

Revista@

Actualidad Médica

Actual. Med. (2011) Vol. 96/2011/nº783 · Mayo / Agosto 2011

Anemias en el anciano

Granada y la Medicina Regenerativa

Evaluación de una prueba rápida para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis*

Litiasis cálcica recidivante

Urticaria Vasculitis: Estudio retrospectivo

Manifestaciones cutáneas de la esclerodermia

Identificación del síndrome del estrés en docentes

Análisis descriptivo de la enseñanza docente

La obesidad infantil

Tromboembolismo pulmonar bilateral

Clásicos de la Medicina

Crítica de libros: Enfermos ilustres

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 Santiago · 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.ramao.es

ÍNDICE

Editorial. Granada y la Medicina Regenerativa GRANADA AND THE REGENERATIVE MEDICINE <i>Antonio Campos</i>	004
Originales	
Evaluación de una prueba rápida para la identificación de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y otras seis especies de micobacterias atípicas directamente desde esputo EVALUATION OF A RAPID TEST FOR THE IDENTIFICATION OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AND SIX OTHER SPECIES OF ATYPICAL MYCOBACTERIA DIRECTLY FROM SPUTUM <i>Enrique Villegas et ál.</i>	006
Litiasis cálcica recidivante y su relación con marcadores séricos metabólicos RECURRENT CALCIUM LITHIASIS AND ITS RELATIONSHIP WITH SERUM METABOLIC MARKERS <i>Miguel Ángel Arrabal et ál.</i>	012
Urticaria Vasculitis: Estudio retrospectivo de 20 casos y protocolo diagnóstico-terapéutico URTICARIAL VASCULITIS: A RETROSPECTIVE STUDY OF 20 CASES AND DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC PROTOCOL <i>María Isabel Soriano et ál.</i>	019
Revisiones	
Anemias en el anciano y su tratamiento ANEMIA IN THE ELDERLY AND TREATMENT <i>José Rico Irlés</i>	023
Manifestaciones cutáneas de la esclerodermia: un reto terapéutico CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF SCLERODERMA: A THERAPEUTIC CHALLENGE <i>M. Salazar Nieves et ál.</i>	030
Docencia	
Identificación del síndrome del estrés en docentes de la facultad de odontología. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina IDENTIFICATION OF THE SYNDROME OF STRESS IN TEACHERS OF THE FACULTY OF DENTISTRY. UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA, ARGENTINA <i>Elías Casan et ál.</i>	038
Análisis descriptivo de la enseñanza docente e importancia de las asignaturas básicas en la facultad de medicina ANALYSIS OF THE EFFECT OF THE BASIC SUBJECTS IN CLINICAL TEACHING <i>Miguel Ángel Arrabal et ál.</i>	044
Pensamiento Médico	
La obesidad infantil: Entre las medidas coercitivas y el uso de la educación CHILDHOOD OBESITY: BETWEEN THE USE OF COERCIVE MEASURES AND EDUCATIONAL APPROACHES <i>Fernando Escobar</i>	049
Práctica Clínica	
Tromboembolismo pulmonar bilateral en relación con anticonceptivos orales y tabaco BILATERAL PULMONARY THROMBOEMBOLISM RELATED TO ORAL CONTRACEPTIVES AND SMOKING HABIT <i>Rocío Fernández et ál.</i>	053
Otras secciones	
Clásicos de la Medicina. En el año 1955... <i>British Medical Journal</i> . R. M. B. MacKenna	056
Crítica de libros. Enfermos ilustres. La enfermedad, fuerza creadora. <i>Francisco J. Pérez</i>	060

Granada y la Medicina Regenerativa

GRANADA AND THE REGENERATIVE MEDICINE

El pasado mes de Junio se han dado cita en Granada los investigadores más relevantes de Europa y de otros continentes en el campo de la medicina regenerativa y más específicamente en el de la ingeniería de tejidos. La cita ha tenido lugar en el Congreso Europeo de la Sociedad Internacional de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa que por primera vez se ha reunido en España. La elección de Granada como sede del Congreso es sin duda un respaldo a lo que Granada empieza a significar en el ámbito de la Ingeniería tisular y un estímulo a los que en Granada se dedican a investigar y enseñar en esta materia.

La Ingeniería tisular apenas cuenta con veinticinco años de desarrollo. La utilización de nuevos materiales, naturales o sintéticos, el conocimiento de nuevos factores de crecimiento y sobre todo la posibilidad de cultivar y utilizar las células madre del organismo, han permitido diseñar nuevos tejidos artificiales susceptibles de ser utilizados en la clínica. La célula y el tejido se convierten por ello en protagonistas esenciales de este nuevo capítulo de la terapéutica.

En la historia de la medicina la célula ha pasado por tres etapas distintas hasta llegar a nuestros días. En la etapa inicial, que comienza en la primera mitad del siglo XIX, la célula se interpreta como la unidad estructural de nuestro cuerpo, en la segunda etapa la célula se interpreta además como la unidad corporal en la que asienta la enfermedad. En la tercera etapa, la que transcurre en nuestros días, la célula se interpreta como un agente terapéutico. En España el desarrollo de estas etapas ha estado muy vinculado a Granada. Mariano López Mateos, catedrático de nuestra Facultad de Medicina introduce hacia 1846 la teoría celular en España contribuyendo a interpretar de modo correcto la estructura del cuerpo humano. En 1873 el granadino Aureliano Maestre de San Juan se convierte en el primer catedrático de Histología de España y en el mentor de Santiago Ramón y Cajal a través de cuya escuela se impulsa el conocimiento de los tejidos y su patología. En la actualidad, y en el marco de la tercera etapa a

la que hacía referencia con anterioridad, Granada es también asiento de un núcleo importante de histólogos y de otros especialistas que construyen tejidos artificiales utilizando las células como agente terapéutico. El desarrollo de la terapia celular y tisular exige actualmente, por directrices de la Unión Europea, ensayos clínicos muy estrictos pues los nuevos tejidos son considerados nuevos "medicamentos" y como tales deben ser evaluados intensamente antes de que puedan aplicarse en la clínica humana.

Aunque la ingeniería de tejidos tiene como función principal proveer tejidos artificiales de calidad para poder sustituir a los tejidos lesionados, una nueva función ha comenzado a vislumbrarse en relación con ellos. Se trata de la utilización de los mismos como sustitutos de los animales de experimentación. En el momento actual no es posible renunciar a la experimentación animal en la investigación médica. Sin embargo, lo que sí es posible, es utilizar tejidos artificiales para realizar muchos de esos experimentos evitando el sufrimiento animal. Este es un objetivo que ha establecido recientemente la Unión Europea y que va a estimular extraordinariamente la fabricación de estos nuevos tejidos.

Las consecuencias que se derivan de ambos objetivos europeos - la utilización de los tejidos como medicamentos y su utilización como sustitutos de los animales de experimentación - está generando un importante desarrollo industrial para estos productos. Se ha estimado que el volumen de negocio para el año 2020 de la industria vinculada a la ingeniería de tejidos puede alcanzar los 20 millones de dólares. En relación con el primer objetivo, la fabricación de "medicamentos tisulares", esto es de tejidos artificiales para uso clínico, Granada está bien posicionada por la investigación de vanguardia que se realiza en ella y por el apoyo que ofrece la IATA -Iniciativa Andaluza para Terapias Avanzadas- que está desarrollando en la estructura sanitaria de Granada toda la infraestructura necesaria para la puesta en marcha de ensayos clínicos de acuerdo con las normativas europeas. Es importante asimismo reseñar que la

Universidad de Granada es la única en España con docencia oficial en esta materia tanto en pregrado en los estudios de Medicina como en postgrado a través de los programas internacionales de Master y Doctorado en Ingeniería tisular, acreditado por la Agencia Española de Evaluación de la Calidad, y del Master profesional sobre Manufacturing of Advanced Therapy Medicinal Products que se imparte en colaboración con la IATA.

En relación con el segundo objetivo la fabricación de productos tisulares para su utilización como sustitutos de animales de experimentación queda sin embargo mucho por hacer. Es necesario estimular iniciativas empresariales que sepan aprovechar los resultados y las patentes generadas en Granada y es necesario, por otra parte, potenciar la iniciativa, recientemente impulsada por investigadores de la Universidad de Granada, para crear un Instituto de Ingeniería Tisular multidisciplinario en esta materia.

Actualidad Médica que es una revista con vocación internacional y una revista que quiere recoger el impulso científico naciente de los más jóvenes, y hacerlo además en nuestro idioma, no puede dejar de ser vehículo y portavoz de la medicina que se hace en Granada, ciudad y universidad, en la que nuestra Revista nació hace cien años. Es por ello por lo que Actualidad Médica suma su voz a los que desde distintos ámbitos esperan que los éxitos del pasado congreso celebrado en junio fructifiquen por y para Granada en el desarrollo y el logro de los objetivos anteriormente enunciados.

Evaluación de una prueba rápida para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* y otras seis especies de micobacterias atípicas directamente desde esputo

EVALUATION OF A RAPID TEST FOR THE IDENTIFICATION OF *Mycobacterium tuberculosis* AND SIX OTHER SPECIES OF ATYPICAL MYCOBACTERIA DIRECTLY FROM SPUTUM

Enrique Villegas (1), José Antonio Carrillo (2), Antonio Sorlózano (1), Juan Román (3), José Gutiérrez (1,4)

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

2) Laboratorio Vircell. Santa Fe, Granada

3) Servicio de Microbiología. Hospital Universitario San Cecilio, Granada

4) Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

Resumen

Introducción: El diagnóstico de tuberculosis y, en general, de la patología infecciosa causada por micobacterias, es un proceso lento, que retrasa considerablemente el inicio de un tratamiento antibiótico adecuado. El desarrollo de técnicas moleculares que permitan la detección e identificación de micobacterias directamente en la muestra clínica sería un procedimiento deseable para acortar este periodo.

Material y métodos: Se usaron siete cepas de referencia internacional de micobacterias para inocular, de forma artificial, esputos, y realizar pruebas que determinasen la capacidad del ensayo Speed-Oligo Micobacteria® para identificar dichas bacterias directamente, sin necesidad de sembrar las muestras en los medios de cultivo convencionales.

Resultados: El ensayo identificó correctamente las siete cepas utilizadas, incluso cuando las bacterias se encontraron en concentraciones inferiores a los límites de detección de la baciloscopia.

Conclusiones: El ensayo Speed-Oligo Micobacteria® podría ser válido para la detección e identificación directa de micobacterias en esputos, incluso en aquellos que presentan una baciloscopia negativa.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias no tuberculosas, Speed-Oligo Micobacteria®.

Abstract

Introduction: The diagnosis of tuberculosis and, in general, infectious disease caused by mycobacteria is a slow process, which significantly delayed the initiation of appropriate antibiotic therapy. The development of molecular techniques that allow detection and identification of mycobacteria directly from clinical specimen would be a desirable to shorten this period.

Material and methods: We used seven international reference strains of mycobacteria to inoculate, artificially, sputum, and perform tests that determine the ability of the Oligo Speed Mycobacteria® to identify the bacteria directly, without having to grow the samples in conventional culture media.

Results: The test correctly identified seven strains used, even when the bacteria were found at concentrations below the detection limits of the smear.

Conclusions: The Speed-Oligo Mycobacteria® could be valid for the direct detection and identification of mycobacteria in sputum, including those with a negative smear

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, non-tuberculous mycobacteria, Speed-Oligo Micobacteria®.

1. Introducción

Las micobacterias son uno de los grupos bacterianos de mayor relevancia clínica, ya que son causa de infecciones que presentan una elevada morbi-mortalidad. Según datos del año 2009 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 9,3 millones de personas son diagnosticadas anualmente de tuberculosis, y 1,7 millones fallecen como consecuencia de esta enfermedad (1). Estas cifras, al compararse con las expuestas por la OMS para años anteriores, reflejan un incremento constante de las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*, pero también, de forma paralela, se observa un aumento considerable de la incidencia de infecciones por micobacterias no tuberculosas o atípicas, especialmente de especies como *Mycobacterium avium-intracellulare* o *Mycobacterium kansasii*, implicadas en infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos (especialmente en pacientes con SIDA) o pacientes con patología pulmonar crónica, fundamentalmente (2).

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar y, en general, de la patología respiratoria causada por micobacterias, se inicia con el examen microscópico del esputo, para detectar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). La baciloscopia con auramina-rodamina es, de entre los métodos recomendados para la detección de micobacterias en esputo, uno de los que tienen mayor sensibilidad (3). Sin embargo, para el diagnóstico definitivo de infección por micobacterias es imprescindible el aislamiento bacteriano en medios de cultivo específicos. Dicho cultivo presenta importantes inconvenientes, como el elevado riesgo de contaminación o, especialmente, el prolongado tiempo necesario para que crezcan las bacterias, lo cual puede retrasar considerablemente el comienzo de un tratamiento antibiótico adecuado, sobre todo en aquellas muestras cuya baciloscopia sea negativa (4).

En general, los avances en las técnicas de Biología Molecular han favorecido el desarrollo de pruebas que permiten acortar el tiempo de diagnóstico, lo que es particularmente relevante cuando hablamos de infecciones por micobacterias. Actualmente existen comercializados kits de diagnóstico que, mediante el uso de sondas específicas, detectan ADN de *M. tuberculosis* complex, *M. kansasii*, *M. avium*, *M. intracellulare* y *M. gordonae* a partir de colonias crecidas en los

medios de cultivo, tanto sólidos como líquidos. Normalmente estas pruebas están basadas en la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (*Polymerase Chain Reaction, PCR*) y la posterior hibridación de los amplificados usando sondas específicas situadas sobre un soporte sólido (5,6). Sin embargo, esta metodología no acorta, de una forma significativa, el tiempo necesario para la identificación, ya que hay que esperar al crecimiento bacteriano en el cultivo, que es el factor limitante fundamental que enlentece el proceso diagnóstico. Es necesario, por tanto, que se desarrollen técnicas moleculares de diagnóstico rápido, que mantengan una elevada sensibilidad y especificidad, y que permitan la detección de las diferentes especies de micobacterias directamente desde el esputo o cualquier otra muestra clínica. Este tipo de pruebas sí conseguirían reducir de una forma considerable el tiempo de identificación bacteriana y, por tanto, de instauración de un tratamiento adecuado.

El ensayo Speed-Oligo Micobacteria® (Vircell, Granada) es una prueba basada en la PCR, que amplifica la región ITS (*Internal Transcribed Spacers*) contenida entre los genes ribosomales 16S-23S de diferentes especies de micobacterias, y que permite la identificación posterior mediante la hibridación de los amplificados con sondas específicas unidas a un soporte sólido de papel o dipstick. Si bien, esta metodología ha sido desarrollada inicialmente para realizar la identificación a partir del crecimiento bacteriano en medios de cultivo, podría también tener una elevada capacidad para identificar diferentes especies de micobacterias directamente en la muestra clínica.

Por todo ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar la capacidad del ensayo Speed-Oligo Micobacteria® para identificar siete especies de micobacterias de relevancia clínica [*M. tuberculosis*, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chelonae*, *M. kansasii*, *M. fortuitum* y *M. gordonae*] directamente desde muestras de esputo, como una aplicación adicional a aquella para la que originariamente fue diseñado.

2. Materiales y métodos

CEPAS DE REFERENCIA

Para la realización de los ensayos se utilizaron siete cepas de referencia de micobacterias: *M. tuberculosis* (NCTC 13144), *M. avium* (NCTC 13034), *M. intracellulare* (NCTC 13025), *M.*

gordonae (NCTC 10267), *M. chelonae* (NCTC 946), *M. fortuitum* (NCTC 10394) y *M. kansasii* (NCTC 13024), todas ellas de la colección inglesa de cultivos tipo (NCTC, Salisbury, Reino Unido).

Las siete cepas fueron cultivadas en medio Löwenstein-Jensen hasta obtener crecimiento bacteriano. Posteriormente se prepararon suspensiones de cada microorganismo en 1 ml de solución salina estéril ajustando a una turbidez de 0,5 en la escala McFarland (equivalente a $0,6 \times 10^8$ UFC/ml).

PREPARACIÓN ARTIFICIAL DEL ESPUTO

Se usaron 18 esputos a partir de muestras clínicas de este tipo recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital San Cecilio de Granada para diagnóstico de infección de vías respiratorias bajas, en ausencia de sospecha clínica de tuberculosis. De cada esputo se congeló, a -20°C , un volumen igual a 1 ml. El volumen restante de cada esputo continuó el procedimiento habitual de detección de patógenos respiratorios comunes, siguiendo el protocolo de actuación del Laboratorio de Microbiología del citado hospital. Además, a todos estos esputos se les realizó una baciloscopia con auramina-rodamina y se cultivaron en medios específicos, sólidos y líquidos, para crecimiento de micobacterias. En los 18 esputos la baciloscopia fue negativa (no se observó presencia de BAAR) y no hubo crecimiento de micobacterias en los cultivos, por lo que las alícuotas de 1 ml fueron descongeladas y usadas en el procedimiento posterior de evaluación del Speed-Oligo Micobacteria®. Estos esputos se sometieron a un proceso de digestión y descontaminación con un volumen igual (1 ml) de N-acetil-L-cisteína e hidróxido sódico al 3%, a temperatura ambiente durante 15 minutos. Tras este periodo, se adicionó la suspensión previamente preparada con las micobacterias al 0,5 de la escala McFarland, diluyendo a una proporción 1:100 en cada mililitro de esputo digerido y descontaminado. De esta forma se obtuvieron unas suspensiones finales equivalentes a $0,6 \times 10^4$, $0,6 \times 10^2$, $0,6 \times 10^0$, $0,6 \times 10^{-2}$ y $0,6 \times 10^{-4}$ UFC/ml para cada micobacteria, en un total de 35 alícuotas: cinco suspensiones para cada especie de micobacteria incluida en el estudio.

Diez microlitros de cada una de estas alícuotas fueron examinadas al microscopio de luz ultravioleta tras tinción con auramina-rodamina para detectar la presencia de los BAAR artificialmente incorporados.

EXTRACCIÓN DEL ADN

La extracción del ADN en las 35 suspensiones descritas se realizó siguiendo las mismas instrucciones que el fabricante describe para la técnica, cuando ésta se realiza desde cultivo. En primer lugar, se centrifugó un mililitro de cada suspensión durante 15 minutos a 12000 g. El sedimento fue resuspendido en 300 μl de "Vircell Sample Solution" y calentado durante 1 hora a 95°C . Para garantizar la ruptura de la membrana bacteriana y la extracción del ADN, se realizó un paso adicional a las recomendaciones del fabricante, añadiendo a la mezcla 100 μl de perlas de vidrio de 0,1 mm (BioSpec Products, Bartlesville, OK, EEUU) y agitando durante 5 minutos. Finalmente, las muestras fueron nuevamente centrifugadas durante 15 minutos a 12000 g. Diez microlitros del sobrenadante se usaron en la correspondiente PCR.

