

Revist@

Actualidad Médica

Actual. Med. (2010) Vol. 95/2010/nº780 · Mayo / Agosto 2010

Estudio de viabilidad celular de fibroblastos gingivales humanos

Tratamiento quirúrgico de la rizartrrosis

Regulación del derecho a la información

Aportes para la integración básico-clínica en la carrera médica

Pensamiento médico: La terapia por la palabra

Consideraciones terapéuticas en las dislipemias

Hace 50 años

Crítica de libros. Enfermedades de las uñas



Fiebre sin foco en la infancia

Comité Rector

Prof^a. María del Carmen Maroto Vela
Presidenta de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental

Prof^o. Indalecio Sánchez-Montesinos García
Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada

Prof^o. Manuel García Morillas
Presidente de la Asociación de Antiguos Alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada

Comité Editorial

Antonio Campos Muñoz · Editor
Salvador Arias · Editor adjunto
Carlos Martínez Gómez · Editor estudiantil
Carlos Ruiz Cosano
Pascual Vicente Crespo Ferrer
Ángel Concha López
Manuel Muñoz Torres
Manuel Gálvez Ibáñez
Evaristo Jiménez Contreras

Comité Científico

Manuel Díaz Rubio
Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina

Juan Rodés Teixidor
Presidente del Consejo Asesor del Ministerio de Sanidad y Consumo

José María Segovia de Arana
Académico de la Real Academia Nacional de Medicina
y de Ciencias Morales y Políticas

Antonio Rendas
Rector de la Universidad Nova de Lisboa

Alice Warley
King 's College · London

Diseño gráfico y maquetación

ARP Producciones

Imprenta

Gráficas Alhambra

Revista Actualidad Médica
ISSN: 0365-7965
Depósito Legal: GR-14-1958
(Edición impresa)

Edita la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental.
Avda. Madrid 11. 18012 Granada · España.
www.ramoa.es

ACTUALIDAD MÉDICA

ÍNDICE

Editorial

Editorial.	004
-----------------	-----

Originales

Fiebre sin foco en la infancia. Aproximación a su diagnóstico e intervención en Atención Primaria. <i>José Manuel García Puga et ál.</i>	005
--	-----

Estudio de viabilidad celular en un modelo experimental de fibroblastos gingivales humanos cultivados en ausencia de suero bovino fetal. <i>Ana Celeste Ximenes Oliveira et ál.</i>	013
---	-----

Tratamiento quirúrgico de la rizartrosis del pulgar mediante la técnica de Burton - Pellegrini. <i>Pedro Hernández Cortés et ál.</i>	019
--	-----

Estudio comparado de la regulación del derecho a la información en las Comunidades Autónomas españolas. <i>Encarnación González Hernández et ál.</i>	027
--	-----

Docencia

Aportes para la integración básico - clínica en la carrera médica . <i>Alberto Enrique D ´ Ottavio et ál.</i>	032
---	-----

Pensamiento Médico

La terapia por la palabra. <i>José Rico Irlés</i>	038
---	-----

Práctica Clínica

Consideraciones terapéuticas en las dislipemias. <i>Blas Gil Extremera</i>	040
--	-----

Otras secciones

Hace 50 años.	045
--------------------	-----

Crítica de libros. Enfermedades de las Uñas. Vicente Delgado Florencio. <i>Salvador Arias Santiago</i>	053
--	-----

FE DE ERRATAS

En el número 779 de Actualidad Médica aparece Actual. Med. Vol. 94, y debe aparecer Vol. 95

La nueva etapa de Actualidad Médica cumple con este número su primer año. En este periodo se han publicado tres números que, tanto en su edición en la red como en su edición impresa, han comenzado a cumplir los fines que la Revista se propuso al iniciar su nueva andadura: servir de cauce a los trabajos iniciales de los médicos residentes y los investigadores mas jóvenes y contribuir a difundir, desde una perspectiva histórica y actual, la investigación, la experiencia de la practica clínica, el pensamiento medico y las innovaciones en la docencia y la educación medica.

La inclusión de la revista en la web ha permitido una importante presencia de la misma en el resto de España y en toda América detectándose altos índices de visitas a las diferentes secciones de la misma lo que ha incrementado asimismo el envío de originales procedentes del exterior. El comienzo en esta nueva etapa de un sistema de evaluación por pares de los artículos publicados ha incrementado por otra parte la calidad de los mismos y la rigurosidad de su presentación lo que ha exigido la participación de un conjunto de evaluadores que no han dudado en colaborar generosamente con la revista y con los fines que esta persigue.

La Academia de Medicina de Granada, responsable de la publicación de Actualidad médica es deudora también en esta nueva etapa de las distintas instituciones que han apoyado con entusiasmo la iniciativa de renovación que la Revista trata de impulsar, entre ellas la Facultad de Medicina de Granada y su Asociación de Antiguos alumnos y los Colegios Oficiales de Médicos de Andalucía Oriental que han contribuido a difundir la misma en sus distintos ámbitos de influencia.

Finalmente la Real Academia y la Revista quieren expresar su mas sincera gratitud a Caja Granada que, a partir de este número, se incorpora también al proyecto apostando por una Revista que renovada, ante su inmediato centenario, espera convertirse, desde Granada, en un referente de la medicina en lengua española.

Un proyecto de Revista al que el presidente de CajaGranada Don Antonio Jara Andreu, se ha sumado con entusiasmo al considerar que el proyecto de Revista se incardina en los objetivos de la obra social de la entidad al fomentar el apoyo a los investigadores y clínicos jóvenes y contribuir a la formación continuada de los profesionales de salud, todo ello al mejor servicio de nuestra sociedad.

Fiebre sin foco en la Infancia. Aproximación a su diagnóstico e intervención en Atención Primaria

FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN CHILDREN. AN APPROACH TO DIAGNOSIS AND INTERVENTION IN PRIMARY HEALTH CARE

José Manuel García Puga (1), Teresa Jiménez Romero (1), Dolores Hernández Morillas (2), José Emilio Callejas Pozo (2), Luis Castillo Díaz (2), Francisco Javier Garrido Torrecillas (3), Ángela Ruiz Extremera (4), Juan Luis Santos Pérez (5), Sabina Pérez Vicente (6)

1) *Pediatra. Equipo Básico de Atención Primaria. Unidad de Gestión Clínica Salvador Caballero, Granada.*

2) *Pediatra. Equipo Básico de Atención Primaria. Unidad de Gestión Clínica La Zubia, Granada.*

3) *Pediatra. Equipo Básico de Atención Primaria. Centro de Salud Churriana de la Vega, Granada.*

4) *Pediatra. Adjunta de Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatales. Hospital Clínico San Cecilio, Granada.*

5) *Pediatra. Jefe Clínico. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.*

6) *Técnica de Apoyo a la Investigación de la Unidad de Investigación del Hospital Virgen de las Nieves. FIBAO, Granada.*

Resumen

Introducción. La fiebre es un motivo de consulta frecuente. Debido a que gran parte de lo publicado se refiere a atención Hospitalaria, nuestro objetivo es evaluar su diagnóstico, manejo e intervención en Pediatría de Atención Primaria.

Material y métodos. Estudio transversal descriptivo, sobre población menor de 14 años con diagnóstico Fiebre 780.6 del CIE 9 (FSF), en dos consultas de pediatría. Se utiliza como comparativo el Proceso Fiebre en el Niño. Los datos se procesan con SPSS 15 y software de soporte para datos tabulados Epidat 3.1, se utiliza en su análisis la frecuencia relativa y el test de la χ^2 , como diferencia significativa $p < 0,05$.

Resultados. Porcentaje medio de FSF 0,55 %, predominio de niños sobre niñas ($p < 0,05$), del grupo de 3-36 meses de edad 59, 2%. Derivados a hospital 3,9 %. Bajo registro del grado de temperatura 26,2 %. Consulta en menos de 24 h del inicio febril 72,3 %. Solicitud exámenes complementarios 27,2 %, tira de orina en < 1 año 48,9 % y en fiebre de más de 48 h 19 %. Ausencia de registro antitérmico prescrito 34 %, vacunados contra neumococo 64,5 %. Revisión tras consulta inicial 34,5 % de ellos que se llegó a un diagnóstico 88,7 %.

Conclusiones. Bajo registro de FSF en AP. Rápida consulta por parte de los padres tras comienzo de fiebre. Más casos en el grupo de 3-36 meses. Bajo registro de temperatura y antitérmico recomendado. Escasa derivación al hospital, mayor en menor edad. Probable auto resolución de muchos casos. Poca variabilidad entre profesionales

Palabras clave: Fiebre de origen desconocido, niño, atención primaria, pediatría

Abstract

Introduction. Fever is a common complaint leading patients to seek medical attention. Since majority of published papers deals with hospital attention, our aim is to evaluate its diagnosis, management and intervention in Paediatric consultations in Primary Health Care (PHC).

Materials and methods. Transverse descriptive study, performed on <14 -year-old population diagnosed with Fever 780.6 of the CIE 9 (FUO), in two paediatric surgeries. Procedure Fever in Child is used as comparative. The data is processed with SPSS 15 and tabulated data support software Epidat 3.1. Relative frequency and the χ^2 test was used in the analysis, with the $p < 0,05$ significant difference.

Results. Average percentage of FUO 0,55 %, predominant in boys ($p < 0,001$) and in 3-36 month-old age group 59, 2 %. Percentage sent to hospital 3,9 %. Actual temperature level recorded in few cases 26,2 %. Medical assistance sought in less than 24 h from the onset of fever. Complementary tests requested in 27,2 %, urine strips in <1 year olds 48,9 % and in fever lasting longer than 48 h 19 %. Register of antithermics prescribed absent in 34 %, vaccinated against pneumococcus 64,5 %. Follow-up appointment after the first consultation 34,5 % with diagnosis in 88,7 %.

Conclusions. Low recordings of FUO in PHC. Fever checked briefly by parents on its onset. More cases found in the 3-36 months-old age group. Low percentage of temperatures documented and antipyretics prescribed. Few cases hospitalised, higher in younger age groups. In many cases fever resolved itself. Minor differences between professionals.

Key words: Fever of unknown origin, children, primary health care, paediatrics

1. Introducción

La temperatura del cuerpo resulta del balance entre la producción y la pérdida de calor, controlado por el centro termorregulador situado en el hipotálamo anterior. La temperatura normal es variable en individuos sanos, está influida por diversos acontecimientos. Sigue un ritmo circadiano que se mantiene en la enfermedad.

La fiebre se define como la elevación de la temperatura por encima de la variación diaria normal. En general es un mecanismo que pone en marcha el organismo ante una agresión, cuya pretensión inicial es la de proteger frente a la misma. En la infancia generalmente se debe a infecciones (1, 2).

Para determinar la temperatura corporal, se recurre a instrumentos de medida. El termómetro es el instrumento clínico imprescindible y el clásico ha sido el de mercurio, en la actualidad está prohibido en la Unión Europea desde el año 2006 (3).

Es preciso fijar la temperatura corporal normal (4). La axila es un lugar accesible aunque de menor exactitud, excepto en menores de 1 mes donde es el sitio en que mejor se correlaciona con la temperatura central.

La temperatura en el recto se podría considerar como patrón oro y puesto que es muy aproximada a la temperatura central, está especialmente recomendada en mayores de 1 mes y menores de dos años. En nuestro medio, la temperatura axilar es la más usada para una valoración inicial de la fiebre. Los valores considerados normales en el niño varían entre 35,6-38,2° C. La temperatura corporal que excede el percentil 99 (> 37,7° C), puede ser interpretada como fiebre, sin embargo no existe una definición aceptada universalmente (5).

La fiebre como motivo de consulta es origen de gran número de consultas tanto a nivel de Atención Primaria (AP) como Hospitalaria (6, 7). En Atención Primaria es probablemente la razón más frecuente de demanda fuera de horas de consulta. En Andalucía en el periodo evaluado de febrero a mayo de 2009 el total de consultas en menores de 13 años fue un 28,08 % y de ellas un 22 % lo fueron por fiebre (8). Muchos datos conocidos están referidos a asistencia hospitalaria, pero de la fiebre y de la actuación de los profesionales en Atención Primaria se sabe poco, puesto que son escasas las publicaciones al respecto.

La fiebre además es causa de gran preocupación e incertidumbre lo que conduce a una situación denominada “fiebre fobia” (9, 10) ya que la apariencia clínica de un niño / a con una infección banal y una infección potencialmente grave pueden ser similares y es evidente la gran diferencia en su pronóstico (11).

La Fiebre sin Foco (FSF) se define como “la temperatura superior a 38° C en determinación rectal, en la que no se descubre etiología después de una historia y exploración física cuidadosas”. El tiempo de evolución también forma parte del concepto siendo para algunos menor de 72 horas, para otros este tiempo se amplía hasta siete días (12). Es un motivo de consulta relativamente frecuente y hasta en un 20 % de niños atendidos por fiebre no se encuentra causa de la misma (13). Se sabe que gran parte de las fiebres sin foco se resuelven espontáneamente (14), pero generan preocupación por la posibilidad de ocultar enfermedades potencialmente graves (15).

La incidencia de bacteriemia oculta (BO) ha descendido en los últimos años y por ende las infecciones bacterianas potencialmente graves. La introducción de nuevas vacunas en países desarrollados, entre ellos España y concretamente en Andalucía (16), y la recomendación por parte de las Sociedades Científicas (17) de otras vacunas, han hecho que la incidencia de sepsis y BO haya pasado de 3-5 % en edades de 3-36 meses y de alrededor del 10 % en menores de 3 meses (18) a niveles inferiores al 1 % (19), lo que plantea estrategias de manejo del niño / a febril que van a variar lo hasta ahora realizado.

La medicina actual intenta disminuir la variabilidad en la práctica clínica, lo que se ha traducido en el desarrollo de guías de práctica clínica basadas en la mejor evidencia científica si bien, como demuestran algunos estudios, la adherencia a las mismas no siempre se lleva a cabo (20, 21).

Sería de interés conocer la incidencia del registro Fiebre sin Foco en la población infantil en consultas de AP, valorar el conocimiento y aplicabilidad del Proceso Síndrome Febril en el Niño actualmente vigente en la Comunidad, valorar la calidad de registro según el mismo en la historia clínica, conocer la variabilidad entre profesionales y posteriormente cuantificar el efecto de una intervención sobre la actitud a la hora de registrar y codificar la FSF.

Como objetivo general se pretende evaluar la importancia del diagnóstico de Fiebre sin Foco en la Infancia y la intervención efectuada en la consulta del Pediatra en Atención Primaria, y de forma más específica conocer la incidencia de su registro, la aplicabilidad del Proceso Síndrome Febril en el Niño por los Pediatras en Atención Primaria, valorar la calidad de registro en la historia clínica y la variabilidad entre profesionales.

2. Materiales y métodos

Estudio transversal descriptivo que comprende los años 2005, 2006, 2007 y 2008. Se recogen datos de la Historia Clínica Digital en tres Centros de Salud. La población de estudio abarca a todos / as los niños / as con edades comprendidas entre 0-14 años y que tienen como Juicio Clínico, Fiebre: código 780.6 del CIE-9. Se revisan también las historias de urgencias de los dos Hospitales de Referencia (Hospital Universitario "Virgen de las Nieves" y Hospital Universitario "San Cecilio"), correspondientes a los casos de estudio.

De todas y cada una de las historias clínicas se recogen las siguientes variables: Filiación, edad, sexo, procedencia, asistencia 48 horas previas al diagnóstico, estado vacunal (específicamente contra el neumococo), temperatura, lugar de la toma, tipo de termómetro utilizado, tiempo de evolución de la fiebre (menos de 12 h, 12-24 h, 24-48 h y más de 48 h), escala de valoración en la exploración: YIOS, YALE, NICE, Clásica (buen, mediano o mal estado general). Plan de actuación llevado a cabo: exámenes complementarios,

observación domiciliaria, pauta antitérmica, derivación hospitalaria, reevaluación (menos de 7 días, 7-14 días, 14 días).

Identificación de foco, en cualquiera de las reevaluaciones y si hospitalización, resolución final. La población atendida, se ha subdividido por grupos de edad y sexo, de forma que puedan realizarse estratificaciones y correcciones en base al nivel correspondiente de acuerdo a las variables a manejar.

Indicadores. Se emplearán indicadores de seguimiento de acuerdo con el Proceso Síndrome Febril en el Niño.

Los datos se introducen, archivan y procesan en una base SPSS 15, utilizándose en su análisis la frecuencia relativa y el test de la χ^2 , estableciéndose una diferencia significativa $p < 0,05$ y como software de soporte para datos tabulados Epidat 3.1.

Consideraciones éticas. Cumple con la aceptación por parte de la Comisión de Ética e Investigación Sanitaria de los Distritos Sanitarios.

3. Resultados

La población asistida en la zona básica es de 2.060 niños menores de 14 años, 52,8 % niñas y 47,8 % niños. Los niños que pertenecen al profesional 1 (983) son de más edad que los pertenecientes al profesional 2 (1.077) ($p < 0,05$), en cambio no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad por grupos, ni en cuanto a sexo, entre profesionales estudiados. El total de consultas realizadas durante el periodo 2005-2008 ha sido de 37.761.

Incidencia del registro de fiebre sin foco en la población infantil.

El porcentaje medio del diagnóstico FSF realizado según el número de consultas ha sido de 0,55 % (206). En el año 2005, 0,35 % (29), en el año 2006, 0,29 % (29), en el año 2007, 0,64 % (64) y en el año 2008, 0,87 % (84), tabla 1.

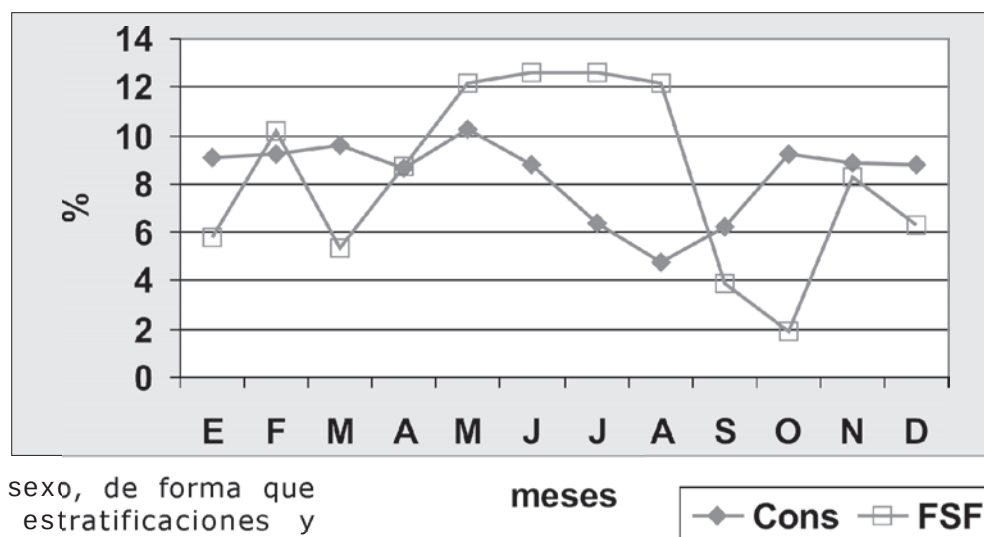


Fig. 1. Comparativo consultas a demanda y registro de FSF, por mes en todo el periodo estudiado (2005-2009).

La distribución de FSF ha aumentado su registro en los dos últimos años de estudio entre los dos profesionales en 2006 a favor del profesional 2 y en 2008 a favor del profesional 1 ($p < 0,001$). En la Fig. (1) se correlaciona registro FSF por mes con número de consultas.

El total de consultas de FSF realizadas ha sido 206, 126 son niños (61,2 %) y 80 niñas (38,8 %), correspondiendo a 110 niños (61,5 %) y 69 niñas (38,5 %) diferentes. Aunque hay mayor número de niñas que de niños en la población atendida, hay más diagnósticos FSF en niños ($p < 0,001$).

Mes / Año	2005	2006	2007	2008	N	%
Enero	2	1	1	8	12	5,8
Febrero	7	5	2	7	21	10,1
Marzo	2	3	2	4	11	5,4
Abril	3	2	9	4	18	8,8
Mayo	2	2	10	11	25	12,1
Junio	0	4	11	11	26	12,6
Julio	8	1	6	11	26	12,6
Agosto	5	1	8	11	25	12,1
Septiembre	0	0	4	4	8	3,9
Octubre	0	0	1	3	4	1,9
Noviembre	0	5	5	7	17	8,2
Diciembre	0	5	5	3	13	6,3
N	29	29	64	84	206	99,98

Tabla 1. Registro de Fiebre Sin Foco por mes y año de estudio.

La distribución por edades está claramente agrupada en mayores de 3 meses 206 (98,1 %), son menores de 1 año 48 (23,2 %), entre 1 y 2 años 44 (21,3 %) y entre 2 y 3 años 34 (16,5 %), siendo el grupo de edad más numeroso el de 3 a 36 meses (59,2 %), no existiendo diferencias en cuanto a sexo y grupo de edad entre las dos consultas, Fig. (2).

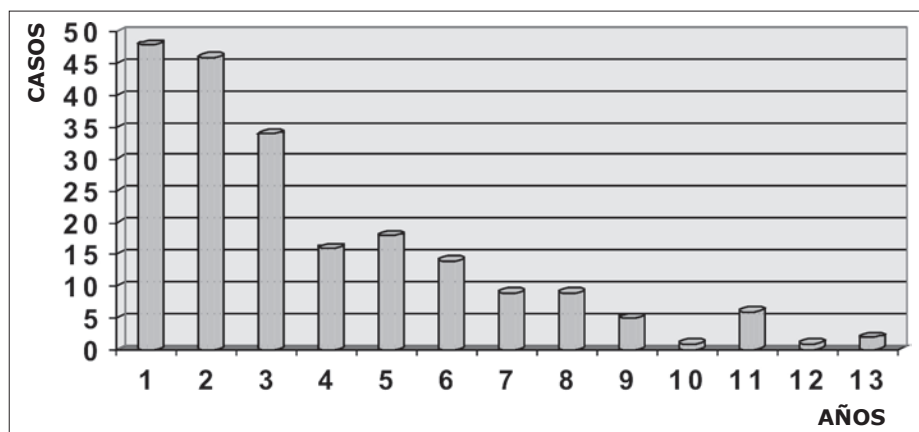


Fig. 2. Distribución de Fiebre sin Foco por año de edad.

El registro del grado de temperatura en la historia clínica aparece reflejado en 54 (26,2 %) casos, correspondiendo a fiebre moderada 31 (57,4 %) y fiebre alta 23 (42,6 %), no es significativa la diferencia entre profesionales.

El tiempo de evolución desde que los padres les constatan la fiebre y el momento de la consulta, es en las primeras 24 horas (72,3 %), siendo frecuente la consulta por fiebre de menos de 12 horas de evolución (30,2 %). No existen diferencias significativas entre profesionales.

El tipo de termómetro y el lugar utilizado para medir la temperatura no está recogido en las historias clínicas. En cuanto a la exploración con la aplicación de las escalas recomendadas en el proceso, en menores de 3 meses (4 casos) tres están valorados según la escala YIOS y uno con la escala YALE.

En el grupo de 3-36 meses, 67 casos (61,5 %) se ha utilizado la escala YALE, siendo el profesional 1 quien la emplea más que el 2 ($p < 0,05$).

En el grupo de mayores de 36 meses, 34 consultas (40,5 %) son valoradas con la escala YALE siendo el profesional 2 quien la emplea sobre el 1 ($p < 0,001$). En 8 casos (3,9 %) no está registrado ningún dato de la exploración.

Se han enviado a observación domiciliaria 198 niños (96,1 %) y al hospital un total de 8 (3,9 %). De los derivados a hospital fueron hospitalizados 3 (37,5 %) por: bacteriemia clínica, fiebre metabólica y mioclonias y fueron dados de alta 2 con estudios analíticos normales, 1 por infección respiratoria alta y de 2 no tenemos datos. Se solicitaron exámenes complementarios en 56 consultas

(27,2 %) (tira reactiva de orina, urocultivo, hemograma y radiología), realizados 42 (75%) en el rango de edad de 3-36 meses, siendo 42 (75 %) de los exámenes complementarios tira reactiva de orina, 6 radiología (10, 7 %), 5 urocultivo (8,9 %) y 3 hemograma (5,4 %). No se ha solicitado ningún hemocultivo.

Se realizó tira reactiva de orina en 49 niños menores de 1 año y fiebre a 24 (48,9 %) y de 21 niños / as con fiebre de más de 48 horas a 4 (19%). En la utilización de antitérmicos, tabla 2, hay ausencia de registro en 70 consultas (34 %). Solo en un caso se aconseja alternancia de antitérmicos (un niño con crisis convulsivas febriles) y aunque el paracetamol es el fármaco de primera elección en menores de 36 meses, el ibuprofeno tiene mayor uso en los mayores de esta edad.

Edad	P	I	C	NC	NP	N
< 1 m	-	-	-	-	1	1
1-3 m	-	-	-	-	3	3
3-36 m	21	11	37	43	4	116
> 36 m	7	18	34	27	-	86
N	28	29	71	70	8	206

P = paracetamol. I = ibuprofeno. C = cualquiera.
NC = no consta. NP = no procede. N = total de consultas

Tabla 2. Relación de la prescripción de antitérmicos prescritos.

El calendario vacunal oficial es seguido por toda la población estudiada, en cuanto al empleo de la vacuna de polisacáridos heptavalente contra el neumococo (PCV7), en fig. (3) se muestra su evolución desde el año 2003. Si se excluye a 1 niño menor de 3 meses (1 mes), según el registro vacunal el 64,5 % se encuentra inmunizado contra el neumococo en el grupo de 3-36 meses.

Evolución clínica de fiebre sin foco en la población infantil.

De 206 consultas de FSF, volvieron a revisión 71 (34,5 %), el resto 135 (65,5 %) no tuvieron contacto con la consulta y / o sistema sanitario público en los 14 días siguientes a esa primera consulta. Los 71 pacientes que volvieron a consulta, generaron 93 revisiones, el grupo mayor corresponde al de 3 a 36 meses, agrupando 50 casos (70,4 %).

En la primera semana se encontró foco en 55 casos (77,5 %) y el diagnóstico en el 50 % de estos fueron Infección Respiratoria de Vías Altas (IRVA), entre 7-13 días hubo 6 diagnósticos más (8,5%) y a los 14 días 2 (2,8 %), por tanto 8 (11,3 %) casos de los revisados quedan sin diagnosticar.

