaging of total knee arthroplasty. Clin Orthop 2003; 406: 129-135

23. Johnson DR, Friedman RJ, McGinty JB, Mason JL, St Mary EW: The role of arthroscopy in the problem total knee replacement. Arthroscopy, 1990; 6: 30-32

24. Wasilewski SA, Frankl U: Arthroscopy of the painful dysfunctional total knee replacement. Arthroscopy, 1989; 5: 294-297

25. Teng HP, Lu YC, Hsu CJ, Wong CY: Arthroscopy following total knee arthroplasty. Orthopedics 2002; 25: 422-424

26. Morkel DC, Luessenhop CP, Windsor RE, Sculco TA: Arthroscopic treatment of peripatellar fibrosis after total knee arthroplasty. J. Arthroplasty 1996; 11: 293-297

27. Banit DM, Kaufer H, Hartford JM: Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. Clin Orthop 2002; 401: 230-238.

TABLA 1 (2)

- Fracaso del aparato extensor

- Desgaste del polietileno
- Inestabilidad rotuliana
- Fractura de la rótula
- Necrosis de la rótula

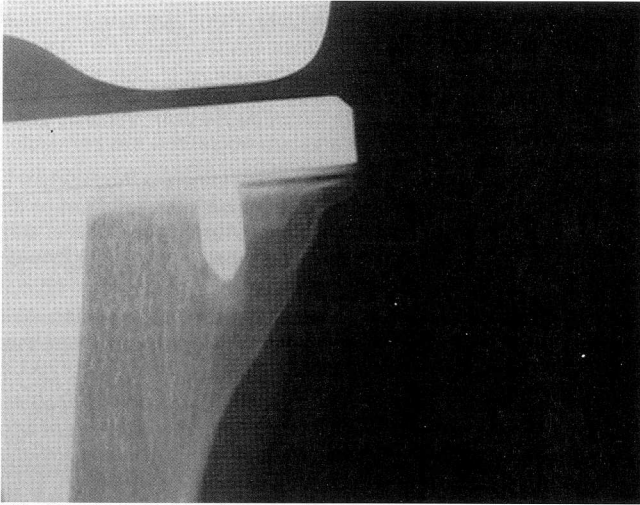
- Fracaso del implante

- Desgaste del polietileno
- Rotura de los implantes

- Fracaso periprotésico

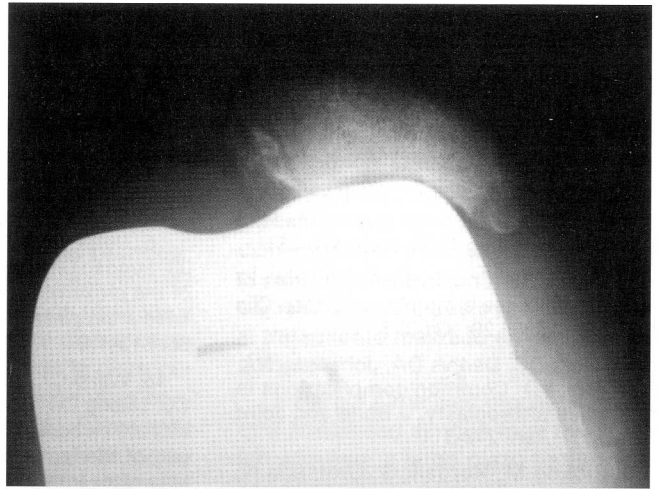
- Fallo en la fijación en la interfaz
- Aflojamiento de los implantes
- Osteolisis
- Fracturas periprotésicas
- Inestabilidad ligamentosa
- Limitación de movilidad
- Problemas cutáneos
- Intolerancia al biomaterial

Figura 1.



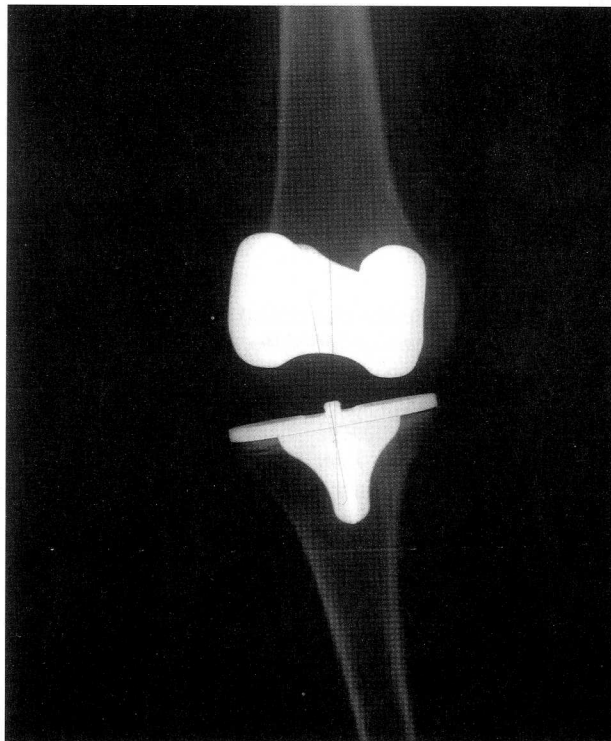
Radiolucencia de un milímetro en platillo tibial interno a los dos años de evolución

Figura 4.



Radiografía axial de rótula sobre artroplastia de rodilla donde se observa en flexión luxación externa de la rótula.

Figura 3.



Radiografía anteroposterior dinámica donde se pone de manifiesto la inestabilidad existente.

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 en 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, y 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.** Mastrì 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 an 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