SPEED-OLIGO MICOBACTERIA®

La PCR se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante, en un termociclador Eppendorf® Mastercycler. Las condiciones fueron: 1 ciclo de 92°C durante 1 minuto; 40 ciclos de 92°C durante 20 segundos, 55°C durante 30 segundos y 72°C durante 30 segundos; un periodo final de extensión de 72°C durante 1 minuto y un paso de desnaturalización a 95°C durante 1 minuto, previo a la hibridación.

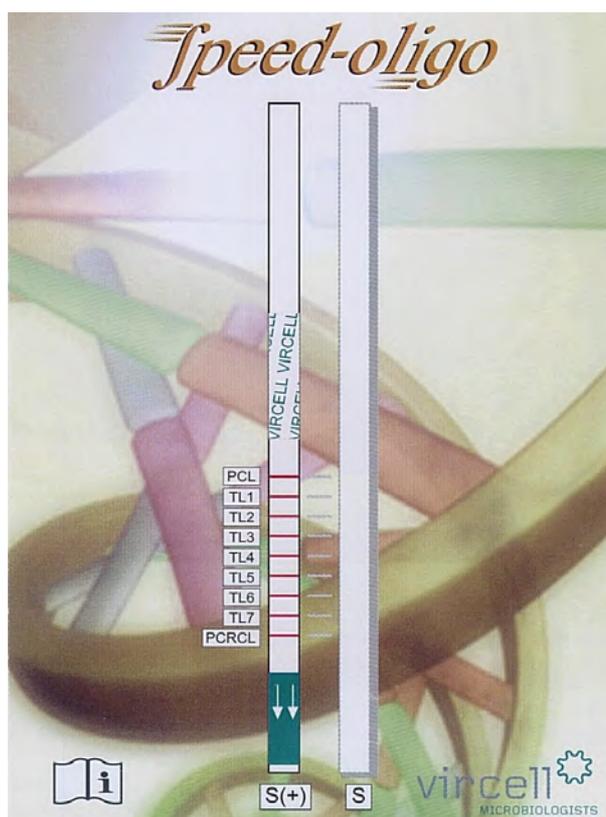


Figura 1: Tarjeta proporcionada en el kit para la interpretación de los resultados

La hibridación, sobre sondas específicas de especie, y la posterior detección por revelado, se realizó sobre el soporte sólido o dipstick que proporciona el fabricante, y se realizó según las instrucciones del mismo. Como muestra la figura 1, dicho soporte sólido incluye 9 líneas: una línea control del producto (PCL) para comprobar que todo el proceso de preparación de la muestra y la extracción del ADN son correctos; una línea control de amplificación de la PCR (PCRCL) para comprobar la ausencia de inhibidores de la reacción; una línea de detección del género *Mycobacterium* (TL7); y seis líneas para la detección de otras tantas especies de micobacterias (TL1 a TL6). Así, una vez realizada la hibridación del producto de PCR, la aparición de una banda de color rojo en la línea TL1 indicaría la identificación del complejo *M. abscessus-chelonae*, la banda roja en TL2 indicaría la identificación de *M. gordonae*, en TL3 se identificaría *M. kansasii*, en TL4 el complejo *M. tuberculosis*, en TL5 el complejo *M. avium-intracellulare*, y, por último, una banda roja en TL6 indicaría la identificación de *M. fortuitum*.

3. Resultados

Tras la realización de la técnica descrita, en las siete cepas de micobacterias de referencia, se obtuvieron los resultados que se muestran en la figura 2. Las cepas *M. tuberculosis* (NCTC 13144) y *M. gordonae* (NCTC 10267) fueron detectadas hasta una suspensión igual a $0,6 \times 10^0$ UFC/ml. *M. avium* (NCTC 13034), *M. intracellulare* (NCTC 13025), *M. chelonae* (NCTC 946) y *M. fortuitum* (NCTC 10394) fueron detectadas hasta una suspensión igual a $0,6 \times 10^2$ UFC/ml. La cepa de *M. kansasii* (NCTC 13024) fue detectada hasta una suspensión igual a $0,6 \times 10^4$ UFC/ml.

Todas las suspensiones, desde 10^2 a 10^4 UFC/ml, para todas las micobacterias, tuvieron una baciloscopia negativa, es decir, no se observó presencia de BAAR. Únicamente, las muestras con una concentración final igual a $0,6 \times 10^4$ UFC/ml fueron débilmente positivas, observándose entre 1 y 10 BAAR en 100 campos.

4. Discusión

El incremento de la incidencia de tuberculosis y, en general, de las infecciones por micobacterias, ha favorecido el desarrollo comercial de equipos que detectan ADN de estas bacterias en

muestras clínicas mediante tecnología basada en la PCR. La capacidad diagnóstica de estas técnicas depende, tanto de la secuencia diana seleccionada para tal fin, como de la eficiencia del procedimiento de extracción del ácido nucleico.

Algunas de las técnicas que se han desarrollado han utilizado la detección de la secuencia repetitiva IS6110 (7) o del ARN ribosomal (8) como diana para mejorar la sensibilidad de la identificación de *M. tuberculosis*, lo que permite la detección a partir de una pequeña carga bacteriana presente en las muestras clínicas (9). Por otro lado, se han usado muy diversos métodos de extracción de ADN, tanto comerciales, como "in house". Los métodos "in house" se pueden clasificar en métodos físicos (como hervir en agua destilada, o lisar con pequeñas perlas de vidrio, o lisar mediante sonicación), métodos químicos (como el uso de bromuro de cetiltrimetil amonio, de hidróxido sódico, de proteinasa K o de fenol-cloroformo), o, incluso, una combinación de varios (10). También es importante considerar en el desarrollo de este tipo de técnicas, la posible presencia de factores inhibidores de la PCR. Los procesos de extracción y purificación del ADN mediante columnas deberían garantizar, en la medida de lo posible, la ausencia de restos y sustancias inhibitoras. En nuestro estudio, con esta finalidad, combinamos métodos físicos y químicos; específicamente, usamos una adaptación del método recomendado en el ensayo Speed-Oligo Micobacteria® para la extracción del ADN, añadiendo perlas de vidrio de 0,1 mm y agitando antes de la centrifugación final.

Como muestra la figura 2, para todas las cepas incluidas en el ensayo, y en todas las suspensiones, las líneas PCL fueron visibles, indicando la correcta realización de la técnica. Las líneas PCRCL mostraron, también en todos los casos, una fuerte señal positiva, que indicaba la ausencia de componentes inhibidores de la PCR. La línea de detección de *Mycobacterium spp.* (TL7) también se pudo visualizar en todos los casos, indicando que las preparaciones habían sido correctamente realizadas, así como la extracción del ADN bacteriano y que, por tanto, los resultados de las pruebas eran válidos. Para todas las cepas fue visible la banda de hibridación en las líneas esperadas (líneas TL1 a TL6) dependiendo de la especie incluida en cada ensayo, mostrando un 100% de concordancia. Por tanto, según el procedimiento empleado, y usando cepas de referencia, el ensayo Speed Oligo Micobacteria® fue capaz de detectar hasta $0,6 \times 10^0$ UFC/ml de *M. tuberculosis* y *M.*

gordonae, hasta $0,6 \times 10^2$ UFC/ml de *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*, y hasta $0,6 \times 10^4$ UFC/ml de *M. kansasii*. Estos resultados muestran, así, una elevada sensibilidad en la detección e identificación de estas especies de micobacterias en esputos con baciloscopia negativa. Específicamente, el límite de detección de *M. tuberculosis* mostró una sensibilidad superior a la de otras muchas pruebas de identificación molecular, que han estimado sus límites de detección en 10 UFC/ml en esputo (11), o en la visualización de 10 BAAR por 100 campos con tinción con auramina-rodamina (12) o en 10 copias de ADN genómico de micobacterias (2). Sin embargo, la sensibilidad disminuyó en el caso de *M. kansasii*, aunque mostró una eficacia satisfactoria, puesto que este nivel de sensibilidad equivaldría a un esputo negativo o débilmente positivo en una baciloscopia con auramina-rodamina, puesto que se estima que una muestra requiere entre 5000 y 10000 bacterias/ml para considerarse visible en esta tinción (13).

Varios estudios, utilizando ensayos de amplificación de ácidos nucleicos, han obtenido unos resultados de sensibilidad en torno al 95% para la identificación de micobacterias a partir de muestras respiratorias con baciloscopia positiva (13), pero este valor decrece y varía ampliamente, entre 33% y 96%, cuando se trata de muestras con baciloscopia negativa (14,15). Por eso, nuestros resultados son alentadores, ya que el ensayo Speed-Oligo Mycobacteria® fue capaz de identificar siete especies diferentes de micobacterias directamente en esputos con baciloscopias negativas.

Finalmente, el ensayo Speed-Oligo Mycobacteria® es de fácil aplicación y proporciona una rápida detección. Los resultados pueden obtenerse en 2 horas, frente a otros métodos comerciales, también basados en la amplificación de ácidos nucleicos, pero que dependen del crecimiento de la bacteria en cultivo (11,12).

En conclusión, aunque el ensayo Speed-Oligo Mycobacteria® ha sido diseñado para ser usado en muestras de cultivo, el comportamiento con muestras artificiales es correcto y podría ser válido para la detección directa de micobacterias en muestras clínicas. Un resultado positivo precoz tiene un gran potencial de aplicación clínica porque facilita decisiones rápidas, tanto clínicas como terapéuticas. Estos resultados, comparados con los obtenidos con otras técnicas más sofisticadas, y que requieren más tiempo, indican una alta sensibilidad, que permitiría un uso clínico adecuado y eficiente de este ensayo.

Referencias

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. Epidemiology, Strategy, Financing. WHO Report. WHO/HTM/TB/2009.411.
2. Wu TL, Chia JH, Kuo AJ, Su LH, Wu TS, Lai HC. Rapid identification of mycobacteria from smear-positive sputum samples by nested PCR-restriction fragment length polymorphism analysis. J Clin Microbiol 2008; 46: 3591-4.
3. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 367-416.
4. Kim S, Park EM, Kwon OJ, Lee JH, Ki CS, Lee NY, et al. Direct application of the PCR restriction analysis method for identifying NTM species in AFB smear-positive respiratory specimens. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12: 1344-6.
5. Mäkinen J, Sarkola A, Marjamäki M, Viljanen MK, Soini H. Evaluation of genotype and LiPA MYCOBACTERIA

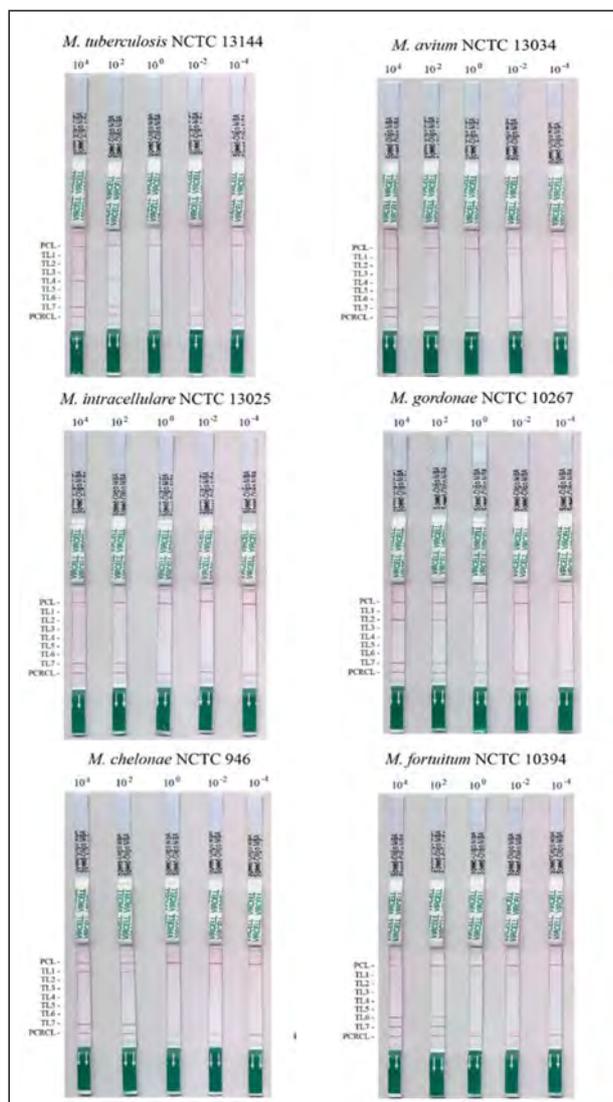


Figura 2: Resultados del ensayo Speed-Oligo Mycobacteria® para cada cepa de referencia y concentraciones empleadas

assays for identification of Finnish mycobacterial isolates. J Clin Microbiol 2002; 40: 3478-81.

6. Park H, Jang H, Song E, Chang CL, Lee M, Jeong S, et al. Detection and genotyping of *Mycobacterium* species from clinical isolates and specimens by oligonucleotide array. J Clin Microbiol 2005; 43: 1782-8.

7. Nolte FS, Metchock B, McGowan JE, Edwards A, Okwumabua O, Thurmond C, et al. Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum by polymerase chain reaction and DNA hybridization. J Clin Microbiol 1993; 31: 1777-82.

8. Jonas V, Alden MJ, Curry JI, Kamisango K, Knott CA, Lankford R, et al. Detection and identification of *Mycobacterium tuberculosis* directly from sputum sediments by amplification of rRNA. J Clin Microbiol 1993; 31: 2410-6.

9. Lemaitre N, Armand S, Vachee A, Capilliez O, Dumoulin C, Courcol RJ. Comparison of the real-time PCR method and the Gen-Probe amplified *Mycobacterium tuberculosis* direct test for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pulmonary and nonpulmonary specimens. J Clin Microbiol 2004; 42: 4307-9.

10. Hosek J, Svastova P, Moravkova M, Pavlik I, Bartos M. Methods of mycobacterial DNA isolation from different biological material: a review. Veterinarni Medicina 2006; 51: 180-92.

11. Takamura S, Tsuchiya S, Isawa Y, Yasukawa K, Hayashi T, Tomita M, et al. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* in respiratory samples by transcription-reverse transcription concerted reaction with an automated system. J Clin Microbiol 2005; 43: 5435-9.

12. Franco-Alvarez de Luna F, Ruiz P, Gutierrez J, Casal M. Evaluation of the GenoType Mycobacteria Direct Assay for detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex and four atypical mycobacterial species in clinical samples. J Clin Microbiol 2006; 44: 3025-7.

13. Syre H, Myneedu VP, Arora VK, Grewal HM. Direct detection of mycobacterial species in pulmonary specimens by two rapid amplification tests, the gen-probe amplified *Mycobacterium tuberculosis* direct test and the genotype mycobacteria direct test. J Clin Microbiol 2009; 47: 3635-9.

14. Ling DI, Flores LL, Riley LW, Pai M. Commercial nucleic-acid amplification tests for diagnosis of pulmonary tuberculosis in respiratory specimens: meta-analysis and meta-regression. PLoS One 2008; 3:e1536.

15. Palomino JC. Molecular detection, identification and drug resistance detection in *Mycobacterium tuberculosis*. FEMS Immunol Med Microbiol 2009; 56: 103-11.

Litiasis cálcica recidivante y su relación con marcadores séricos metabólicos

RECURRENT CALCIUM LITHIASIS AND ITS RELATIONSHIP WITH SERUM METABOLIC MARKERS

Miguel Ángel Arrabal Polo (1), Miguel Arrabal Martín (1), Sergio Merino Salas (1), Juan Moreno Jiménez (2), Francisco Gutiérrez Tejero (2), Armando Zuluaga Gómez (1)

1) Servicio de Urología. Hospital Universitario San Cecilio, Granada

2) Servicio de Urología. Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Resumen

Introducción: La litiasis de composición cálcica es una enfermedad muy prevalente entre la población adulta. La influencia de la dieta y de los hábitos de vida puede jugar un papel importante en la fisiopatología de la litiasis. Además las alteraciones en las distintas vías metabólicas secundarias a disregulaciones hormonales o por la dieta pueden tener relación con la litiasis cálcica. El objetivo de este estudio es valorar si existe relación entre la litiasis cálcica recidivante y el metabolismo lipídico, glucídico, proteico, tensión arterial y el índice de masa corporal.

Material y métodos: Hemos diseñado un estudio de casos y controles con 120 pacientes, divididos en 2 grupos: Grupo A, 60 pacientes sin litiasis; Grupo B, 60 pacientes con litiasis cálcica recidivante. Se valora presión arterial, índice de masa corporal, niveles de glucosa, lípidos, proteínas, ácido úrico en sangre. En orina se estudia calciuria, natriuria y uricosuria. Se realiza estudio estadístico con test t-student y correlación lineal con programa SPSS 17.0

Resultados: No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación a los niveles de presión arterial entre grupo A y grupo B y tampoco en cuanto al índice de masa corporal. En referencia a los valores sanguíneos de glucosa, lípidos, proteínas o ácido úrico tampoco han existido diferencias significativas. El único factor alterado en el grupo B, que se encuentra de forma elevado estadísticamente significativo es la calciuria, en donde los niveles ascienden a 18,2 mg/dl en grupo B frente a 11,6 mg/dl en grupo A ($p=0.000$). Además hemos encontrado una fuerte relación lineal estadísticamente significativa entre calciuria-natriuria ($R=0,509$) y calciuria-uricosuria ($R=0,496$) [$p=0.000$].

Conclusiones: En la litiasis cálcica recidivante el nivel de calcio en orina es el principal factor alterado en estos pacientes, no habiendo encontrado en nuestro estudio alteraciones en los niveles de las variables estudiadas en relación con el metabolismo lipídico, glucídico o proteico, ni tampoco con los niveles de presión arterial o el índice de masa corporal.

Palabras clave: Litiasis cálcica recidivante, lípidos, tensión arterial, glucemia.

Abstract

Introduction: The composition of calcium stones is a very common disease among adults. The influence of diet and lifestyle can play an important role in the pathophysiology of urolithiasis. Besides alterations in the various secondary metabolic pathways dysregulations hormonal or diet may be associated with calcium stones. The aim of this study is to assess the correlation between recurrent calcium stones and lipid metabolism, carbohydrate, protein, blood pressure and body mass index.

Material and methods: We designed a case-control study with 120 patients divided into 2 groups: Group A, 60 patients without stones, Group B, 60 patients with recurrent calcium stones. Is assessed blood pressure, body mass index, glucose, lipids, proteins, blood uric acid. Calciuria, uricosuria and natriuria in urine were studied. Statistical analysis was performed with student t-test and linear correlation with SPSS 17.0.