4. Discusión

A la hora de valorar si la práctica clínica es adecuada o no, se ha utilizado el Proceso "Síndrome Febril en el Niño" existente en la actualidad en la Comunidad Andaluza (22).

La zona básica tiene una dimensión ajustada para una adecuada asistencia, con poco más de 1.000 niños por pediatra, lo que muestra un razonable número de consultas realizadas. Del total de estas sólo se ha evaluado la atención a demanda, siendo excluidas las consultas programadas que fueron 4.925 (13,04 %) y las administrativas 1.172 (3,10 %). La incidencia máxima de FSF (0,87%) resulta baja (más de 10 puntos por debajo) si la

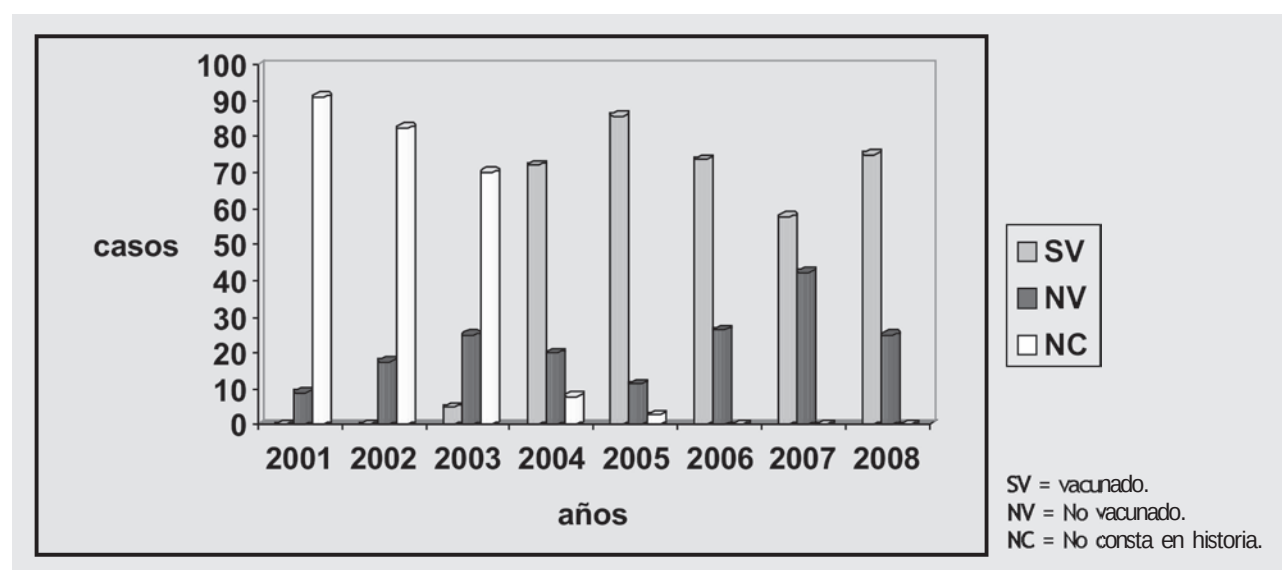


Fig. 3. Evolución de la vacunación antineumocócica desde su recomendación en el año 2003.

comparamos con los datos manejados en Servicios de Urgencias Hospitalarios, 12, 2 % (23), como explicación podría barajarse la existencia de un subregistro o la dificultad para inclinarse por ese diagnóstico.

Es llamativo el predominio del diagnóstico FSF en niños (61,2 %), aun siendo mayor el número de niñas (52, 8 %) coincidente con la bibliografía donde se registran un 56 % de niños sobre un 44 % de niñas (14) a lo que no se haya una explicación satisfactoria. Un 42,6 % de padres consulta por fiebre alta, coincidente con otros autores que refieren un 59, 4 % de fiebre mayor o igual a 39 ° C (7). La evolución más frecuente desde que los padres constatan la fiebre hasta que acuden a consulta es menor de 12 horas, coincidente con la bibliografía que ofrece cifras de un 30,2 % (7) a las 6 horas del comienzo de la fiebre, en general confirma datos referidos por los profesionales de la “poca espera” de los padres ante la fiebre.

La solicitud de exámenes complementarios realizadas es escasa (27,2 %), en su mayoría fueron tira reactiva de orina, 75 % (quizá por ser lo más accesible y rápido). La petición de hemograma ha sido más baja incluso que la radiología (posiblemente por la mayor disponibilidad de esta exploración) estas cifras son de cualquier forma mucho menores que las procedentes de las urgencias hospitalarias (21).

En el estudio se intenta una aproximación a la realidad de AP aportando novedades no publicadas. Los registros (fuentes útiles para objetivar realidades) dependen del hábito, del tiempo y de la facilidad para realizarlos, características que son inconstantes en la práctica habitual en AP. El aumento observado de la FSF en el periodo de estudio en los últimos años tal vez es coincidente con la formación de un grupo “Cartera de Servicios” en el Distrito Sanitario donde se trabajó sobre la fiebre y su registro en el sistema informático, ello podría ser indicativo de la importancia del conocimiento, la aceptación y una intervención adecuada como estímulos de mejora.

Las curvas generadas por las consultas mensuales y los diagnósticos de FSF, Fig. (1), merecen una atención especial, ya que están aumentados los diagnósticos en épocas de baja demanda, hipotéticamente debido a que en los periodos de primavera y verano

hay menos episodios catarrales y el foco sea más difícil de identificar, o bien al ser menor la presión asistencial hay más disponibilidad para realizar un diagnóstico más preciso.

Existe un bajo registro de la cifra de temperatura manifestada por los padres / madres ya que falta en el 73,8 % de las historias, éste es un dato importante si tenemos en cuenta el Proceso, pues del grado de temperatura depende entre otros la actitud a seguir con el niño, al contrario el tiempo de evolución tiene un buen registro (98,1 %).

Se observa un adecuado registro de la exploración (96,1 %). Existe confusión en cuanto a la aplicación de la escala YALE en mayores de 36 meses, dado que es una escala cuyo uso es solo para edades de 3-36 meses.

Hay un elevado subregistro en el antitérmico prescrito pues no consta en 34 % de casos (70/206). En el rango de edad menor de 36 meses el paracetamol 18,1 % vs 9,5 % de ibuprofeno es el medicamento más recomendado, en cambio invierte su posición en niños mayores de 36 meses, paracetamol 8,1 % vs 20,9 % ibuprofeno. Sería de interés conocer si es la fórmula galénica, el influjo de la mercadotecnia o el hecho de que paracetamol sea el primer antitérmico recomendado al vacunar a los 2 meses de edad, son causa de la prescripción.

Los exámenes complementarios dada la limitación existente en AP son difíciles de compatibilizar con determinadas fases del Proceso, de hecho, es uno de los problemas más debatidos con respecto a su aplicabilidad en AP. Este bajo número de peticiones en general puede implicar una decisión personal de los profesionales basada quizás en su experiencia que les permite ajustar la posible causa y prescindir del uso de los mismos, hay escasa solicitud de tira reactiva de orina (de fácil acceso) en niños en las que está recomendada su realización (indicador de proceso), así en menores de 1 año y en fiebre de más de 48 horas de evolución. El alto índice de observación domiciliaria, a falta de cualificación en las escalas de valoración, podría indicar que los niños atendidos por FSF han sido considerados de bajo riesgo. Menos del 4 % de consultas con juicio clínico FSF son derivados al hospital y se concentran en niños menores de 3 meses,

hecho obligado en AP en menores de 1 mes, y en menores de 3 meses sin foco, siendo este indicador adecuado al Proceso, el 100 % de menores de 3 meses con fiebre sin foco han sido derivados al hospital.

El porcentaje de hospitalización se produce en 3 casos (37,5 %) lo que iría a favor de que una mejor disponibilidad de exámenes complementarios en AP resolvería algún caso más sin precisar derivación hospitalaria. Ante todo diagnóstico FSF se aconseja volver a consultar a las 24 horas y aunque no se puede asegurar cual es la evolución real, el 34,5 % (71/206) tuvieron contacto en los 14 días siguientes, el resto, 65,5 % no tienen o no hay constancia de contacto con el sistema sanitario público por tanto se podría hipotetizar que un elevado número de consultas con FSF podrían ser de cuadros autolimitados de corta evolución y tan poco expresivos en su sintomatología que no dan lugar a una nueva consulta y potencialmente evitables con una adecuada educación sanitaria.

En la vacunación antineumocócica se observa un aumento gradual desde la fecha de su recomendación, alcanzando casi el 68 % (81/119), el 45,5 % (81/178) si cuantificáramos todos, lo que indica la alta aceptación de la vacuna, dato de mucho interés por la implicación que esto conlleva en el manejo de los niños con FSF.

En el presente estudio habría que tener en cuenta la diferencia entre profesionales, el estado de la demanda asistencial y por tanto de la presión asistencial que intervendrá en el tiempo de recogida y registro en la historia clínica. A pesar de esta limitación existe el convencimiento por parte de los autores de que no es un obstáculo para tener una aproximación, de hecho en este primer avance de datos las diferencias entre los profesionales implicados no son significativas.

Otra posible limitación del estudio podría ser la aceptación de una adscripción de niños / as por profesional en fecha fija, dada la variabilidad existente en la atención pediátrica donde hay un continuo de altas y bajas establecidas por la propia dinámica de la edad pediátrica. Sería prácticamente imposible disponer de los adscritos en cada momento, de cualquier forma en el tiempo de estudio no ha habido cambios considerables por lo que se da por supuesto que esas posibles variaciones no afectan al conjunto.

Se asume una limitación parcialmente subsanable con la segunda fase del estudio (de hecho los primeros datos evaluados apuntan en esa dirección), pues se ha considerado la temperatura axilar como referencia, dado que es una comprobación habitual el que los padres no utilizan la vía rectal y como termómetro utilizan el digital que es el que en general se aconseja, con uso además creciente dado que no está disponible el clásico de mercurio. En realidad son escasas las publicaciones que ofrecen datos, respecto al lugar del cuerpo de toma de temperatura y termómetro utilizado.

Como conclusiones la FSF es un diagnóstico de bajo registro en la consulta de Atención Primaria, los padres consultan por fiebre dentro de las primeras 24 horas desde el inicio de la misma, siendo el grupo de edad de 3-36 meses el que mayor número de diagnósticos FSF genera, y registrándose más en niños que en niñas. Se emplea paracetamol en los de menor edad e ibuprofeno en los de más edad.

En cuanto al registro existe bajo registro del grado de temperatura y de la prescripción de antitérmico, en cambio hay buen registro en exploración y respecto al manejo y valoración las escalas se emplean a veces de forma inadecuada e inadecuado escaso uso de exámenes complementarios. Bajo índice de derivación al hospital, adecuada en el grupo de menor edad según el proceso. Existen pocas diferencias entre los profesionales estudiados. Sería necesaria la implementación del Proceso, interviniendo en su conocimiento, adecuación y puesta en práctica facilitando el registro en las historias clínicas.

El aumento de vacunados contra el neumococo sumado a la probable resolución autolimitada de la FSF en un elevado porcentaje de casos, podría ser motivo en el cambio de actitud e intervención ante un niño / a con FSF.

Referencias

1. García Puga JM y Santos Pérez JL. Guía de Salud. Información sobre Fiebre en la Infancia. Consejería de Salud, Junta de Andalucía, Sevilla 2008: p8.

2. Fiebre. Guías Clínicas. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/fiebre.asp> (Última consulta Junio 2009).

3. Comunicación de la Comisión al Consejo y al Parlamento Europeo. Estrategia comunitaria sobre el mercurio, Bruselas 28.01.2005. COM (2005) 20 final, en

<http://europa.eu/scadplus/leg/es/lvb/l28155.htm> (Última consulta Junio 2009).

4. Community Paediatrics Committee. Canadian Paediatrics Society. Temperature measurement in paediatrics. Reaffirmed in February 2009. Disponible en: <http://www.cps.ca/ENGLISH/statements/CP/cp00-01.htm> (Última consulta Junio 2009).

5. Khalert CH, Nadal D. Acute fever in infants. Ther USMC. 2006; 63 (10): 659-65.

6. Fever illness in children. Assessment and initial management in children younger than 5 years. National Collaborative Centre for Women's and Children's Health, 2007. Disponible en: www.rcog.org.uk:1-3 (Última consulta Junio 2009).

7. Mintegi Raso S, González Balenciaga M, Pérez Fernández A, Pijoán Zubizarreta JI, Capapé Zache S, Benito Fernández J. Infants aged 3-24 months with fever without source in the emergency room: characteristics, management and outcome. An Pediatr (Barc). 2005; 62 (6):522-8.

8. Base de Datos de Salud Responde. Consejería de Salud de Andalucía, Junio de 2009.

9. Bauer Izquierdo S, Díez Domínguez H, Ballester R. Ballester A. Persistencia de la fiebre fobia a pesar de la evidencia científica. Acta Pediatr Esp. 2009; 67 (1): 578.

10. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years?. Pediatrics. 2001 Jun; 107(6):1241-6.

11. Daaleman TP. Fever without source in infants and young children. Am Fam Physician. 1996; 54 (8): 2503-12.

12. Ramos Amador JT, Ruiz Contreras J. Fiebre sin foco (FSF). Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/infectologia/15-Fiebresinfoco.pdf> (Última consulta Junio 2009).

13. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. Ann Emerg Med. 2000; 36 (6): 602-14.

14. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL. Occult bacteraemia from a paediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome Paediatrics. 2000 Sep; 106(3):505-11.

15. Sur DK, Bukont EL. David Geffen. Evaluating fever of unidentifiable source in young children. Am Fam Physician. 2007 Jun 15; 75(12):1774, 1776.

16. Vacunas. El calendario Infantil. 40 años de cambios, 1962-2006. Consejería de Salud, Sevilla. 2006.

17. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2003. An Pediatr 2003; 58 (3): 257-62.

18. Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. Pediatr Clin North Am. 1999; 46(6):1073-109.

19. Wilkinson M, Bulloch B, Smith M. Prevalence of Occult Bacteremia in Children Aged 3 to 36 Months

Presenting to the Emergency Department with Fever in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. Acad Emerg Med. 2009; 16 (3): 220-5.

20. Massin MM, Montesanti J, Lepage P. Management of fever without source in young children presenting to an emergency room. Acta Paediatr. 2006 Nov; 93(11):1446-50.

21. Seow VK, Lin AC, Lin IY, Chen CC, Chen KC, Wang TL, Chong CF. Comparing different patterns for managing febrile children in the ED between emergency and pediatric physicians: impact on patient outcome. Am J Emerg Med. 2007; 25(9):1004-8.

22. Proceso Asistencial Integrado. Síndrome Febril en el Niño. http://www.juntadeandalucia.es/salud/contenidos/procesos/docs/procesos_FIEBRE_NI%2525C3%252591O%255B1%2525D.pdf (Última consulta Junio de 2009).

23. Mintegi Raso S, Benito Fernández J, García González S, Corrales Fernández A, Bartolomé Albistegui JI, Trebolazabala Quirante N. Patient demand and management in a hospital pediatric emergency setting. An Pediatr (Barc). 2004; 61 (2):156-61.

AGRADECIMIENTOS

A Katrina Kekic

Estudio de viabilidad celular en un modelo experimental de fibroblastos gingivales humanos cultivados en ausencia de suero bovino fetal

A CELL VIABILITY STUDY ON AN EXPERIMENTAL MODEL OF HUMAN GINGIVAL FIBROBLASTS CULTURED WITHOUT FOETAL BOVINE SERUM

Ana Celeste Ximenes Oliveira (1), Ismael Ángel Rodríguez (1), Ingrid Garzón (1), Miguel Alaminos (1)

1) Grupo de Investigación de Ingeniería Tisular, Universidad de Granada.

Resumen

El objetivo del estudio es aportar más informaciones metodológicas y conceptuales a cerca del efecto del SBF 10% en ensayos de viabilidad celular sobre fibroblastos gingivales humanos, con la finalidad de optimizar las condiciones experimentales para la obtención de resultados más predictivos. Se utilizarán el ensayo colorimétrico WST-1 para la evaluación de proliferación celular, el ensayo de LDH para evaluación de la integridad de membrana celular, el ensayo de cuantificación de ADN mediante espectrometría y la microscopía óptica de contraste de fases para observar las alteraciones morfológicas. Entre 6 y 24 h, las células sufren poco con la ausencia del SBF 10% y no resulta imprescindible su utilización para evaluar proliferación celular y la integridad de membranas plasmática y nuclear. Sin embargo, la morfología de las células se altera, de forma intensa, a partir de 6 h de ausencia de SBF 10%, por lo que es conveniente utilizarlo para dichos estudios morfológicos.

Palabras clave: suero bovino fetal, viabilidad celular, fibroblastos gingivales humanos, proliferación celular, integridad de membrana celular, cuantificación de ADN.

Abstract

The aim of this study is to improve the methodological and conceptual knowledges about the effect of 10% foetal bovine serum in cell viability assays on human gingival fibroblasts, in order to optimize the experimental conditions to obtain more predictable results. In this study, different methods were used to determine cell proliferation, cell and nuclear membrane integrity and morphological study by using WST-1 assay, LDH assay, DNA quantification and phase contrast microscopy. Our results demonstrated that 10% foetal bovine serum deprivation for 6h up to 24h did not show changes in terms of cell proliferation, cell and nuclear membrane integrity. However, important morphological changes were observed under foetal bovine serum deprivation conditions after 6h. We conclude that, 10% foetal bovine serum does not result essential its utilization to evaluate cell proliferation and their deprivation do not compromise cell survival range and could be suppressed in cell proliferation, cell and nuclear membrane assays without affecting the assays results. In contrast, the utilization of 10% foetal bovine serum becomes crucial in morphological studies and we strongly recommend 10% foetal bovine serum supplement in morphological studies.

Key words: foetal bovine serum, cell viability, human gingival fibroblasts, cell proliferation, cell membrane integrity, DNA quantification.

1. Introducción

La Ingeniería tisular es un área en expansión que asentada en los conocimientos básicos de la histología, tiene por objeto construir tejidos nuevos, funcionalmente activos con la finalidad de reemplazar o sustituir tejidos u órganos perdidos o dañados por distintas causas (1). Para generar nuevos tejidos la Ingeniería tisular utiliza tres herramientas básicas: células con capacidad de renovación, matrices extracelulares, y factores de crecimiento.

Los medios de cultivo, imprescindibles para el desarrollo de la Ingeniería tisular, consisten en una mezcla de solutos en proporción constante y conocida que sirven como nutrientes a las células mantenidas in vitro. Los constituyentes comunes a todos los medios son aminoácidos, vitaminas, sales inorgánicas, glucosa, tampones, minerales y suero. El suero representa un suplemento necesario para casi todas las líneas celulares y enriquecen el medio con una serie de elementos que favorecen la proliferación celular (2).

La detección de la viabilidad celular es crucial en varios campos biológicos, como en la toxicología, en la farmacología (3) o en el estudio de células que se pretenden utilizar para la construcción de tejidos artificiales por Ingeniería tisular (4). Para investigar en efecto la viabilidad de las células mantenidas en cultivo se utilizan distintas técnicas que evalúan desde los criterios morfológicos, bioquímicos y metabólicos (5) hasta los patrones iónicos intracelulares por microanálisis por energía dispersiva de rayos X (6, 7).

En un cultivo celular, distintos factores influyen en la proliferación y diferenciación celular; mientras otros pueden inducir apoptosis, como hormonas, toxinas, antígenos, fármacos quimioterápicos, carcinógenos, interacciones intercelulares, retirada de factores de crecimiento y traumas físicos (8). La retirada de señales externas, como la ausencia de suero bovino fetal en un medio de cultivo, puede ocasionar una degradación intracelular de proteínas (9), muerte celular (10, 11, 12), estrés oxidativo (13) y reducción de las tasas de proliferación y alteración de viabilidad celular (14).

Por un lado, existen algunas condiciones experimentales que requieren la ausencia de suero bovino fetal (SBF), como algunos estudios sobre la citotoxicidad de fármacos o productos que al someter las células al tratamiento con un producto, diluido en medio de cultivo, no suplementan dicho medio con SBF (15, 16, 17). En dicho contexto, algunos autores, al estudiar la citotoxicidad de la clorhexidina, afirman que la ausencia de SBF en los ensayos evita la precipitación de dicho fármaco en el cultivo (18,19). Seravalli et al (20) afirman que la presencia del SBF en estudios de citotoxicidad de anestésicos locales puede contribuir para que haya absorción de los anestésicos locales por las proteínas del SBF.

Por otro lado, el uso de suero animal en cultivos celulares también soporta una serie de desventajas. Dichas desventajas están relacionadas con aspectos éticos y de bienestar animal (21). En este sentido, la agencia europea para evaluación de medicamentos (EMA), aunque permite el uso de SBF, recomienda la sustitución del mismo por productos de origen no animal o la reducción de su uso (22). Con respecto a esto, De Castro et al (14), mediante un estudio para evaluar un potencial sustituto para el SBF, proponen el posible uso de albumina humana sérica (HSA), una sustancia con aprobación médica de FDA

(Food and Drug Administration) y también presente en el cuerpo humano, para mantener o transportar las células C2C12 durante cortos periodos de tiempo antes de la implantación.

Teniendo en cuenta que los cultivos celulares se utilizan para realizar distintos ensayos de citotoxicidad, el uso del SBF, una sustancia que posee distintos componentes, puede introducir variables en el sistema de cultivo celular. De esa forma, dependiendo del tiempo de duración y del tipo de ensayo realizados, la ausencia de SBF podrá o no afectar los resultados del estudio.

Al existir una serie de situaciones experimentales en la que se recomienda no utilizar el suero bovino fetal (SBF) en los ensayos, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la ausencia del SBF sobre la viabilidad celular, en concreto el efecto sobre la proliferación celular, la integridad de la membrana y la morfología de la célula.

2. Materiales y métodos

Cultivo celular.

Fibroblastos gingivales humanos fueron cultivados en DMEM suplementado con 10% de Suero Bovino Fetal (SBF 10%) y antibióticos, con la densidad de 2×10^4 células/pocillo en una placa de 96 pocillos, en una incubadora húmeda bajo las condiciones de 95% de aire y 5% CO₂ en 37° C por 48 horas. Después de 48 h de cultivo, se consideró el inicio del experimento. En este experimento se utilizaron fibroblastos del pase tercero (III).

Retirada del Suero Bovino Fetal (SBF).

En este trabajo se han destinado ocho pocillos para cada grupo experimental (6 h, 12 h, 24 h, 48 h), totalizando en cuatro el número de grupos experimentales. Cada grupo experimental de 6 h, 12 h, 24 h y 48 h fue dividido en dos subgrupos: cuatro pocillos para las células mantenidas con DMEM sin SBF 10% y cuatro pocillos para las células mantenidas con DMEM suplementado con SBF 10%, lo que se consideró como sus propios grupos controles. Antes de empezar la sustitución de DMEM suplementado con SBF 10% por DMEM solo, todos los pocillos fueron cambiados por DMEM suplementado con SBF 10%, para que hubiera un nuevo aporte de nutrientes para las células. En todos los grupos experimentales, se eliminó el DMEM con SBF 10% en los ocho pocillos del grupo sometidos a evaluación, se lavó tres veces con PBS y se agregó DMEM solo en cuatro pocillos y en los

otros cuatro pocillos DMEM con SBF 10%. Dicho proceso fue realizado para cada grupo experimental, organizando la sustitución de los medios de cultivo de forma que las lecturas de los ensayos fueran hechas al mismo tiempo.

Análisis morfológico.

Para evaluar las alteraciones morfológicas de las células sometidas a la ausencia del SBF 10%, se observaron los fibroblastos mediante un microscopio óptico de contraste de fases (Nikon Eclipse i90).

Ensayo colorimétrico WST-1.

Para evaluar la influencia de la retirada del SBF 10% en la proliferación celular, el sobrenadante de todos los grupos experimentales fue retirado, las células fueron lavadas una vez con PBS, el reactivo WST-1, preparado anteriormente con medio de cultivo (con o sin SBF, de acuerdo a su grupo experimental o control), fue agregado en la proporción de 10 µl de reactivo para 100 µl de medio de cultivo en cada pocillo. Las células fueron incubadas durante 4 h de acuerdo con el manual de instrucciones del kit. Se realizó la lectura en un lector de placas (UVM 340 Microplate Reader ASYS) utilizando las longitudes de onda recomendadas 450 nm – 690 nm. El ensayo fue realizado por cuadruplicado.

Ensayo LDH.

Para evaluar la influencia de la retirada del SBF 10% en el mantenimiento de la integridad de la membrana celular mediante la detección de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) en el medio de cultivo, se retiró el sobrenadante de todos los grupos experimentales. En una placa de 96 pocillos, una alícuota de 100 µl de sobrenadante fue colocada en un pocillo y luego se le agregó una alícuota de 100 µl del reactivo anteriormente preparado de LDH, de acuerdo al manual de instrucciones del kit. Para investigar la cantidad de enzima LDH presente en el SBF 10%, en un pocillo sin células cultivadas se agregó DMEM solo y en otro DMEM suplementado con SBF 10%. Se realizó la lectura en un lector de placas (UVM 340 Microplate Reader ASYS) utilizando la longitud de onda recomendada de 490 nm. El ensayo fue realizado por triplicado.

Cuantificación de ADN.

Para cuantificar el ADN liberado en el medio de cultivo por los fibroblastos sometidos a ausencia de SBF 10%, se retiró el sobrenadante de todos los grupos experimentales.

Una alícuota de 10 µl del sobrenadante fue diluida en 90 µl de agua bidestilada. Se realizó la lectura mediante espectrometría (SmartSpec™ Plus Spectrophotometer BIO-RED) utilizando la longitud de onda de 260 nm – 280 nm. El ensayo fue realizado por triplicado.

3. Resultados

Análisis morfológico.

El análisis de los fibroblastos gingivales humanos cultivados sometidos a la ausencia de SBF 10% reveló la existencia de alteraciones morfológicas a partir de 6 h (Fig.1B). Las células se volvieron esféricas. A partir de 12 h, además de esta conformación esférica, presentaron cuerpos apoptóticos (Fig. 1C).

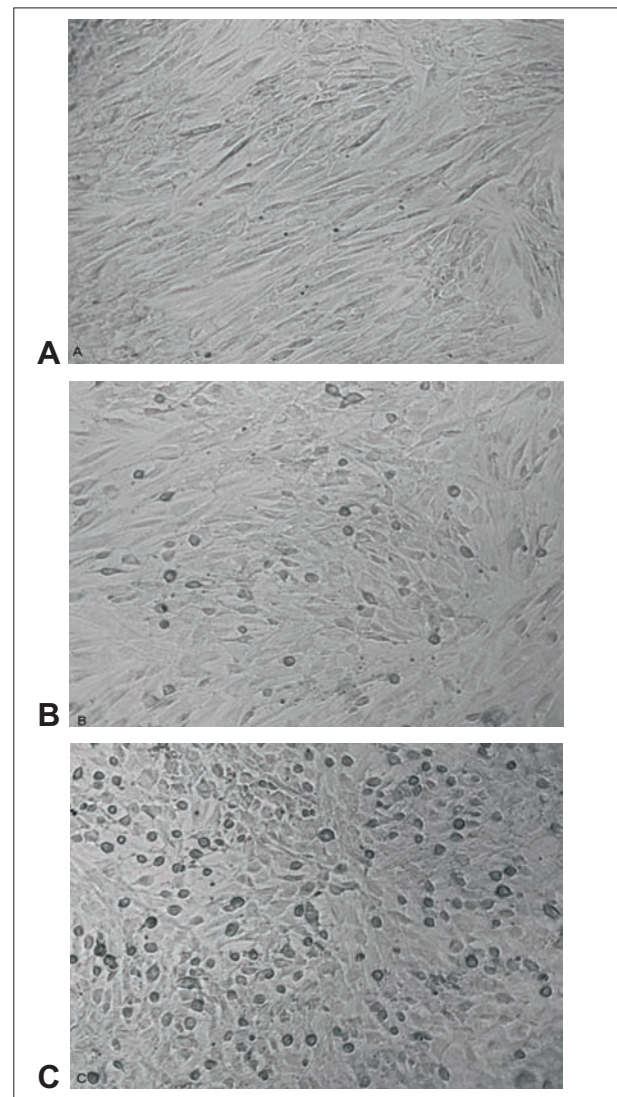


Fig. 1. Fibroblastos gingivales humanos cultivados en la presencia de SBF 10% mostrando la morfología típica fusiforme (A). Fibroblastos gingivales humanos sometidos a 6 h de ausencia de SBF 10% mostrando la conformación redonda de parte de los fibroblastos (B) y a 12 h de ausencia de SBF 10% mostrando mayor cantidad de fibroblastos redondos y cuerpos apoptóticos (C). Fotomicrografías representativas por contraste de fases (10x).

Ensayo colorimétrico WST-1.

En los fibroblastos gingivales humanos cultivados sometidos a la retirada de SBF 10%, la proliferación celular se mantuvo en niveles parecidos entre los periodos de 6 h hasta las 24 h (1.14%, 3.23%, 2.87% de reducción de proliferación celular a las 6, 12 y 24 h, respectivamente), mientras que a las 48 h hubo una reducción en los niveles de la proliferación celular que alcanzó el 15.07%. Estos resultados indican que a las 48 h con ausencia de SBF 10% las células sufren y son dependientes del suero para mantener sus tasas de proliferación celular (Fig. 2).

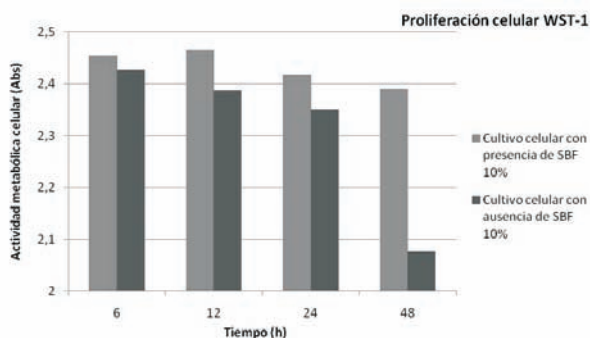


Fig. 2. Actividad metabólica celular de fibroblastos gingivales humanos cultivados con presencia de SBF 10% y con ausencia SBF 10% utilizando el ensayo WST-1 (Abs: absorbancia).

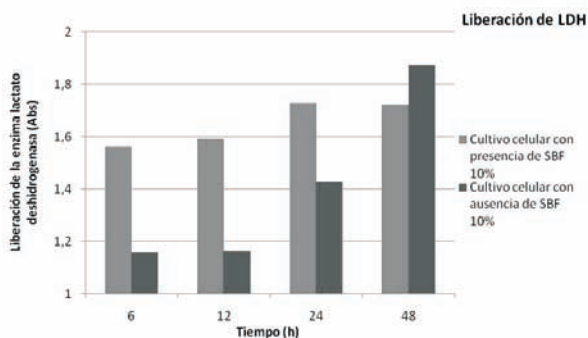


Fig. 3. Liberación de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) en el medio de cultivo de los fibroblastos gingivales humanos cultivados con presencia de SBF 10% y ausencia de SBF 10% (Abs: absorbancia).

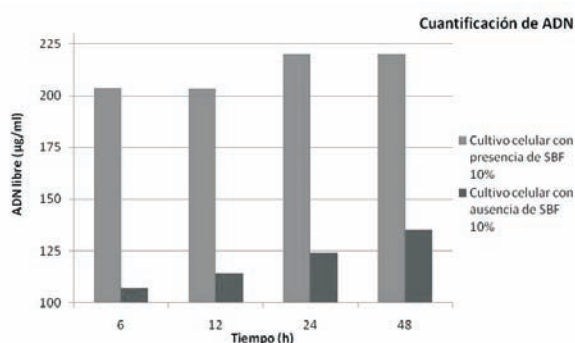


Fig. 4. Cantidad de ADN libre detectado en el medio de cultivo de los fibroblastos gingivales humanos cultivados con presencia de SBF 10% y ausencia de SBF 10%.

Ensayo LDH.

En los sobrenadantes de los cultivos de fibroblastos gingivales humanos sometidos a la ausencia de SBF 10%, la cantidad de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) aumentó siguiendo una relación tiempo dependiente. Cuando fue comparada con sus grupos controles, se detectó reducciones de LDH de 34.79% para 6 h, de 36.90% para 12 h, de 21% para 24 h y un aumento de 8,72% para 48 h, indicando características de muerte celular por necrosis. La cantidad de LDH liberada demostró ser más elevada en los grupos que contenían SBF 10% en el medio de cultivo, en todos los tiempos evaluados (Fig. 3).

Cuantificación de ADN

En los sobrenadantes de los cultivos de fibroblastos gingivales humanos sometidos a la ausencia de SBF 10%, los niveles de fragmentos de ADN detectados aumentaron siguiendo una relación tiempo dependiente. Sin embargo, al comparar con sus grupos controles, que contenían SBF 10%, hubo una reducción tiempo dependiente de la diferencia entre ellos (90.58%, 78.46%, 77.48% y 62.88% para 6, 12, 24 y 48 h respectivamente). La cantidad de ADN detectada demostró ser más elevada en los grupos que contenían SBF 10% en el medio de cultivo, en todos los tiempos evaluados (Fig. 4).

4. Discusión

La Ingeniería tisular es un área de la medicina regenerativa que tiene por finalidad construir tejidos nuevos, que sean capaces funcionalmente de sustituir órganos dañados por enfermedades, traumas u otras causas. Para lograr eso se utilizan células, cultivadas en matrices de distintos tipos de biomateriales, y mantenidas en medios de cultivo que contienen, entre otros componentes, factores de crecimiento. Evaluar la viabilidad celular es imprescindible para el control de calidad de esos tejidos. En el presente trabajo, al retirar el SBF 10% de los cultivos celulares no hubo variaciones importantes en los niveles de proliferación celular entre los periodos de 6 h y 24 h, mientras que a las 48 h se detectó una reducción de 15.07%. Abe et al. (11) han descrito que bajo la ausencia del suero o factores de crecimiento, una parte de los fibroblastos gingivales sufre apoptosis, mientras otra parte sobrevive y expresa la fosfatasa alcalina.

Por otro lado, M de Castro et al. (14) han mostrado que la sustitución del SBF 10% por SBF 1%, por 3 días de incubación, causó una reducción de 90% en la tasa de proliferación celular y de 80% en la viabilidad celular mediante el ensayo de MTT. Slot et al. (9) han demostrado que, en fibroblastos humanos cultivados con la ausencia de suero, el aumento de la proteólisis involucra los lisosomas y afecta solo una subpoblación de proteínas celulares.

En la presente investigación, se observó que al retirar el SBF 10% del cultivo a las 6 h las células se hacen esféricas y a las 12 h presentan cuerpos apoptóticos. Kulkarni et al. (10) han demostrado que la ausencia de SBF causó esfericidad celular, pérdida de contacto intercelular, condensación celular, compactación de cromatina celular, fragmentación nuclear, preservación de la integridad de la membrana y organelas, ausencia de fragmentación de ADN y reducción del calcio intracelular, y han concluido que existe una población de células apoptóticas y otra potencialmente apoptóticas, pero todavía viables. Por otro lado, Leicht et al. (12) han observado la presencia de eventos específicos de ambos procesos, de apoptosis y necrosis, durante la muerte de fibroblastos cardíacos de rata a las 5 h después de la retirada de suero.

En el presente estudio, se detectó aumentos de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) en el medio de cultivo con el tiempo, por lo que se puede concluir que la integridad de la membrana de las células se alteró, permitiendo la liberación de dicha enzima citosólica.

No se encontró mayor liberación de LDH en los grupos de 6, 12 y 24 h, sino que la diferencia entre dichos grupos experimentales y sus grupos controles fue mayor. En el grupo de 48 h se encontró una liberación más acentuada, pues probablemente con este tiempo bajo la ausencia de SBF hay una tasa más elevada de muerte celular. Por otro lado, al analizar la actividad de LDH en medio DMEM y medio DMEM suplementado con SBF 10%, sin células, se detecta que existe actividad de LDH que es superior en el medio suplementado con SBF 10% que en el medio que contiene solo DMEM.

Boraldi et al. (13) han mostrado que la ausencia de suero por 48 h representa un

estrés oxidativo que no alteró la viabilidad celular, pero demostró ser una condición capaz de aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), influenciar el metabolismo celular e interferir en el comportamiento celular.

En el presente experimento, los niveles de ADN detectados en el medio de los fibroblastos sometidos a la retirada de SBF 10% aumentaron siguiendo una relación tiempo dependiente, sin embargo al comparar con sus grupos controles, que contenían SBF 10%, hubo una reducción tiempo dependiente en la cantidad de ADN (90.58%, 78.46%, 77.48% y 62.88% para 6, 12, 24 y 48 h respectivamente). Se observó una mayor cantidad de ADN libre en los cultivos que contenían DMEM con SBF 10% comparados con los grupos que contenían medio DMEM solo, debido probablemente a la presencia de fragmentos de ADN originados del suero del animal donante.

En relación con el ADN, Bortner et al. (8) han descrito distintos tipos de fragmentación con respecto a los mecanismos de muerte celular.

A partir de nuestros resultados sobre la cuantificación de ADN, sería conveniente evaluar en el futuro las longitudes de los fragmentos liberados de ADN para mejor conocer los tipos de muerte celular.

De acuerdo a la presente investigación, se concluye que los resultados de los ensayos utilizados corroboran entre sí. Los ensayos WST-1 y LDH son igual de sensibles y específicos. Entre 6 y 24 h, las células sufren poco con la ausencia del SBF 10% y no resulta imprescindible utilizarlo en evaluaciones de proliferación celular, integridad de membranas plasmática y nuclear. Sin embargo, la morfología de las células se altera, de forma intensa, a partir de 6 h de ausencia de SBF 10%, por lo que es conveniente utilizarlo para dichos estudios morfológicos.

Referencias

1. Campos A. Objetivos conceptuales y metodológicos de la investigación histológica. Educación Médica 2004 7(2):36-40.
2. García del Moral R. Laboratorio de anatomía patológica. Ed Interamericana McGraw-Hill. Madrid, España 1993.
3. Bopp SK, Lettieri T. Comparison of four different colorimetric and fluorometric cytotoxicity assays in a zebrafish liver cell line. BMC Pharmacol 2008 8(8).

4. Campos A. Cuerpo, histología y medicina. De la observación microscópica a la Ingeniería tisular. Discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Medicina y Cirugía 2004.
5. Rodríguez IA, Fernández-Segura E, Ceballos G, Arrebola F, del Carmen Sánchez-Quevedo M, Campos A. Hybrid cell death induced by exposure to 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA): an ultrastructural and microanalytical study. *J Adhes Dent* 2008 10(2):105-111.
6. Carini R, Autelli R, Bellomo G, Dianzani MU, Albano E. Sodium-mediated cell swelling is associated with irreversible damage in isolated hepatocytes exposed to hypoxia or mitochondrial toxins. *Biochem Biophys Res Commun* 1995 206:180-185.
7. Fernandez-Segura E, Cañizares FJ, Cubero MA, Warley A, Campos A. Changes in elemental content during apoptotic cell death studied by electron Probe X-ray microanalysis. *Exp Cell Res* 1999 253:454-462.
8. Bortner CD, Oldenburg NBE, Cidlowski JA. The role of DNA fragmentation in apoptosis. *Trends Cell Biol* 1995 5:21-26.
9. Slot LA, Lauridsen AMB, Hendil KB. Intracellular protein degradation in serum-deprived human fibroblasts. *Biochem J* 1986 237:491-498.
10. Kulkarni GV, McCulloch AG. Serum deprivation induces apoptotic cell death in a subset of Balb/c 3T3 fibroblasts. *J Cell Sci* 1994 107:1169-1179.
11. Abe T, Hara Y, Abe Y, Aida Y, Maeda K. Serum or growth factor deprivation induces the expression of alkaline phosphatase in human gingival fibroblasts. *J Dent Res* 1998 77(9):1700-1707.
12. Leicht M, Marx G, Karbach D, Gekle M, Köhler T, Zimmer Heinz-Gerd. Mechanism of cell death of rat cardiac fibroblasts induced by serum depletion. *Mol Cell Biochem* 2003 251:119-126.
13. Boraldi F, Annovi G, Paolinelli-Devincenzi C, Tiozzo R, Quaglino D. The effect of serum withdrawal on the protein profile of quiescent human dermal fibroblasts in primary cell culture. *Proteomics* 2008 8:66-82.
14. De Castro M, Orive G, Gascón AR, Hernandez RM, Pedraz JL. Evaluation of human serum albumin as a substitute of foetal bovine serum for cell culture. *Int J Pharm* 2006 310:8-14.
15. Martinsson T, Haegerstrand A, Dalsgaard Carl-Johan. Ropivacaine and lidocaine inhibit proliferation of non-transformed cultured adult human fibroblasts, endothelial cells and keratinocytes. *Agents Actions* 1993 40:78-85.
16. Tipton DA, Lyle B, Babich H, Dabbous MKh. In vitro cytotoxic and anti-inflammatory effects of myrrh oil on human gingival fibroblasts and epithelial cells. *Toxicology in vitro* 2003 17:301-310.
17. Faria G, Celes MRN, De Rossi A, Silva LAB, Silva JS, Rossi MA. Evaluation of chlorhexidine toxicity injected in the paw of mice and added to cultured L929 fibroblasts. *JOE* 2007 33(6):715-722.
18. Mariotti AJ, Rumpf DAH. Chlorhexidine-induced changes to human gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. *J Periodontol* 1999 70(12):1443-1448.
19. Flemingson, Emmadi P, Ambalavanan N, Ramakrishnan T, Vijayalakshmi R. Effect of three commercial mouth rinses on cultured human gingival fibroblast: an in vitro study. *IJDR* 2008 19(1):29-35.
20. Seravalli EP, Lear E, Cottrell JE. Cell membrane fusion by chloroprocaine. *Anesth Anal* 1984 63:985-990.
21. Brunner D, Frank J, Appl H, Schöffl H, Pfaller W, Gstraunthaler G. Serum-free cell culture: the serum-free media interactive online database. *Altex* 2011 27:52-62.
22. Committee for Proprietary Medical Products. Note for guidance on the use of bovine serum in the manufacture of human biological medical products. The European Agency for the Evaluation of Medical Products, <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003675.pdf> 2003.

Tratamiento quirúrgico de la rizartrosis del pulgar mediante la técnica de Burton - Pellegrini

SURGICAL TREATMENT OF THE RHIZARTHROSIS BY THE TECHNIQUE OF BURTON - PELLEGRINI

Pedro Hernández Cortes (1), Juan Garrido Gómez (1), Rafael Gómez Sánchez (1), M^a José Robles Molina (1), Javier Peñas García (1), M^a Magdalena Peregrina Palomares (2)

1) Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatológica. Hospital Clínico San Cecilio, Granada.

2) Unidad Médica de Valoración del Instituto Nacional de la Seguridad Social de Granada.

Resumen

Introducción: Las artroplastias de resección e interposición con el tendón del flexor carpi radialis (FCR) son procedimientos ampliamente aplicados en el tratamiento de la rizartrosis del pulgar. Se han publicado numerosas variantes, entre las que se encuentra la técnica de Burton y Pellegrini descrita en 1986, con buenos resultados clínicos y funcionales.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo de 23 artroplastias de resección interposición mediante la técnica de Burton-Pellegrini. Se analiza la movilidad y función del pulgar, alivio del dolor, así como la capacidad para actividades de la vida diaria mediante Quick DASH. Evaluamos la evolución radiográfica del espacio de trapeciectomía y las modificaciones de la articulación metacarpofalángica. Se contrasta la utilidad de variaciones técnicas como el empleo de tendón completo y ausencia de fijación intermetacarpiana con aguja de Kirschner.

Resultados: En la mayoría de los pacientes se experimenta una importante mejora del dolor (82,6% tienen dolor ausente u ocasional) y oposición del pulgar a la base del 5º dedo (73,91%). No observamos inestabilidad clínica ni radiográfica del 1º metacarpiano. El espacio de trapeciectomía disminuyó de 9,8 a 4,4 mm en el seguimiento, pero en ningún caso se produjo contacto entre el metacarpiano y el escafoide. Las modificaciones técnicas no alteran el resultado clínico. Una paciente se intervino de capsulodesis en segundo tiempo por falta de corrección de la hiperextensión metacarpofalángica. Recogemos un mal resultado por la lesión de la rama sensitiva del nervio mediano.

Conclusiones: El procedimiento de Burton y Pellegrini empleando el tendón completo del FCR proporciona resultados clínicos buenos y reproducibles en el alivio del dolor y la función del pulgar, en pacientes con rizartrosis.

Palabras clave: Rizartrosis, trapeciectomía, ligamentoplastia, articulación trapecio-metacarpiana.

Abstract

Introduction: The resection and interposition arthroplasty with the tendón of flexor carpi radialis (FCR) are procedures widely applied in the treatment of rhizarthrosis thumb. Numerous variants have been published, among which is the technique described by Burton and Pellegrini in 1986, with good clinical and functional results.

Material and Methods: A retrospective study of 23 resection interposition arthroplasty using the technique of Burton-Pellegrini. We analyze the mobility and function of the thumb, pain relief and the capacity for activities of daily living using Quick DASH. We evaluated the radiographic changes trapeziectomy space and changes in the metacarpophalangeal joint. It contrasts the usefulness of technical variations such as full employment and absence of tendon fixation with Kirschner wire intermetacarpal.

Results: In most patients experienced significant improvement in pain (82.6% had absent or occasional pain) and oppose the thumb to the base of the 5th finger (73.91%). We did not observe clinical or radiographic instability of 1 metacarpal. Trapeziectomy space decreased from 9.8 to 4.4 mm in the monitoring, but in no case was contact between the metacarpal and scaphoid. Technical changes do not alter the clinical outcome. One patient was operated on in second half by capsulodesis Uncorrected metacarpophalangeal hyperextension. We collect a bad result for injury to the sensory branch of the median nerve.

Conclusions: The procedure of Burton and Pellegrini complete using FCR tendon provides good clinical outcomes and reproducible pain relief and function of the thumb in patients with rhizarthrosis.

Keywords: rhizarthrosis, trapeziectomy, ligamentoplastia, trapezium-metacarpal joint.

1. Introducción

“Rizartrosis” significa etimológicamente “artrosis” (proceso articular degenerativo) de la “raíz” o la “base”. Por tanto, el concepto sería aplicable a las artropatías degenerativas de las articulaciones proximales de cada uno de los segmentos osteoarticulares de nuestra economía. Sin embargo, el término se usa tradicionalmente para hacer referencia a la artrosis de la base del pulgar, concretamente, a la que afecta a la articulación trapeciometacarpiana (ATM).

En general el perfil de los pacientes con rizartrosis es común en todos los países: el número de mujeres afectadas es muy superior al de hombres (proporción de 5 a 1), la edad media de manifestación de la enfermedad es de 45-50 años, suelen ejercer un trabajo que requiere una sollicitación manual exigente, al que frecuentemente asocian las tareas del hogar. La afectación es bilateral, asincrónica, con manifestaciones de diferente intensidad o incluso, con síntomas exclusivamente unilaterales (60% en la mano dominante). En el 25% de los casos hay otra articulación afectada y en el 85% existen antecedentes familiares (1 - 3).

Es una causa frecuente de merma en la calidad de vida por el dolor que conlleva, la limitaciones que impone en las actividades básicas de la vida diaria como abrir un tarro, girar una llave,

portar una bandeja o un plato, etc. y las deformidades secundarias (hiperextensión de la articulación metacarpofalángica del pulgar) que desarrolla con su evolución.

Aproximadamente un 10% de la artrosis de los miembros afectan a la ATM y es dentro del miembro superior, la de mayor demanda quirúrgica (4). Sin embargo, en la práctica clínica habitual es una lesión “menospreciada” e “infratratada”. La oferta de un tratamiento quirúrgico a los pacientes que no responden al tratamiento conservador (desgraciadamente limitado a la prescripción de un antiinflamatorio, en la mayoría de los casos) es porcentualmente muy baja (5,6).

En la actualidad, las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la rizartrosis son numerosas y se indican fundamentalmente en función del estadio o fase de evolución en la que se encuentra la enfermedad. Hemos tomado como referencia la clasificación de Eaton (7), quizás por ser la más difundida, y la dejamos reflejada en la tabla I. La tabla II resume las posibilidades actuales de tratamiento conservador y quirúrgico de la artrosis de la ATM.

En los pacientes en estadios iniciales, pueden plantearse opciones quirúrgicas que preserven la articulación: Tenotomía de fascículos accesorios del Abductor Pollicis Longus (APL), ligamentoplastia de estabilización tipo

Eaton-Littler o Brunelli, osteotomía del primer metacarpiano de abducción-extensión o procedimientos de desbridamiento articular artroscópico (8 - 16).

Sin embargo, en los estadios avanzados, la destrucción condral impide la aplicación de estas técnicas conservadoras y se impone la eliminación o sustitución de las superficies articulares seriamente dañadas.

Estadio	Descripción
I	No hay destrucción articular. Espacio articular ensanchado por el derrame. Subluxación de menos de un tercio.
II	Ligera reducción del espacio articular. Osteofitos marginales de menos de 2 mm. Subluxación de un tercio del 1º metacarpiano.
III	Destrucción articular marcada, con quistes y esclerosis. Osteofitos de más de 2 mm. Más de un tercio de subluxación.
IV	Artrosis “pantrapecial”. Afectación de la articulación escafo - trapecial.

Tabla 1. Clasificación de Eaton de los estadios radiográficos de la rizartrosis.

ESTADIO	TRATAMIENTO CONSERVADOR	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO
Estadio I	- Antiinflamatorios (AINEs). - Infiltraciones con esteroides y ácido hialurónico. - Uso de ortesis. - Terapia física: modificación de actividad y fortalecimiento de la musculatura.	- Tenotomía de fascículos accesorios del Abductor Pollicis Longus (APL). - Ligamentoplastia de estabilización tipo Eaton-Littler o Brunelli. - Osteotomía del primer metacarpiano, de abducción-extensión. - Artroscopia.
Estadio II		- Procedimientos del estadio I. - Procedimientos estadio III.
Estadio III		- Trapeciectomía Simple. - Hemi o trapeciectomía e interposición tendinosa. - Ligamentoplastia de Tenosuspensión – Interposición. - Prótesis de Silicona. - Prótesis trapeciometacarpiana cementada y no cementada. - Artrodesis.
Estadio IV		- Trapeciectomía. - Trapeciectomía + Ligamentoplastia de tenosuspensión-Interposición. - Prótesis Condilar con implante de silicona. - Corrección de la hiperextensión metacarpofalángica.

Tabla 2. Posibilidades de tratamiento por estadios evolutivos de la rizartrosis.

La trapeciectomía simple fue descrita y preconizada por Gervis (17) en 1949. Los resultados a corto plazo publicados eran muy alentadores, incluso el propio Gervis se dejó realizar una trapeciectomía simple bilateral cuando con el transcurrir de los años desarrolló una rizartrosis en ambos pulgares. Contradictoriamente, un mayor seguimiento de las trapeciectomías aisladas puso de manifiesto una frecuente evolución al colapso del primer metacarpiano, que ahora carecía de “soporte”, con acortamiento del pulgar, dolor, inestabilidad, pérdida de fuerza, incluso desarrollo de cambios artrósicos entre el primer metacarpiano y el escafoides.

Estas complicaciones dieron paso a procedimientos quirúrgicos alternativos que pretendían subsanar la migración proximal del primer radio, como implantes de trapecio (18), artroplastias trapecio-metacarpianas (19 - 22) o la suplementación de la trapeciectomía con ligamentoplastias para la “suspensión” del primer metacarpiano (23).

Albert B. Swanson revolucionó la cirugía de la artroplastia en la mano durante el final de la década de los sesenta y los años setenta. Introdujo implantes de un elástomero de silicona para casi todas las articulaciones de la mano o huesos del carpo, y el trapecio no fue una excepción (24). Los problemas por rotura, luxación o sinovitis por partículas debido al desgaste (“siliconitis”) han determinado el empleo de nuevos materiales y el uso de técnicas quirúrgicas de estabilización con tendones de la vecindad (25). Actualmente esta opción se reserva para pacientes con artritis

reumatoidea o artrosis con baja demanda funcional.

En 1986, Burton y Pellegrini (26) describen una técnica que obvia el implante de silicona y pretende evitar el colapso del primer metacarpiano observado en la trapeciectomía simple. Los autores utilizan la mitad del tendón del flexor carpi radialis (FCR) o palmar mayor para reconstruir el ligamento oblicuo palmar profundo que estabiliza o “suspende” el primer metacarpiano después de la trapeciectomía, e interponer material en el hueco del trapecio extirpado (artroplastia de resección-suspensión-interposición tendinosa).