Results: We found no statistically significant differences regarding blood pressure levels between group A and group B and not in terms of body mass index. In reference to blood levels of glucose, lipids, proteins or uric acid have not been significant differences. The only factor altered in group B, which is so high is statistically

significant calciuria, where levels rise to 18.2 mg / dl in group B compared with 11.6 mg / dl in group A ($p = 0.000$). We also found a strong statistically significant linear relationship between calciuria-natriuria ($R = 0.509$) and urinary calcium-uricosuria ($R = 0.496$) [$p=0.000$].

Conclusion: Recurrent calcium stones in the urinary calcium level is the main causal factor in these patients, not finding in our study changes in the levels of the variables studied in relation to lipid metabolism, carbohydrate or protein, nor with the levels blood pressure or body mass index.

Keywords: Recurrent calcium stones, lipids, blood pressure, glycemia.

1. Introducción

La litiasis urinaria de composición cálcica tiene un origen multifactorial en relación con múltiples alteraciones sanguíneas, urinarias y óseas, siendo la hipercalciuria la más frecuentemente encontrada (1). En los últimos años hemos asistido a un aumento progresivo y constante de la incidencia de litiasis renal, que incluso se ha llegado a duplicar en los últimos 20-30 años (2). Actualmente se considera a la litiasis urinaria (y en su defecto a la litiasis cálcica por ser la más prevalente) como la tercera causa más frecuente de patología del tracto urinario, siendo 2 veces más frecuente en el hombre que en la mujer y con una tasa de recidiva entre el 50-70% a los 10 años tras el primer episodio de litiasis (3). De ahí la importancia de esta enfermedad, por su elevada prevalencia, incidencia y altos costes derivados de su tratamiento en fase aguda como para la resolución del episodio litiásico. Uno de los factores que se asocian con la presencia de esta patología es la dieta, considerada actualmente como factor de riesgo para presentar esta enfermedad. Las modificaciones en los hábitos dietéticos así como en la ingesta de líquidos y el tipo de líquidos ingeridos pueden modificar el metabolismo mineral sanguíneo y urinario y favorecer la prevención de la formación de cálculos cálcicos urinarios (4-7). En la valoración del enfermo con litiasis cálcica es importante no sólo realizar una adecuada historia clínica en la que se reflejen los hábitos dietéticos o la ingesta hídrica, sino que debemos valorar también el metabolismo fosfocálcico, el metabolismo óseo y la presencia o no de anomalías estructurales en la vía genitourinaria que puedan explicar la fisiopatología y el mecanismo de formación de la litiasis cálcica (8). Para ello es fundamental la realización de un estudio metabólico completo que nos permita llegar a un diagnóstico para poder acceder a un tratamiento preventivo de los episodios de litiasis cálcica (9). En los últimos años se intenta estudiar la posible relación entre hipertensión arterial, diabetes mellitus y alteraciones del metabolismo lipídico

con la presencia de litiasis cálcica (fundamentalmente oxalato cálcico), así como la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la litiasis de composición cálcica (2).

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la relación entre el metabolismo lipídico, glucídico, proteico y del ácido úrico y la litiasis cálcica recidivante, así como valorar si existe relación o no entre la principal alteración metabólica (hipercalciuria) de los pacientes con litiasis cálcica con algunos de los parámetros de dichos metabolismos antes referidos.

2. Materiales y métodos

Hemos realizado un estudio de casos y controles con un total de 120 pacientes distribuidos en 2 grupos:

- Grupo A: 60 pacientes sin litiasis cálcica
- Grupo B: 60 pacientes con litiasis cálcica recidivante.

Los pacientes fueron seleccionados del área de Jaén, Almería y Granada entre el año 2006-2010 y provienen de la Unidad de Litotricia del Hospital Universitario San Cecilio y de consultas externas de Urología.

Consideramos litiasis cálcica recidivante la presencia de 2 episodios de litiasis en 2 años o más de 2 en 5 años.

La composición de los cálculos en los pacientes del grupo B, fue: oxalato cálcico monohidrato, 14 casos; oxalato cálcico dihidrato, 14 casos; oxalato cálcico monohidrato y dihidrato, 15 casos; oxalato y fosfato cálcico, 17 casos. La composición de fosfato cálcico fue en un porcentaje menor que la de oxalato cuando existió una composición mixta del cálculo.

- Criterios de Inclusión: Pacientes sin litiasis o con litiasis cálcica recidivante entre 25 y 60 años. Los casos fueron escogidos de la Unidad de Litotricia y Litiasis del Hospital

San Cecilio, siendo pacientes del área geográfica de Andalucía Oriental, que fueron remitidos a nuestra Unidad para tratamiento y estudio de litiasis renal recidivante. Los controles fueron escogidos del mismo área de población que los casos para que fueran representativos de la población a la que pertenecían los casos.

- Criterios de Exclusión: Pacientes con alteraciones metabólicas genéticas o congénitas, pacientes con hiperlipemias familiares, hipertensión arterial secundaria a patología orgánica, pacientes con obesidad por trastornos metabólicos diagnosticados, pacientes en tratamiento con fármacos que interfieran en el metabolismo lipídico y glucídico y pacientes sin insuficiencia renal.

VARIABLES DE ESTUDIO

Hemos medido en cada paciente peso (kilogramos), altura (centímetros), índice de masa corporal (IMC) (Kilogramos/metro²), tensión arterial (TA) sistólica y diastólica (mmHg), glucosa en ayunas (mg/dl), ácido úrico (mg/dl), colesterol total (mg/dl), HDL-colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), proteínas totales (g/dl), uricosuria 24 horas (mg/dl), natriuria 24 horas (mEq/l) y calciuria 24 horas (mg/dl), diuresis 24 h (ml), urea orina 24 horas (mg/dl), creatinina orina 24 horas (mg/dl). El estudio metabólico en orina se ha obtenido de la media de dos muestras realizadas por paciente.

ESTUDIO ESTADÍSTICO

Hemos realizado estudio estadístico aplicando el test t-student para comparar las variables anteriormente descritas entre el grupo A y el grupo B. Hemos analizado si existe correlación lineal entre distintas variables aplicando el test de correlación de Pearson. El estudio ha sido realizado con el programa estadístico SPSS 17.0. Consideramos nivel de significación estadística $p \leq 0.05$. Hemos realizado representación gráfica de los resultados más significativos del estudio.

COMITÉ ÉTICO

Los pacientes fueron informados de la realización del estudio y dieron su consentimiento para participar en el mismo.

3. Resultados

En el estudio han participado 120 pacientes (33 hombres y 27 mujeres en el grupo A; 37 hombres y 23 mujeres en el grupo B; no diferencias significativas). La edad media de los pacientes del grupo A fue de 49,9 años y en el grupo B de 45,9 años ($p=0.10$), no siendo la diferencia estadísticamente significativa.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación a la tensión arterial ni al IMC entre los pacientes pertenecientes al grupo A con respecto a los del grupo B (TA sistólica 129,9 mmHg Grupo A vs 125,3 mmHg Grupo B, $p=0.15$; TA diastólica 72,8 mmHg Grupo A vs 73,4 mmHg Grupo B, $p=0.81$; IMC 28,3 Grupo A vs 27,7 Grupo B, $p=0.62$). Estos datos pueden consultarse en la tabla 1.

	Grupo A	Grupo B	p
Edad (años)	49,9 ± 14,1	45,9 ± 12,1	0.10
Peso (Kg)	76,4 ± 16,4	77,6 ± 14,9	0.70
Altura (cm)	165 ± 8,3	167 ± 9,8	0.31
TA sistólica (mmHg)	129,9 ± 16,4	125,3 ± 14,7	0.15
TA diastólica (mmHg)	72,8 ± 11,6	73,4 ± 10,5	0.81
IMC (Kg/m ²)	28,3 ± 6	27,7 ± 4,4	0.62

Tabla 1. Relación de variables antropométricas y TA entre los pacientes del estudio. Se representa el valor medio ± desviación estándar

En relación al metabolismo lipídico, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en los valores de colesterol total (205 mg/dl Grupo A vs 209,1 mg/dl Grupo B, $p=0.60$), HDL-colesterol (55,5 mg/dl Grupo A vs 54,4 mg/dl Grupo B, $p=0.70$) y triglicéridos (124,7 mg/dl Grupo A vs 122,8 Grupo B, $p=0.90$). Lo mismo ha ocurrido con el metabolismo glucoproteico, en donde no han existido diferencias entre los valores de glucosa en ayunas (99,2 mg/dl Grupo A vs 96,7 mg/dl Grupo B, $p=0.54$), proteínas totales (7,5 mg/dl Grupo A vs 7,4 mg/dl Grupo B, $p=0.38$) y ácido úrico (5,4 mg/dl Grupo A vs 5,1 mg/dl Grupo B, $p=0.23$).

En cuanto a los valores urinarios de aquellos parámetros más relacionados con la dieta como la natriuria, la uricosuria y la calciuria, solo han existido diferencias significativas en los valores de calcio urinario (11,6 mg/dl Grupo A vs 18,2 mg/dl Grupo B, $p=0.000$). Estos datos pueden consultarse en la tabla 2.

	Grupo A	Grupo B	P
Glucosa (mg/dl)	99,2 ± 20,1	96,6 ± 24,4	0.54
Ácido úrico (mg/dl)	5,4 ± 1,3	5,1 ± 1,1	0.23
Colesterol T (mg/dl)	205 ± 38,6	209,1 ± 44,9	0.60
HDLC (mg/dl)	55,5 ± 17,2	54,4 ± 14,5	0.70
Triglicéridos (mg/dl)	124,7 ± 76,8	122,8 ± 77,5	0.90
Proteínas T (mg/dl)	7,5 ± 0,5	7,4 ± 0,5	0.38
Natriuria (mEq/l)	104,1 ± 51,3	116,5 ± 44,6	0.17
Uricosuria (mg/dl)	37,2 ± 21,9	35,9 ± 15,3	0.73
Calciuria (mg/dl)	11,6 ± 6,6	18,2 ± 9,1	0.000
Diuresis (ml)	1932 ± 745	1909 ± 701	0.86
Urea orina (mg/dl)	1430 ± 620	1413 ± 581	0.87
Creatinina orina (mg/dl)	88,3 ± 45,3	92,5 ± 44,8	0.61

Tabla 2. Relación de las principales variables séricas y urinarias estudiadas entre los pacientes pertenecientes al estudio. Se representa el valor medio ± desviación estándar

Hemos analizado la posible relación lineal entre la única variable estadísticamente significativa entre los grupos (calciuria) con el resto de variables, encontrando únicamente relación lineal estadísticamente significativa entre los niveles de calciuria y natriuria ($R=0,509$; $p=0.000$) [Figura 1], entre los niveles de calciuria y uricosuria ($R=0,496$; $p=0.000$) [Figura 2] y entre los niveles de calciuria y HDL-colesterol ($R=0,173$; $p=0.023$). Se ha calculado el coeficiente de determinación para estas variables estudiadas obteniendo un R^2 de 0.029 entre HDL-calciuria, que significa que un 2,9% de la calciuria puede ser explicada por la concentración de HDL-colesterol en sangre; un R^2 0.24 entre uricosuria-calciuria, que da a entender que el 24% de la calciuria es explicada por la concentración de ácido úrico en orina; y un R^2 de 0.26 entre natriuria-calciuria, es decir, el 26% de la calciuria es explicada por los niveles de sodio en orina.

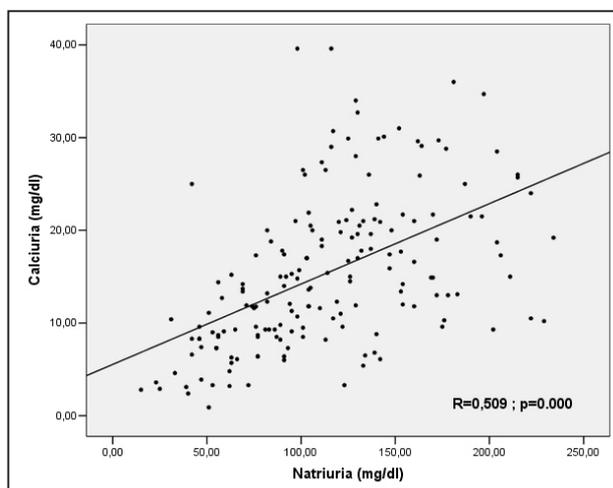


Figura 1. Relación lineal entre calciuria y natriuria

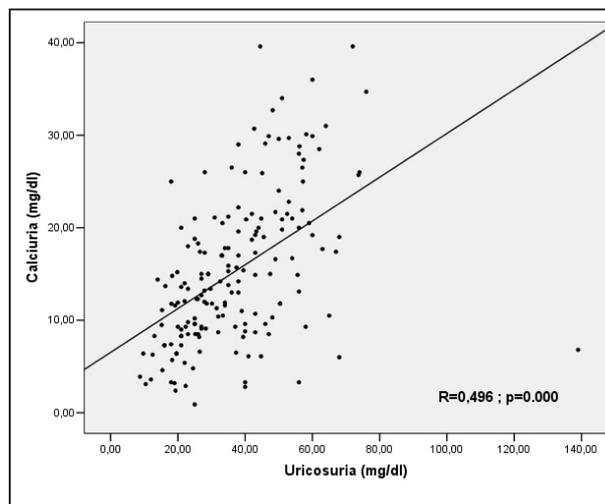


Figura 2. Relación lineal entre calciuria y uricosuria

4. Discusión

DIETA Y LITIASIS CÁLCICA

La nutrición y la dieta se consideran actualmente como un factor de riesgo importante e independiente en los pacientes con litiasis de composición cálcica. En pacientes formadores de litiasis de oxalato cálcico y una dieta habitual sin modificaciones son más evidentes las alteraciones en los niveles de citrato, calcio y úrico en orina así como el volumen de diuresis, que en aquellos pacientes con litiasis cálcica, en lo que se ha modificado la ingesta alimenticia e hídrica y establecido una dieta equilibrada y estandarizada. Así por ejemplo, en pacientes sin modificaciones en la dieta se observa más prevalencia de hipocitraturia, hipercalciuria, hiperuricosuria y bajo volumen de diuresis que en aquellos en los que se interviene en su dieta diaria. Además en estos pacientes se han identificado el alcohol, las proteínas y la baja ingesta de líquidos como los principales factores de riesgo dietéticos en pacientes con litiasis de oxalato cálcico (4).

Grases et al, divide según el tipo de litiasis cálcica los factores de riesgo dietéticos. En la litiasis de oxalato cálcico monohidrato papilar es fundamental limitar los alimentos ricos en oxalato y aumentar la ingesta de inhibidores como citrato y fitato. En la litiasis de oxalato cálcico monohidrato de cavidad es importante limitar la ingesta de proteínas de origen animal para reducir la excreción de ácido úrico, además de limitar la ingesta de alimentos ricos en oxalato y aumentar la ingesta de citrato. Para la

litiasis de oxalato cálcico dihidrato recomienda limitar la ingesta de sal y de proteínas de origen animal, así como realizar una dieta normocálcica. En las litiasis mixtas de oxalato-fosfato cálcico son recomendables también la dieta normocálcica y reducir la ingesta de proteínas, así como mantener un pH en torno a 6 o por debajo de 6. Se debe reducir la ingesta de alimentos ricos en fosfato únicamente en litiasis de fosfato cálcico en los que se demuestre la existencia de hiperfosfaturia (5).

Otro factor muy importante a tener en cuenta es la ingesta de líquido, fundamentalmente agua, siendo determinante la composición de la misma. Aguas pobres en calcio pueden provocar un aumento en la excreción de oxalato urinario y sin embargo aguas duras, ricas en calcio no parecen aumentar el riesgo litógeno en estos pacientes (7). En pacientes con litiasis oxalato cálcico asociada con hipocitraturia, se recomienda por el contrario la ingesta de alimentos ricos en sodio, puesto que disminuye el riesgo de sobresaturación urinaria calcio-oxalato (10).

ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LITIASIS CÁLCICA

En estudios epidemiológicos con un elevado número de pacientes se ha observado que el peso no es un factor determinante por sí solo en la incidencia de la litiasis urinaria, si bien, es posible que predisponga a un mayor riesgo de enfermedades renales y a una excreción más elevada de ácido úrico (2). Sin embargo, en nuestro estudio ni el peso ni el índice de masa corporal han jugado un papel determinante en los pacientes con litiasis cálcica recidivante. Incluso en los pacientes del grupo control sin litiasis el IMC ha sido más elevado (28,3) que en el grupo de litiasis cálcica recidivante (27,7), aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Pensamos que el peso y el índice de masa corporal pueden jugar un papel más determinante en la litiasis de ácido úrico, ya que ese tipo de pacientes presentan más riesgo de hiperuricemia y secundariamente una mayor excreción de ácido urinario.

En nuestro estudio no han existido diferencias estadísticamente significativas en relación a los niveles de uricemia ni uricosuria, pero si una fuerte relación positiva estadísticamente significativa entre niveles de uricosuria y calciuria

($R=0,496$; $p=0.000$), es decir a mayores niveles de ácido úrico en orina, mayor será la excreción de calcio urinario y por tanto mayor el riesgo litógeno.

METABOLISMO LIPÍDICO Y LITIASIS CÁLCICA

Estudios experimentales en ratas como los de Kajiwaka han demostrado que una dieta rica en colesterol aumenta formación de microlitiasis y que el tratamiento con ácido eicosapentaenoico puede prevenir la formación de dichos cristales (11). Este mismo efecto preventivo ha sido observado en los estudios de Baggio y Yasui (12,13). En nuestro trabajo no hemos observado diferencia en los niveles de lípidos entre los dos grupos. Ni el colesterol, ni los triglicéridos se han mostrado como factores determinantes de litiasis cálcica en ninguno de los dos grupos y además la prevalencia de dislipemia entre grupo A y grupo B fue similar. El 26,4% de los pacientes del grupo A la presentaban, frente al 29,5% del grupo B. Parece ser que modificaciones y cambios en la excreción de lípidos en la orina pueden jugar un papel importante en el desarrollo de la litiasis urinaria (14,15).

METABOLISMO PROTEICO Y LITIASIS CÁLCICA

La elevada ingesta de proteínas animales puede disminuir el pH y la excreción de citrato urinario, además de aumentar la calciuria, la fosfaturia y favorecer la pérdida de masa ósea y por tanto contribuir a la formación de litiasis cálcica (16). El incremento del riesgo litógeno en estos pacientes puede deberse al efecto de las proteínas sobre los lípidos de membrana, en especial el ácido araquidónico, que juega un papel fundamental en la patogénesis de la hipercalciuria (17).

En nuestro estudio las proteínas totales en plasma no presentaron diferencias significativas entre grupo A y grupo B, no siendo este un factor determinante entre los pacientes con litiasis cálcica recidivante.