El objetivo del trabajo que presentamos es analizar la evolución de 23 pacientes intervenidos con una modificación de la técnica de Burton-Pellegrini, que consiste en el empleo del tendón del FCR completo, sin la suplementación de aguja de Kirschner intermetacarpiana, que preconizaban Burton y Pellegrini, con un seguimiento mínimo de 3 años.

2. Materiales y métodos

Descripción de la técnica quirúrgica.

La intervención comienza realizando una incisión sobre la articulación trapeciometacarpiana. Tras aislar la arteria radial, exponemos la articulación entre los tendones del extensor pollicis brevis (EPB) y abductor pollicis longus (APL) y tras una capsulotomía en "libro", se extirpa el trapecio (fig. 1A y 1 B).

Seccionamos el tendón completo del FCR en la unión musculotendinosa del antebrazo. Aunque Burton describiese inicialmente sólo la mitad del tendón, y lo recuperamos en el espacio de trapeiectomía mediante disección a través de dos incisiones transversas y traccionando de su inserción en el 2º metacarpiano (fig.1C). Se prepara un túnel en la base del primer metacarpiano, desde la zona articular más palmar hasta el centro de la cortical dorsal, a 1 cm aproximadamente de la articulación. Pasamos el tendón por el túnel y lo suturamos sobre sí mismo para conseguir la suspensión del 1º metacarpiano (fig.1D). Con el resto del tendón confeccionamos una plastia aproximadamente esférica que anclaremos con dos hilos en el fondo de la herida, rellenando el espacio que ocupaba el trapecio (fig. 1E y 1F). Es importante un buen cierre de la cápsula articular que impida la expulsión de la plastia.

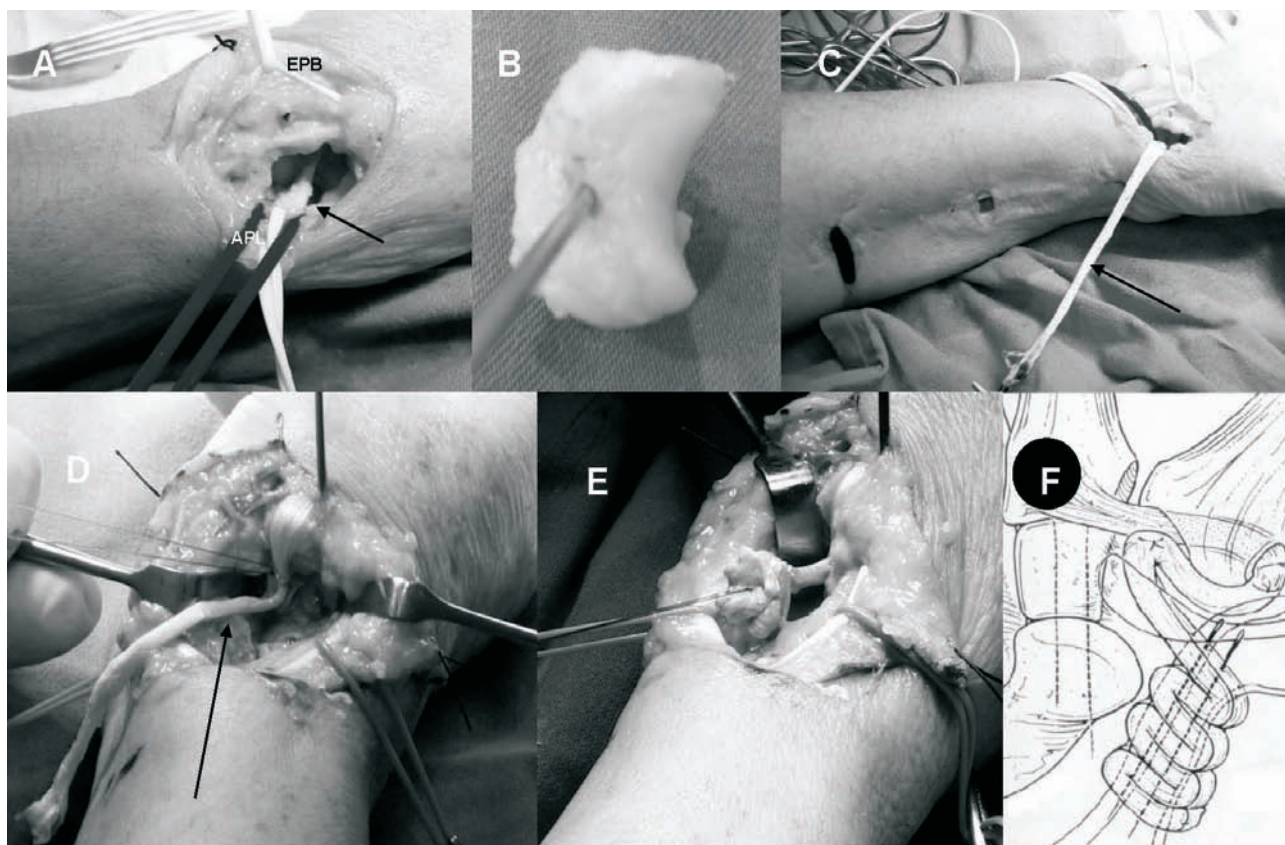


Fig. 1. A: Abordaje lateral a la articulación trapezio-metacarpiana entre extensor pollicis brevis (EPB) y abductor pollicis longus (APL). Espacio de trapeiectomía. La flecha señala el trayecto del tendón del palmar mayor (flexor carpi radialis –FCR–) hacia su inserción en la base del 2º metacarpiano. B: Trapecio extirpado. C: Extracción del FCR (flecha) a través de dos incisiones en el antebrazo, conservando su inserción distal. D: Lazada del FCR a través de un túnel óseo en la base del 1º metacarpiano. E: Introducción del tendón sobrante como "espaciador" en la cavidad de la trapeiectomía. F: Representación esquemática de la operación de Burton y Pellegrini.

Aunque en este caso lo extraemos en una sola pieza, habitualmente se retira fragmentado para evitar una posible lesión del tendón del FCR, que ahora vemos que cruza oblicuamente el espacio de trapeiectomía (flecha) para ir a insertarse en la base del segundo metacarpiano.

La muñeca y el pulgar se inmovilizan en una férula de yeso durante 4 semanas. Habitualmente no se deja drenaje, se utiliza anestesia loco-regional (plexo braquial) y la intervención se realiza con ingreso hospitalario en "Hospital de día", con una estancia inferior a 12 h.

Métodos.

Se realizó un estudio radiológico simple con 2 proyecciones de la base del pulgar antes y después de la intervención y al final del seguimiento (Fig. 2). El paciente cumplimentó una traducción al español del cuestionario Quick DASH (27), que evalúa el grado de discapacidad que produce la enfermedad, siendo 0 el mejor resultado y 100 el peor (tabla III).

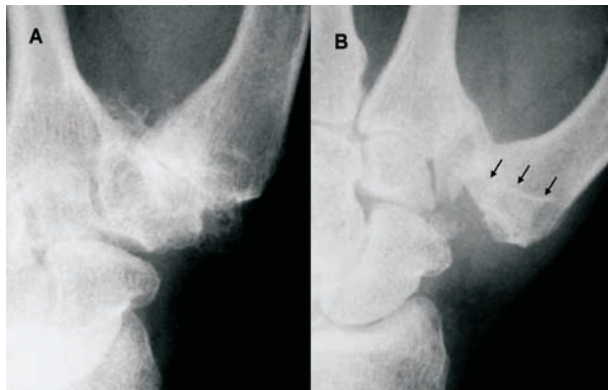


Fig. 2. A: Artrosis trapezio-metacarpiana. B: Trapeciectomía. Se aprecia túnel oblicuo (flechas) en la base del primer metacarpiano para paso del tendón del flexor radial del carpo y tenosuspensión.

Por favor, estime su capacidad para hacer las siguientes actividades en la última semana rodeando con un círculo el número que se encuentra debajo de la respuesta apropiada

	Sin dificultad	Dificultad ligera	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible realizar
1. Abrir un tarro de cristal nuevo o apretado	1	2	3	4	5
2. Realizar tareas duras de la casa, como limpiar paredes o suelos	1	2	3	4	5
3. Llevar una bolsa de la compra o un maletín	1	2	3	4	5
4. Lavarse la espalda	1	2	3	4	5
5. Usar un cuchillo para cortar la comida	1	2	3	4	5
6. Realizar actividades recreativas en las que se hace fuerza o se realizan impactos con su brazo, hombro o mano (usar un martillo, jugar al golf o al tenis, etc)	1	2	3	4	5

	Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
7. Durante la última semana, ¿cuánto ha interferido su problema de brazo, hombro o mano en sus actividades sociales normales con la familia, amigos, vecinos o grupos?	1	2	3	4	5

	Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
8. Durante la última semana, ¿se encontró limitado en su trabajo o en otras actividades de su vida diaria como consecuencia de su problema de brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5

Por favor, estime la severidad de los siguientes síntomas en la última semana

	Ninguno	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
9. Dolor en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
10. Hormigueos o pinchazos en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5

	Nada	Leve	Moderada	Grave	Imposible dormir
11. Durante la última semana, ¿tuvo dificultad para dormir por su dolor en el brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5

La puntuación se calcula con la fórmula $[(\text{suma de } n \text{ respuestas} / n) - 1] \times 25$. Mínimo 0, máximo 100. No se puede calcular si hay más de una pregunta sin responder. Tabla 3. QuickDASH

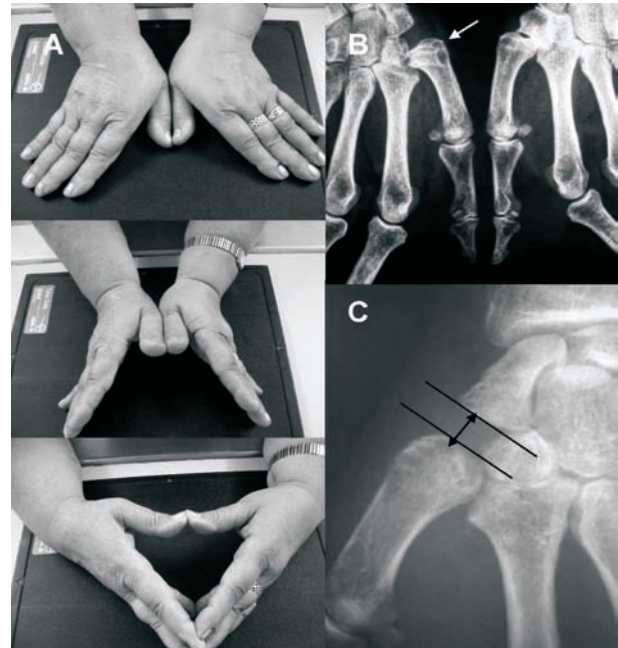


Fig. 3. A: Exploración radiográfica dinámica. B: Demostración radiográfica de ausencia de inestabilidad del primer metacarpiano bajo stress. C: Espacio de trapeiectomía bajo presión.

Se realizó un estudio descriptivo de complicaciones y datos clínicos de dolor (escala analógica visual –EVA–; mejor puntuación 10 y peor 0), movilidad y estabilidad clínica,

calculando medias y rangos. Practicamos un estudio radiográfico dinámico (Fig. 3) poniendo en carga el primer metacarpiano para valorar la estabilidad del primer radio y el espacio de trapeiectomía.

3. Resultados

Se seleccionaron los pacientes intervenidos con esta técnica en nuestro servicio con un mínimo de 3 años de seguimiento. Veinte y tres casos en 20 pacientes (3 intervenidos de ambas manos) cumplían éste criterio, con 9 años de seguimiento el más antiguo. Todos fueron intervenidos por el mismo cirujano y padecían una artrosis trapezio-metacarpiana primaria, estadios III o IV de Eaton. La serie constaba de 17 mujeres y 3 hombres, con una edad media de 56,2 años (rango 46-70).

En 13 ocasiones se intervino la mano derecha y en 10 la izquierda.

Las manos intervenidas presentaban como patología asociada síndrome de túnel del carpo en cuatro casos, tenosinovitis de D'Quervain en dos casos y cinco deformidades en hiperextensión de más de 20° de la articulación metacarpofalángica del pulgar.

Todos los pacientes salvo uno, mejoraron sensiblemente con la intervención, con una puntuación media preoperatoria de 74 (54,5-93,2) y postoperatoria de 32,5 en el Quick DASH (9,1-81,8) [mejoría de 41,5 puntos].

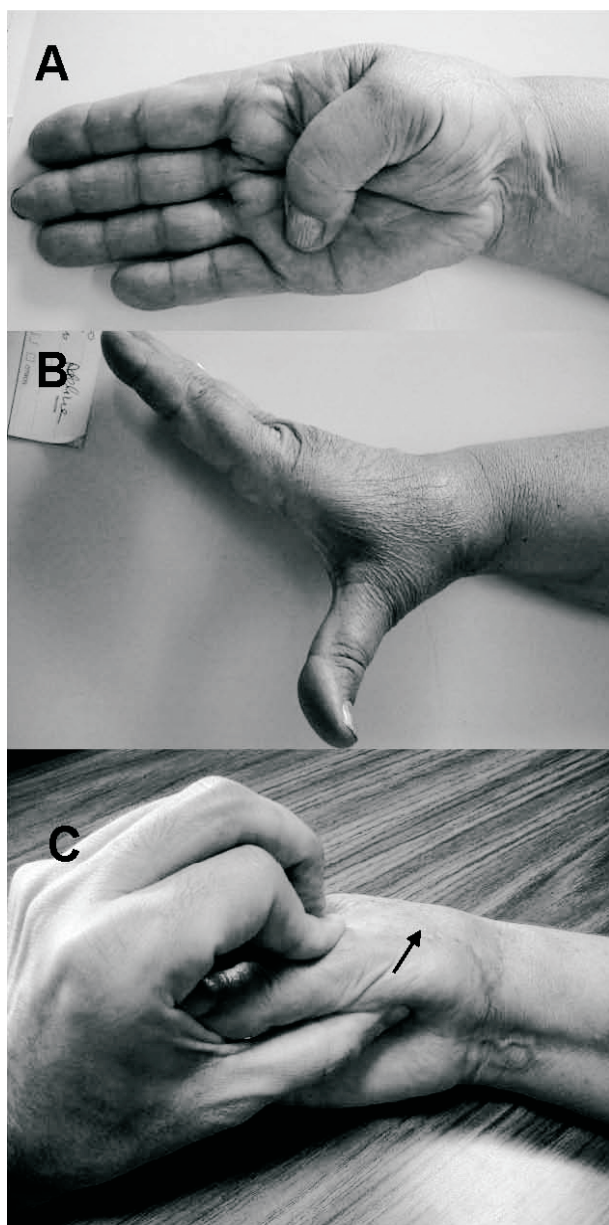


Fig. 4. A: Oposición postoperatoria. B: Apertura de la primera comisura tras la intervención. C: Perfecta estabilidad del primer metacarpiano tras la tenosuspensión.

Diecisiete pacientes (73,91%) realizaban una oposición hasta el pliegue palmar distal, en la base del 5° dedo. Trece (56,2%) tenían una apertura de la primera comisura de más de 40° y no detectamos ningún caso de inestabilidad clínica del pulgar (Fig. 4). La figura 5 muestra la evolución del dolor postoperatorio. El 82,6% de los intervenidos no tiene dolor o era ocasional y la puntuación de la EVA pasa de 3,8 antes de la cirugía a 8,6 tras la intervención.

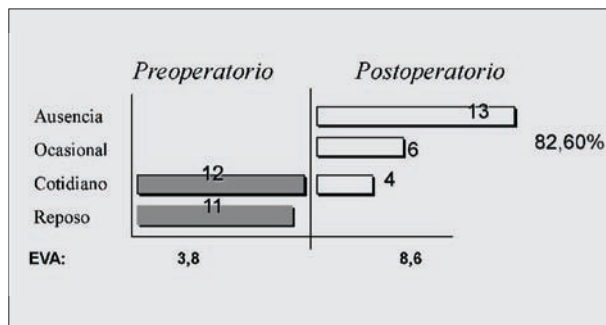


Fig. 5. Modificación del dolor con la intervención. EVA: escala analógica visual del dolor. El 82,6% de los intervenidos no tiene dolor o es ocasional.

No detectamos ningún caso de inestabilidad radiográfica del 1° metacarpiano. El espacio de trapeciectomía pasó de 9,8 mm (rango: 7-13) en el postoperatorio inmediato a 4,4 (rango: 2 - 6) al final del seguimiento.

Como complicaciones destacamos: 6 disestesias transitorias en el área de la rama sensitiva del nervio radial y una lesión permanente de la rama sensitiva del nervio mediano, en el único paciente que se mostró insatisfecho con los resultados postoperatorios. No hubo ninguna infección quirúrgica. No hubo pérdida de movilidad ni actitud asimétrica en la muñeca o mano por el sacrificio completo del FCR. La operación a nivel de la articulación trapecio-metacarpiana no modificó la hiperextensión compensatoria de la metacarpofalángica en los 5 casos en los que esta era superior a 20°. Una paciente demandó cirugía secundaria para su corrección.

4. Discusión

La operación de Burton y Pellegrini es la técnica más popular para el tratamiento de la rizartrosis en los estadios II a IV de Eaton por sus buenos resultados (28-30).

Para los que la practican, esta intervención tiene múltiples ventajas: es una operación sencilla una vez superada la fase de aprendizaje, no tiene coste añadido por

implantes, está indicada si hay afectación asociada de la articulación trapecioescafoidea y resuelve el problema de manera definitiva, con resultados persistentes a largo plazo. Las desventajas más notables son la necesidad de inmovilización postoperatoria, la recuperación relativamente lenta, la pérdida de fuerza en la pinza, y la difícil reintervención cuando fracasa la técnica primaria.

En nuestra serie hemos observado una mejoría notable en el dolor y la función de la mano con escasas complicaciones que avala el apoyo bibliográfico ya referido. En cualquier caso, no es una técnica que escape a la controversia. Con un seguimiento de uno y cuatro años, no parecen encontrarse diferencias entre la resección simple del trapecio, la resección e interposición de tendón y la resección, interposición y reconstrucción ligamentosa (30, 31).

Aunque las publicaciones de la Base Cochrane presentan limitaciones en cuanto a las recomendaciones que se pueden hacer en los procedimientos quirúrgicos, debemos prestar atención al trabajo publicado en 2005 sobre el tema que nos ocupa. Se revisaron todos los tratamientos quirúrgicos disponibles para la artrosis trapeciometacarpiana, reconociendo la ausencia de evidencia científica para afirmar la superioridad de alguno de ellos, siendo la trapecectomía simple la que conllevó menos complicaciones y la artroplastia de resección-interposición-ligamentoplastia la que más (28).

Nosotros adoptamos la modificación de suprimir la fijación con agujas entre primer y segundo metacarpiano por experiencias previas de migración de las mismas o daño de la plastia con estos implantes. La ausencia de inestabilidad clínica o radiográfica postoperatoria nos confirma que el paso de la trasfixión con la aguja de Kirschner es totalmente prescindible.

El empleo del tendón completo del FCR es una modificación a la primera técnica publicada por Burton y Pellegrini (26). La función de este músculo es la flexión y desviación radial de la muñeca. La toma del tendón completo ofrecía a nuestro juicio varias ventajas, como son una mayor facilidad en su extracción y la disponibilidad de un mayor capital de tejido de

interposición (en ninguno de nuestros casos hemos observado el colapso del primer metacarpiano hasta contactar con el escafoides, conservandose un espacio de trapeiectomía de al menos 4 mm.). Es cierto que el sacrificio del tendón completo limita las posibilidades de reintervención e inicialmente, nos hacía temer la posibilidad de dejar una mano en actitud en desviación cubital por el desequilibrio muscular. Sin embargo, no hemos observado esta complicación. El resto de los flexores de la muñeca en sinergismo con los extensores radiales del carpo son suficientes para compensar al FCR sin merma funcional alguna y sin requerimiento de reeducación por parte del paciente. Las disestesias en la tabaquera anatómica por irritación de la rama sensitiva del nervio radial son lógicas, dado que realizamos un acceso quirúrgico directo en esta zona. La mayoría de las veces son transitorias si se tratan adecuadamente los tejidos, pero prevenimos sobre la terrible invalidez que significa una queiralgia parestésica por lesión nerviosa a este nivel. Referimos en el apartado de los resultados que un paciente de la serie quedó descontento como consecuencia de una lesión de la rama sensitiva del nervio mediano. A menudo, esta estructura no se tiene en cuenta, pues no practicamos incisiones directamente sobre ella, y sin embargo corre peligro en esta intervención. La rama sensitiva del nervio mediano emerge del mismo a unos tres traveses de dedo del pliegue palmar distal de la muñeca y se dirige en sentido superficial y radial, entrando en íntima relación con la cara interna del tendón del palmar mayor o FCR. Cuando realizamos la disección "a ciegas" del tendón mediante dos pequeñas incisiones en el antebrazo y durante su extracción, el nervio queda en grave riesgo de ser lesionado.

Finalmente queremos subrayar, que este tipo de artroplastia de resección, tenosuspensión e interposición no corrige las deformidades en hiperextensión de la articulación metacarpofalángica, por lo que en caso de presentarse con una medida superior a 20°, la operación debe complementarse con otra técnica a tal fin (32).

Referencias

1. Amor B. Rhizarthrose du Pouce: Clinique et traitement médical. En: Tubiana R, editor. Traité de chirurgie de la main. Vol. 5. Paris: Masson; 1995. p.597-600.

2. Meenagh G, Patton J, Kynes C, Wright G. A randomised controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63(10): 1260-3.
3. Heyworth BE, Lee JH, Kim PD, Lipton CB, Strauch RJ, Rosenwasser MP. Hylan versus placebo for treatment of basal joint arthritis: A prospective, randomized, double blind clinical trial. *J Hand Surg [Am]*. 2008; 33(1): 40-8.
4. Eaton RG, Glickel SZ. Trapeziometacarpal osteoarthritis: staging as a rationale for treatment. *Hand Clin*. 1987; 3: 455-69.
5. Zancolli EA, Zaidenberg C, Zancolli E Jr. Biomechanics of the trapeziometacarpal Joint. *Clin Orthop Relat Res*. 1987; 220: 14-26.
6. Zancolli EA. The trapeziometacarpal joint. Tenotomy of the accessory tendons in early osteoarthritis. *Hand Clin*. 2001; Feb 17(1):13-43.
7. Eaton RG, Littler JW. Ligament reconstruction for the painful thumb carpometacarpal joint. *J Bone Joint Surg*. 1973; 55: 1655-66.
8. Freedman DM, Eaton RG, Glickel SZ. Long-term results of volar ligament reconstruction for symptomatic basal joint laxity. *J Hand Surg [Am]*. 2000; 25(2): 297-304.
9. Wilson JN, Bosley CJ. Osteotomy in the treatment of osteoarthritis of the carpometacarpal joint. *J Joint Bone Surg*. 1983; 65: 179-83.
10. Shrivastava N, Koff MF, Abbot AE, et al. Simulated extension osteotomy in the treatment of trapeziometacarpal osteoarthritis: a biomechanical study. *J Hand Surg [Am]*. 2003; 28: 733-38.
11. Tomaino MM. Thumb by metacarpal extension osteotomy: rationale and efficacy for Eaton stage I disease. *Hand Clin*. 2006; 22:137-41.
12. Culp RW, Rekan MS. The role of arthroscopy in evaluating and treating trapeziometacarpal disease. *Hand Clin*. 2001; 17: 315-9.
13. Badia A, Khanchandani P. Treatment of early basal joint arthritis using a combined arthroscopic debridement and metacarpal osteotomy. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2007; Jun 11 (2): 168-173.
14. Gervis WH. Excision of the trapezium for osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint. *J Bone Joint Surg*. 1949; 31 B: 537-9.
15. Allieu Y, Pequignot JP, Asencio G, Gomis R, Bahri H, Escare P. Swanson trapezial implant in the treatment of peritrapezial arthrosis. A study of eighty cases. *Ann Chir Main*. 1984; 3(2):113-23.
16. Comtet JJ, Rumelhart C. Prothèses totales trapèzométacarpiennes: concepts et essai de classification. *Chir Main* 2001; 20(1): 48-54.
17. De la Caffiniere JY. Prothèse totale trapèzo-métacarpienne. *Rev Chir Orthop* 1973; 60: 299-308.
18. De la Caffiniere JY, Aucuturier P. Trapezio-metacarpal arthroplasty by total prosthesis. *Hand* 1979; 11: 41-46.
19. Cooney WP, Linscheid RP, Askew LJ. Total arthroplasty of the thumb trapeziometacarpal joint. *Clin Orthop* 1987; 220: 35-45.
20. Ghavami A, Oishi SN. Thumb trapeziometacarpal arthritis: treatment with ligament reconstruction tendon interposition arthroplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 117(6):116-128.
21. Swanson AB. Disabling arthritis at the base of the thumb: treatment by resection of the trapezium and flexible (silicone) implant arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1972; Apr 54: 456-71.
22. Minami A, Iwasaki N, Kutsumi K, Suenaga N, Yasuda K. A long-term follow-up of silicone-rubber interposition arthroplasty for osteoarthritis of the thumb carpometacarpal joint. *Hand Surg*. 2005 Jul;10(1):77-82.
23. Burton RI, Pelligrini VD. Surgical management of basal joint arthritis of the thumb. Part II: ligament reconstruction with tendon interposition arthroplasty. *J Hand Surg [Am]*. 1986; 11: 324-32.
24. Imaeda T, Toh S, Wada T, Uchiyama S, Okinaga S, Kusunose K, Sawaizumi T. Validation of the Japanese Society for Surgery of the Hand Version of the Quick Disability of the Arm, Shoulder, and Hand (QuickDASH-JSSH) questionnaire. *J Orthop Sci*. 2006 May; 11(3): 248-53.
25. Wajon A, Ada L, Edmunds I. Surgery for thumb (trapeziometacarpal joint) osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19; (4):CD004631. Review.
26. Léger O, Lavallé F. Trapezium excision and ligament reconstruction with Abductor Pollicis Longus for basal arthritis of the thumb. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2003; Sep 7(3): 98-101.
27. Davis TR, Brady O, Dias JJ. Excision of the trapezium for osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint: a study of the benefit of ligament reconstruction or tendon interposition. *J Hand Surg [Am]*. 2004; Nov 29(6):1069-77.
28. Kriegs-Au G, Petje G, Fojtl E, Ganger R, Zachs I. Ligament reconstruction with or without tendon interposition to treat primary thumb carpometacarpal osteoarthritis. Surgical technique. *J Hand Surg [Am]*. 2004 Nov;29(6):1069-77.
29. Armbruster EJ, Tan V. Carpometacarpal joint disease: addressing the metacarpophalangeal joint deformity. *Hand Clin*. 2008 Aug;24(3):295- 9.

Estudio comparado de la regulación del derecho a la información en las Comunidades Autónomas españolas

COMPARED STUDY OF THE REGULATION OF THE RIGHT TO INFORMATION IN THE SPANISH AUTONOMOUS REGIONS

Encarnación González Hernández (1), María Castellano Arroyo (1)

1) Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada, España

Resumen

Introducción: En el presente trabajo realizamos un análisis comparado de la forma en que se ha regulado legalmente en España y sus CCAA el derecho del paciente a la información. La comparación nos lleva a pronunciarnos sobre la norma/s más acertadas en este propósito.

Material y Método: La Ley 41/2002, de ámbito estatal, como referencia, y las catorce normas autonómicas. Se han seleccionado los extremos relativos a la información, a analizar.

Resultados: La comparación nos ha permitido jerarquizar la idoneidad con que se han regulados los distintos aspectos del derecho a la información, como base para el ejercicio de la autonomía del paciente.

Discusión: La información es un deber legal y ético al que se opone la escasez de tiempo del que dispone el médico en su tarea asistencial.

Palabras claves: Derechos del paciente, consentimiento informado, derecho sanitario, bioética.

Abstract

Introduction: In the present work we have done a compared analysis of the form in which the right of the patient to information has been legally regulated in Spain and its autonomous regions. The comparison leads us to declaring the most correct rules for this.

Material and Method: The state Law 41/2002, as a reference, and the fourteen autonomous rules. The ends relative to the information have been selected for analyzing.

Results: The Comparison has allowed us to organize into a hierarchy the suitability with which the different aspects of the right to information have been regulated, as base for the exercise of the autonomy of the patient.

Discussion: The information is a legal and ethical duty to which shortage of time the doctor has in his assisting task is opposed.

Key words: Patients rights, informed consent, health law, bioethics.

1. Introducción

En el momento actual la inmensa mayoría de los médicos y muchos pacientes conocen que el derecho a recibir información médica esta reconocido y protegido y que debe cumplirse. El derecho sanitario ha sido siempre parte importante de la medicina Legal (1). Según Carracedo, (2) el derecho del enfermo a la

información, aunque en principio se asocia con el problema del consentimiento es, considerado genéricamente, un tema complejo que comprende otras situaciones, como son el derecho del público en general, potencialmente enfermo, a ser informado; el derecho del enfermo a recibir información sobre las actividades asistenciales que afecten a su proceso, y muchas más.

La primera vez que este derecho se recogió de forma específica fue en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad cuyo artículo 10 desgranaba con la fórmula “todos tienen derecho a...” una serie de deberes médicos en el orden asistencial dirigidos a respetar la intimidad de los pacientes, y a proporcionarles la información necesaria y suficiente para que puedan dar un consentimiento válido que haga lícita la actuación médica, acorde con el respeto a la dignidad de la persona y a su autonomía, y otros derechos relacionados con la documentación e historia clínica. De forma paulatina, se fueron difundiendo y conociendo estos derechos planteando situaciones prácticas conflictivas que se solucionaron muchas veces a través de interpretaciones médico-legales y otras de sentencias judiciales. Tan importante se hizo el tema que llevó a la aparición de expertos en derecho sanitario procedentes tanto del campo del derecho como del de la medicina legal.

Desde el Poder legislativo se puso en marcha la elaboración de una Ley Orgánica que desarrollara estos derechos y aportara mayor claridad y seguridad jurídica, al tiempo que mejorara la calidad de la relación médico-paciente y de la asistencia sanitaria. Como consecuencia, y tras varios borradores previos, se promulgó la Ley 41/2002 básica reguladora de la autonomía del paciente, de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, que hoy marca la referencia nacional en estos temas.

Sin embargo, el retraso en la promulgación de dicha Ley, propició que numerosas Comunidades Autónomas aprobaran su propia normativa sobre derechos de los pacientes, lo que nos ha llevado en este artículo a analizar la regulación que actualmente existe en España y los matices diferenciales, refiriéndonos solo al derecho que el paciente tiene a recibir información sobre su salud y las circunstancias asistenciales de su proceso. Esta información es básica y previa al derecho a tomar decisiones, que dejamos al margen en el presente estudio.

Nuestro objetivo ha sido estudiar las normas españolas que regulan el derecho a recibir información, para compararlas en lo referente a la extensión de la materia regulada y sus contenidos, la precisión terminológica empleada, la comprensibilidad de la norma por parte de los pacientes y usuarios y otros aspectos que merezcan comentario. Todo ello con la finalidad de destacar, desde nuestro

análisis, cuáles de las normativas autonómicas son más precisas y afortunadas en su redacción, en aras a solventar el problema inicial de cumplir correctamente el deber de informar, adecuándolo al derecho a ser informado.

2. Materiales y métodos

El material para nuestro estudio han sido las normas que las diferentes Comunidades Autónomas españolas han aprobado sobre el derecho a la información y la Ley 41/2002. Han sido catorce las Comunidades que tienen legislación propia; Castilla La Mancha tiene su normativa en fase de proyecto de Ley; y las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla se atienen a la legislación estatal. Por su parte Asturias y El País Vasco se han limitado a regular las Instrucciones Previas y las Voluntades Anticipadas, respectivamente. Las normas estudiadas las exponemos en el ANEXO I. Los extremos elegidos para el análisis comparativo entre las normas estudiadas se han seleccionado considerando cuáles son los factores fundamentales para que la información sea la necesaria, útil y suficiente que permita al paciente elegir entre posibles alternativas terapéuticas y en definitiva tomar sus propias decisiones sobre sí mismo y su enfermedad. Estos han sido:

Extremos intrínsecos a la información:

1. El motivo que justifica la transmisión de información al paciente. Es importante identificar cual debe ser la situación clínica-asistencial que, desde el punto de vista legal, da origen a que el médico deba informar y proporcionar datos al paciente respecto a la misma.
2. La cantidad de información que se debe proporcionar.
3. El contenido de la información se refiere a los aspectos sobre los que hay que informar.
4. La forma de proporcionar dicha información.
5. Cualidades de la información.

Factores extrínsecos a la información:

1. Titular del derecho a la información.
2. Responsable de dar la información y/o coordinarla.
3. Derecho a renunciar a la información, por

parte del titular.

4. Constancia de la información.

Situaciones especiales:

1. Pacientes incapaces de recibir información.

2. Exención de dar información

El método seguido ha sido extraer los términos gramaticales utilizados en la regulación de cada uno de los extremos seleccionados (en el texto aparecen en cursiva), y, a la luz del diccionario de la lengua española y de la claridad y habitualidad de la terminología médica, elegir la redacción que se muestra más concreta, más precisa, más completa, más clara o, en definitiva más adecuada al objeto de la información, que es la mejor comprensión, por parte del paciente y/o sus familiares o representantes de la realidad de la situación, para que se tomen las decisiones de forma acorde con esa realidad, científica, adaptada al paciente, económica, etc..

3. Resultados y Discusión

Como resultado de nuestro estudio comparativo, respecto al Derecho a la Información hemos encontrado:

Factores intrínsecos a la información:

1. El motivo que justifica la transmisión de información al paciente se expresa en las diferentes normativas con las siguientes expresiones: "cualquier actuación", "cualquier intervención asistencial", "en relación al proceso asistencial" y "en relación a su salud". Con los criterios comentados, nos parece más idóneo el término "cualquier actuación", utilizado en la Ley estatal, en la extremeña y en la navarra. Consideramos que el término "actuación" es sinónimo de "acto médico" al referirse a las actuaciones realizadas por el médico, lo que coincide con el espíritu legal y ético, de la necesidad de informar cuando el médico deba realizar actuaciones sobre el enfermo. Además, estas actuaciones engloban a las que se refieren al proceso asistencial o a la relación con la salud, expresiones más circunstanciales que otra cosa; por su parte el término "intervención asistencial" puede inducir a pensar que se trataría de intervenciones de tipo quirúrgico y no médico.

2. La cantidad de información que se debe proporcionar, aparece recogida con las siguientes expresiones: "información

disponible", "información obtenida", "la información recogida en forma escrita" y "la información completa y continuada". En nuestro criterio, consideramos que transmitir "la información obtenida", utilizada en las leyes catalana, aragonesa, riojana, navarra y valenciana, es la mas completa, ya que hace referencia a toda la información que el médico conoce en el momento en que habla con el paciente, ya que "la escrita" puede ser más incompleta, y lo mismo sucede con "la disponible," que indica que ya figura en cualquier forma de soporte y tiene realidad física.

3. El contenido de la información es expresión que hace referencia a la selección de datos que el médico hace, así como la interpretación de los mismos, su significado, y la importancia que estos tienen como diagnóstico, pronóstico, alternativas de tratamiento, etc., de manera que la información que se transmite le proporcione al paciente un conocimiento adecuado de su estado de salud o enfermedad y de las posibilidades de actuación para recuperar la salud, mantenerla o paliar los síntomas. Este concepto lo expresan de forma más precisa la ley gallega y la ley valenciana, señalando que la información "comprende los beneficios, alternativas y consecuencias...", llegando estas normativas a realizar una calificación de los riesgos en "...frecuentes, poco frecuentes y personalizados...", incluyendo la ley gallega la referencia a "las contraindicaciones". Consideramos que esos contenidos son necesarios, suficientes y útiles para que el paciente pueda decidir.

Según Fernández del Hierro (3) el contenido de la información dependerá de la clase, gravedad y necesidad del tratamiento, así como de las circunstancias a las que el paciente atribuya importancia para su resolución o que puedan desempeñar un papel en su sensata consideración para la toma de su decisión.

4. La forma de la información. Puede ser tanto verbal como escrita, dependiendo de la trascendencia de la decisión que de ella se derive, la conveniencia de que quede por escrito constancia de lo que se transmitió.

5. La calidad de la información. Se recoge que sea "verdadera" y "comprensible", y se hace la referencia a su utilidad para que se pueda "tomar una decisión de manera autónoma". La ley catalana, extremeña, aragonesa, navarra y valenciana incluyen la posibilidad de que el paciente, por propia iniciativa o por invitación del médico, pueda requerir información.

Factores extrínsecos a la información:

1. Titular del derecho a la información. El titular del derecho a la información en las normativas que lo regulan, es el paciente. Indicando que la persona objeto y sujeto de las actuaciones médicas es la que debe recibir la información, sin perjuicio de que desee compartirla con algún/nos familiares o, que incluso decida designarlo/s para que sean ellos los que reciban la información renunciando así a su original derecho. La ley andaluza utiliza la expresión de ciudadano, utilizándola de forma genérica: "Los ciudadanos son titulares y disfrutan del derecho a la información"; y de forma similar, la ley madrileña dice: "El ciudadano tiene derecho a ser verazmente informado", esta expresión nos parece menos adecuada porque se explicaría dentro de una norma que regule el derecho general a ser informado de todo lo relativo a la vida social, civil, etc.; sin embargo, aquí nos referimos a la relación médico-paciente y por tanto es un ámbito particular que se debe personalizar al máximo.

2. Responsable de dar la información y/o coordinarla. Todas las normativas que lo tratan, consideran que corresponde al médico responsable "...garantizar la coordinación del cumplimiento del deber de información". Esto significa que se acepta la figura del médico responsable como la del encargado de mantener en el día a día la relación con el paciente, oír su estado, exponerle los resultados de las pruebas complementarias que se realicen, explicarle su diagnóstico y su evolución, así como los posibles tratamientos con los beneficios y riesgos o inconvenientes de estos. Todo ello significa garantizar la continuidad de la información, aunque sin perjuicio de que la realización de determinadas pruebas, o tratamientos requieran, por parte del médico que los realice, información nueva y específica y, desde luego, obtener el consentimiento. La utilización de la expresión "serán responsables", referida a la figura del médico responsable, contenida en las leyes de Madrid y La Rioja, nos parece más acertada frente a que simplemente se diga de forma impersonal y sin referencia concreta, "se garantiza", expresión con menos fuerza y contundencia legal.

3. Derecho a renunciar a la información, por parte del titular. En las normativas que lo regulan, se recoge de forma general, "la posibilidad de renunciar a la información",

4. Constancia de la información. Cuando se hace referencia a que "...quede constancia en la Historia Clínica.." de que se ha transmitido información, se está garantizando al médico el poder acreditar a posteriori que cumplió con su deber de informar; es por tanto una actitud de prudencia y de calidad asistencial que no debe llegar a claras actitudes defensivas.

Situaciones especiales:

1. Los casos de incapacidad son especiales al no estar el propio paciente en condiciones de comprender su situación ni la información que se le transmite, lo que anula la validez del consentimiento. Estas situaciones tienen su propia normativa en el Convenio Europeo de Bioética, vigente en España desde enero de 2000. Se exigen garantías de que todas las actuaciones sean en beneficio del incapaz o del menor, y la figura del responsable legal o del tutor cobra especial relevancia y se le atribuye alta responsabilidad en su función de sustituir la voluntad del propio interesado. Junto a esto se insiste en que el paciente debe intervenir en su proceso asistencial en la medida en que sea posible, haciéndolo partícipe de la información que pueda comprender. Respecto a los menores, se menciona incluso que se valorará su edad cronológica y su grado de madurez para llevar al máximo posible su nivel de participación. La mayoría de las normativas tienen en cuenta estas directrices europeas.

En la referencia a la información a transmitir al representante legal o a los familiares y allegados, en España, la ley valenciana incluye a las parejas de hecho.

2. La excepción al deber y derecho de información viene recogida asociada a las situaciones de diagnósticos o pronósticos fatales que podrían suponer un perjuicio para el paciente. Si el médico lo valora así, y siempre como excepción, se podrá suavizar, fraccionar u omitir la información, bajo el concepto de "necesidad terapéutica" (principio de beneficencia). Según Luna (4), transmitir información en estas circunstancias exige al profesional una valoración no solo clínica y legal, sino con más motivo ética y deontológica. Esto aparece en la ley estatal, gallega, navarra, valenciana y castellano-leonesa; indicándose en esta última el deber de informar a las personas vinculadas por razones familiares o de hecho y dejando constancia de ello en la HC.

La información es un deber legal. Sin embargo, no podemos dejar de recalcar que es también un deber ético y su cumplimiento deontológico exige el esfuerzo del médico para personalizar e individualizar este acto, haciéndolo específico y propio del paciente al que lo dirige.

Al adecuado cumplimiento del deber de informar se opone la escasez de tiempo del que dispone el médico en su tarea asistencial, no teniendo en la mayoría de los casos libertad para organizar su propio trabajo.

La información en la relación médico-paciente es bidireccional. Esto significa que también el paciente (y sus familiares) transmiten información al médico, indispensable para el acertado diagnóstico y el adecuado tratamiento. Ésta también será veraz y leal. Esta necesidad ha quedado constatada, incluso, a nivel jurisprudencial en dos sentencias recientes de los tribunales de Tarragona y La Coruña. El desconocimiento del médico de los detalles que causan una lesión y no informados por el paciente, inciden en el tratamiento aplicado tras el mismo y en la responsabilidad derivada de dicha aplicación.

Referencias

1. Gisbert Calabuig, A. Medicina Legal y Toxicología 6ª edición. Editor Villanueva Cañadas, E.. ISBN-84-458-1415-X Depósito Legal B 26429-2004.
2. Carracedo A, El derecho del enfermo a ser informado. Actas de las I Jornadas Nacionales sobre los derechos del enfermo. Grafimur. Murcia 1987. ISBN 84-505-4969-8.
3. Fernández del Hierro, J.M.; Responsabilidad civil médico sanitaria y hospitalaria, Aranzadi. Pamplona, 1983.
4. Luna, A. "El consentimiento para las actuaciones médicas en los enfermos terminales." El derecho en las fronteras de la Medicina. Universidad de Córdoba 1985.

ANEXO I

Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (L.G.S).

Ley 11/94 de Derechos y Deberes de Ordenación Sanitaria de Canarias.

Convenio Europeo sobre los derechos humanos y la biomedicina: Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina Oviedo 4 de abril de 1997 sescam.jccm.es/web1/ciudadanos/inspAyPrest/convenioOviedo.

Ley 2/1998, de 15 de junio, de Salud de Andalucía.

Ley 21/2000, de Cataluña, de 29 de diciembre, sobre los derechos de información concernientes a la salud y autonomía del paciente, y a la documentación clínica; B.O.E. núm. 29, de 2 de febrero de 2001.

Anteproyecto de Ley de modificación de la Ley 21/ 2000, de Cataluña, de 29 de diciembre (Nº ref. 393/2001), sobre los derechos de información concerniente a la salud y la autonomía del paciente, y a la documentación clínica. (Se somete a información pública, según Edicto de 5 de marzo de 2009).

Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid.

Ley 6/2002, de 15 de abril, de Salud de Aragón.

Ley 2/2002, de 17 de abril, de Salud de La Rioja.

Ley Foral 11/002, de 6 de mayo, sobre los derechos del paciente a las voluntades anticipadas, a la información y a la documentación clínica de Navarra.

Ley 41/2002 básica de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. (B.O.E. núm. 274/2002 de 15-11-2002.)

Ley 7/2002, de 10 de diciembre, de Ordenación sanitaria de Cantabria.

Ley 5/2003, de 4 de abril, de salud de les Illes Balears.

Ley 29 /2003, de 4 de abril, por la que se modifica parcialmente la Ley Foral de Navarra, 11 /2002 de 6 de mayo, sobre los derechos del paciente a las voluntades anticipadas, a la información y a la documentación clínica.

Ley 8/2003 de 8 de abril, sobre derechos y deberes de las personas en relación con la salud en Castilla-León.

Ley 1/2003, de 28 de enero, de derechos e información al paciente de la Comunidad valenciana.

Ley de Galicia, 3/2005 de 7 de marzo, de modificación de la Ley 3/2001, de 28 de mayo, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes.

Ley 3/2005 de 8 de julio, de información sanitaria y autonomía del paciente de Extremadura.

Ley 3/2009 de 11 de Mayo de los Derechos y Deberes de los Usuarios del Sistema Sanitario de la Región de Murcia.

Aportes para la integración básico - clínica en la carrera médica

CONTRIBUTIONS FOR THE BASIC-CLINIC INTEGRATION IN MEDICAL CAREER

Alberto Enrique D`Ottavio (1), Norberto David Bassan (2)

1) Cátedra de Histología y Embriología, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas y Consejo de Investigaciones, Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe, Argentina.

2) Cátedra de Histología y Embriología, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario y Cátedras de Histología, Citología y Embriología y de Genética Humana. Facultad de Medicina. Universidad Abierta Interamericana. Rosario. Santa Fe, Argentina.

Resumen

Introducción: Considerando las dificultades halladas en el ámbito europeo y latinoamericano a este respecto, este trabajo intenta aportar ideas y una propuesta concreta a la problemática integración de las disciplinas básicas y clínicas en la carrera médica. Parte para ello de la polisémica definición de la integración conceptual y conforma un marco referencial esquemático centrado en la Medicina.

Método: Se propone un camino posible con sus requisitos operativos básicos, se plantea un tema integrador con sus metas, variados objetivos y evaluación, y se rescata un tema integrador alternativo de la bibliografía especializada.

Resultados: Se presentan resultados preliminares e intradisciplinarios obtenidos en Histología y en Biología Celular y Molecular, respectivamente.

Conclusiones: Una reflexión acerca del acto médico como proceso integrador y un interrogante sobre la integración de las perseguidas competencias médicas devienen conclusiones aproximativas en relación con un desafío cuya solución requiere todavía estudios y propuestas ulteriores.

Palabras clave: Integración, ciencias básicas, ciencias clínicas, grado, medicina.

Abstract

Introduction: Taking into account in this regard the noticeable difficulties perceived in Europe and Latin America, this paper intends to offer ideas and a definite proposal to the problematic integration of basic and clinic disciplines in medical career. Thus, it starts from the polysemic definition of conceptual integration and provides a schematic reference framework centered in Medicine.

Method: A feasible way with its basic operative requisites is proposed. Likewise, an integrative theme with its goals, varied aims and evaluations is raised. Simultaneously, an alternative integrative theme is rescued from the specialized bibliography.

Results: Preliminary and intradisciplinary results obtained in Histology and Molecular and Cellular Biology, respectively, are presented.

Conclusions: A reflection about the medical practice as an integrative process and a question on the integration of the pursued medical competences become approximate conclusions related with a challenge whose solution still demands further studies and proposals.

Key Words: Integration, basic sciences, clinical sciences, undergraduate, medicine.

1. Introducción

El Proceso de Bolonia (1999), al sentar las bases para la construcción de un Espacio Europeo de Educación Superior (EEES), trazó varias directrices dentro de las que la integración conceptual básico-clínica

en Medicina (que incluye la inversa) adquiere relevancia y presenta determinadas dificultades en sus dos primeros ciclos: Grado y Máster (1).

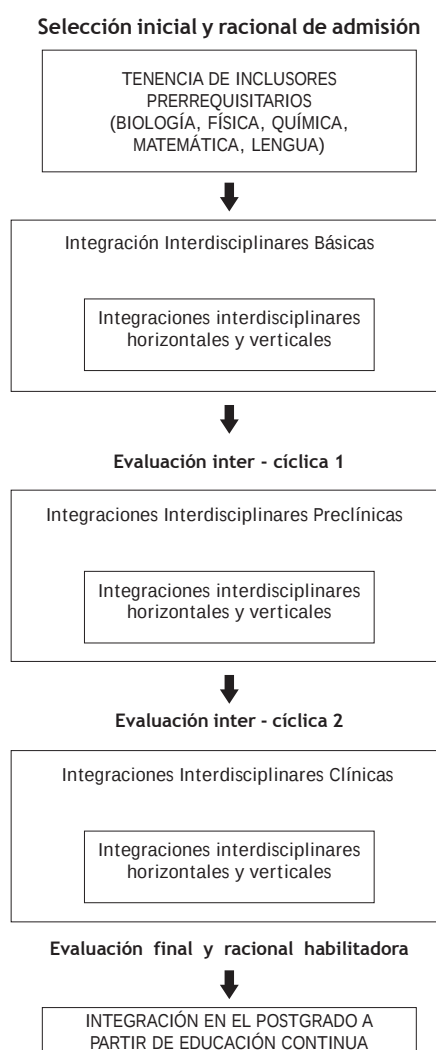
A fin de coadyuvar a su concreción tanto en el espacio europeo cuanto en el latinoamericano, donde se hallan nuestras escuelas médicas y para las que constituye igualmente una meta deseable, valoramos procedente adoptar como punto de partida un marco referencial en el que se trate de clarificar el significado de la polisémica palabra integración (2).

Si bien, en general, ésta supone constituir, completar o pasar a formar parte de un todo, podría interpretársela, desde una mirada particular focalizada en lo educativo y conceptual, como la unificación de dos o más conceptos en uno único y sintetizador, o bien como la ligazón de componentes separados en una totalidad coherente. De allí que entendamos que la integración conceptual conlleva un proceso mental que permite, en un lapso determinado y mediante aprehensión primordialmente activa, la conexión y articulación de ideas, previamente aisladas y susceptibles de relación, a fin de configurar con posterioridad estructuras cognoscitivas complejas y lógicas superadoras de las anteriores. Tales estructuras posibilitan su evocación oportuna en tiempo y lugar, resisten la curva de olvido de Ebbinghaus (o, en su defecto, la morigeran permitiendo recuperar con rapidez lo supuestamente olvidado), y, además, resultan pasibles de ampliación a través de la adaptación ulterior de nuevos conceptos intra y/o interdisciplinarios. En ese todo configurado, los elementos previos, determinantes de su génesis, se difuminarían de algún modo durante el aludido proceso. A este respecto, corresponde señalar, también, la divergencia habida entre quienes sostienen que los conceptos se aprenden asimilando independientemente los rasgos que los caracterizan (atributos), principalmente por asociación y acumulación, y los que consideran que aquéllos integran una estructura superior de significado, no atomizada, que, caracterizada sobre todo por las relaciones establecidas entre ellos, conlleva una reestructuración.

De ese modo, mientras en el primer caso, el cambio producido en la persona como consecuencia del aprendizaje es primordialmente cuantitativo, y se logra agregando cada vez un mayor número de atributos, en el segundo, tiene lugar una variación cualitativa al modificarse la propia estructura de conocimiento por reordenación de esquemas. En este último, la comprensión prevalece obviamente sobre la acumulación y a ello adherimos (2,3).

Así, mediatizado por razonamientos inductivos, deductivos y analógicos y por el empleo de variados tipos de pensamiento (concreto, abstracto, reflexivo, paralelo, crítico y científico –que incluye a los precedentes–), se llega a conformar, vía plasticidad neuronal, nuevos circuitos nerviosos y sinapsis con participación activa de diversos neurotransmisores, estructuras imaginarias teóricamente tridimensionales que, a modo de poliedros, portan los conceptos en sus ángulos y las interacciones en sus aristas. En sintonía con ello, las integraciones parten de cimientos preexistentes, tornándose inviables cuando se las trata de hacer desde la inexistencia de tales soportes.

Focalizando, ahora, lo antedicho en la educación médica, podríamos esquematizar lo antedicho de la manera abajo diagramada a fin de permitir una visualización sistémica del problema y de sus caminos posibles de solución, o eventualmente de salida cuando las mismas se dificultaren.



Las flechas marcan las integraciones verticales inter-ciclos, si bien durante la evaluación final habilitadora las etapas separadas en la gráfica quedarán incluidas en una sola

Corresponde hacer notar adicionalmente que en el transcurso desde la admisión en la carrera médica hasta su egreso se van adquiriendo competencias médico-científicas (entendidas como el conjunto de conocimientos, actitudes, hábitos, valores y habilidades -cognoscitivas, comunicacionales y motrices o destrezas-) en complejidad y responsabilidad crecientes, a partir de inevitables inclusive prerrequisitarios a los que se enlazarán nuevas asimilaciones y acomodaciones (4,5).

Asimismo, destacamos que puede que se reciban, oportunamente y en el decurso de dicha carrera, aportes desde las Ciencias Humanas (Psicología, Sociología, Antropología, Historias de la Ciencia y de la Medicina, Artes, y otras) no sólo como entidades relacionables con lo médico sino como coadyuvantes mnémicos de ello. No olvidemos que la Medicina es un camino hacia lo humano y nada de éste debería resultarle ajeno.

Perfilado el marco de referencia, cabe reiterar la ya expresada finalidad de este trabajo; esto es, aportar ideas y una implementación viable a los, sin duda, variados modos de integrar médicamente lo básico con lo clínico y su inversa, tradicionalmente distantes.