METABOLISMO GLUCÍDICO Y LITIASIS CÁLCICA

No está claro la relación entre diabetes mellitus y litiasis cálcica. En general si parece existir una relación global entre

diabetes mellitus y nefrolitiasis, pero sobretodo en pacientes con litiasis de ácido úrico (18). Sin embargo se ha observado en algún estudio que incluso la prevalencia de litiasis de oxalato cálcico puede ser mayor en pacientes diabéticos que no diabéticos (2,19).

La hiperinsulinemia postprandial puede jugar un papel importante en la excreción de calcio en orina y por tanto favorecer la litogénesis, por modificaciones a nivel tubular (20,21). En nuestro estudio la prevalencia de diabetes mellitus fue mayor en los pacientes del grupo B (31,4%) con respecto al grupo A (27,8%), pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Incluso los niveles basales de glucosa fueron ligeramente superiores en el grupo A con respecto al grupo B, pero sin diferencias estadísticamente significativas igualmente. Esto nos lleva a pensar que actualmente no está clara la asociación independiente entre litiasis cálcica y alteraciones del metabolismo glucídico.

METABOLISMO DEL SODIO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SU RELACIÓN CON LA LITIASIS CÁLCICA

Existen en la literatura numerosos trabajos transversales que han estudiado la relación entre litiasis renal e hipertensión arterial. En general coinciden en que la presencia de hipertensión arterial va unida a una mayor excreción de calcio en orina, y por tanto un mayor riesgo litógeno (2,22-25). Lo que si parece evidente es que los pacientes con hipertensión arterial no tratada o tratados en monoterapia con calcio antagonistas presentan unos niveles de excreción de calcio en orina mayores y estadísticamente significativos, que aquellos que se tratan con tiacidas o beta bloqueantes. Esto es debido a que estos fármacos reducen la excreción de calcio en orina y por tanto disminuyen el riesgo litógeno (26).

Además a mayores niveles de calcio en orina también son mayores los niveles de sodio y de úrico. En relación a esto, en nuestro estudio únicamente el calcio ha sido el factor determinante entre los grupos. La calciuria fue estadísticamente mayor en el grupo B con respecto al grupo A (18,2 vs 11,6 respectivamente; $p=0.000$) y además se relaciono linealmente de forma positiva y estadísticamente significativa con los

niveles de sodio en orina ($R=0,509$; $P=0.000$), es decir, a mayor nivel de sodio en orina, mayor nivel de calciuria.

Como conclusión, en nuestro estudio hemos encontrado únicamente una fuerte asociación de la litiasis cálcica con los niveles de calciuria y además estos niveles se relacionan de manera muy significativa con la excreción urinaria de sodio y úrico. Si bien en sangre no hemos encontrado diferencias destacables en ningún parámetro del metabolismo proteico, lipídico o glucídico.

Tampoco hemos encontrado diferencias en el IMC ni en el peso de los pacientes. Quizá en la litiasis cálcica estos factores tengan menor importancia que en otro tipo de litiasis, como la de ácido úrico. No obstante, deben llevarse a cabo más estudios prospectivos y con seguimiento prolongado, que nos permitan dilucidar la importancia o no de estos factores en la litiasis cálcica.

Referencias

1. Arrabal Martín M, Fernández Rodríguez A, Arrabal Polo MA et al. Study of the physical-chemical factors in patients with renal lithiasis. Arch Esp Urol. 2006; 59: 583-594.
2. Sakhaee K. Nephrolithiasis as a systemic disorder. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2008; 17: 304-309.
3. Amaro C, Goldberg J, Amaro J et al. Metabolic assessment in patients with urinary lithiasis. Int Braz J Urol. 2005; 31: 29-33.
4. Siener R, Schade N, Nicolay C et al. The efficacy of dietary intervention on urinary risk factors for Stone formation in recurrent calcium oxalate Stone patients. J Urol. 2005; 173: 1601-1605.
5. Grases F, Costa Bauza A, Prieto R. Renal lithiasis and nutrition. Nutrition Journal. 2006; 5: 23-29.
6. Leonetti F, Dussol B, Berthezene P et al. Dietary and urinary risk factors for stones in idiopathic calcium stone formers compared with healthy subjects. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13: 617-622.
7. Caudarella R, Rizzoli E, Buffa A et al. Comparative study of the influence of 3 types of mineral wáter in patients with idiopathic calcium lithiasis. J Urol. 1998; 159: 658-663.
8. Vella M, Karydi M, Coraci G et al. Pathophysiology and clinical aspects of urinary lithiasis. Urol Int. 2007; 79 Suppl 1: 26-31.

9. Heilberg IP, Schor N. Renal stone disease: causes, evaluation and medical treatment. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50: 823-831.
10. Stoller M, Chi T, Eisner B et al. Changes in urinary stone risk factors in hypocitraturic calcium oxalate stone formers treated with dietary sodium supplementation. *J Urol.* 2009; 181: 1140-1144.
11. Kajiwaka H. The influence of dietary lipids on nephrolithiasis in rats. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1998; 89: 931-938.
12. Yasui T, Suzuki S, Itoh I et al. Eicosapentaenoic acid has a preventive effect on the recurrence of nephrolithiasis. *Urol Int.* 2008; 81: 135-138.
13. Baggio B, Budakovic A. Fatty acids and idiopathic calcium nephrolithiasis. *Urol Int.* 2005; 75: 97-101.
14. Boonla C, Youngjermchan P, Pumpaisanchai S et al. Lithogenic activity and clinical relevance of lipids extracted from urines and stones of nephrolithiasis patients. *Urol Res.* 2001; 39: 9-19.
15. Khan SR, Glenton P, Backov R et al. Presence of lipids in urine, crystals and stones: Implications for the formation of kidney stones. *Kidney Int.* 2002; 62: 2062-2072.
16. Amanzadeh J, Gitomer WL, Zerwekh J et al. Effect of high protein diet on stone-forming propensity and bone loss in rats. *Kidney Int.* 2000; 8: 1278-1284.
17. Baggio B. Protein diet and hypercalciuria. *Kidney Int.* 2004; 65: 1970.
18. Lieske J, Peña de la Vega L, Gettman M et al. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: A population-based case-control study. *Am J Kidney Dis.* 2006; 48: 897-904.
19. Daudon M, Lacour B, Jungers P. High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20: 468-469.
20. Schwille PO, Schmiedl A, Herrmann U et al. Postprandial hyperinsulinaemia, insulin resistance and inappropriately high phosphaturia are features of younger males with idiopathic calcium urolithiasis: attenuation by ascorbic acid supplementation of a test meal. *Urol Res.* 1997; 25: 49-58.
21. Worcester EM, Gillen DL, Evan AP et al. Evidence that postprandial reduction of renal calcium reabsorption mediates hypercalciuria of patients with calcium nephrolithiasis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007; 292: F66-F75.
22. Robertson WG, Peacock M, Baker M et al. Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. *Br J Urol.* 1983; 55: 595-598.
23. Cirillo M, Laurenzi M. Elevated blood pressure and positive history of kidney stones: results from a population-based study. *J Hypertens.* 1988; 6 : S484-S486.
24. Cappuccio FP, Strazzullo P, Mancini M. Kidney stones and hypertension: population based study of an independent clinical association. *BMJ.* 1990; 300: 1234-1236.
25. Soucie JM, Coates RJ, McClellan W et al. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol.* 1996; 143: 487-495.
26. Quereda C, Orte L, Sabater J et al. Urinary calcium excretion in treated and untreated essential hypertension. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7: 1058-1065.

Urticaria Vasculitis: Estudio retrospectivo de 20 casos y protocolo diagnóstico-terapéutico

URTICARIAL VASCULITIS: A RETROSPECTIVE STUDY OF 20 CASES AND DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC PROTOCOL

María Isabel Soriano Hernández (1), Jacinto Orgaz Molina (1), Salvador Arias Santiago (1), Husein Husein El-Ahmed (1), Norberto Ortego Centeno (2), José Luis Callejas (2), María Antonia Fernández Pugnaire (1), Ramón Naranjo Sintés (1)

1) Departamento de Dermatología. Hospital Clínico San Cecilio, Granada

2) Unidad de Enfermedades Sistémicas. Hospital Clínico San Cecilio, Granada

Resumen

La urticaria vasculitis es una enfermedad crónica que se caracteriza por episodios urticariales o de angioedema que puede asociarse a niveles bajos de complemento. Hemos realizado un estudio descriptivo retrospectivo que incluye a 20 pacientes con urticaria vasculitis diagnosticados en los últimos 5 años donde analizamos los síntomas más frecuentes y los tratamientos que se han empleado. A continuación se ha diseñado un protocolo diagnóstico-terapéutico de Urticaria Vasculitis para orientar el manejo de estos pacientes, en el que se incluye una breve definición de esta entidad así como las enfermedades y fármacos a los que se puede asociar.

Palabras clave: Urticaria vasculitis, enfermedad crónica, angioedema.

Abstract

The urticarial vasculitis is a chronic disease characterized by urticarial or angioedema episodes that may be associated with low levels of complement. We conducted a retrospective study including 20 patients with urticaria vasculitis diagnosed in the last 5 years where we analyze the most common symptoms and treatments that have been used. Then there has been a diagnostic and therapeutic protocol Urticaria Vasculitis which helps the management of these patients which includes a brief definition of illness and disease and drugs that may be associated.

Key words: Urticarial vasculitis, chronic disease, angioedema.

1. Introducción

La urticaria vasculitis es una enfermedad crónica que se caracteriza por episodios urticariales o de angioedema que puede asociar o no hipocomplementemia¹. La característica histológica típica es la vasculitis leucocitoclástica. El objetivo del presente estudio es analizar las características de los pacientes con urticaria vasculitis de nuestro hospital y realizar un protocolo terapéutico que facilite el manejo de estos pacientes.

2. Materiales y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que incluye los pacientes con urticaria vasculitis diagnosticados en los servicios de Dermatología y Unidad de Enfermedades Sistémicas del Hospital San Cecilio de Granada en los últimos 5 años.

Se han analizado los pacientes con lesiones clínicas sugerentes de urticaria vasculitis en los que se realizó confirmación histológica.

3. Resultados

Se han estudiado 20 pacientes con urticaria vasculitis, el 90% de ellos eran mujeres. La edad media fue de 41 años y en el 70% de los casos había angioedema asociado localizado principalmente en la cara y las manos. El 45% de los pacientes presentaba dolor articular o fiebre con los brotes de lesiones urticariformes y referían sensación de quemazón o dolor en las lesiones cutáneas. En el 20% de los pacientes tenía hipocomplementemia y ANAs positivos a títulos superiores a 1/180.

El 30% de los pacientes asociaban otras enfermedades autoinmunes como síndrome de Sjögren, uveítis o tiroiditis. El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 7 años, con una duración media de los habones de 3 días y una frecuencia de brotes variable desde diarios hasta un brote al mes. Los tratamientos empleados con más frecuencia fueron los antihistamínicos seguidos de hidroxiclороquina. Los corticoides orales se utilizaron de forma puntual para los brotes graves. Otros fármacos utilizados en la serie fueron metotrexate, ciclosporina, dapsona, zafirlukast, ranitidina y omalizumab en dos pacientes con muy buenos resultados.

4. Discusión

La urticaria vasculitis se caracteriza por un curso crónico asociado con frecuencia a angioedema y sintomatología sistémica con un espectro clínico heterogéneo. En un porcentaje no muy elevado de pacientes se asocia a otras enfermedades autoinmunes e hipocomplementemia (1,2). El tratamiento es complejo y requiere la asociación de varios fármacos para el control de la enfermedad como ocurre en la serie presentada. El omalizumab se presenta como un fármaco de segunda línea para pacientes refractarios a otros tratamientos con muy buena respuesta.

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO - TERAPEÚTICO DE URTICARIA VASCULITIS

- Entidad sin criterios bien definidos, más frecuente en el sexo femenino, con un pico de incidencia en la cuarta década de la vida,

con un amplio espectro clínico que abarca desde lesiones recurrentes urticariformes, hasta una enfermedad multisistémica potencialmente grave(3).

- Habitualmente idiopática, no obstante puede asociarse a enfermedades autoinmunes (LES, Sjögren, ES, DM,..), infecciones (VHC, VHB, VEB,...), reacciones a fármacos (metotrexate, paroxetina, fluoxetina, infliximab, procainamida, trimetoprin sulfametoxazol,...) o tumores malignos (hematológicos o sólidos).

- Se clasifica en normocomplementémica (UVN) o hipocomplementémica (UVH). La primera de curso benigno y limitada casi exclusivamente a la piel, y la segunda acompañada de manifestaciones sistémicas (4).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1. Cutáneos

Lesiones eritematoedematosas (habones) que duran más de 24 horas, son dolorosas, producen quemazón (más que picor) y dejan lesión residual hiperpigmentada. Los brotes duran > 6 semanas (5). *En algunos casos pueden presentarse en forma de angioedema (40%), púrpura palpable, lesiones bullosas, livedo reticularis.*

2. Histológicos

Biopsia: compatible con vasculitis leucocitoclástica, que se caracteriza por la presencia de infiltrado inflamatorio con predominio de polimorfonucleares neutrófilos que afecta a la pared vascular con presencia de edema endotelial, leucocitoclasia, depósitos de fibrina en y alrededor de los vasos, hemorragia y trombosis.

3. Laboratorio

Si además presenta *C1q, C3, C4 o CH50* bajo o *Ac IgG anti C1q* positivos se establecerá el diagnóstico de UV hipocomplementémica.

ACTUACIÓN PRÁCTICA

1. Historia clínica completa recogiendo, aparte de los síntomas cutáneos, datos que puedan orientar a una

forma sistémica y/o asociación a consumo de fármacos, infecciones, malignidad o enfermedades autoinmunes sistémicas (6): toma de medicamentos, otras lesiones cutáneas asociadas (eritema malar, lesiones de fotosensibilidad,...), sequedad de mucosas, síntomas compatibles con conjuntivitis, epiescleritis y/o uveítis, fenómeno de Raynaud, artralgias y/o artritis, dolor abdominal, vómitos, diarrea, orina espumosa, HTA, tos, disnea, hemoptisis, dolor pleural o pericárdico.

2. Pruebas complementarias (si se confirma o hay fuerte sospecha de vasculitis leucocitoclástica):

- Hemograma, VSG, PCR, GOT, GPT, F alcalina, LDH, Cr, sedimento de orina.

- ANA, ENAs, anti dsDNA, F reumatoide, anti-CCP.

- Complemento: C4, C3, C1, C1q.

- ANCA, crioglobulinas.

- Ac anti peroxidasa, Ac anti microsomales, Ac anti tiroglobulina.

- Serología VHB, VHC, HIV, VEB.

- Otras determinaciones según síntomas: Rx tórax, exploración funcional respiratoria, Rx articular, ecocardiografía,...

- EN CASO DE UVH LA BUSQUEDA DE AFECTACIÓN SISTÉMICA DEBE SER MÁS EXAHUSTIVA. Se recomienda la valoración del internista.

A continuación se detalla el protocolo terapéutico (esquema 1)

- Si sólo presenta síntomas cutáneos iniciaremos tratamiento con antihistamínico (7) no sedante, habitualmente a dosis mayores que las utilizadas normalmente (levocetirizina 5 mg cada 12 horas o ebastina 20 mg al día). En el caso de que no ceda o el prurito sea más intenso por la noche, se puede asociar un antihistamínico sedante (hidroxicina 25 mg cada 8-12 horas o dexclorfeniramina 6 mg cada 8-12 horas). Si el paciente continúa con síntomas a pesar del tratamiento, o comienza con manifestaciones sistémicas, se administrará hidroxyclo-roquina 6.5 mg/kg/día asociada o no a corticoides orales e indometacina 50 mg/12

horas.

- Si tiene clínica de angioedema comenzaremos con corticoides orales ajustados al peso del paciente (prednisona 0.5-1 mg/kg al día repartidos en tres tomas o deflazacort 0.75 mg/kg/día), asociados a hidroxyclo-roquina (6.5 mg/kg/día durante 2-4 semanas, hasta mejoría de los síntomas y luego 3-3.5 mg/kg/día de mantenimiento).

- Si presenta desde el inicio síntomas sistémicos se iniciará el tratamiento con hidroxyclo-roquina (6.5 mg/kg/día durante 2-4 semanas y luego pasaremos a dosis de mantenimiento 3-3.5 mg/kg/día, según síntomas), más antihistamínicos no sedantes (asociaremos antihistamínicos sedantes por la noche si fuera necesario) y corticoides orales ajustados según peso a dosis descendientes, pudiendo ser necesario utilizar AINEs: indometacina 50 mg/12 horas. Si no cede se iniciará tratamiento de segunda línea con terapia sistémica: azatioprina, ciclosporina (8), ciclofosfamida, micofenolato mofetilo (11) o inmunoglobulinas intravenosas (9), ajustando dosis de los mismos según peso y características del paciente.

Como última opción se recurrirá a terapia biológica; omalizumab o rituximab (10), o bien a plasmaféresis.

Referencias

1. Saigal K, Valencia IC, Cohen J, Kerdel FA. Hypocomplementemic urticarial vasculitis with angioedema, a rare presentation of systemic lupus erythematosus: rapid response to rituximab. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Nov; 49(5 Suppl): S283-5.
2. Macêdo PA, Garcia CB, Schmitz MK, Jales LH, Pereira RM, Carvalho JF. Juvenile systemic lupus erythematosus and dermatomyositis associated with urticarial vasculitis syndrome: a unique presentation. *Rheumatol Int*. 2010 Apr 17.
3. Kulthanan K, Cheepsomsong M, Jiamton S. Asian Pac. Urticarial vasculitis: etiologies and clinical course. *J Allergy Immunol*. 2009 Jun-Sep; 27(2-3): 95-102
4. Dincy CV, George R, Jacob M, Mathai E, Pulimood S, Eapen EP. Clinicopathologic profile of normocomplementemic and hypocomplementemic urticarial vasculitis: a study from South India. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008 Jul; 22(7): 789-94
5. Barz H. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: an interdisciplinary challenge. Question mark over hypocomplementemia. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 May; 107(19): 349

6. Peroni A, Colato C, Zanoni G, Girolomoni G. Urticarial lesions: if not urticaria, what else? The differential diagnosis of urticaria: part II. Systemic diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Apr; 62(4):557-70

7. Demitsu T, Yoneda K, Kakurai M, Sasaki K, Hiratsuka Y, Azuma R, Yamada T, Umemoto N. Clinical efficacy of reserpine as "add-on therapy" to antihistamines in patients with recalcitrant chronic idiopathic urticaria and urticarial vasculitis. *J Dermatol*. 2010 Sep; 37(9):827-9.