2. Un camino posible

A nuestro entender, esa implementación requiere de elementos sustentables, que podemos sintetizar como sigue:

1. Mayor homogeneización posible de docentes-investigadores profesionales, capaces de manejar científicamente el currículo y de entrenar progresivamente al alumnado en (a) actualización bibliográfica en español e inglés, recopilación, organización y procesamiento de información, (b) relaciones conceptuales, y (c) jerarquización óptima de las competencias a adquirir.

2. Mayor homogeneización posible de los admitidos al sistema de cursado.

3. Existencia apropiada de recursos físicos y financieros.

4. Currículo centrado en el paciente (el real problema médico) antes que en el docente o en el alumno, más allá de una armónica interacción entre estos últimos con liderazgo formal docente basado en su mayor experiencia, maduración etaria y dominio pedagógico-didáctico. Esto no excluye el empleo racional, dosificado y diversificado de simulaciones con aplicación del conocimiento (6).

5. Tránsito progresivo desde asociaciones, intra e interdisciplinares, inducidas por el docente hasta asociaciones, intra e interdisciplinares, generadas por el propio alumno a partir de conceptos aislados (2).

6. Inicio de las actividades integradoras partiendo de los contenidos de una asignatura (nivel intradisciplinar), como el estrato más sencillo en complejidad, para proseguir, luego, con integraciones de distintas asignaturas en forma horizontal y vertical (niveles interdisciplinares), en tanto etapas crecientes de complejidad. Ello posibilita un entrenamiento continuo y progresivo del futuro egresado, cuyas actividades integradoras subsistirán más allá de su graduación, como dable es observar en la esquematización antes presentada.

7. Utilización de estrategias para el desarrollo del pensamiento crítico que coadyuva a la par con el de las competencias médico-investigativas y con la integración básico-clínica o viceversa que nos ocupa. Las mismas pueden ser: escritas y/u orales e involucrar: (1) interrogantes ligados al pensamiento de alto nivel (explicar, comparar, establecer el porqué, precisar la mejor solución de un problema y justificarla, acuerdos o desacuerdos con aseveraciones, etc.); (2) cuestionamientos socráticos que exploran en profundidad significado, justificación y fuerza lógica de una aserción, posición o línea de razonamiento; (3) debates grupales coordinados por expertos; (4) preguntas provocadoras con respuesta breve tras un lapso de latencia de 5 a 10 segundos como máximo; (5) cuadros con ventajas y desventajas a determinado respecto; (6) observación de esta habilidad en otra persona (7).

A sabiendas de los pros y contras de la enseñanza integrada así como su promoción (8,9), proponemos en el contexto de cualquier diseño curricular no integrado, periódicas y equilibradas experiencias en este sentido ya que, como sostuviéramos en un trabajo anterior nos inclinamos por lo evolutivo y progresivo a fin de poder ajustar eventuales desvíos. Resulta evidente que si un currículo tradicional puede llegar a dificultar la integración básico-clínica-básica, uno innovado, por completo integrado y basado en problemas como el vigente en nuestra Facultad desde 2002, tampoco lo ha conseguido a la fecha al margen de lo intentado en su favor (10).

Por todo ello, excediendo las primeras etapas más sencillas de secuencias lineales y ramificadas, intra e interdisciplinares,

postulamos a continuación, y a modo de ejemplo, una actividad de integración clínico-básica basada en el tema: Paciente con dolor abdominal de posible etiología biliar¹. Dicho tema se analizará desde los aspectos morfológicos macro y microscópicos, embriológicos, histofisiológicos, moleculares y genéticos a fin de cimentar y comprender la patología aludida, enfatizándose, a la vez, en la relevancia de la prevención primaria (promoción y prevención) y en la detección de los factores de riesgo.

Apreciamos que, con ello, el alumnado logrará secuencial y expansivamente la incorporación de los contenidos clave, y tendrá, por el valor aplicativo del desafío, la motivación necesaria para buscar información en textos de las asignaturas participantes y en los de otras asignaturas, efectuar búsquedas críticas en Internet y consultar profesionales expertos. Dicho alumnado tendrá, a la postre, una comprensión estructural del tema y estará capacitado para desempeñar las competencias de detección y prevención primaria pertinentes.

Las metas que guían este tipo de actividad integradora son, entre las salientes:

1. Formular Hipótesis sobre las causas más frecuentes de Dolor Abdominal con raíz en las Vías Biliares, haciendo además, énfasis en las Enfermedades Biliares prevalentes.

2. Adquirir conocimientos de estas entidades actualmente frecuentes, que servirán, también, para brindar Educación para la Salud y Consejo para el Auto-cuidado

3. Indagar la solución del problema a través de una buena Promoción de la Salud y Prevención de las Enfermedad y/o la información acerca de los antecedentes hereditarios (no modificables) y factores ambientales (modificables), dietarios y socio-comunitarios implicados, que podrían ser controlados y evitados por el Paciente y por el Equipo de Salud

¹Una mujer de 40 años, raza blanca, 1,56 de estatura, 75 Kg. de peso y madre de cuatro hijos, presenta dolor agudo en hipocondrio derecho y epigastrio, vómitos y fiebre. Refiere que el cuadro comenzó hace 5 horas, luego de la cena anual con sus compañeras de escuela primaria donde comió jamón crudo con ensalada rusa, asado de costilla, chorizo, chinchulines, molleja y pechito de cerdo. La paciente atribuye el cuadro al postre que era muy cremoso. Al examen presenta dolor agudo a la palpación en epigastrio. Se solicita ecografía con diagnóstico presuntivo de cólico biliar.

4. Desarrollar el Pensamiento Científico, con sus componentes críticos, en el manejo de la información y abordaje de los problemas médicos-sanitarios de las comunidades y de las regiones geográfica, buscando para la resolución de problemas información en fuentes válidas y confiables y cotejando pros y contras en la literatura científica

5. Llevar a cabo acciones de auto-aprendizaje y auto-evaluación mediante actividades de estudio independiente, individual y/o grupalmente, de utilidad para la educación continua durante el postgrado

6. Promover la mejora de Estilos de Vida de la población en el marco de la Atención Primaria Renovada de la Salud, actuando de manera cooperativa integral e integrada con sus pares en las Redes, Sectores y Áreas de las Políticas de Salud.

Por su parte, los objetivos operacionales subyacentes son:

Conocimientos (Saber):

1. Reforzar activamente los conocimientos correctos, corregir los incorrectos y solucionar dudas
2. Favorecer la adquisición activa de determinados conocimientos

Actitudes, hábitos y valores (Saber ser):

1. Valorar la conveniencia de un adecuado manejo de las fuentes de información y del trabajo grupal para la solución de problemas definidos
2. Ponderar la utilidad futura del conocimiento aprendido y coadyuvar, a su vez, con la motivación y la incentivación
3. Apreciar la proyección de las asignaturas básicas en el eje clínico
4. Desarrollar hábitos de trabajo activo individual y en equipo

Habilidades (Saber hacer):

1. Aplicar el conocimiento adquirido a la solución de problemas teóricos y prácticos biomédicos
2. Saber trabajar en equipo
3. Asociar e integrar conceptos dispersos

4. Interpretar consignas tras una adecuada lectura y comprensión de las instrucciones

5. Manejar apropiadamente fuentes de información

6. Realizar diagnósticos presuntivos, diferenciales y de certeza mediante el empleo del juicio y de los razonamientos inductivo, deductivo y analógico

Su evaluación puede ser de variado tipo (sumativa y formativa; continua, periódica y/o final) para las distintas competencias científico-médicas habidas en el curso de la carrera. Implica primordialmente a alumnos (OSCE, Mini-Cex, Cuestionarios, Entrevistas) y no excluye la de docentes (a cargo de alumnos y autoridades) ni la del propio cursado (a cargo, en su debida medida, de todos los actores intervinientes).

Este tipo de problemas, con distinta complejidad, puede usarse. (a) en clínica, para recuperación y aplicación de conocimientos y habilidades básicas de soporte, para reaseguro de lo clínico-terapéutico y de las competencias investigativas que incluye, y como sustento del análisis crítico de intervenciones clínicas y aún quirúrgicas (medicina basada en la evidencia), y (b) durante la adquisición de ciencias básicas a fin de aclarar su proyección clínica, de clarificar su utilidad a futuro, de ajustarse a los principios pedagógicos de Mc Keachie y de comenzar la incorporación y fortalecimiento de las competencias investigativas, entre los destacables propósitos perseguidos (11-13).

A sus efectos, rescatamos otro ejemplo de la bibliografía especializada: Mielomeningoceles complicado con insuficiencia renal crónica (14).

3. Algunos resultados aproximativos

En un trabajo previo focalizado en Histología, los ejercicios basados en problemas que requieren aplicación y relación de contenidos (a modo de integración intradisciplinar) fueron considerados de suma utilidad por el 74 % de los alumnos encuestados (280 sobre un total de 300 cursantes) (15). Por su parte, resultados preliminares y aún no publicados realizados por algunos de los autores de este trabajo durante el último trienio en 920 alumnos sobre 1200 admitidos y centrados en estructurar una secuencia lineal lógica vinculada con el proceso secretorio de glucoproteínas (desde el ADN hasta la exocitosis) en la célula humana arrojó un 49 ±

2 % de respuestas correctas tras entrenamiento previo en este procedimiento sencillo dentro de las asociaciones intradisciplinarias contra un 18 ± 1 % de quienes no lo recibieron.

4. Conclusiones aproximativas

Como se dijera y resulta factible percibir a partir del marco referencial detallado, su concreción no puede dejarse librada a la espontaneidad, insume tiempo y esfuerzo y requiere de ciertas vías de aprendizaje y de entrenamiento que suelen transitar de lo simple a lo complejo, de lo concreto a lo abstracto y de lo particular a lo general. Dicho entrenamiento puede y debe comenzar desde el inicio de la carrera universitaria, al margen de que su cultivo sería deseable comenzar, siempre en forma progresiva y complejidad creciente, durante los niveles previos de instrucción. Una reflexión y un interrogante a guisa de conclusión:

1. El acto médico constituye de por sí un proceso de integración. En él, el profesional debe recabar y evaluar síntomas y signos del paciente y recurrir a sus conocimientos básicos y clínicos para arribar a un diagnóstico correcto y administrar la terapéutica adecuada, y

2. Tomando en cuenta la evaluación de resultados en la que hace hincapié el EEES: ¿Por qué no hablar de integración de saberes o, lo que es más, de integración de competencias a determinado respecto, como ya se adelantó respecto de las investigativas? (16).

Referencias

1. Campos A. La Medicina y las Ciencias de la Salud ante el Espacio Europeo de Educación Superior (Editorial) Actual. Med. 2009; 94: 4-7
2. Enríquez GT, Staffolani C, Carrera LI, D'Ottavio AE. Uso reiterado y vaciamiento semántico de términos en la educación superior. Revista Iberoamericana de Educación 43/4. 2007. Disponible en Internet <http://www.rieoei.org/deloslectores/1746Enria.pdf> (Acceso 10 junio 2010)
3. Ebbinghaus H. Memory. A Contribution to Experimental Psychology. Teachers College, Columbia University; New York, USA; 1913
4. Ausubel D. Aprendizaje significativo y ayuda pedagógica. Universidad de Barcelona Departamento de Psicología Evolutiva; Barcelona, España; 1990
5. Piaget J. Introducción a la epistemología genética. Ed. Paidós, Buenos Aires, Argentina; 1978

6. D'Ottavio AE. An equilibrate triad for an integral medical education (Response to Alex Stockdale's letter: Medical education must be more patient centred: Good in theory but not in practice BMJ 2006; 333:920 (28 October), Disponible en Internet <http://www.bmj.com/cgi/eletters/333/7574/920-d#145194>

(Acceso 15 junio 2010)

7. Walker SE: Active Learning Strategies to Promote Critical Thinking J Athl Trai. 2003; 38: 263–267

8. Rosell Puig W, Más García M, Domínguez Hernández L. La enseñanza integrada: necesidad histórica en las Ciencias Médicas. Educ. Med. Sup. 2002; 16: 13-19

9. Bradley P, Mattick K. Integration of basic and clinical sciences in medical education Promoting integration of basic and clinical sciences in medical education Symposium Association for Medical Education in Europe Praga (República Checa) 2008; 201 Disponible en Internet;

<http://www.amee.org/documents/Introduction%20to%20Medical%20Education%20-%20Bradley%20&%20Mattick.pdf> (Acceso 13 junio 2010)

10. Bassan ND, D'Ottavio AE, Soldano ORF, Vinuesa MA. El aprendizaje basado en problemas en una unidad temática de histología médica. Opinión de los alumnos sobre logros y grado de satisfacción Revista de Educación en Ciencias de La Salud. 2007; 4 (2). Disponible en Internet:

<http://www2.udec.cl/ofem/recs/anteriores/vol422007/artinv4207c.htm> (Acceso 15 junio 2010)

11. Mc Keachie W. Research on teaching at the college and university level. En: Gage NL (ed.): Handbook of research on teaching. Rand McNally Eds.; Chicago, USA; 1963

12. Gayol MC, Montenegro SM, Tarrés MC, D'Ottavio AE. Desarrollo y refuerzo de competencias investigativas en alumnos de carreras del área de la salud Revista Uni-pluri/versidad. 2008; 8: 47-52

13. Grande JP. Training of physicians for the twenty-first century: role of the basic sciences. Med Teach. 2009; 31: 802-806

14. López-Bárcena J, Morales-López S, Reynaga J, Abad J, Alcalá J, Cea A, Herrera P, Pedernera E, Sánchez-Bringas MG, Petra I Integración del aprendizaje de las ciencias básicas con la clínica, experiencia de la Facultad de Medicina, UNAM Rev Fac Med (Mex). 2006; 49: 105-109

15. Bassan ND, D'Ottavio AE: Reflexiones sobre cambios curriculares médicos. Revista de Educación en Ciencias de la Salud 2010; 7. Disponible en Internet <http://www2.udec.cl/ofem/recs/> (Acceso 21 junio 2010)

16. Budapest-Vienna Declaration Bologna Ministerial Anniversary Conference March 2010, Disponible en Internet: <http://globalhighered.wordpress.com/2010/03/12/budapest-vienna-declaration/>

La terapia por la palabra

THERAPY BY SPEAKING

José Rico Irles (1)

1) Catedrático emérito de la Facultad de Medicina de Granada.

Recordemos algo que tenemos más que conocido pero hemos olvidado: que la comunicación verbal es fundamental en la relación médico-enfermo. Hoy, en nuestros medios sanitarios, en nuestros sistemas de atención al enfermo, hay algo que nos invade: la prisa. Y lo primero que se sacrifica en esa relación es la conversación, el diálogo, que queda reducido al mínimo. Así, las preguntas hipocráticas, que vienen a ser el principio de todo (¿qué le pasa a usted, desde cuando y a qué lo atribuye?), a veces quedan reducidas a la primera. Y enseguida se pone el remedio: la petición de datos complementarios o la prescripción de un tratamiento. Y se pasa al siguiente.

La civilización actual, el mundo en que vivimos, padece de ansiedad, de angustia, de inseguridad, etc. Todo lo cual se traduce con gran frecuencia en manifestaciones clínicas de tipo funcional en el mejor de los casos: cefalea, taquicardias, dolores difusos, etc., que se tratan con medicación sintomática y se acabó. No hay enfermo que no salga de un consultorio con una receta en la mano. El médico de cabecera no dispone de tiempo. Así está dispuesto.

Aquella clasificación de las enfermedades mentales que aprendimos en nuestros tiempos de estudiante (neurosis, psicopatías y psicosis) sigue siendo válida hoy. Y especialmente las primeras (las neurosis) sobreabundan en este mundo "civilizado" en el que la vida se ha prolongado más años, el llegar a los ochenta es casi habitual, han desaparecido las enfermedades infecciosas como primera causa de muerte, etc., etc...Pero el hombre de hoy no es más feliz.

En nuestros días el hombre está preso de neurosis de diversa índole durante todos sus años de vida. Aunque acaba muchas veces por hacer una demencia (es decir, una psicosis) al

final de su existencia. Para lo primero, para las neurosis está ante todo la terapia de la palabra, junto con la transformación de esta sociedad estresante y ambiciosa. Por supuesto que en diez minutos no se puede tratar una neurosis; ni el médico de cabecera ha de hacer un psicoanálisis a cada enfermo. Pero sí debe tener en su mente esta frase de von Weizsaecker: "todo lo corporal (incluyendo enfermedad) posee un sentido psicológico". Y remitir en su caso cualquier sospecha de neurosis al colega correspondiente. Porque el papel del psicólogo y del psiquiatra (que además cuenta con las armas farmacológicas) es fundamental.

Pero ¿de donde sacar el tiempo? ¿Cómo responder a tantas preguntas o cuestiones como cada día nos plantea el paciente? ¿Cómo descubrir y tratar un cuadro de ansiedad, de hipocondría, de histeria? ¿Es el hombre un producto de la herencia y del medio ambiente? ¿Se puede pesar el alma? He aquí la importancia de la palabra. Eso que hoy escasea más que un antibiótico o un antihipertensivo en un medio hospitalario. Sin deseo de extendernos en demasía, la necesidad de la terapia por la palabra se extiende a todas las edades. Desde el niño que en sus primeros pasos va al colegio y se encuentra ambientes hostiles (persecución, acoso,) que a veces acaban en la agresión o el suicidio (recordemos casos recientes), hasta la juventud con su problemática nueva (la lucha por hacerse un sitio en la sociedad, la problemática sexual, la búsqueda de la pareja, etc.); el paso por la edad madura en la que recaen las responsabilidades a veces abrumadoras. Y finalmente la edad senil en la que cruelmente sobreviene la jubilación forzosa sin opciones de elección, el vacío, la pérdida del ser querido, la enfermedad, la soledad (ese gran "descubrimiento" del mundo moderno) y por fin la muerte.

En cualquiera de esas edades hace falta la relación verbal, el contacto físico y psíquico (¿qué fue de la familia?) y con ello, muchas veces, la estructuración de la historia clínica del sujeto y su tratamiento, con o sin ayuda de los fármacos. Esa Medicina Psicosomática, cuyo representante máximo en España fue el Prof. Rof Carballo, y entre nosotros el Prof. Ruiz Ogara, pide a gritos su aparición en los planes de estudio y en los centros de salud, aunque sin éxito. Frente a ello se yerguen las estadísticas, la "medicina basada en la evidencia", los datos objetivos. Si, esto es lo que hoy tenemos. De ahí las palabras del Prof. Rojas Ballesteros, cuando invitado a un simposium sobre "El hombre enfermo", allá por 1963, comenzó diciendo: "Más que de enfermo-problema debería hablarse de Medicina-problema". Y no me resisto a transcribir textualmente el párrafo con que un antiguo compañero de claustro y hospital (el Prof. José M^a López Sánchez) terminaba la introducción a un libro, (Resúmenes de Patología Psicosomática, 1987), que tiene un valor cada vez mayor.

Dice así: "Frente a esta medicina burda que nos ha tocado vivir, que desprecia a la persona y odia a la muerte, que desconoce las medicinas paralelas, que se complace con ingenua bobería en sus sofisticadas instalaciones, frente a esa Medicina complacida en producir enfermos, se presentan estas reflexiones clínicas".

Vayan esas reflexiones, que nosotros hacemos nuestras, como un grito al cielo, para que el hombre sea escuchado en todo ambiente, y en concreto, en los centros de salud.

Consideraciones terapéuticas en las dislipemias

THERAPEUTIC CONSIDERATIONS ON LIPID DISORDERS

Blas Gil Extremera (1)

1) Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

Resumen

El tratamiento de las dislipemias comprende no sólo la normalización de los parámetros lipídicos (colesterol total, triglicéridos, colesterol-HDL y colesterol-LDL), es decir, descender el colesterol total, triglicéridos y colesterol-LDL e incrementar el colesterol-HDL a las concentraciones establecidas por la NCEP Adult Panel III. Es fundamental, que una vez se han alcanzado estos objetivos no suspender la medicación frente a la dislipemia –error desafortunadamente, bastante común en la práctica clínica-, y los factores de riesgo que la acompañan pues se añadirá el peligro de una recaída –a veces letal- de la enfermedad arteriosclerótica.

Palabras clave: Factores de riesgo cardiovascular, dislipemia, hipolipemiantes.

Abstract

Measures of control of lipid disorders include not only the normalization of lipid parameters (total cholesterol, triglycerides, LDL-Cholesterol and HDL-Cholesterol, respectively); in other hand, to decrease total cholesterol, triglycerides and LDL-Cholesterol and to increase the HDL-Cholesterol fraction according to the National Cholesterol Education Program, by drug therapy; also, is important an effective control of cardiovascular risk factors (tabaquismo, high blood pressure, diabetes, obesity, sedentarism, hyperuricemia, etc.) responsables to develop atherosclerosis.

Key words: Cardiovascular risk factors, lipid disorders, hypolipemic agents.

1. Introducción

Como responsable desde su creación en 1990, de la Unidad de Hipertensión y Lípidos del Hospital Universitario "San Cecilio" de Granada, y a la vista de la experiencia acumulada a lo largo de dos décadas pueden establecerse algunas consideraciones terapéuticas sobre la problemática clínica que plantean los pacientes con trastornos de los lípidos. Estas ideas han surgido de observar la inadecuada, en muchas ocasiones, terapéutica aplicada en estos casos (dosis insuficientes, controles inadecuados, o incluso supresión del tratamiento cuando los valores de lípidos plasmáticos estaban dentro de la normalidad). Las consecuencias derivadas de estas posturas se reflejan de manera frecuente en la clínica por los efectos deletéreos y complicaciones serias de estas actitudes médicas.

Es suficientemente conocido, desde hace largo tiempo, la importancia de aplicar las medidas preventivas (dieta, ejercicio, eliminación de hábitos tóxicos) para evitar las consecuencias,

tantas veces funestas, de la aterosclerosis. Situación responsable de que en el mundo occidental las enfermedades cardiovasculares (hipertensión, cardiopatía isquémica, ictus cerebral, arteriopatía periférica, etc.,) representen la primera causa de morbimortalidad. Este panorama está estrechamente unido al hábito de fumar, la dislipemia, la obesidad, la diabetes, el sedentarismo y otros factores de riesgo. En otras palabras, los graves problemas cardiovasculares permanecen en íntima relación con el grado de control del riesgo vascular; es decir, a mejor tratamiento menor incidencia de enfermedad coronaria, ictus, demencia vascular, etc. En suma, la trílogía formada por hipertensión, tabaco y dislipemia mixta representan la patogenia más importante de aterosclerosis y de forma subsidiaria de enfermedad vascular.

A la vista de la situación que se plantea, se ofrecen algunas ideas derivadas por un lado de

la experiencia clínica acumulada a lo largos de los años; y de otro, de los trabajos de investigación y ensayos clínicos realizados en este campo, que de manera ininterrumpida, durante las dos últimas décadas, viene realizando la Unidad de Hipertensión y Lípidos del Hospital Universitario "San Cecilio" de Granada.

2. Descenso de las concentraciones lipídicas en sangre

La estrategia para normalizar las cifras séricas lipídicas (colesterol, colesterol total, triglicéridos, colesterol-HDL y colesterol-LDL) forma parte de las medidas orientadas a actuar sobre los factores de riesgo; por ejemplo, el objetivo para la presión arterial está en conseguir valores inferiores a 130/80 mmHg; respecto a la dieta reducir la ingesta de grasas saturadas (embutidos, grasas animales, bollería de azúcar refinado); incremento en el consumo de verduras, frutas, alimentos con fibra, moderado consumo de frutos secos sin sal (almendras, avellanas, anacardos, nueces, etc), consumo de pescado azul (sardina, boquerón, atún, caballa, jurel, etc.); restricción en la ingesta de sal a dos gramos al día; caminar al menos treinta minutos diarios, eliminar el tabaco y reducir la toma de café, té, bebidas con cola etc. En la tabla 1 se exponen las cifras de normalidad de los parámetros lipídicos con arreglo a las directrices internacionales. Merece resaltarse la importancia de la fracción colesterol-HDL que actualmente se considera un factor de riesgo, pero al que sin embargo, no se le presta todavía la suficiente atención clínica.

3. Errores frecuentes en la práctica clínica

Tres tipos de errores son frecuentes en la práctica clínica por parte de un número no desdeñable de facultativos: a) se toman como valores lipídicos cifras que ya no corresponden a la normalidad en el momento actual (tabla 1) de manera que muchos casos con colesterol, triglicéridos y colesterol-LDL elevados de forma moderada (cifras de 35 a 40 mg/dl que exceden a los valores normales) no se les dá importancia y estos pacientes no reciben tratamiento; b) es sabido, que no debe asociarse en un mismo paciente fibrato y estatina para tratar la dislipemia mixta y, sin embargo este hecho sigue ocurriendo. La razón de no utilizar ambos fármacos simultáneamente es por el peligro de incrementar los efectos secundarios (rabdomiolisis, principalmente) que pueden ser graves y hasta mortales; no obstante, en el ensayo clínico, que ha contado con la participación de nuestro grupo (9), se incluyó un grupo de pacientes dislipémicos tratados con la triple asociación (ezetimiba/simvastatina+ fenofibrato) frente al de monoterapia (fenofibrato) y biterapia (ezetimiba/simvastatina). Los resultados con la triple asociación mostraron una mejoría, estadísticamente significativa de los parámetros lipídicos frente al empleo de fenofibrato; aunque, la asociación de fibratos más estatinas no está indicado por los posibles efectos ya señalados, en este caso concreto, corresponde a un ensayo clínico multicéntrico, internacional que ha llevado un control exhaustivo de los pacientes incluidos en el mismo. Futuros estudios determinarán de

Colesterol	Objetivo
Valor ideal	< 200 mg / dl
Valores superiores límite	200 - 239 mg / dl
Elevados	> 239 mg / dl
Colesterol - HDL	40 - 55 mg / dl
Colesterol - LDL	50 - 130 mg / dl
Triglicéridos	50 - 150 mg / dl

Tabla 1. Valores de colesterol total, triglicéridos, colesterol-HDL y colesterol LDL, según guías de la NCEP*, Adult Panel III (2001)
* NCEP: National Cholesterol Education Program

manera inequívoca si la asociación señalada pueda ser o no pertinente; c) en nuestra experiencia, el error más frecuente en la práctica clínica es la suspensión, por los facultativos, de la medicación hipolipemiente cuando se alcanza la normalidad de los parámetros lipídicos. Y, como cabe esperar al dejar de tomar la medicación (estatinas, fibratos o ezetimiba) los valores lipídicos vuelven a elevarse de forma patológica.