8. Ju HY, Kim HS, Kim HO, Park YM. Cyclosporine treatment in a patient with concurrent autoimmune urticaria and autoimmune hepatitis. *Ann Dermatol*. 2009 Aug; 21(3):291-3

9. Yamazaki-Nakashimada MA, Duran-McKinster C, Ramirez-Vargas N, Hernandez-Bautista V. Intravenous immunoglobulin therapy for hypocomplementemic urticarial vasculitis associated with systemic lupus erythematosus in a child. *Pediatr Dermatol*. 2009 Jul-Aug; 26(4):445-7.

10. Mukhtyar C, Misbah S, Wilkinson J, Wordsworth P. Refractory urticarial vasculitis responsive to anti-B-cell therapy. *Br J Dermatol*. 2009 Feb; 160(2):470-2.

Anemias en el anciano y su tratamiento

ANEMIA IN THE ELDERLY AND TREATMENT

José Rico Irlés

Facultad de Medicina. Universidad de Granada

Resumen

A partir de los 60 años de edad la aparición de anemia de origen incierto es algo muy frecuente en la población anciana. Por lo pronto, a nivel medular hay una tendencia a la aparición de sustancia grasa que sustituye al tejido habitual. En segundo lugar está demostrado que la capacidad de respuesta de la médula se atenúa y la presencia de algún tipo de neoplasias es más frecuente a partir de esta edad. Ello lleva a la aparición de algún tipo de trastorno en el sistema hematopoyético. El objetivo de esta revisión es analizar las causas más frecuentes de anemia en el anciano y revisar los posibles tratamientos.

Abstract

Anemia of uncertain origin is very common in the elderly population. In bone marrow there is a tendency to the appearance of fatty substance that replaces the normal tissue. Second is shown that the responsiveness of the bone marrow is attenuated and the presence of any malignancy is more common after this age. This leads to the appearance of some kind of disruption in the hematopoietic system. The objective of this review is to analyze the most common causes of anemia in the elderly and review the possible treatments.

1. Frecuencia y Clasificación de Anemias en el Anciano

En un estudio realizado por nuestro equipo (1,2,3) encontramos la siguiente distribución de los tipos de anemias:

Las anemias carenciales suponían un 61% del total de las encontradas. La distribución de las mismas era a su vez la siguiente:

- Anemias microcíticas hipocromas, el 33% del total, por causas diversas: déficit de hierro por hemorragias digestivas microscópicas, enfermedades infecciosas asociadas o neoplasias, etc.
- Anemias macrocíticas supusieron el 28,1% del total, por déficit de ácido fólico o vitamina B12, alcoholismo, anemia perniciosa, cáncer gástrico o postgastrectomía.

Con menor frecuencia encontramos las siguientes:

- Las anemias por síndromes mielodisplásicos o aplasias medulares: a mucha distancia a las anteriores (6'8% del total). 12 casos eran anemias refractarias (todos varones) y 6 pancitopenias o citopenias parciales.
- Las anemias hemolíticas ocuparon el tercer lugar en frecuencia (4'1% del total). Se detectaron 8 anemias hemolíticas autoinmunes y 1 por déficit de G1-6-FDH, 1 hemoglobinuria nocturna paroxística y 1 talasemia minor.
- Las anemias multifactoriales (por déficit de Fe o de folatos o asociadas a déficit de B12,) (4,1% del total) seguían en frecuencia.
- Anemias por insuficiencia renal en un 1,1 % del total, todas ellas diagnosticadas desde el ingreso o posteriormente.

• Por último, las anemias no bien filiadas, de etiología imprecisa fueron 51 casos (19'3% del total).

ANEMIAS FERROPÉNICAS

En los ancianos, las anemias por falta de hierro son muy frecuentes por las razones que enseguida podemos apreciar (5). Basta ver la tabla 1 (causas de deficiencia de hierro) para que veamos las circunstancias que abundan en su producción. Lo más frecuente en estas edades no es la falta de absorción de hierro (normalmente de 1 a 2 mgr/día por la mucosa intestinal).

Tabla I. (4).

Absorción inadecuada

- por antiácidos o pH elevado
- exceso de tanino o fitatos
- perdida o disfunción de los enterocitos
- resección intestinal
- enfermedad celiaca
- enfermedad inflamatoria

Incremento de pérdidas

- pérdidas gastrointestinales
- pérdidas genitourinarias
- pérdidas por vías respiratorias
- otras causas (traumatismos, flebotomias excesivas, malformaciones vasculares).

Tabla1. Causas de deficiencias de hierro

En cambio sí es frecuente la existencia de pérdidas microscópicas diarias, que pasan desapercibidas al paciente y que lentamente van vaciando los depósitos de hierro del organismo. Suelen ser de origen nasal o digestivo: como por epistaxis, varices esofágicas, hernia de hiato, ulcus gastroduodenal, divertículos intestinales, divertículo de Meckel, malformaciones vasculares (angiomas) o hemorroides. También son muy frecuentes las pérdidas microscópicas o macroscópicas de sangre por el tracto urinario: tumores benignos o malignos incipientes de vejiga urinaria especialmente. Las pérdidas de sangre de origen pulmonar suelen ser más llamativas

(hemoptisis por bronquiectasias o tuberculosis pulmonar inaparente). Por último deberíamos señalar las hemorragias de origen yatrogénico que en los ancianos abundan más de lo deseado: en pacientes sometidos a anticoagulación con dicumarínicos y las subsiguientes al uso incontrolado de antiinflamatorios no esteroideos (AINES),(6) como una causa importante de dispepsias y anemias en personas que presentan artrosis, artritis o dolores óseos que las llevan al uso inmoderado de los mismos. Los efectos tóxicos de los AINES se han descrito como una "epidemia silenciosa" que afecta al 10-20% de los pacientes que los consumen. En cambio la ingesta de AAS, warfarina o heparina de bajo peso molecular no parece afectar en forma significativa a la mucosa gástrica.

LAS ANEMIAS POR DÉFICIT DE B12

Son propias de mujeres con más de 50 años. En nuestro estudio ya vimos que su frecuencia es muy inferior a las ferropénicas..La anemia perniciosa genuina de Addison y Biermer (7,8) es junto a la de los síndromes mielodisplásicos, propia de edades avanzadas. La anamnesis y la exploración clínica en una persona sin déficit nutricional, así como la asociación a síntomas neurológicos (trastornos en la marcha, Romberg ++ por afectación de cordones medulares posteriores o mielosis funicular), debe hacer pensar en ella. Si en el hemograma aparece un VCM = o > a 100 fl. habrá que pedir inmediatamente valores de vitamina B12 en sangre, y si estos están bajos, una gastroscopia que nos mostrará la gastritis atrófica en el fundus que es causa del déficit de factor intrínseco. En un porcentaje moderado de casos se encuentran anticuerpos antimucosa gástrica o anticuerpos antitiroideos.

LA ANEMIA POR DÉFICIT DE FOLATOS

(También macrocítica, con VCM 100 o más) (9) a diferencia de la anterior, no se acompaña nunca de trastornos neurológicos. Se puede presentar más precozmente pero es característica su asociación a un cuadro de desnutrición (pensar en residencias de ancianos, falta de

aporte de folatos con la alimentación, vegetarianismo estricto, ingesta de alcohol, citostáticos, etc).

ANEMIAS POR SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (10,11)

Son anemias que en principio quedan mal caracterizadas, rebeldes a tratamientos iniciales con hierro o vitamina B12 y que se diagnostican por punción en médula ósea y tras observar niveles altos de hierro y de saturación de transferrina en los pacientes. Pueden cursar en forma variable: desde unos cuantos años (2/3 de los casos) a una transformación rápida en leucemia mielomonocítica (1/3 de ellos). Por fortuna son bastante menos frecuentes que las anteriores (un 6-8% del total de las anemias hospitalarias) aunque, como también se les llama, son refractarias y rebeldes a tratamiento. Este tipo de respuesta y su evolución potencialmente maligna es lo que ha provocado que desde su reconocimiento hayan sido objeto de múltiples denominaciones (anemia refractaria, preleucemia, leucemia aguda de bajo voltaje, anemia dismielopoyética, etc). La clasificación de las mismas por el grupo Franco-Americano-Británico (F.A.B.) ha venido a establecer un esquema de clasificación (ver tabla 2) que sigue los hallazgos en médula ósea y permite asimismo prever el pronóstico en cada caso concreto con mayor o menor precisión.

<p>Tabla II (11)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia refractaria 2. Anemia refractaria con sideroblastos en anillo 3. Anemia refractaria con exceso de blastos 4. Leucemia mielomonocítica 5. Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación. <p>Índices de supervivencia:</p> <p>alto: 57 años</p> <p>medio: entre 1'2 a 3'5 años</p> <p>bajo: 0'4 años.</p> <p>(en relación con el nº de blastos en médula, cariotipo y citopenias en cada grupo).</p>

Tabla2. Clasificación F.A.B. de las anemias refractarias

ANEMIAS HEMOLÍTICAS EN EL ANCIANO (12,13)

Son un 8% de nuestro estudio, con variaciones de unas a otras estadísticas. En nuestro medio (España, Andalucía) las anemias hemolíticas por trastornos globínicos, sigue siendo el cuadro más frecuente (beta-talasemia menor). Este cuadro es compatible con una vida prolongada y no es extraño de vez en cuando encontrarnos con personas mayores que de siempre han sido pálidas, tolerando cifras bajas de hemoglobina entre 9 y 11 gr/dl. Muchas veces vienen diagnosticadas, otras no lo habían sido nunca y al hacer estudio de hemoglobinas por electroforesis, muestran valores elevados de Hemoglobina A2 y F, totalmente impropios de su edad. NO es infrecuente que se asocien a ferropenias (por pérdidas de Fe asociadas), con lo que las cifras de hemoglobina llegan a valores más bajos.

LAS ANEMIAS POR HEMOGLOBINAS ANORMALES (14)

Son infrecuentes (con excepción de los inmigrantes) aunque podemos encontrarnos rara vez asociaciones de Hemoglobina S y beta-talasemia, bien por los ancestros cubanos, bien por las mezclas raciales entre portugueses y miembros de sus antiguas colonias africanas, en especial en el sur de la Península Ibérica.

En cambio no resulta raro encontrar algún caso de anemia eritro-enzimopática secundaria a déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (13), bien de carácter crónico, bien en relación con la ingesta de habas (favismo). Este déficit afecta en nuestro medio a un 0,2% de la población. Muchas veces es totalmente asintomático y otros se refleja en las cifras de hematíes por lo general moderadamente bajas salvo crisis hemolíticas.

LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (16)

Suele ser propia de adultos jóvenes, entre los 30-40 años. Algún caso infrecuente puede aparecer por encima de los 60 como acompañante de un trastorno grave de la hematopoyesis: aplasia medular, mielodisplasia, mielofibrosis. Lo característico de ella es, en estos casos, un cuadro de subictericia, esplenomegalia y por supuesto

anemia, con episodios de hemoglobinuria (orinas oscuras con test de Ham positivo) así como episodios de trombosis venosa a nivel de suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari), embolismos pulmonares o encefálicos, tromboflebitis. A efectos prácticos, su aparición se debe considerar como un síndrome paraneoplásico y debe ser estudiada en profundidad en este sentido.

LAS ANEMIAS APLÁSICAS (17)

Poco frecuentes en nuestros estudios, son importantes en los ancianos, bien afectando a las tres series o bien en forma de agranulocitosis o de bicitopenia (anemia y leucopenia, anemia y trombopenia, etc). La sensibilidad de la médula en estas edades a ciertos fármacos, que sean especialmente sensibles a preparados de uso común como antidiabéticos orales, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos (paracetamol), antitiroideos, sales de litio, radiaciones, quimioterapia, benzeno debe ser tenidos en cuenta. En Europa, un 25% de las reacciones aplásicas son atribuidas a drogas (tabla 3). Por fortuna la respuesta a la supresión del fármaco suele ser inmediata en la mayor parte de los casos. Dejando a un lado las anemias subsiguientes a insuficiencia renal y las de índole mixta, quisieramos resaltar las anemias asociadas a otros cuadros hematológicos graves propios de la edad senil: síndromes linfoproliferativos crónicos (leucemia linfoide crónica) y discrasias de células plasmáticas (mieloma, macroglobulinemia); y mucho menos frecuente, los síndromes mieloproliferativos.

En la leucemia mieloide o granulocítica crónica (el síndrome mieloproliferativo más importante) (18) la anemia se produce en fase avanzada. Se trata de anemia normocrómica y normocítica acompañada de leucocitos polinucleares inmaduros con fosfatasa alcalina leucocitaria ausente y cromosoma Filadelfia +. A veces está influida por el tratamiento utilizado (busulfan, hidroxiurea). Va asociada a la evolución del cuadro y especialmente a la fase final de transformación blástica. Por fortuna, este tipo de trastorno es muy poco frecuente en ancianos.

La leucemia linfoide crónica (19) sí es un cuadro privativo de personas mayores, por encima de los 50 años. La mayor parte de ellas es producida por linfocitos B. La aparición de anemia o no es uno de los factores que se utilizan en la evaluación pronóstica del cuadro. La leucemia linfoide crónica es un proceso de evolución habitualmente prolongada a no ser

que aparezcan complicaciones (infecciones sobre todo). La aparición de anemia (menos de 11 gr de Hgb/dl) supone la inclusión en el grupo III (alto riesgo) de la clasificación de Binet.

La presencia de anemia en el plasmocitoma es casi la norma (20). Está presente en el 80-90% de los pacientes mielomatosos y suele ser normocrómica y normocítica, secundaria a la infiltración medular de células plasmáticas o bien a la afectación renal que casi en el 50 por 100 de los casos se presenta. Ante toda persona de 60 años con dolores óseos generalizados o localizados y anemia moderada con velocidad de sedimentación elevada hay que hacer inmediatamente un proteinograma por electroforesis y determinación de Inmunoglobulinas.

Tabla III. (9).

Anticonvulsivantes (fenitoina, mesantoina, etosuximida, etc)
Antidiabéticos (clorpropamida, tolbutamida)
Antiinfecciosos (cloranfenicol, sulfamidas, cotrimoxazol, meticilina, penicilina, ampicilina, estereptomicina, oxitetraciclina, anfotericina-B, arsenicales orgánicos...)
Antipalúdicos (cloroquina, quinacrina, amodiaquina, pirimetamina, trimetoprim)
Antirreumáticos y analgésicos (fenilbutazona, aminopirina, indometazina, oro, AAS, alopurinol, colchicina, paracetamol, ibuprofeno, penicilamina)
Antitiroideos (propiltiouracilo, metiltiourazilo, carbimazol, metimazol, perclorato potásico.)
Citostáticos
Diuréticos (acetazolamida, clorotiazida, hidroflumetiazina.)
Psicofármacos: (clorpromazina, meprobamato, clordiazepóxido, proclorperazina, litio.)
Otros (quinidina, dinitrofenol, antihistamínicos, tiocianato, metildopa, salicilamida.)
Hidrocarburos, insecticidas, radiaciones (benzol, toluol, xilol, disolventes volátiles industriales, colas, tintes capilares, tetracloruro de carbono)

Tabla3. Fármacos productores de aplasia medular

EL DIAGNÓSTICO DE UNA ANEMIA EN EL ANCIANO

No es difícil, pero inmediatamente hay que ponerle el adjetivo y la causa de la misma sin quedarnos en aquello de que "en los ancianos las anemias son frecuentes". El envejecimiento por sí mismo no produce anemia.

En las anemias por falta de hierro (las más frecuentes) hay una microcitosis, VCM < 70, Fe bajo (menos de 40 microgram/ml), saturación de transferrina muy baja y ferritina igualmente baja.

Las anemias macrocíticas (VCM 100 o más fl) requieren determinación de vitamina B12, niveles de folato en sangre y gastroscopia. En su caso, hay que hacer determinación de hormonas tiroideas y fundamentalmente TSH para descartar hipotiroidismo. También habrá que hacer un test (CAGE o MAST) para descartar alcoholismo y el interrogatorio adecuado al paciente y a la familia (9).

Las anemias hemolíticas mostrarán una cifra de Fe y saturación de transferrina normal o alta. En la beta-talasemia hay microcitosis (VCM 60 fl) con cifras de hierro en sangre normales o elevadas. En las demás puede haber volúmenes normales salvo en las crisis hemolíticas: en ellas habrá una marcada anisocitosis muy llamativa (12,13,14). La electroforesis de hemoglobinas es fundamental en el diagnóstico de hemoglobinopatías.

Las anemias hemolíticas autoinmunes en el anciano suelen ser frecuentes en las leucemias linfoides crónicas con producción de autoanticuerpos. También lo pueden ser en infecciones respiratorias por micoplasmas con carácter transitorio y benigno. (14). La hemoglobinuria paroxística nocturna hay que sospecharla ante la presencia de orinas oscuras y Fe en ellas (también se llama "diabetes férrica o siderúrica"). El test de Ham o de acidificación de la orina permite establecer el diagnóstico de la afección. Es obligatorio descartar si se trata de un cuadro primario o un síndrome secundario a otras afecciones más graves.

Las anemias refractarias se sospecharán ante la resistencia a los tratamientos habituales, niveles de sideremia altos con saturación de transferrina y ferritina alta. Aquí se hace obligatoria la punción esternal. Ello permitirá su identificación y

clasificación que tiene valor pronóstico (16). También es obligatoria la punción esternal en las aplasias medulares y por razones obvias, en las leucemias mieloide crónica y linfóide crónica, así como en las discrasias de células plasmáticas (mieloma y macroglobulinemia fundamentalmente). En estas últimas, además, hay que hacer determinación de inmunoglobulinas (17,18,19).

EL TRATAMIENTO DE LAS ANEMIAS EN EL ANCIANO

Depende, como es obvio, de su etiología. En las anemias ferropénicas el tratamiento será el hierro oral, siempre que sea posible. El hierro por vía parenteral se reserva para situaciones muy especiales por sus reacciones de intolerancia tan frecuentes (4).

La administración de vitamina B12 parenteral o de ácido fólico oral son rápidamente eficaces. Es característica la crisis reticulocitaria que se produce a la semana escasa del comienzo del tratamiento.

Se ha propuesto también en los ancianos la administración diaria de una tableta de vitamina B12 de 1 mgr. basándose en la observación de que un 1% de la vitamina B12 se absorbe por efecto masa en ausencia de factor intrínseco (8).

Más complicado es el tratamiento en los otros tipos de anemias. En las anemias hemolíticas eritropáticas lo más útil es ayudar a la médula con aportes de fólico o vitamina B12 (ya que su funcionamiento está aumentado hasta 10 veces lo normal). Y en las anemias hemolíticas autoinmunes, es fundamental la administración de corticoides vía parenteral, al mismo tiempo que se averigua la etiología de las mismas (21).