Con el actual arsenal terapéutico disponible puede conseguirse la normalización de las concentraciones de lípidos en sangre en un elevado número de pacientes. El estudio 4S (3) demostró por primera vez que el enérgico tratamiento hipolipemiente lograba reducir la mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica al descender el colesterol de pacientes con cifras de 212 a 309 mg/dl (media: 260 mg/dl). El estudio CARE (4) reveló

Fármacos reductores de colesterol-LDL	Nuevas estatinas Inhibidores ACAT Inhibidores MTP Inhibidores del transporte de ácidos biliares Inhibidores específicos de la absorción de colesterol (ezetimibe)
Fármacos que incrementan el colesterol-HDL	Ácido nicotínico Receptores de agonistas α/α PPAR Activadores de la lipoproteína lipasa Inhibidores CETP
Fármacos para la hipertrigliceridemia	Derivados de ácido fíbrico Ester etil icosapent Ester etil docosahexaenoato

Tabla 2. Fármacos recomendados en las dislipemias.

ACAT= Acyl-CoA Cholesterol Acyl transferase; MTP= Microsomal triglyceride transfer protein; PPAR= Proleferatón- activated receptor; CETP= Cholesteryl ester transfer protein

	NORMAL PAS 120-129 y/ó PAD 80-84	NORMAL PAS 130-139 y/ó PAD 85-89	GRADO 1 PAS 140-159 y/ó PAD 90-99	GRADO 2 PAS 160-179 y/ó PAD 100-109	GRADO 3 PAS > 180 y/ó PAD > 110
Sin FR adicionales	RIESGO DE REFERENCIA	RIESGO DE REFERENCIA	RIESGO BAJO	RIESGO MODERADO	RIESGO ALTO
1 - 2 FR adicionales	RIESGO BAJO	RIESGO BAJO	RIESGO MODERADO	RIESGO MODERADO	RIESGO MUY ALTO
> 3 FR / DM2/ LOD	RIESGO MODERADO	RIESGO ALTO	RIESGO ALTO	RIESGO ALTO	RIESGO MUY ALTO
Procesos Clínicos Asociados	RIESGO ALTO	RIESGO MUY ALTO	RIESGO MUY ALTO	RIESGO MUY ALTO	RIESGO MUY ALTO

Tabla 3. Estratificación del riesgo vascular para establecer el pronóstico de los pacientes. FR: Factor de riesgo; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica. Riesgo absoluto de enfermedad CV en 10 años (Framingham) / mortalidad (Score):
BAJO: < 15% / < 4%
MODERADO: 15-20% / 4-5%
ALTO: 21-30% / 5-8%
MUY ALTO: > 30% / > 8%

Guidelines Committee ESH/ESC. J Hypertens 2003;21:1011-1053

efectos beneficiosos en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica y colesterol total de 175 a 240 mg/dl (media: 211mg/dl); el estudio LIPID (5), mostró así mismo beneficio en la mortalidad cardiovascular total al corregirse las colesterolemias inferiores al estudio 4S (media, 220 mg/dl).

El AFCAPS/TexCAPS (6) destacó el beneficio del tratamiento hipolipemiente sobre la morbi-mortalidad cardiovascular en prevención primaria, en pacientes con colesterol total de 180 a 264 mg/dl (media, 221 mg/dl) en personas de 45 a 75 años y colesterol-HDL ligeramente disminuido; valores hasta entonces considerados normales. El estudio PROVE-IT (7) demostró así mismo, cómo la terapia hipolipemiente intensiva frente a la convencional, tras un episodio coronario agudo, redujo de forma significativa la morbi-mortalidad vascular. Estos y otros estudios han facilitado el camino para recomendar de forma generalizada estatinas en pacientes en prevención secundaria (alto riesgo) y en prevención primaria con otros factores de riesgo asociados (8).

FACTORES DE RIESGO	LESIÓN DE ÓRGANO DIANA	ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES ASOCIADAS
- HTA sistólica y diastólica - Hombres > 55 años Mujeres > 65 años - Tabaquismo - Dislipemia: CT > 200 mg/dl LDL > 130 mg/dl HDL, H <40 mg/dl M <48 mg/dl - Enfermedad CV: familiares 1er grado H < 55a; M <65 a. - Obesidad abdominal H >102 cm; M >88 cm - Proteína C reactiva (> 1 mg/dl)	- HVI, ECG, S-L >38 mm; Cornell >2.440 mm/ms; ECO, IMVI, H > 125g/m²; M >110 g/m² - Engrosamiento pared arterial (carótida > 0.9 mm o placa) - Creatinina, H 1.3-1.5 mg/dl M 1.2-1.4 mg/dl - Microalbuminuria, 30-300 mg/dl; Alb/creat, H >22; M >31 mg/g Cr; H >2.5; M >3.-5 mg/mmol - Diabetes tipo 2, glucemia en ayunas >126 mg/dl; glucemia 120 min >200 mg/dl	- Ictus isquémico - Hemorragia intracerebral - Ictus isquémico transitorio - Infarto de miocardio - Angina - Insuficiencia cardíaca congestiva - Nefropatía diabética - Arteriopatía periférica - Retinopatía grave

En nuestra experiencia la coadministración de ezetimiba/simvastatina + fenofibrato mejora el perfil lipídico aterogénico de pacientes con hiperlipemia mixta (9).

En otro estudio reciente, con participación de nuestro grupo (10) la asociación de "niacina de liberación lenta y laropirant+estatina" mejora significativamente el perfil lipídico en comparación con la "doble dosis" de estatina; en general el tratamiento fue bien tolerado en los pacientes con hipercolesterolemia primaria y dislipemia mixta.

Entre las moléculas actualmente en estudio ("clinical trials") donde nuestro grupo está participando activamente cabe señalar las expresadas en Merck Pipeline (julio 15, 2009); a saber: cardiovascular MK-0736, MK-6621 (vernacalant); atherosclerosis MK-0524-A (tredaptive) (10) MK0524B y MK-0859 (anacetrapib).

Tabla 4. Directrices para el estudio y tratamiento de la hipertensión. Factores influyentes en el pronóstico.

HTA: Hipertensión arterial; CV: Cardiovascular; H: Hombres; M: Mujeres; HVI: Hipertrofia ventricular izquierda; Alb/Creat: (Albúmina/creatinina)

Por otro lado, debe insistirse que la normalización de los valores de colesterol-LDL, colesterol total y de triglicéridos puede ser “testigo” del descenso de la enfermedad cardiovascular; de ahí los esfuerzos presentes para incrementar las concentraciones de colesterol-HDL gracias a los fármacos, actualmente en estudio como anacetrapid (11) y dalcetrapid (12). En resumen, el tratamiento y control de la enfermedad arterioclerótica pasa necesariamente por la atención y tratamiento global de los factores de riesgo; particularmente respecto a las dislipemias hay que reducir el colesterol-LDL a valores normales mediante la inhibición de ambas fuentes de colesterol –endógeno y exógeno-, y descender los valores de triglicéridos e incrementar las cifras de colesterol-HDL; para ello es imprescindible mantener las medidas dietéticas y el tratamiento farmacológico de manera ininterrumpida en la gran mayoría de los pacientes.

Referencias

1. The ONTARGET Investigators . Telmisartan, Ramipril, or Both in Patient at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med*. 2008;358:1547-1559
2. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002;106:3143-3421
3. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised Trial of Cholesterol Lowering in 4.444 patients with Coronary Heart Disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389
4. Sacks FM, Pfeffer MA, Moya LA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-1009
5. Prevention of cardiovascular event and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1349-1357
6. Down JR, Clearfield M, Weis S et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279:1615-1622
7. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statin after acute coronary syndromes. *N. Engl J Med* 2004;350:1495-1504
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and the treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497
9. Farnier M, Roth E, Gil-Extremera B, et al. Efficacy and safety of the coadministration of ezetimibe/simvastatin with fenofibrate in patients with mixed hyperlipidemia. *Am Heart J* 2007;153:335.e1-335.e8
10. Shah S, Ceska R, Gil Extremera B et al. Efficacy and safety of extended release niacin/lanopiprant added on to statin versus doubling the dose of statin in patients with primary hypercholesterolemia. *Int J Clin Pract* 2010;64:727-738
11. Cannon ChP, Shah S, Dansky HM, et al. Safety of Anacetrapid in Patients with or at High Risk for Coronary Heart Disease. *N Engl J Med* 2010;363:1-10 Stein EA, Stroes ESG, Steiner G, et al. Safety and Tolerability of Dolcetrapid. *Am J Cardiol* 2009;104:82-91

Hace 50 años

Revista Clínica Española

TOMO LXXVI
NÚMERO 1

EL PULMÓN EN LA REACCIÓN ASMÁTICA

TABLA IV

Lupus eritematoso diseminado.

Enfermo	Edad	Sexo	Proteínas totales	Albúmina	Globulinas	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Células L. E.
J. G. R.	35	F	6,00	3,60	2,40	0,30	0,32	0,58	1,20	—
C. G. G.	24	F	7,13	3,58	3,55	0,31	0,72	0,88	1,64	+

Desarrolla una uremia ecláptica, dominándose con ACTH.

Síndrome de Libman Sachs.

J. M. L.	25	M	7,20	3,42	3,78	0,43	0,82	0,76	1,77	
---------------	----	---	------	------	------	------	------	------	------	--

Se fugó del hospital, no pudiéndose seguir la evolución.

TABLA V

Esclerodermia.

Enfermo	Edad	Sexo	Proteínas totales	Albúmina	Globulinas	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
J. M. D.	30	F	7,10	2,10	4,94	0,34	0,58	0,66	3,36
Después de 3 meses de tratamiento insuficiente con ACTH:			8,73	3,08	5,65	0,17	0,73	0,67	4,80
C. O. B.	24	F	7,05	4,50	2,55	0,24	0,31	0,60	1,40
Después de 4 meses tratándose con ciclos de Atepé:			7,08	4,16	2,92	0,17	0,72	0,85	1,18
A los 20 días de tratarse con ACTH (350 unidades):			6,99	3,99	2,97	0,30	0,65	0,49	1,53
A los 2 meses de nuevo ciclo con Atepé:			7,68	3,92	3,75	0,31	0,96	0,86	1,62
A los 6 meses de tratamiento con Atepé:			7,52	4,15	3,37	0,36	0,52	0,71	1,78

O R I G I N A L E S

PROPIEDADES FÍSICAS DEL PULMÓN EN LA REACCIÓN ASMÁTICA

R. ALCALÁ-SANTAELLA, F. LAHOZ NAVARRO
y C. JIMÉNEZ DÍAZ.Instituto de Investigaciones Médicas y Clínicas.
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

El estudio del mecanismo de acción de las diferentes sustancias farmacológicas en los enfermos asmáticos es útil no sólo desde el punto de vista del conocimiento de su acción terapéutica, sino que de los datos obtenidos se pueden deducir conclusiones que nos sean útiles para el mejor conocimiento de la naturaleza íntima de la reacción asmática. Ello, unido a que el mecanismo de acción de los nuevos y potentes esteroides y sustancias derivadas es desconocido, nos ha movido a estudiar un grupo de pacientes asmáticos, viendo las modificaciones que en las propiedades físicas del aparato respiratorio

(elasticidad y distensibilidad pulmonar), en los trabajos respiratorios (elástico, no elástico y total) y en las resistencias opuestas a la respiración se producen por la acción de diferentes terapéuticas.

MATERIAL Y METÓDICA.

Utilizamos para nuestros cálculos la inscripción simultánea de las variaciones instantáneas de volumen pulmonar, flujo aéreo y gradiente de presión boca-pleura. Para obtener este último, y dado el paralelismo de los cambios de presión existente entre la pleura y el esófago¹, y que los valores obtenidos son los de presión intratorácica, sin que en ellos influya el tono del esófago², utilizamos el registro de la presión diferencial entre la boca y el esófago. Para registrar esta diferencia de presión usamos un balón de 15 cm. de longitud, fabricado por nosotros en el laboratorio (fig. 1) mediante el plástico líquido Vultex 1-N-57-A de la General Latex Co. En el interior del balón se introduce un tubo de polivinilo, de menos de 1 mm. de luz, que llega hasta el fondo del balón y tiene en su trayecto, dentro del mismo, una serie de agujeros en espiral para recoger con exactitud los cambios de presión. El balón se introduce en el esófago a través de la nariz y se sitúa con

la punta en el tercio inferior del mismo, exactamente por encima del cardias. El balón, así introducido, se conecta mediante el tubo plástico a una de las cámaras de un manómetro diferencial electrónico (Grass PT 5) (fig. 2 a). La otra cámara del monómetro recoge la presión existente en la boca a través de una perforación hecha en la pieza bucal de goma y un tubo que conecta dicha perforación con la cámara del manómetro. De esta forma, el flujo eléctrico que sale del manómetro es proporcional a la presión diferencial, cuyas variacio-

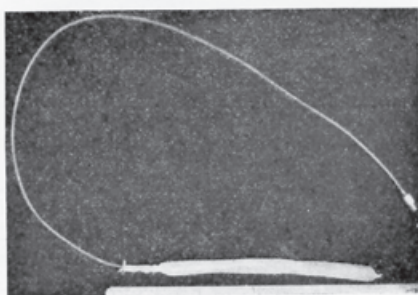


Fig. 1.

nes nos interesa medir de una manera continua. Dicho flujo eléctrico, convenientemente ampliado mediante un circuito de preamplificación (Grass low level D. C. pre-amplifier) (fig. 2b) y de amplificación (Grass poly-graph) (fig. 2c), mueve un oscilógrafo de inscripción de tinta, cuyas deflexiones se registran sobre un papel movido por el polígrafo de Grass.

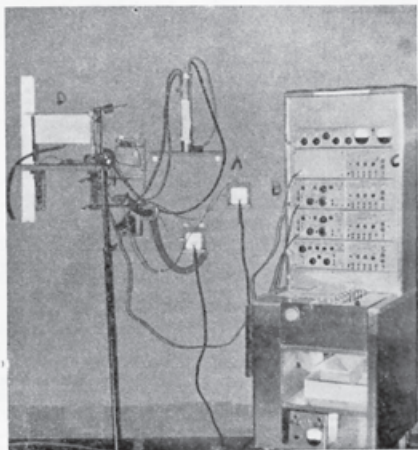


Fig. 2.

Las variaciones de volumen se obtienen mediante un espirógrafo de Krogh (fig. 2b), a cuyo eje de giro se adapta un potenciómetro (Gianini Co) conectado a una tensión continua de 3 voltios, de forma que al girar el espirógrafo la tensión de salida del potenciómetro varía de modo proporcional al giro del eje del espirógrafo. Este potencial eléctrico, convenientemente ampliado, mueve un oscilógrafo, que inscribe sobre el mismo pa-

pel que las variaciones de la presión y de un modo simultáneo.

Por su parte, las variaciones del flujo aéreo se miden mediante un neumotacógrafo aéreo de rejilla (pneumotacograph airway screen Grass Co), que lo transforma

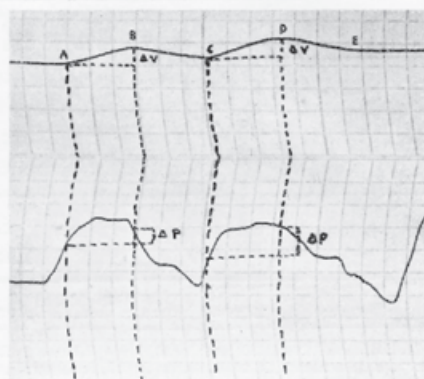


Fig. 3.—La gráfica superior corresponde a la inscripción del volumen. La gráfica inferior corresponde a las variaciones de presión transpleural.

en flujo eléctrico, que se inscribe mediante un oscilógrafo en el mismo papel que las variaciones de presión y de volumen y de un modo simultáneo.

De estos tres trazados simultáneos se pueden deducir los valores de las diferentes propiedades respiratorias que interesan a nuestro objeto.

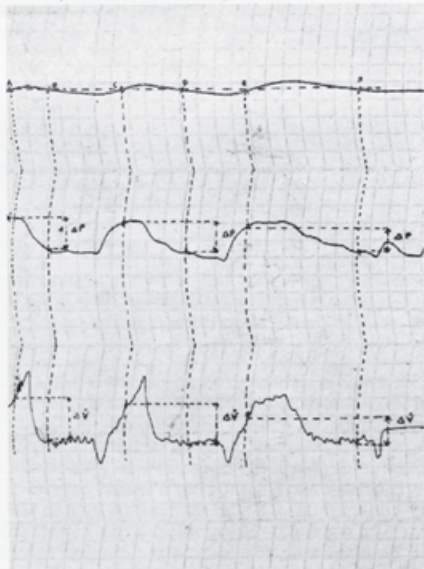


Fig. 4.—La gráfica superior representa las variaciones de volumen. La gráfica media representa las variaciones de la presión transpleural. La gráfica inferior representa las variaciones del flujo aéreo.

TOMO LXXVI
NÚMERO 1

EL PULMON EN LA REACCION ASMATICA

9

La distensibilidad, que sabemos que es la relación

$$\frac{V}{P \text{ elástica}}$$

en los puntos en que el componente resistivo de la presión total es 0, se obtiene mediante la medición de la variación de presión, que corresponde simultáneamente a la variación de volumen entre los puntos de tránsito de la inspiración a la espiración, o a la inversa (figura 3 A-B y C-D), y sus correspondientes diferencias en la inscripción de la presión.

Las resistencias totales sabemos que es la relación

$$\frac{P \text{ no elástica}}{\text{flujo}}$$

en los puntos en que el componente elástico puede ser eliminado. Esto se logra tomando como valor de la presión la diferencia de la misma existente entre dos puntos de la misma altura y situados aproximadamente a la mitad del recorrido inspiratorio y espiratorio (A-B, C-D, E-F, fig. 4). En estos puntos el componente elástico de la presión es mínimo, es de igual valor y de signo inverso en la inspiración y en la espiración, y por ello, la diferencia de presión entre dichos puntos se deberá solamente a la presión no elástica. Relacionando esta diferencia de presión con la diferencia de flujo, simultánea entre dichos puntos, se obtiene el valor de las resistencias totales opuestas a la respiración.

El trabajo, por su parte, lo medimos mediante la aplicación de la ley física, que establece que el trabajo es el producto de la fuerza realizada por el camino recorrido. Si tenemos en cuenta que la fuerza realizada es la presión ejercida sobre el pulmón y que el camino recorrido por la misma es el volumen de aire desplazado,

integrando ambos valores durante un ciclo respiratorio, obtendremos el trabajo realizado por el mismo. Para ello es necesario tomar las variaciones simultáneas de presión y de volumen a lo largo del ciclo e inscribirlas en un eje de coordenadas. De esta manera obtenemos un diagrama presión/volumen. La determinación de las diferentes áreas circunscritas por este diagrama así trazado nos da los valores de los diferentes trabajos respiratorios. Así, por ejemplo, el valor del área circunscrita en la línea de la distensibilidad y el eje de las ordenadas OAB (figs. 6 y 9) nos permiten estimar el

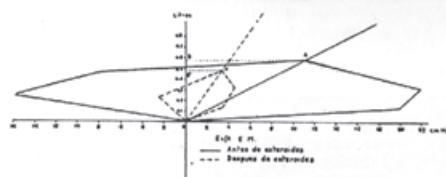


Fig. 6.

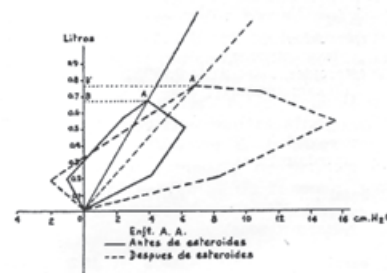


Fig. 7.

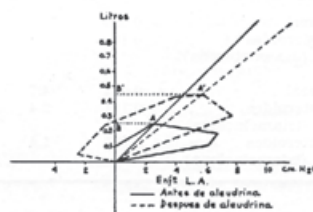


Fig. 8.

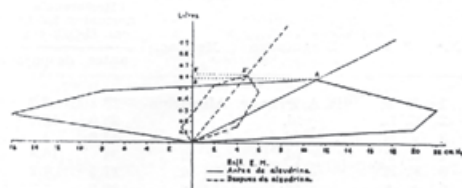


Fig. 9.

trabajo elástico. El valor del área inscrita dentro del diagrama presión/volumen (curvas de trazo continuo y curvas de trazo interrumpido (figs. 4 y 8), nos permiten calcular el trabajo no elástico, y, finalmente, el área inscrita conjuntamente bajo ambos perímetros calcula el trabajo total verificado por la respiración. Para obtener los valores físicos del pulmón tomamos los valores medios de cinco ciclos respiratorios con el fin de

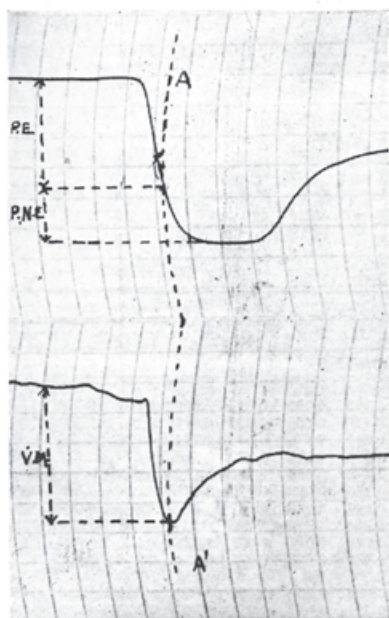


Fig. 5.—La gráfica superior representa el registro de la presión diferencial boca-esófago. La gráfica inferior representa las variaciones del flujo aéreo instantáneo.

evitar en lo posible dispersión de las cifras. Todas las determinaciones se han hecho a frecuencia respiratoria normal y con volúmenes de aire circulante normales, pues ya sabemos que ambos factores, aumento de la frecuencia respiratoria y del volumen de aire circulante, influyen en los valores obtenidos.

Todos estos valores se determinan en siete enfermos asmáticos en condiciones basales y durante el tratamiento con esteroides, y en catorce enfermos asmáticos an-

tes y después de la inhalación de un aerosol broncodilatador (aleudrina).

El "check valve mechanism" lo determinamos mediante la técnica de Campbell (4,5). Simultáneamente determinamos un nuevo índice, dividiendo el valor de la presión máxima eficaz (PE, fig. 5), o sea, aquella a que se colapsan las vías aéreas, por el del máximo flujo logrado en ese momento. Al valor así logrado le denominamos "resistencia del máximo flujo".

CUADRO I

Sujeto	Medicación	Distensi- bilidad normal = 0,15-0,25 litros/cm. H ₂ O	Resisten- cias normal = 1,2-3,4 cm. H ₂ O litros/seg.	T. elás- tico normal = 0,014-0,032 kg.m./l.	T. no elástico 0,0053- 0,014 kg. m./l.	T. total 0,021-0,046 kg. m./l.	Dosis total (mgr.)	Días de tratam.	Observaciones
A. A.	basal	0,170	12,5	0,028	0,035	0,045	—	—	Fatiga
	esteroides (dexametasona)	0,093	9,7	0,054	0,042	0,070	12	6	Mejoría subjetiva
	esteroides (dexametasona)	0,109	10,8	0,048	0,086	0,103	22,5	13	Mejoría subjetiva
A. P.	basal	0,214	5,5	0,023	0,024	0,031	—	—	Fatiga
	esteroides (dexametasona)	0,125	11	0,039	0,127	0,142	7	7	Mejoría subjetiva
	esteroides (dexametasona)	0,160	11	0,031	0,094	0,095	16	13	Mejoría subjetiva
S. S.	basal	0,170	2	0,056	0,028	0,058	—	—	Fatiga intensa
	esteroides (prednisona)	0,090	3,5	0,028	0,006	0,030	1.900	87	Mejoría subjetiva
T. M.	basal	0,073	25	0,068	0,050	0,083	—	—	Fatiga
	esteroides (dexametasona)	0,040	47	0,127	0,211	0,230	47	27	Empeora subje.
E. M.	basal	0,052	18,2	0,090	0,306	0,308	—	—	Fatiga
	esteroides (prednisona)	0,141	13	0,370	0,062	0,041	105	7	Mejoría subjetiva
F. B.	basal	0,094	23	0,053	0,046	0,084	—	—	Fatiga
	esteroides (dexametasona)	0,103	4,1	0,048	0,020	0,051	22,5	18	Mejoría subjetiva
V. M.	basal	0,022	4,7	0,214	0,164	0,460	—	—	Fatiga
	esteroides (triamcinolona)	0,101	2,4	0,049	0,006	0,053	300	21	Mejoría subjetiva
	esteroides (triamcinolona)	0,105	1,4	0,047	0,020	0,049	475	59	Mejoría subjetiva

CUADRO II

N.º	Sujeto	Diagnóstico	Medicac.	Resistencia normal = 1,2-3,4 cm. H ₂ O/l./seg.		Distensibilidad n. = 0,15-0,25 litros/cm. H ₂ O		T. elástico n. = 0,014-0,032 kilogrametr./l.		T. no elástico n. = 0,0053-0,014 kilogrametr./l.		Trabajo total n. = 0,021-0,046 kilogrametr./l.	
				antes	después	antes	después	antes	después	antes	después	antes	después
1	E. M.	R. A. Primar.	Aleudrina-	18,2	7,2	0,052	0,122	0,090	0,047	0,306	0,031	0,308	0,054
2	E. L.	id.	id.	23,0	10,7	0,092	0,130	0,055	0,038	0,180	0,037	0,180	0,041
3	V. M.	id.	id.	47,0	4	0,022	0,115	0,216	0,043	0,164	0,033	0,460	0,045
4	L. T.	id.	id.	34	18,3	0,082	0,080	0,060	0,062	0,127	0,045	0,138	0,079
5	F. E.	id.	id.	17,1	4,2	0,110	0,170	0,045	0,028	0,186	0,042	0,181	0,058
6	A. A.	id.	id.	12,5	1,2	0,170	0,180	0,029	0,027	0,035	0,024	0,045	0,031
7	T. M.	id.	id.	25	5,4	0,073	0,143	0,068	0,032	0,050	0,033	0,083	0,034
8	T. M.	id.	id.	47	11,9	0,040	0,098	0,127	0,052	0,211	0,136	0,230	0,140
9	A. M. F.	id.	id.	9,1	11	0,160	0,220	0,031	0,023	0,025	0,020	0,035	0,028
10	A. P.	id.	id.	5,5	1,7	0,214	0,230	0,023	0,021	0,024	0,016	0,031	0,024
11	L. A.	R. A. Secund.	id.	19,4	17,6	0,100	0,080	0,050	0,060	0,056	0,051	0,052	0,053
12	J. C.	id.	id.	22,2	21	0,109	0,091	0,047	0,054	0,141	0,070	0,140	0,090
13	J. P.	id.	id.	11,6	8,2	0,140	0,120	0,035	0,041	0,052	0,037	0,038	0,042
14	M. G.	id.	id.	30,5	15,8	0,108	0,099	0,047	0,052	0,100	0,050	0,110	0,057

TOMO LXXVI
NÚMERO 1

EL PULMON EN LA REACCION ASMÁTICA

11

RESULTADOS.

En los cuadros I y II vemos los valores obtenidos. El cuadro I nos muestra los valores que se encuentran en los enfermos tratados con esteroides, tanto en condiciones basales como durante la terapéutica. Puede apreciarse que uno de ellos (T. M.), en que el estado subjetivo y el cuadro clínico empeoró durante el tratamiento, los trabajos respiratorios, tanto viscoso como elástico y total, aumentaron; las propiedades físicas también empeoraron, y así las resistencias opuestas a la respiración se hicieron más grandes y la distensibilidad disminuyó. En otros cuatro enfermos (E. M., F. B., S. S. y V. M.), los trabajos respiratorios, tanto elásticos como viscosos y totales, disminuyen considerablemente y las propiedades físicas mejoraron, disminuyendo las resistencias y aumentando la distensibilidad. En otros dos sujetos (A. A. y A. P.) existe una discordancia entre su estado subjetivo y el objetivo, demostrado por el estudio de su función respiratoria, pues la mejoría subjetiva se acompaña de aumento de sus trabajos respiratorios, sin mejorar los valores de las resistencias opuestas a la respiración. En las figuras 5 y 6 se muestran las áreas correspondientes a los valores respiratorios antes de la medicación y durante la misma para poder ver gráficamente

las diferentes respuestas. Posteriormente indicaremos nuestra explicación a estos hechos.

Respecto a la acción de los broncodilatadores, cuyo efecto se muestra en el cuadro II, podemos ver también dos tipos esenciales de respuesta. Uno de ellos, correspondiente a los diez primeros enfermos incluidos en el cuadro, en los cuales mejora el trabajo respiratorio de una forma muy notable, particularmente el trabajo no elástico, aun cuando también mejora algo el elástico y el total y disminuyen las resistencias, aumentando la distensibilidad. En otros tres enfermos, por el contrario (L. A., J. C. y J. P.), los trabajos no mejoran, las resistencias no disminuyen y la distensibilidad no aumenta.

En las figuras 7 y 8 se muestra un ejemplo de cada una de estas respuestas.

En los cuadros III y IV se muestran los resultados obtenidos con la determinación del "índice de Campbell" y con la "resistencia al máximo flujo". Este último valor parece ser un índice bastante expresivo de la mejoría experimentada. No tanto el índice de Campbell, cosa lógica si se tiene en cuenta la significación real de cada uno de ellos. La "resistencia al máximo flujo" parece (de una manera similar a lo que acontece con los valores de la mecánica respiratoria) que se comporta de manera distinta en los pacientes afectos de reacción asmática primaria y secundaria.

CUADRO III

Sujeto	Medicación	Índice Campbell	Índice P/V máx.	Dosis Total migr.	Días de tratamiento	Observaciones
A. A.	basal	31	27	—	—	Fatiga
	esteroides (dexametasona)	40	19	12	6	Mejoría subjetiva
	esteroides (dexametasona)	36	23,7	22,5	13	Mejoría subjetiva
A. P.	basal	25	25	—	—	Fatiga
	esteroides (dexametasona)	26	19	7	7	Mejoría subjetiva
	esteroides (dexametasona)	45	17	16	13	Mejoría subjetiva
S. S.	basal	29	20,7	—	—	Fatiga intensa
	esteroides (prednisona)	4	1,9	1.900	87	Mejoría subjetiva
T. M.	basal	30	49,8	—	—	Fatiga
	esteroides (dexametasona)	36	54	47	27	Empeora subjetivamente
E. M.	basal	18	21	—	—	Fatiga
	esteroides (prednisona)	21	14,1	105	7	Mejoría subjetiva
F. B.	basal	28	20,3	—	—	Fatiga
	esteroides (dexametasona)	27	5,7	22,5	18	Mejoría subjetiva
V. M.	basal	25	60	—	—	Fatiga
	esteroides (triamcinolona)	18	10	300	21	Mejoría subjetiva
	esteroides (triamcinolona)	44	12,5	475	59	Mejoría subjetiva

CUADRO IV

Sujeto	Experiencia	Diagnóstico	Medicación	Índice Campbell		Índice P máx./flujo máx.	
				antes	después	antes	después
E. M.	48	R. A. Primar.	Aleudrina	18	18	21	15
E. L.	33	id.	id.	25	14	7	2
V. M.	27	id.	id.	25	28	60	12
L. T.	54	id.	id.	34	41	21	21
F. E.	32	id.	id.	26	21	29	14
A. A.	36	id.	id.	31	21	27	18
T. M.	37	id.	id.	36	30	54	49
J. A. M.	53	id.	id.	20	9	10	9
A. M.-F.	26	id.	id.	18	22	30	18
A. P.	40	id.	id.	25	20	25	12
L. A.	28	R. A. Secund.	id.	18	31	16	18
J. C.	38	id.	id.	23	26	23	29
J. P.	35	id.	id.	10	14	11	7
M. G.	38	id.	id.	23	21	18	21

DISCUSIÓN.

Los resultados expuestos nos permiten deducir algunas consecuencias interesantes. Respecto a la acción de los esteroides podemos resumirla en dos grupos fundamentales. En el primero de ellos, la mejoría de la fatiga y de los síntomas clínicos se acompaña de una mejoría objetiva, demostrada por la disminución de los trabajos respiratorios y en los valores de resistencia y aumento de la distensibilidad. En estos casos, la influencia favorable se ejerce fundamentalmente sobre el trabajo elástico, mejorando las cifras de distensibilidad proporcionalmente más que las de resistencia y las del trabajo viscoso. Estos efectos de los esteroides podrían explicarse por la influencia de los mismos sobre la permeabilidad capilar en el pulmón y por su acción antiinflamatoria bronquial, entre otras acciones menos importantes.

En el otro grupo de pacientes asmáticos existe una discordancia evidente entre su evolución subjetiva y la objetiva. Desde el punto de vista subjetivo y clínico, los enfermos se encuentran mucho mejor, sin que esta mejoría se refleje en los datos objetivos. La explicación de estos hechos es más compleja que la de los expuestos anteriormente. En los dos casos (seis determinaciones) en los que esto nos ha sucedido persistentemente, se trataba de pacientes en los que existía una serie de ataques asmáticos, más o menos continuos, en forma de crisis, que los hacía encontrarse sumamente molestos. Al administrarles esteroides conseguimos principalmente dos efectos: uno que juzgamos coadyuvante y otro que juzgamos principal. El coadyuvante se deriva de la indudable acción psicoestimulante de los esteroides, los cuales, mediante su acción euforizante, hacen a los enfermos sentirse mejor. Pero esta acción euforizante, por sí sola, no basta para explicarnos la mejoría subjetiva sin mejoría objetiva paralela de los trabajos respiratorios, sino que tenemos que re-

currir a un fenómeno más profundo. Esta acción de fondo estimamos que en estos enfermos consiste en la supresión de las crisis asmáticas. En este tipo de pacientes podemos, en efecto, distinguir dos procesos que, aunque similares, pueden no ser coincidentes. De una parte, el proceso asmático de fondo, con su repercusión sobre la mecánica respiratoria, y la situación funcional (aunque por estar compensada a expensas de un mayor trabajo respiratorio pueden no tener proyección subjetiva en forma de fatiga), y de otra parte, una serie de crisis o accesos que contribuyen simultáneamente a empeorar la situación funcional y el estado subjetivo. Los esteroides y sus derivados actuarían en estos enfermos impidiendo la aparición de las crisis (efecto comprobado en nuestros casos), con lo cual desaparece la fatiga, el enfermo se encuentra mejor, subjetivamente, la sintomatología clínica remite y, sin embargo, no hay paralelamente una mejoría del proceso asmático de fondo, de la reacción asmática, objetivada por la inmutabilidad de las cifras de función respiratoria y de trabajos respiratorios determinados en este trabajo.

Creemos que este hallazgo es sumamente interesante, pues nos permite tener una demostración objetiva de la mejora real del proceso de fondo, que al no responder a factores subjetivos nos permite establecer un índice de evolución y de pronóstico, fundado en datos objetivos y por ello perfectamente valorable numéricamente en todo momento.

Habría que preguntarse en este momento cuál es el mecanismo por el cual los esteroides inhiben las crisis asmáticas en estos pacientes.

Sobre ello, en la actualidad, solamente se pueden hacer conjeturas. Quizá su acción fuera debida a la inhibición de un posible factor X, que actuando en estos pacientes por sus propiedades antigénicas fuera capaz de desencadenar las crisis. Quizá, por el contrario, su acción fuera por una influencia sobre las propiedades físicas

Tomo LXXVI
Número 1

EL PULMON EN LA REACCION ASMÁTICA

13

CUADRO V

VALORES MEDIOS DE LA MECÁNICA DE LA VENTILACIÓN ANTES Y DESPUÉS DE LA ALEUDRINA.

C. Normales	Resistencia 1,2-3,4 cm.H ₂ O/L./seg.			Distensibilidad 0,15-0,25 L./cm. H ₂ O			Trabajo total 0,021-0,046 kgm./l.		
	Antes	Después	Signific.	Antes	Después	Signific.	Antes	Después	Signific.
R. asmática primaria	23,8	7,56	++	0,101	0,148	++	0,169	0,052	++
R. asmática secundaria	20,92	15,65	+	0,114	0,097	—	0,087	0,060	—

del moco segregado, que al ser más fluido impediría la aparición de las crisis, que fuera de la administración de este medicamento se presentan con tanta frecuencia en estos pacientes. El hacer afirmaciones en este terreno requiere ulteriores estudios, y sobre ello no podemos pronunciarnos con los datos aquí estudiados, sino solamente podemos afirmar que el estudio de las funciones expuestas en este trabajo nos permite tener una demostración objetiva de la mejoría real que experimenta un sujeto afecto de reacción asmática, mejoría que, al no depender de factores subjetivos, nos permite establecer un índice de evolución y de pronóstico fundado en datos objetivos, y por ello, perfectamente valorable en todo momento de una manera numérica.

Respecto a la acción de los broncodilatadores, con su mayor influencia sobre el trabajo no elástico y sobre las resistencias opuestas a la respiración, es lógico que así sea, pues por su acción de dilatación bronquial influyen de modo principal sobre ambos factores, aun cuando también mejoran en ocasiones algunos otros factores. Es curioso que el efecto de estos broncodilatadores es diferente en aquellos sujetos de reacción asmática primaria que en aquellos otros de reacción asmática secundaria, cosa lógica si se piensa que en estos pacientes hay factores orgánicos irreversibles que no permiten la mejoría de los valores respiratorios.

En el cuadro V tenemos una representación de las medias de los valores obtenidos en estos enfermos, de cuyo estudio estadístico se puede deducir que las diferencias entre ambos grupos de sujetos de reacción asmática primaria y secundaria es estadísticamente significativa.

Tenemos, pues, en la determinación de los valores respiratorios un método extremadamente eficaz y objetivo para medir las acciones terapéuticas y la evolución de los enfermos, y, asimismo para establecer un diagnóstico diferencial entre los sujetos con reacción asmática primaria y aquellos otros en que la reacción asmática es secundaria.

RESUMEN.

Determinan los autores las propiedades físicas del pulmón (distensibilidad, resistencias),

trabajos respiratorios (elástico, no elástico y total) y colapso bronquial (índice de Campbell), en pacientes afectos de reacción asmática primaria y secundaria. Estudian las variaciones que en estas propiedades tienen algunos fármacos y comentan la interpretación de las mismas. Aplican los valores obtenidos al diagnóstico diferencial de ambos tipos de reacción asmática.

BIBLIOGRAFIA

1. FAHRI, L.; OTIS, A. E., y PROCTOR, D. F.—J. Applied Physiol., 10, 15; 1957.
2. PETIT, J. M., y MILIC-EMILI, G.—J. Applied Physiol., 12, 481; 1958.
3. ALCALA-SANTALLA, R.—En Avances en el diagnóstico y terapéutica, pág. 10, Editorial Paz Montalvo, 1959.
4. CAMPBELL, E. J. M.—Proc. Royal Soc. Med., 51, 108; 1958.
5. CAMPBELL, E. J. M.—J. Applied Physiol., 14, 153; 1959.

SUMMARY

The authors determine the physical properties of the lung (distensibility, resistances), respiration efforts (elastic, non-elastic and total) and bronchial collapse (Campbell's index) in patients suffering from primary and secondary asthmatic reaction, and present a study of the changes effected by certain drugs in the case of the properties mentioned, with some comments on the interpretation of the changes. Finally, the values obtained are applied with a view to the differential diagnosis of the two types of asthmatic reaction.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren bestimmen in Patienten mit primärer und sekundärer asthmatischer Reaktion die Eigenschaften des Lunge (Dehnungsfähigkeit, Widerstandsfähigkeit), respiratorische Atemtätigkeit (elastisch, nicht elastisch, total) und Bronchialkollaps (Campbell'scher Index). Die Veränderungen dieser Eigenschaften, die als Folge der Verabreichung von verschiedenen Arzneimitteln zu beobachten sind, werden besprochen und gedeutet. Die sich ergebenden Werte dienen den Autoren für die Differentialdiagnose zwischen beiden Arten von asthmatischer Reaktion.

RÉSUMÉ

Les auteurs déterminent les propriétés physiques du poumon (distensibilité, résistances), travaux respiratoires (élastique, non élastique, total) et collapsus bronchial (index de Campbell) chez des malades atteints de réaction asthmatique primaire et secondaire. Les auteurs étudient les variations que sur ces propriétés produisent certains médicaments et commentent leur interprétation; ils appliquent les valeurs obtenus au diagnostic différentiel des deux genres de réactions asthmatiques.

COMUNICACION INTERAURICULAR INTERVENIDA CON CIRCULACION EXTRA- CORPOREA

G. RÁBAGO, E. REY-BALTAR, M. URQUÍA, H. MEDINA, P. RÁBAGO, A. MARCHÁN, J. R. VARELA DE SEJAS, A. ESQUIVEL, M. SOKOLOWSKI, A. SÁNCHEZ-CASCOS, L. HERNANDO, L. SÁNCHEZ-SICILIA, A. ARIAS, J. SERRANO y A. ELÓSEGUI.

Departamento Cardiovascular.
Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.
Madrid.

La comunicación interauricular es una anomalía cardíaca congénita muy frecuente, la segunda en frecuencia según algunos autores¹ y la primera en nuestra casuística de cardiopatías congénitas acianóticas.

Su diagnóstico tiene hoy un gran interés, ya que es posible su completa corrección quirúrgica. Para esta corrección interesa mucho al cirujano conocer el tipo de comunicación que es y la existencia o no de anomalías asociadas.

Clinicamente no tiene dificultades el diagnóstico de una comunicación interauricular no complicada, pero puede ser muy difícil decidir si se trata de un ostium primum o un ostium secundum y es imposible diferenciarle de una transposición parcial de venas pulmonares, que cuando existe va prácticamente siempre acompañada de comunicación interauricular.

El signo más útil para clasificar una comunicación interauricular como de ostium primum es la desviación hacia la izquierda del eje eléctrico en el electrocardiograma.

El cateterismo cardíaco permite habitualmente objetivar la existencia de una comunicación interauricular al demostrar un cortocircuito arteriovenoso a nivel auricular. Más difícil puede ser diferenciarla de una transposición de las venas pulmonares, ya que, aunque se sonde alguna de ellas, puede ser imposible decidir si ha sido a través de la aurícula izquierda o directamente

desde aurícula derecha. Si se logra pasar a aurícula izquierda a través del defecto, puede en ocasiones, por el curso de la sonda, sospecharse si se trata de un ostium primum o secundum.

Cuando se trate de una comunicación interauricular complicada por otras anomalías o por hipertensión pulmonar, el cateterismo cardíaco y sus técnicas afines, de curvas de dilución de colorantes, angiocardiógrafía selectiva, etc., puede ser imprescindible para llegar al diagnóstico correcto y decidir si debe o no operarse.

Las indicaciones del tratamiento quirúrgico no están claramente definidas. SWAN² se pregunta ¿cuándo no se debe operar una comunicación interauricular? Deben operarse, sin lugar a dudas, aquellos casos que dan síntomas subjetivos, especialmente si hay signos clínicos de hiposistolia. También han de operarse aquellos casos que muestran hipertensión pulmonar, siempre que las resistencias pulmonares no igualen a las de la circulación mayor, como ocurre en los casos con inversión del cortocircuito. Se ha recomendado también la operación en los casos que radiológicamente muestran signos de gran aumento del flujo pulmonar, con electrocardiograma de sobrecarga fuerte del ventrículo derecho, y en los que el cateterismo cardíaco revela que el cortocircuito arteriovenoso es mayor del cincuenta por ciento del flujo pulmonar total, o, lo que es lo mismo, con flujo pulmonar total mayor de dos³ o tres veces⁴ el sistémico.

Según muchos autores^{2,5,6}, se piensa hoy que la intervención estaría indicada en el momento que se diagnostica la lesión. Vamos a evitar con ello la sintomatología ulterior a que puede dar lugar la alteración hemodinámica que irrogaría el defecto a lo largo de los años, el aumento del flujo pulmonar y, por tanto de la presión pulmonar, con aumento no sólo del flujo, sino de las resistencias pulmonares y la inversión del cortocircuito. Todo esto ocasionaría la hipertrofia, la fatiga y disnea, la asistolia y la edad temprana de muerte, que según las estadísticas es de un promedio de cuarenta años⁷.

No debe olvidarse, sin embargo, que la repercusión del defecto depende de su tamaño, existiendo casos que jamás dan síntomas y habiendo sujetos que han llegado a vivir setenta años⁸.

Una vez decidida la intervención, nosotros nos inclinamos por el empleo de la circulación extracorpórea. Desde que BAILEY⁹, en 1952, consiguió cerrar el primer defecto, con éxito, con la técnica de la atrioseptopexia⁹, después de los intentos de COHN¹⁰ en 1947 y SWAN¹⁰ en 1950, han sido descritas diferentes técnicas: el pozo atrial de Gross¹¹, la circunclusión de Sondergaard¹², Bjork y Crafoord¹³, etc. En 1953, LEWIS y TAUFIC^{14,15} cierran el primer defecto con hipotermia, y a partir de entonces son cientos los casos publicados con ésta o con la técnica de circulación extracorpórea¹⁶.

Nosotros preferimos la circulación extracorpórea porque ésta nos permite con tranquilidad

Crítica de libros

Enfermedades de las uñas

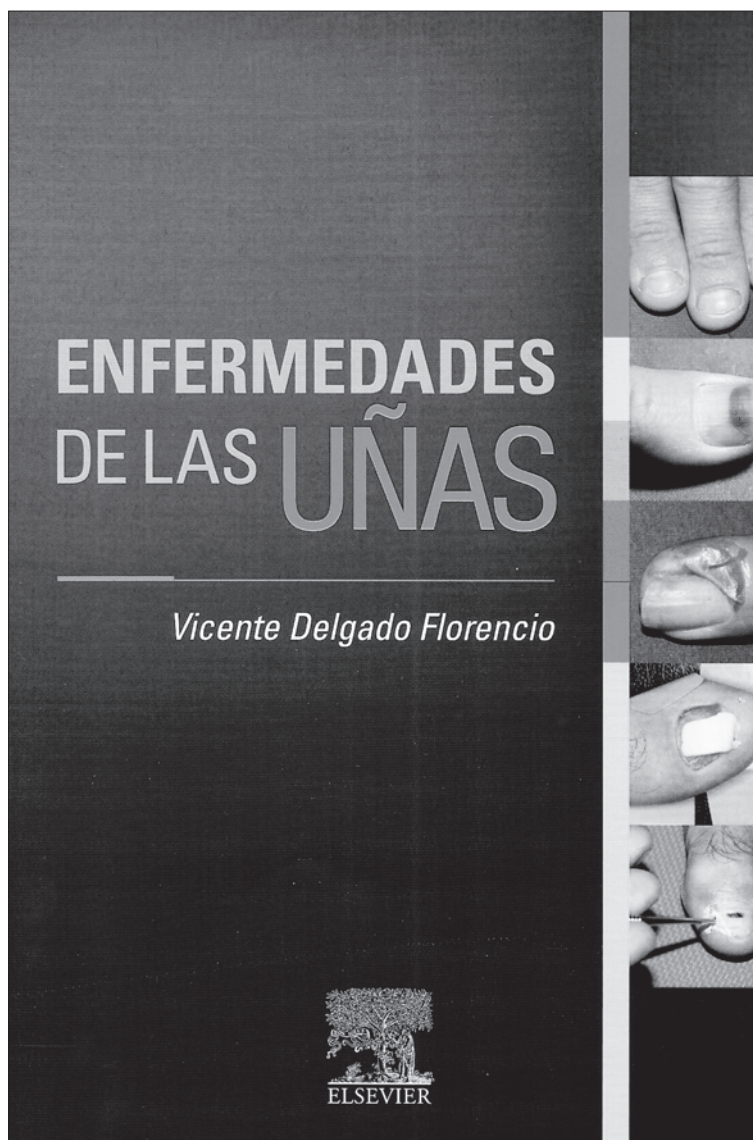
Vicente Delgado Florencio

Salvador Arias Santiago. Hospital Universitario San Cecilio.

El Dr. Vicente Delgado Florencio nos presenta con maestría en su libro una recopilación de la mayoría de enfermedades ungueales y cómo abordar su terapéutica quirúrgica. El Dr. Delgado es profesor Titular de Dermatología en la Facultad de Medicina de la Universidad de

Las enfermedades de las uñas representan un porcentaje importante en las consultas de dermatología y medicina general y pueden alterarse de forma primaria como en el caso de las distrofias ungueales o infecciones o bien en el contexto de otras

Granada y Académico Numerario de Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, dedicando gran parte de su labor investigadora al estudio de los hongos y la patología ungueal estimulado por grandes Maestros de la Dermatología como los profesores Camacho, Dulanto, Baran o Mascaró como él mismo reconoce en el prólogo de este libro. Con este manual que él dedica a todos los dermatólogos españoles y que es fruto de muchos años de trabajo y experiencia pretende acercar la complicada patología ungueal



dermatosis y enfermedades sistémicas. En este último caso la exploración ungueal, olvidada en muchas ocasiones, puede ser de gran ayuda para realizar un correcto diagnóstico. Si para muchos las uñas tienen una consideración exclusivamente estética, cuando enferman pierden su función de protección, sensorial y prensión causando graves alteraciones en la vida social y laboral. La aproximación diagnóstica correcta a la patología ungueal del paciente permitirá en muchos casos la solución del

a los dermatólogos clínicos. Sin embargo su lenguaje ágil y concreto permite a cualquier médico interesado obtener una sólida formación en patología ungueal.

problema con un tratamiento apropiado evitando caer en el error de que "no todas las enfermedades de las uñas son onicomycosis" como señala el profesor Delgado.

El libro se estructura en cuatro capítulos y consta de 83 páginas con más de 230 imágenes reales y esquemas muy didácticos realizados por el propio autor de lesiones ungueales y su abordaje quirúrgico.

El primer capítulo, "Anatomía y exploración ungueal" se realiza un recuerdo anatómico que incluye un estudio macro y microscópico incluyendo las modificaciones fisiológicas de las uñas a lo largo de la vida y las funciones más relevantes. Su conocimiento es fundamental para entender las lesiones ungueales, su patogenia y como realizar un tratamiento quirúrgico. La segunda parte del capítulo está dedicada a las generalidades en el diagnóstico en donde se destaca que lo más importante es la historia clínica y la exploración física apoyado en pruebas complementarias como la luz de Wood, el cultivo micológico y bacteriano, la transiluminación, la dermatoscopia, la radiología convencional o la biopsia.

El capítulo 2, "Semiología: lesiones elementales ungueales, terminología ungueal" se describen las alteraciones ungueales básicas clasificadas en alteraciones de la forma, tamaño, grosor, superficie, consistencia, color, relación entre placa y lecho y del tejido periungueal. Son más de 40 términos que reflejan alteraciones ungueales acompañados de muchas imágenes clínicas y de esquemas para facilitar el estudio y la memorización.

El capítulo 3 "Patología ungueal" es el más extenso de este libro. La primera parte del capítulo se refiere a las micosis ungueales, precisando inicialmente la terminología, explicando con detalle las cuatro formas clínicas principales apoyándose en múltiples imágenes clínicas y su diagnóstico diferencial. En referencia al diagnóstico se subraya la necesidad del cultivo micológico y se explica con detalle como se debe hacer correctamente la toma de la muestra terminando la sección con un práctico algoritmo terapéutico. La segunda parte del capítulo se basa en el estudio de la afectación ungueal en dermatosis crónicas como la psoriasis, eccemas, alopecia areata, liquen plano, enfermedad de Darier y en enfermedades sistémicas de tipo cardiológico, respiratorio, hepáticas, renales, metabólicas, hematológicas, del tejido conectivo... La tercera parte del capítulo versa sobre la patología tumoral ungueal, traumática, hereditaria y por medicamentos.

En el capítulo 4, "Cirugía de las uñas" se analizan las técnicas quirúrgicas básicas como la biopsia del lecho y matriz ungueal, la

extirpación de la lámina ungueal, la matricectomía total y parcial y la cirugía de los pliegues ungueales.

La principal virtud de la obra del Dr. Delgado, es acercarnos la compleja patología ungueal de una forma sencilla y acompañada de múltiples imágenes clínicas y esquemas para facilitar su estudio, estoy seguro que a partir de ahora será una obra de referencia para todos aquellos dermatólogos o médicos que quieran iniciarse en el estudio de las uñas y sus afecciones y un libro de cabecera para la consulta de todos los dermatólogos.

edición online

www.actualidadmedica.es

Somos más **compromiso**
Somos más **fuerza**
Somos más **confianza**
Somos más **solidaridad**
Somos más **solvencia**
Somos más **futuro**
Somos más **Andalucía**

Juntos somos más

Somos



CajaGRANADA



Bienvenido futuro