En los otros tipos de anemia, el tratamiento está subordinado a la causa principal. En las leucemias linfoides crónicas por linfocitos B la norma terapéutica es la abstención si no hay síntomas y la vigilancia. En el mieloma, administración de tandas de corticoides más melfalán que provocan remisiones pasajeras de la enfermedad. También se usa el β -interferón en los intermedios, que mejora mucho la sintomatología de estos enfermos (19,20).

En las aplasias medulares lo primero es la supresión del fármaco o fármacos sospechosos en su caso. Puede haber recuperación espontánea. La administración de eritropoyetina recombinante (muy utilizada en las anemias nefrogénicas) puede ser útil en estos enfermos. El trasplante de médula en los ancianos no parece indicado, dadas las medidas pre y postrasplante que se aplican y que pueden comprometer la vida del enfermo por sí mismas (citostáticos, aplasia medular, etc) (17).

Tal vez las más rebeldes sean las anemias refractarias que no tienen ningún tipo de tratamiento realmente válido. Las llamadas anemias sideroacrísticas de Biorkman en su tiempo, un pequeño grupo de ellas que se daba en gente joven, se trataban con vitamina B6. Parece que el tratamiento no es transferible a las anemias refractarias de los mayores. De hecho hoy ni se nombra esta terapéutica (10,11).

Las transfusiones en los ancianos se harán cuando sea preciso.

En las anemias de instauración crónica se pueden apreciar niveles muy bajos de hemoglobina cuando el enfermo llega al hospital. En todo caso no se debe transfundir cuando los niveles de hemoglobina estén situados en 8 gr/dl o por encima. En todo caso, nunca realizar transfusión como sustitutos del tratamiento específico de una anemia concreta (22).

Y recordemos en fin que un grupo importante de anemias (casi un 20%, la quinta parte en nuestra experiencia) no queda bien filiado. Muchas veces un tratamiento prudente y empírico puede resolver la situación. Y siempre que podamos, evitar métodos diagnósticos traumáticos (punción de cresta iliaca, gastroscopia, colonoscopia) a efectuar solo cuando se han agotado los métodos más incruentos (23).

Referencias

1. Williams, W. Hematology in the aged. En: Hematology (Williams, Beutler, Erslev, Lichtman) 1990. Mac Graw-Hill. pgs 112-117.
2. Rico Irlés J, Bermudez JM, Aguilar JL, Soto J, Diez A y García P. Anemias en el anciano en un servicio de Medicina Interna. XII Congreso Asoc. Europea de Medicina Interna. XXI Congreso de la SEMI. Alicante 13 a 16 abril 1994. Anales de Med. Interna 1994, supl. I, pg 153
3. Rico Irlés J, Bermudez JM, Aguilar JL, Diez A, Soto J, Miralles MC, Aranda Valle MC, Ruiz García P. Que tipo de enfermos se ven en Medicina Interna. Casuística de 1994 en nuestro Servicio. XIII Reunion de SADEMI Cadiz 2-4 novbre 1995. Anales de Med. Interna. nº extr. noviembre 1995.
4. Andrews, N.C. Disorders of Iron metabolism. N. Engl. J. Med. 1999; 341:1986-95.
5. Rockey, D.C. Occult gastrointestinal bleeding. N. Engl. J. Med. 1999; 341:38-47.
6. Wolff M.M. Lichtenstein D.R. and Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. N. Engl. J. Med. 1999; 340:1888-1899.
7. García P, Rico Irlés J, Bermudez JM, Aguilar JL, Soto J, Diez A y Lavín I. Anemia perniciosa genuina en ancianos en un servicio de Medicina Interna. XII Reunion SADEMI. Granada 3 a 5 novbre 1994 Anales de Med. Interna (supl. novbre 1994 pg 55).
8. Toh, B.H., Van Driel I.R., and Gleeson P.A. Mechanisms of disease: Pernicious Anemia N. Eng. J. Med. 1997; 337:1441-48.
9. Vives Corrons, J.L. Macrocytosis y anemia macrocítica. En: Hematología Clínica. 2ª ed. 1988. Edit. Doyma. pgs 194-212.
10. Marin Gamez N, Soto Mas J, Bermudez García JM, Aguilar Martínez JL, Diez Ruiz A y Rico Irlés J. Mielodisplasia con exceso de blastos. IV Reunion SADEMI. Granada, octubre 1986. Anales de Med. Interna, 1986, supl. 4, pg 33.
11. Heaney M.L. and Golde D.W. Medical progress: Myelodysplasia. N. Eng. J. Med. 1999; 340:1649-1660.
12. Rodríguez Cuartero A, Canora J, González F, Urbano F, González L y Rico Irlés J. Anemias hemolíticas observadas en un servicio de Medicina Interna. Estudio prospectivo de 124 casos estudiados en 10 años. XVI Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Almería 3-6 novbre 1999. Anales de Med. Interna. nº extra. noviembre 1999, pg 61
13. Rodríguez Cuartero A, Nuñez Carril J, Pérez Blanco F, Rico Irlés J. Deficit de Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa y favismo en España. XII Congreso Asoc. Europea de Med. Interna. XXI Congreso SEMI. Alicante 13-16 abril 1994. Anales de Med. Interna, vol XI, supl. 1, pg 68.
14. Beutler, E. Hemoglobinopathies associated with unstable hemoglobin. En: Williams, Beutler, Erslev y Lichtman. Hematology. Edit. McGraw-Hill. N. York. 1990. pgs 644-652
15. Beutler, E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. EN: Williams, Beutler, Erslev y Lichtman. Hematology. Edit. McGraw-Hill. N. York. 1990. pgs 591-605.
16. Rose WF, Parker, CG. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Clin. Haematol. 1985, 14, 105-111.
17. Young N.S. and Maciejewski, J. Mechanisms of disease: the pathophysiology of acquired aplastic anemia. N. Engl. J. Med. 1997; 336:1365.
18. Sánchez Fayos, J. Síndromes mieloproliferativos crónicos. En: Medicina Interna

(Espinosa, Diaz-Rubio). 1994, tomo 1, pgs 965-975.

19. Rozman, C. and Montserrat, C. Chronic lymphocytic leukemia. N.Engl.J.Med.1995;333:1052-7.

20. Bataille, R and Harousseau, J.L. Medical progress: Multiple Myeloma. N.Eng.J.Med.1997;336:1657.

21. Rosee W, y Bunn F. Anemias hemolíticas y por pérdida de sangre. En: Principios de Medicina Interna (Harrison). 1998, vol. I, 753-767.

22. Junta Directiva de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (Varios). Guía sobre las transfusiones de hematias, plaquetas y plasma. Med.Clin.1999;113:471.

23. Bermudez Garcia, JM, Rico Irlés J, Aguilar Martínez, JL, Soto Mas, J, Diez Ruiz, A y Canora Lebrato, J. Types of Anemias in the elderly in a Service of Internal Medicine. 25 World Congress of Internal Medicine. 4-9 junio 2.000. Cancun (Mexico).

Manifestaciones cutáneas de la esclerodermia: un reto terapéutico

CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF SCLERODERMA: A THERAPEUTIC CHALLENGE

Salazar-Nievas M (1), Orgaz-Molina J (1), Girón-Prieto MS (2), Espiñeira-Carmona MJ (1), Gutiérrez Salmerón MT (1), Naranjo-Sintes R (1), Ortego N (3), Arias-Santiago S (1)

1) Departamento de Dermatología. Hospital Universitario San Cecilio, Granada

2) Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Distrito Metropolitano de Granada

3) Unidad de Enfermedades Sistémicas del Hospital San Cecilio, Granada

Resumen

La esclerodermia es una conectivopatía crónica y multisistémica con alta morbi-mortalidad y de patogenia desconocida. Los principales síntomas son consecuencia del depósito de colágeno y el daño endotelial a nivel de corazón, pulmón, tubo digestivo, riñón y piel. La afectación cutánea puede llegar a ser muy incapacitante y empeorar de forma marcada la calidad de vida de los pacientes. En la presente revisión se repasan las principales manifestaciones dermatológicas de esta enfermedad, su diagnóstico y las posibilidades de tratamiento.

Palabras clave: esclerodermia, úlceras, calcinosis, esclerosis, Raynaud

Abstract

Scleroderma is a chronic and multisystemic connective tissue disease with high morbidity and mortality and unknown pathogenesis. The main symptoms are a result of collagen deposition and endothelial damage at heart, lung, gastrointestinal tract, kidney and skin. The skin involvement can become disabling and markedly worsen the quality of life of patients. The present article reviews the main cutaneous manifestations of this disease, its diagnosis and treatment options.

1. Epidemiología y Fisiopatología

La esclerodermia es una conectivopatía crónica y multisistémica. Afecta más a mujeres jóvenes de raza negra. Presenta una alta morbilidad y mortalidad. La incidencia se estima en unos 20 casos/millón de habitantes y la prevalencia en 500 casos/millón de habitantes según las diferentes series (1).

Se trata de una enfermedad de patogenia desconocida. Se han elaborado numerosas hipótesis, sin llegar a conclusiones definitivas. Hasta el momento lo único establecido es que se produce un depósito patológico de colágeno y daño endotelial a nivel de pulmón, corazón, riñón, tubo digestivo y piel, siendo

responsables de las manifestaciones clínicas que afectan de un modo importante a la calidad de vida de los pacientes con esclerodermia. Cada vez con mayor frecuencia se cree que el componente fibroso de la esclerodermia puede ser debido a la sobreestimulación de fibroblastos por algunas citocinas y factores de crecimiento. Sin duda, en los últimos años, la atención se ha dirigido al factor de crecimiento transformador B (TNF- β) y más recientemente al factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF). Este último es inducido por el TNF- β y puede ser responsable de la estimulación mantenida de la síntesis de colágeno. Aunque no existen pruebas definitivas de que estos péptidos sean los responsables del componente fibrótico, hay datos que sugieren que bloquear su acción mejoraría el curso de la enfermedad (2).

2. Clínica

Se han descrito dos tipos de esclerodermia según el grado de afectación: la difusa y la limitada. Desde el punto de vista dermatológico, en la esclerodermia difusa se produce una afectación de tronco o zonas proximales de las extremidades y en la limitada se afecta cara y zonas distales de extremidades. Hay que tener en cuenta que la esclerodermia difusa tiene peor pronóstico porque se asocia generalmente a una afectación visceral más severa (3).

ETAPAS DE LA AFECTACIÓN CUTÁNEA

Mientras la enfermedad va evolucionando la piel, como otros órganos, va pasando por una serie de fases que se correlacionan con los hallazgos clínicos y que se pueden resumir en las siguientes:

1. Fase edematosa: se caracteriza por un intenso infiltrado linfocitario en la histología. Clínicamente se manifiesta como tumefacción tensa y sin fovea de los dedos, manos, cara y brazos o zonas localizadas del tronco.

2. Fase esclerosa: depósito de colágeno en dermis y tejido celular subcutáneo. La piel se vuelve cerosa en textura, tensa, dura y adherida a las estructuras subcutáneas, lo que es particularmente evidente en la superficie dorsal de los dedos (acroesclerosis) y la cara, dando como resultado la característica facies inexpresiva.

3. Fase atrófica: Intensa fibrosis, hiperpigmentación, úlceras y calcinosis. Atrofia de la piel y los anexos.

OTRAS MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

En la esclerodermia la afectación cutánea es muy frecuente y generalizada. Aunque no produce mortalidad, sí provoca mucha morbilidad: un alto impacto psicosocial, discapacidad y mala calidad de vida. Los principales signos y síntomas a nivel de piel son:

1. Fenómeno de Raynaud: está presente en el 90% de los pacientes, incluso antes de otras manifestaciones cutáneas y/o sistémicas. Si no existe indica peor pronóstico de la enfermedad.

2. Hiperpigmentación : Pigmentación

característica "en sal y pimienta".

3. Telangiectasias en labios y manos: El primer lugar que se debe explorar es el pliegue periungueal.

4. Alteraciones en capilaroscopia: zonas con pérdida de capilares y otras con asas vasculares dilatadas.

5. Calcinosis cutis: depósitos de calcio en extremidades (cerca de las articulaciones) y en zonas distales.

6. Prurito: por disminución de la sudoración y piel seca. También disminución de vello.

7. Cara: Microstomía, retracción de labios, arrugas periorales, nariz picuda, frenillo lingual nacarado, disminución de la apertura oral y ocular.

8. Úlceras cutáneas: Clínica variada. Las más características son las úlceras digitales, que combinan un mecanismo de producción de isquemia por el fenómeno de Raynaud severo y por el daño endotelial y de traumatismo. Las que son más pequeñas, puntiformes, a nivel de pulpejos, se conocen con el nombre de "úlceras en mordeduras de rata".

9. Retracciones: debido a la fibrosis de la piel, que conduce a impotencia funcional.

3. Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. No obstante ante un paciente que consulta por una o varias zonas induradas, con pérdida de elasticidad de la piel, tras una correcta y completa anamnesis y exploración física, sería preciso continuar el estudio mediante: (4,5)

Pruebas de laboratorio: hemograma, bioquímica general, ANA, ENAs, Ac anti scl-70 (esclerodermia difusa), Ac anti centrómero (esclerodermia limitada) y parámetros para valorar función renal como creatinina y proteinuria en orina de 24 horas.

Se recomienda la realización de al menos una biopsia al inicio del diagnóstico para determinar la correlación anatomo-clínica y su posible relación con el pronóstico. La histopatología cutánea mostraría la angeítis en la dermis profunda e hipodermis, como la lesión básica inicial, con la acumulación de un infiltrado mononuclear alrededor de los vasos sanguíneos pequeños, nervios, aparato pilosebáceo y glándulas sudoríparas. Más

tarde hay hialinización de la pared de los vasos, proliferación del endotelio y, homogenización de las fibras colágenas, con pérdida de los detalles estructurales y mayor densidad y engrosamiento del colágeno depositado.

Si se sospecha afectación sistémica es recomendable enviar al paciente a la Unidad de enfermedades autoinmunes para valorar la realización de pruebas de imagen y/o pruebas funcionales.

En un principio el diagnóstico diferencial se debería establecer con las siguientes entidades según el grado de afectación cutánea:

Si afectación cutánea extensa y simétrica:

- ES
- Escleredema
- Escleromixedema
- Fascitis eosinofílica
- S.Mialgia-eosinofilia

Si afectación cutánea asimétrica y parcheada:

- Esclerodermia localizada
- Morfea
- Morfea generalizada
- Morfea o esclerodermia lineal

Algunos dermatólogos aplican el índice de Rodman para valorar la extensión de la enfermedad según una puntuación final resultado de sumar los puntos obtenidos (0-3) del engrosamiento de la piel en 17 áreas del tegumento, con un máximo de 51 puntos. No obstante, no está generalizado su uso.

4. Tratamiento de los síntomas cutáneos

El tratamiento de la afectación de la piel en la

esclerodermia va dirigido a evitar el dolor, mejorar la calidad de vida y evitar en la medida de lo posible la progresión de la enfermedad y el consiguiente desarrollo de importante discapacidad debido a las retracciones de extremidades y articulaciones distales. A pesar del importante interés de la comunidad científica en el desarrollo de nuevas terapéuticas, los resultados no son del todo alentadores. No obstante se exponen las terapias hasta ahora más utilizadas y las que se podrían empezar a usar pronto con resultados satisfactorios.

CUIDADOS GENERALES

Es muy importante no olvidar los cuidados básicos de la piel del paciente con esclerodermia para conseguir una mayor eficacia con el resto de tratamientos tópicos y/o sistémicos:

- Mantener la piel bien hidratada: cremas emolientes
- Evitar la exposición al frío y cambios bruscos de temperatura
- Evitar roces y traumatismos
- Antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos para prurito
- Rehabilitación: fisioterapia especializada

TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS Y ESCLEROSIS

La diana terapéutica va dirigida en este caso a frenar las complejas cascadas de inflamación y fibrosis en la esclerodermia, muchas de ellas hoy en día desconocidas.

INMUNOSUPRESORES	ANTIFIBRÓTICOS	OTROS TRATAMIENTOS
-Micofenolato mofetilo -Ciclofosfamida -Metotrexato -Rapamicina -Ciclosporina -IGIV -TMO	-D-penicilamina -Colchicina -Minociclina -Interferón Y -Interferón a -Relaxina -Anti TGF-B1(CAT-192)	-Globulina antitumorigénica -Tolerancia al colágeno tipo I -Terapias biológicas Anti TNF Anti CD20 -Fototerapia

Micofenolato Mofetilo: Se ha demostrado en estudios de no inferioridad su eficacia versus otros inmunosupresores sin alta incidencia de reacciones adversas en la disminución a corto y largo plazo de los índices de afectación cutánea (induración y tirantez). Se trata de una opción terapéutica segura, pero se requieren estudios comparativos con

placebo (6).

Ciclofosfamida: Dos ensayos aleatorizados doble ciego controlados por placebo demostraban eficacia a corto pero no a largo plazo en relación a índices de fibrosis de la piel (clínica e histológica). Otro estudio analiza la asociación metilprednisolona+ciclofosfamida i.v. 3 veces/semana y concluye que produce una mejoría de la piel a corto y largo plazo (7,8).

Metotrexate (MTX) 15 mg/semana: Se demostró eficacia en un estudio con placebo a doble ciego durante 24 semanas y otro estudio observacional otras 24 semanas, en los que se observó una mejoría y estabilización clínica en la tirantez de piel de los tratados en relación a los controles. Actualmente el MTX es el tratamiento preferido para la esclerosis cutánea (9,10).

Rapamicina (sirolimus): No se usa actualmente. Los estudios realizados fueron interrumpidos por efectos indeseables como dislipemia incontrolable (11).

Ciclosporina A: Su uso demostró eficacia pero se prefiere la utilización de otros inmunosupresores en la esclerodermia por su efecto nefrotóxico (12).

Inmunoglobulinas intravenosas (IG i.v.): Se trata de IgG policlonal humana, que ejerce una acción inmunomoduladora. Se usa en dosis de 2 g/Kg, administrada 4-5 días de cada mes durante 6 meses. Se ha observado una mejoría en las puntuaciones del estado de la piel en estudios retrospectivos, pero faltan estudios controlados prospectivos (13,14).

Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH): La inmunosupresión a dosis altas previas y el trasplante posterior de células madre hematopoyéticas ha mostrado remisiones anecdóticas (por eliminación de linfocitos autorreactivos y autoanticuerpos). Actualmente existen varios estudios sin resultados concluyentes aún (15).

Globulina antitimocito: IgG policlonal derivada de timocitos humanos. Los estudios y la experiencia clínica no han demostrado beneficios por sí sola, aunque sí asociada a micofenolato mofetilo (16).

Tolerancia a colágeno tipo I: Varios autores han demostrado que los pacientes que tienen esclerosis sistémica tienen inmunidad contra el colágeno tipo I. Para evitar esto se puede

inducir tolerancia inmunológica mediante un solubilizado de colágeno tipo I de especie bovina. Estudios con 0.5 mg/d de colágeno bovino versus placebo demuestran mejoría en últimas etapas de la enfermedad (17).

Tratamientos biológicos: No han demostrado persistencia en el tiempo de los efectos frente a la esclerosis cutánea.

Fototerapia: Se creía que era efectiva, pero se ha demostrado en varios estudios controlados que el grado de fibrosis de la esclerodermia no muestra diferencias significativas en relación al placebo. No obstante la experiencia clínica en la morfea sí es amplia (18).

D-penicilamina: No resulta tan eficaz como se pensaba. Se había establecido una falsa significación clínica. No se usa actualmente. Sí existe experiencia clínica amplia con penicilina durante 3-4 semanas. Resultado que ha sido documentado por varios autores (19).

Relaxina: Hormona peptídica secretada por el cuerpo lúteo y útero durante el embarazo. Se demostró su efecto antiinflamatorio y antifibrótico. En un estudio doble ciego aleatorizado se demostró su eficacia en la mejoría de la tirantez de esclerodermia (25 mg/Kg/día). Pero un ensayo fase 3 con placebo no ha mostrado ningún beneficio (20).

Derivados de la vitamina A: No existen estudios en pacientes, sólo estudios in vitro. En el caso de la morfea han sido usados con buena respuesta clínica, etetrinato o acitetrino, a dosis de 10-50 mg/día (21).

Imatinib: Inhibidor de la tirosin quinasa. No hay estudios controlados pero sí experiencia clínica de mejoría de los índices de fibrosis de piel. El mecanismo es la disminución de la biosíntesis de colágeno (22).

TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS

Se trata de uno de los principales retos terapéuticos para el especialista que trata al paciente con esclerodermia, hay que considerar que las úlceras suponen un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes. Algunos de los fármacos que se pueden utilizar son los siguientes:

Bosentán: Antagonista dual del receptor de la endotelina: disminuye las resistencias vasculares. Útil en prevención de desarrollo de nuevas úlceras. No está demostrada la

mejoría de las tasas de curación contra placebo. Otros estudios apoyan su eficacia a largo plazo (más de 6 meses de tratamiento en úlceras no digitales, 23,24)

Iloprost/Nifedipino: Análogo de las prostaciclina/calcio-antagonista. Útiles. en fenómeno de Raynaud refractario. Disminuyen las úlceras activas en un 50% (25).

Sympatectomía: La inyección de mepivacaína en infusión continua en ganglios simpáticos torácicos como medio para mejorar la circulación de los dedos demostró el aumento de temperatura en 2-5°C de los mismos. Esta técnica se puede usar como alternativa a úlceras refractarias (26).

Ácido acetilsalicílico: 325 mg diarios han demostrado una mejoría en las úlceras digitales (27).

Apósitos lipocoloides: Es un apósito no oclusivo constituido de una trama de poliéster impregnada de partículas hidrocoloides dispersadas en una red de vaselina. No se adhiere a la herida ni a la piel perilesional por lo que los cambios de apósito son completamente atraumáticos e indoloros. Flexible y adaptable está particularmente indicado para úlceras de cualquier localización.

TRATAMIENTO DE LAS CALCINOSIS

Minociclina: Tras el tratamiento con dosis de 50 o 100 mg al día se evaluaron los depósitos de calcio clínica y radiográficamente y se observó una mejoría. Como efecto secundario los depósitos se vuelven de color oscuro oscuros (azul o grisáceo) (28).

Warfarina: Dosis bajas que no alteren los tiempos de coagulación ni ocasionen eventos hemorrágicos han demostrado ser eficaces en la resolución completa de las calcinosis. En estudios controlados se ha visto que esto es así en calcinosis pequeñas y no excesivamente numerosas (29).

Diltiazem: Últimos ensayos controlados no demuestran ser eficaces frente a calcinosis (30,31).

Litotricia: Se han descrito casos de calcinosis muy extensa, localizada, con úlceras refractarias, con fracaso de otros tratamientos

médicos y quirúrgicos, que presentaban mejoría con este tratamiento (32).

Colchicina: A dosis de 1 mg/día, su eficacia aumenta asociada a fototerapia de banda estrecha (33).

Bifosfonatos: 20 mg/Kg/día de etidronato durante 15 días y luego 10mg/kg día otras 10 semanas. Hay más estudios realizados en pacientes dializados que en esclerodermia, pero se ha sugerido su eficacia para las calcinosis en esclerodermia.

Láser CO2: Útil para destrucción de pequeñas calcinosis. También para disminuir arrugas peribucales.

Cirugía: En zonas donde se produzca intenso dolor, impotencia funcional o repercusiones estéticas se puede realizar de forma puntual la extirpación quirúrgica.

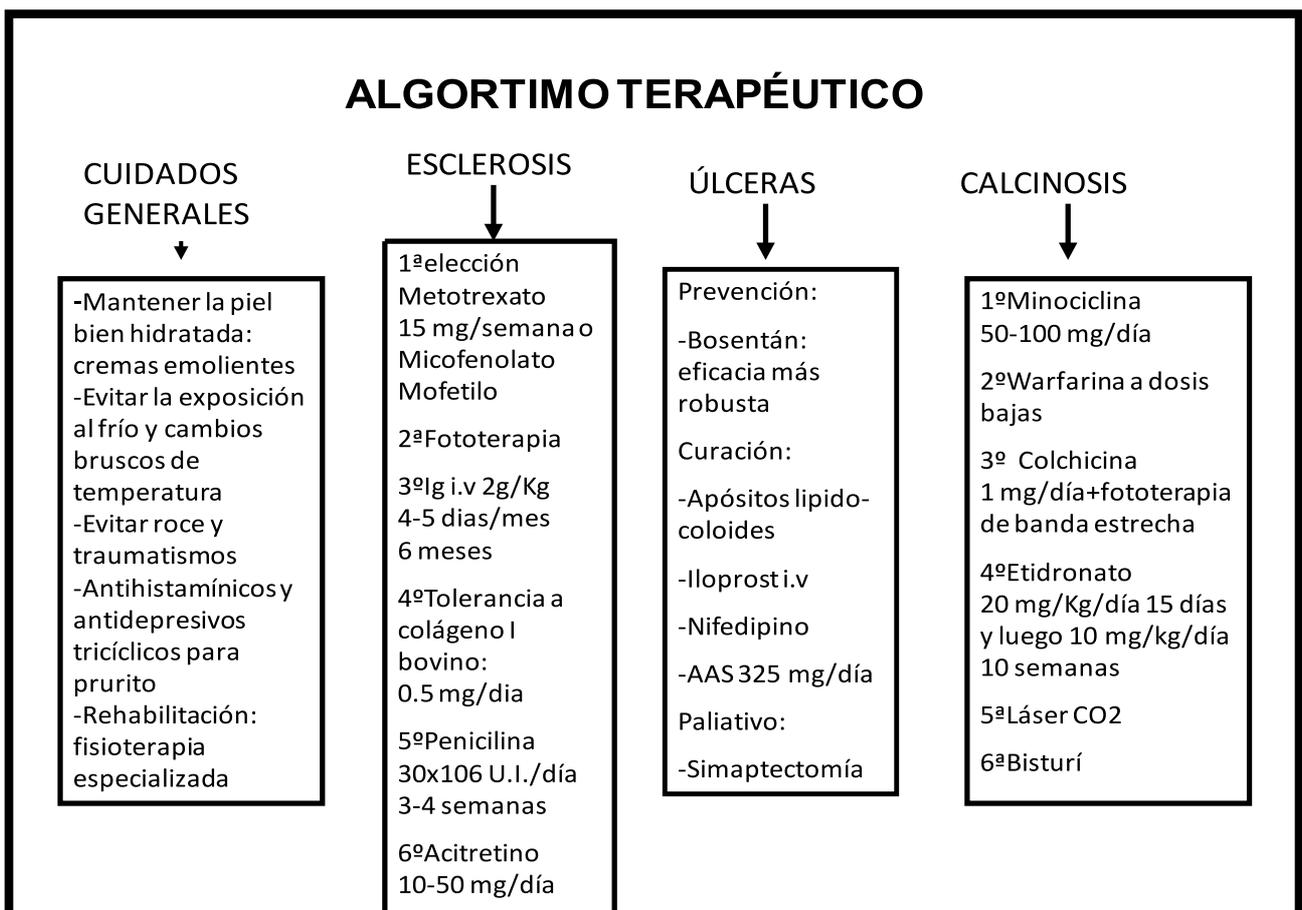
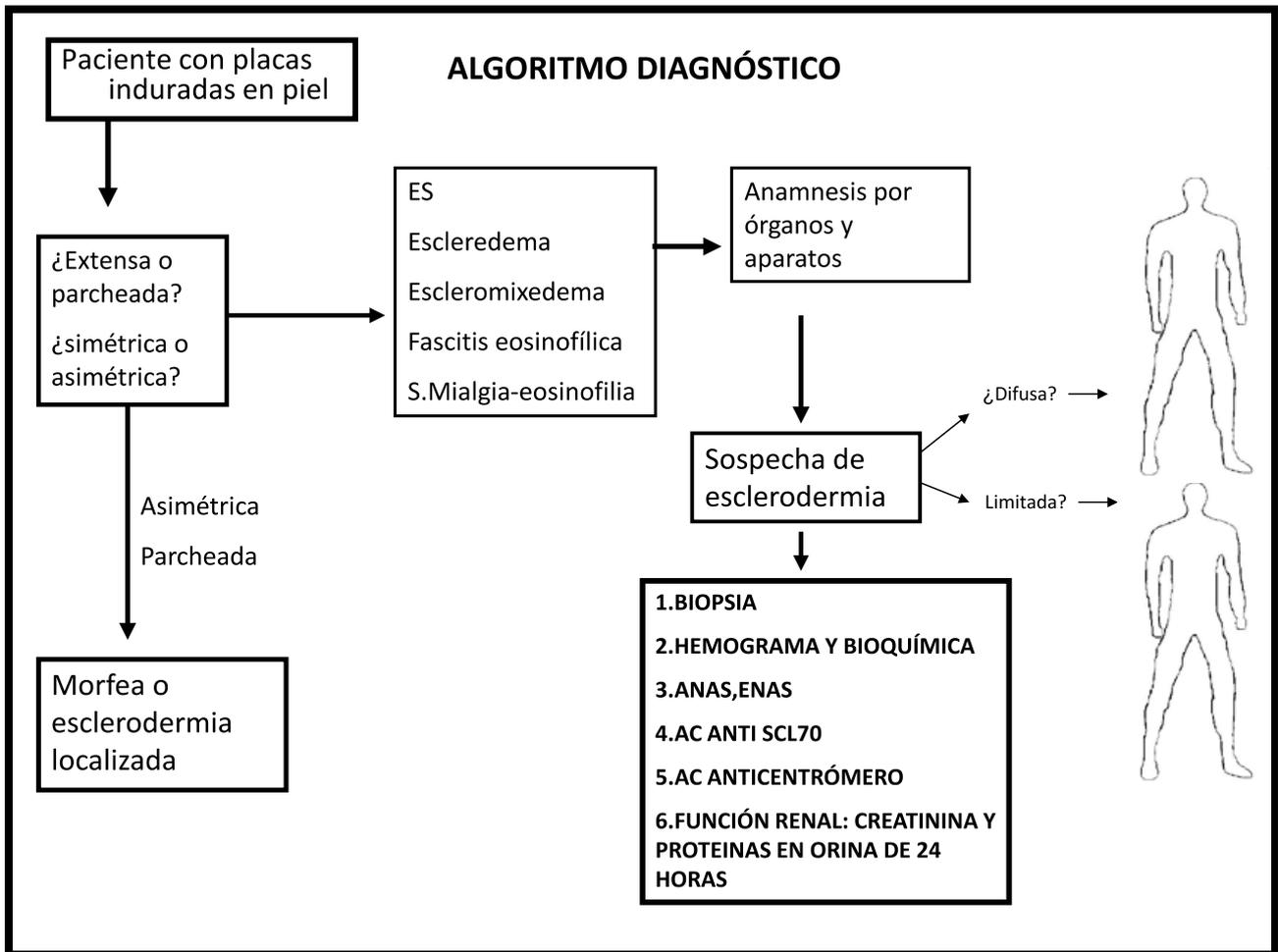
Y recordemos en fin que un grupo importante de anemias (casi un 20%, la quinta parte en nuestra experiencia) no queda bien filiado. Muchas veces un tratamiento prudente y empírico puede resolver la situación. Y siempre que podamos, evitar métodos diagnósticos traumáticos (punción de cresta iliaca, gastroscopia, colonoscopia) a efectuar solo cuando se han agotado los métodos más incruentos (23).

5. Conclusiones

Tras la revisión de las opciones terapéuticas disponibles en la actualidad para el tratamiento de las distintas manifestaciones cutáneas de la esclerodermia, se ha elaborado un algoritmo diagnóstico-terapéutico (tabla 1, tabla 2) con el fin de sistematizar el manejo del paciente con esclerodermia.

La esclerodermia es una enfermedad multisistémica, crónica e incurable. La piel es uno de los órganos afectados, con gran impacto sobre la calidad de vida.

Existen multitud de ensayos sobre tratamientos, sin conclusiones satisfactorias ni definitivas. El tratamiento sigue siendo actualmente sintomático y de soporte, por lo que seguimos ante un reto diagnóstico-terapéutico.



Referencias

1. Allcock RJ, Forrest I, Corris PA, et al. A study of the prevalence of systemic sclerosis in northeast England. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:596-602.
2. Walker UA, Tyndall A, Czirjak L, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:754-63.
3. Ziswiler HR, Urech R, Balmer R. Clinical diagnosis compared to classification criteria in a cohort of 54 patients with systemic sclerosis and associated disorders *Swiss Med Wkly*. 2007;137:586-90
4. Herrick A. Diagnosis and Management of Scleroderma Peripheral Vascular Disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008; 34: 89-114.
5. Herrgott I, Riemekasten G, Hunzelmann N et al. Management of cutaneous vascular complications in systemic scleroderma: experience from the German network. *Rheumatol Int*. 2008;28:1023-9.
6. Nihtyanova SI, Brough GM, Black CM, et al. Mycophenolate mofetil in diffuse cutaneous systemic sclerosis—a retrospective analysis. *Rheumatology* 2007;46:442-5.
7. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med* 2006;354:2655-66
8. Griffiths B, Miles S, Moss H, et al. Systemic sclerosis and interstitial lung disease: a pilot study using pulse intravenous methylprednisolone and cyclophosphamide to assess the effect on high resolution computed tomography scan and lung function. *J Rheumatol* 2002;29:2371-8.
9. Pope JE, Bellamy N, Seibold JR, et al. A randomized, controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1351-8.
10. Hoedkliniek D. Comparison of Methotrexate with placebo in the treatment of systemic sclerosis: a 24 week randomized double-blind trial followed by a 24 week observational trial. *Br J Rheumatol*. 1996;35:364-72.
11. Clements P, Khanna D, Burger C, et al. Rapamycin (rapa) vs methotrexate (mtx) in early diffuse systemic sclerosis (ssc): a 48-week randomized, single-blind pilot safety study. ACR Annual Meeting 2006 Presentation number 1257.
12. Denton CP, Sweny P, Abdulla A, et al. Acute renal failure occurring in scleroderma treated with cyclosporin A: a report of three cases. *Br J Rheumatol* 1994;33:90-2.
13. Levy Y, Sherer Y, Langevitz P, et al. Skin score decrease in systemic sclerosis patients treated with intravenous immunoglobulin: a preliminary report. *Clin Rheumatol* 2000; 19:207-11
14. Nihtyanova SI, MBBS, Denton CP. Current Approaches to the Management of Early Active Diffuse Scleroderma Skin Disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008;34:161-79.
15. Tehlirian CV, Hummers LK, White B, et al. High dose cyclophosphamide without stem cell rescue in scleroderma. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jun;67(6):775-81.
16. Balaban EP, Sheehan RG, Lipsky PE, et al. Treatment of cutaneous sclerosis and aplastic anemia with antithymocyte globulin. *Ann Intern Med* 1987; 106:56-8
17. Postlethwaite AE, Furst DE, Wong WK, et al. Oral tolerance (OT) induction to type I collagen (CI) significantly reduces the skin score in patients with diffuse systemic sclerosis (SSc) with late-phase disease. Results of a NIAMS/NIAID multicenter phase II placebo controlled double blind clinical trial [abstract]. ACR Annual Meeting 2005 Presentation number L28.
18. Knobler RM, French LE, Kim Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of photopheresis in systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:793-9
19. Clements PJ, Furst DE, Wong WK, et al. High-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis: analysis of a two-year, double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 1999;42:1194-203.
20. Seibold JR, Korn JH, Simms R, et al. Recombinant human relaxin in the treatment of scleroderma. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000;132:871-9.
21. Xiao R, Yoshida N, Higashi Y et al. Retinoic acids exhibit anti-fibrotic activity through the inhibition of 5-lipoxygenase expression in scleroderma fibroblasts. *J Dermatol*. 2011;38:345-53.
22. Sfikakis PP, Gorgoulis VG, Katsiari CG et al. Imatinib for the treatment of refractory, diffuse systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:735-7.
23. Korn JH, M. Mayes M, Matucci Cerinic M, et al. Digital Ulcers in Systemic Sclerosis Prevention by Treatment With Bosentan, an Oral Endothelin Receptor Antagonist. *Arthritis & Rheumatism*. 2004; 50: 3985-3993.
24. Matucci-Cerinic M, J Seibold JR. Digital ulcers and outcomes assessment in scleroderma. *Rheumatology* 2008; 47 : 46-v47
25. Gorlova O, Martin JE, Rueda B et al. Identification of Novel Genetic Markers Associated with Clinical Phenotypes of Systemic Sclerosis through a Genome-Wide Association Strategy. *PLoS Genet*. 2011;7:e1002178.
26. Kyung Ream Han, Chan Kim, Eun Jung Park. Successful Treatment of Digital Ulcers in a Scleroderma Patient with Continuous Bilateral Thoracic Sympathetic Block. *Pain Physician*. 2008;11:91-6.
27. Dutz J. Treatment Options For The Cutaneous Manifestations Of Systemic Sclerosis. *Skin Therapy Lett*. 2000;6(1):3-5.
28. Robertson LP, Marshall RW, Hickling P. Treatment of cutaneous calcinosis in limited systemic sclerosis with minocycline. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:267-9.

29. Cukierman T, Elinav E, Korem M, et al. Low dose warfarin treatment for calcinosis in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1341-3.

30. Vayssairat M, Hidouche D, Abdoucheli-Baudot N, et al. Clinical significance of subcutaneous calcinosis in patients with systemic sclerosis. Does diltiazem induce its regression?. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:252-254.

31. Sevdalina Lambova, Ulf Müller-Ladner, U. Treatment of digital ulcers in systemic sclerosis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2011; 7: 5-6 .

32. Sparsa A, Lesaux N, Kessler E, et al. Treatment of cutaneous calcinosis in CREST syndrome by extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53:S263-5.

33. Yüksek J, Sezer E, Köseoğlu D, et al. Scleredema treated with broad-band ultraviolet A phototherapy plus colchicine. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2010;6:257-60.

Identificación del síndrome del estrés en docentes de la facultad de odontología. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

IDENTIFICATION OF THE SYNDROME OF STRESS IN TEACHERS OF THE FACULTY OF DENTISTRY. UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA, ARGENTINA

E Casan (1), ME Gómez de Ferraris (3), Rico Ricardo (1), A Simbrón (2)

1) *Dres en Odontología. Area Prosthodontia. Dpto Rehabilitación Bucal*

2) *Dra en Medicina. Dpto Biología Bucal*

3) *Dra en Odontología. Dpto Biología Bucal. Asesora Científica. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina*

Resumen

El estrés continuo es el factor desencadenante del Síndrome de Burnout. Las poblaciones de mayores riesgos son los docentes y los profesionales de la salud. Por ello, los objetivos de este trabajo fueron identificar y analizar el grado de estrés en los profesionales docentes de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba, con el propósito de prevenir o controlar el estrés antes que se vuelva crónico. Se utilizó el modelo clásico de Maslach (BMI) para realizar la encuesta a 120 docentes seleccionados aleatoriamente. Se midió la frecuencia de los síntomas de Burnout, según cantidad de respuestas afirmativas. Los síntomas se midieron en sus tres escalas: Agotamiento Emocional (A.E), Despersonalización (D), y Realización Personal (R.P). Los resultados expresados en porcentaje revelaron niveles significativos en A.E y D y en un nivel medio se situó la R.P. Se concluye que los docentes odontólogos se encuentran afectados en mayor y mediano grado en AE y D, mientras que la mayoría alcanzó la RP.

Palabras clave: Síndrome Burnout, odontólogos-docentes, Facultad de Odontología de Córdoba Argentina.

Abstract

Continuous stress is the leading factor of the Burnout Syndrome. Higher risk populations are teachers and health professionals. For that reason the objectives of this study were to identify and analyze the degree of stress in the professionals of education at the Faculty of Odontology of the National University of Córdoba Argentina to prevent or control stress before it becomes chronic. Classic model of Maslach (BMI) was used to carry out the survey of 120 teachers randomly selected. The frequency of the symptoms of Burnout was moderate, according to amount of affirmative answers. The symptoms were moderate in their three scales: Emotional Exhaustion (E.E), Depersonalization (D), and self fulfilment (SF). The results expressed in percentages revealed higher significant levels in E.E and D and an intermediate level located the SF. Conclusion: Odontologists educators are affected in greater stress degree in EE and D, whereas the majority reached medium levels of the SF.

Key words: Burnout syndrome, Odontologist - educators, Facultad de Odontología UNC Argentina.

1. Introducción

El síndrome de Burnout, síndrome del desgaste profesional o "del quemado" es un proceso de estrés crónico, que se produce como respuesta

a situaciones laborales con excesivos niveles de exigencia. (1, 2)

Entre las profesiones de mayores riesgos se cita a los docentes y al área de salud (enfermería, medicina y odontólogos) por

la responsabilidad constante ya que de ellos depende la educación y el bienestar de las personas. Las mujeres son más vulnerables a contraer este síndrome que los hombres y según la OMS afecta al 30% de la población actual (3, 4, 5, 6).

Se puede manifestar en tres dimensiones y sus síntomas y signos descritos son los siguientes: a) "Cansancio o agotamiento emocional", que trae como consecuencia pérdida de energía y desganancia. b) "Despersonalización" que se caracteriza por un alejamiento de los problemas o no querer asumírselos. c) "Falta de realización personal", lo que conlleva a una baja autoestima y escaso rendimiento en el trabajo, llegando en algunos casos a caer en estados depresivos (6,7)

Maslach y Jackson (1,2) describen que los síntomas, generalmente se padecen en forma secuencial y a distintos niveles:

A nivel mental: produce nerviosismo, inquietud, dificultad para concentrarse en su actividad.

A nivel Físico: cefaleas, insomnio, algias musculares, alteraciones gastrointestinales, taquicardia. A nivel Conductual: relacionado con las adicciones, aumento en el consumo de café, tabaco, o drogas. Se expresa por bajo rendimiento laboral y un mayor esfuerzo para llevar a cabo la misma tarea que antes se realizaba en menor tiempo y con menor esfuerzo.

Si el odontólogo como profesional de la salud, trabaja simultáneamente en docencia universitaria (como formador de recursos humanos de grado) y en otros casos además tiene la atención clínica de pacientes que acuden a esta institución; es lógico suponer que está más expuesto al desgaste.

Es conocido que al interactuar laboralmente en forma constante con otras personas (alumnos, pacientes, docentes) suele provocar estrés continuo, factor desencadenante de ansiedad, fatiga (tanto física como psíquica) e irritabilidad. (5, 6, 7).

Por otra parte, establecer si una determinada persona sufre dicho síndrome o es el desgaste propio de la profesión, suele resultar difícil y ese límite no es fácil

determinarlo Otro dato a tener en cuenta, es que generalmente la persona que lo padece, es la última en reconocerlo. En la mayoría de los casos puede hasta negarlo, siendo su entorno el que nota los cambios psicofísicos y conductuales que este va manifestando (5,8)

En 1986 Maslach (1), para identificar este problema y determinar el grado de afección de este síndrome, elaboró un cuestionario denominado MBI (Maslach Burnout Inventory) que mide principalmente entre otros parámetros, el cansancio, la despersonalización y el grado de autoestima.

En este trabajo se plantearon los objetivos siguientes: a) Identificar la existencia del Síndrome de Desgaste Profesional en Docentes de la Facultad de Odontología (UNC), pertenecientes a los distintos ciclos de la carrera de grado. b) Establecer las características semiológicas del síndrome, teniendo en cuenta que este profesional realiza su trabajo en una universidad de carácter público y masivo, donde las exigencias de interacción personal con el alumno o con el individuo que se atiende en este ámbito son muy complejas, por el tiempo y la infraestructura disponible.

2. Material y métodos

Se efectuó un estudio de tipo descriptivo, observacional y transversal en Docentes de la Facultad de Odontología (UNC), pertenecientes a los distintos ciclos de la carrera de grado.

Se tomaron aleatoriamente 120 encuestas a profesores de los tres ciclos de la carrera de grado: Inicial (de Nivelación e introducción= CINFO) Básico y Profesional. Se utilizó el modelo de interrogatorio MBI propuesto por Maslach (2, 9), el cual consta de 22 ítems o preguntas sobre las emociones y actitudes del odontólogo-docente. Las preguntas se agruparon en ítems que miden el "cansancio emocional", la "despersonalización" y la "realización personal".

Se modificaron algunos términos para adaptarlo a nuestro medio y se incorporó al final una pregunta sobre la posibilidad de crear en la facultad un área de prevención o

contención si esta afectado.

Se consideraron variables tales como: edad, sexo, estado civil, número de hijos, que fueron consignadas en la primera hoja.

En la segunda hoja, se formularon las 5 preguntas laborales sobre antigüedad en el cargo, tipo de actividades que realiza, cantidad de horas semanales, ciclo al que pertenece, otro trabajo privado o público.

En la tercera hoja se consignaron las 17 preguntas referidas a la frecuencia con que la persona experimenta cansancio emocional, despersonalización y realización personal. La escala de medición va de 0 (que es igual a nunca) hasta 6 (que es todos los días).

El cuestionario de Maslach (MBI), emplea un sistema de respuestas que indican la frecuencia con que el sujeto experimenta los sentimientos enunciados en cada consigna, de acuerdo a un sistema de puntuación con siete niveles: 0 = Nunca .1 = Una o varias veces al año .2 = Una vez al mes o menos 3 = Varias veces al mes.4 = Una vez a la semana. 5 = Varias veces a la semana 6 = Todos los días

Como la relación entre puntuación y grado de Burnout es dimensional, requiere de una distribución en rangos acorde a las puntuaciones totales obtenidas para cada aspecto, que definen el nivel de Burnout experimentado como: alto, medio y bajo.

En el presente trabajo, además se aclaró el significado de algunas palabras para no caer en errores de mal interpretación del encuestado.

Esta investigación cumplió con los requisitos bioéticos tales como voluntariedad, privacidad y confidencialidad de las personas que participaron. Los cuestionarios se aplicaron por separado y de forma anónima.

3. Resultados

Los resultados del estudio analítico de los participantes a nivel de los tres ciclos de la carrera, permitió clasificarlos según el sexo y graficarlo en porcentaje en cada uno de ellos. Los datos revelaron que proporcionalmente es mayor el número de mujeres docentes especialmente en los dos primeros ciclos de la carrera, respecto a los varones. (Fig 1)

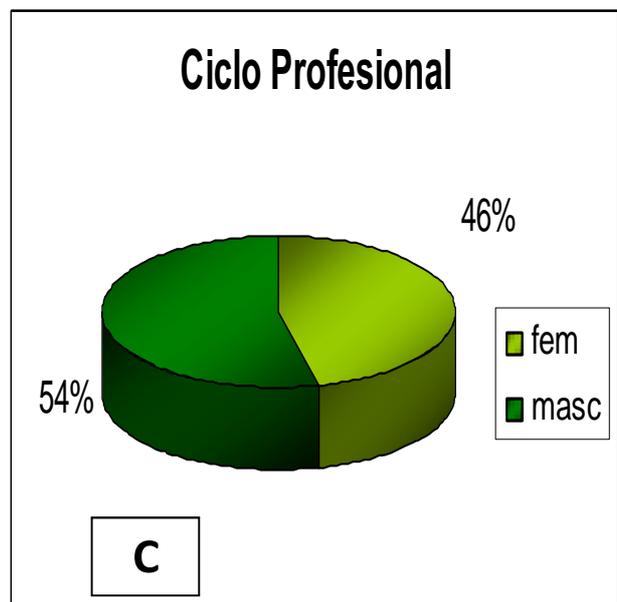
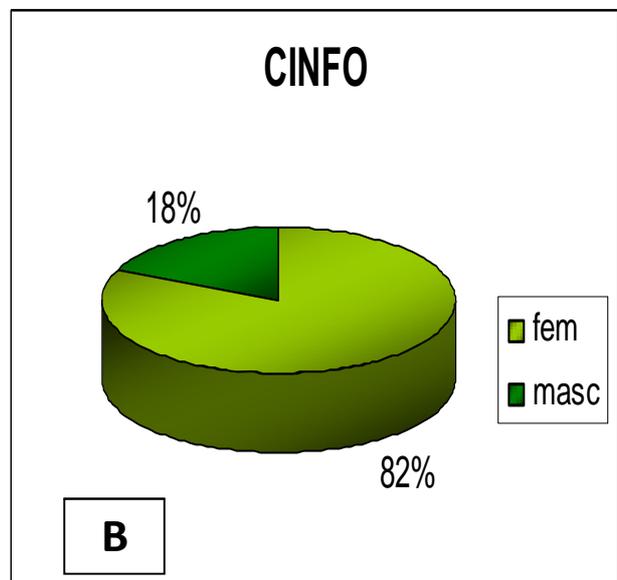
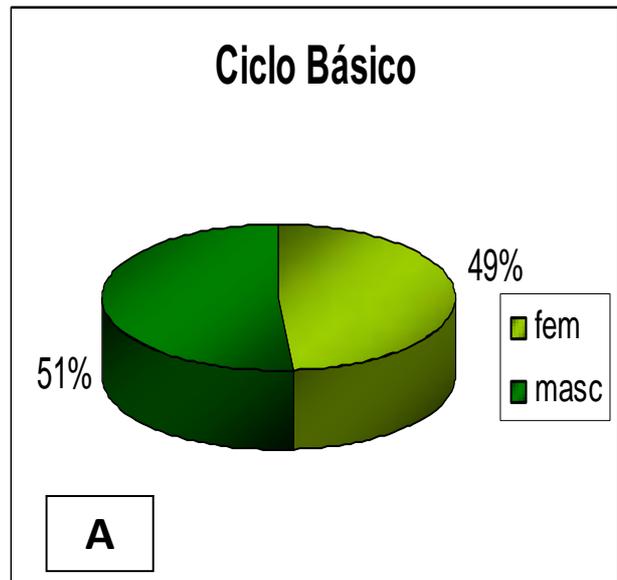


Figura1. A) En el CINFO el número de docentes mujeres equivale al 82% B) En el ciclo Básico se corresponde al 49% y C) en el ciclo clínico es de un 46% respecto a los profesionales varones.

La edad promedio de los participantes en los tres ciclos fue de aproximadamente 42 años, la que se encuadra en la franja de mayor riesgo de padecer este síndrome.

Análisis sobre el ámbito laboral: según los datos analizados correspondiente a la pregunta ¿En las condiciones de trabajo actual, siente que éstas le causan estrés o fatiga excesiva? Los resultados afirmativos, expresados en porcentaje, se pueden observar en la pregunta laboral (PL1 Fig: 2) siendo más evidentes estos valores en los docentes del ciclo profesional.

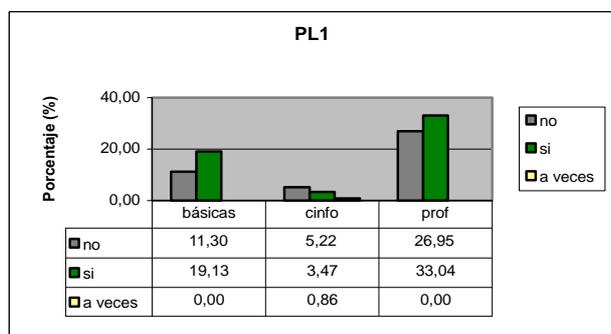


Figura2. ANALISIS SOBRE EL AMBITO LABORAL. Los datos analizados sobre la pregunta si las condiciones de trabajo actual le causan estrés o fatiga excesiva, expresados en porcentaje fueron más altos en los docentes del ciclo profesional.

En PL2 (Fig 3) podemos verificar los datos sobre la pregunta ¿Se siente obligado o exigido por la situación laboral a realizar actividades que no son de su incumbencia? Los resultados también reflejaron que los mayores porcentajes correspondieron al ciclo profesional al compararlo con los otros dos ciclos.

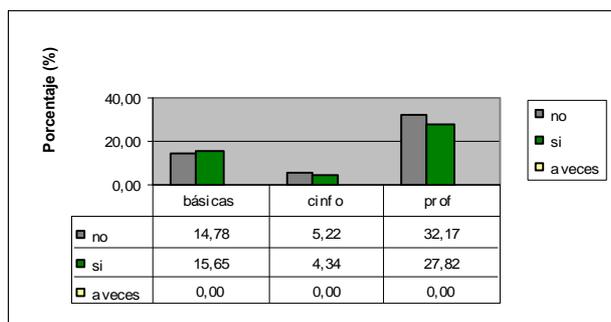


Figura3. Resultados obtenidos sobre la pregunta si se siente obligado o exigido por la situación laboral a realizar actividades que no son de su incumbencia, los que mayores porcentajes correspondieron al ciclo profesional respecto de los otros dos.

Al analizar las repuestas de los profesionales- docentes a la siguiente pregunta ¿Siente que le molestan los cambios permanentes e inesperados de las actividades asignadas? Los profesionales del último ciclo no estarían tan afectados a las modificaciones sorpresivas (PL3), pero si

están muy afectados al no contar con los materiales e infraestructura adecuada., como se observa en el grafico PL4 (Fig 4)

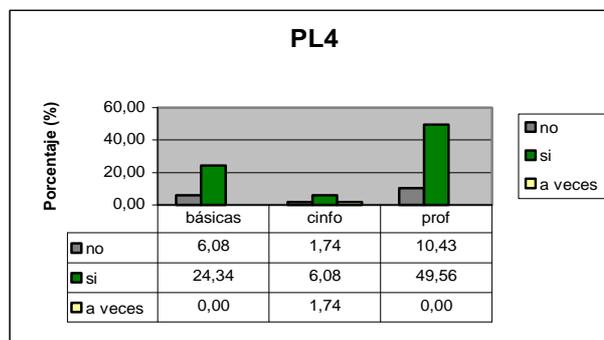
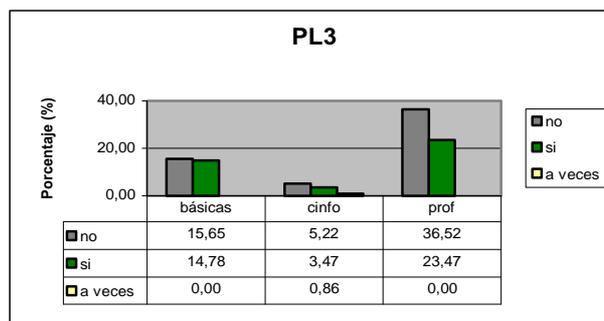


Figura4. Resultados sobre la pregunta a cerca de las molestias ante los cambios permanentes e inesperados de las actividades asignadas. Los profesionales del último ciclo no estarían tan afectados a las modificaciones sorpresivas (PL3), pero si lo están al no contar con los materiales e infraestructura adecuada como se observa en el grafico PL4.

Ante la pregunta ¿Se siente con ganas de cambiar las condiciones de trabajo que tiene en la actualidad? Los resultados obtenidos se reflejaron en PL5 en donde los docentes de los tres ciclos deseaban que se modificaran más favorablemente sus condiciones de trabajo (Fig 5)

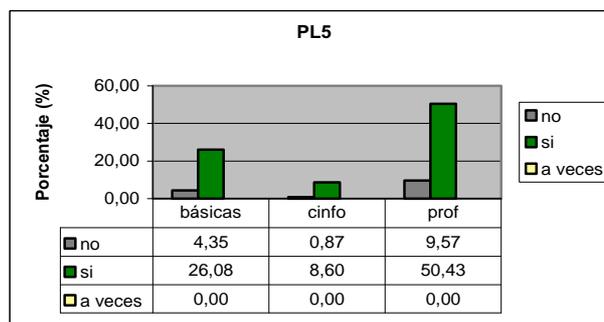


Figura5. Los resultados obtenidos ante la pregunta ¿Se siente con ganas de cambiar las condiciones de trabajo que tiene en la actualidad?. Los docentes de los tres ciclos deseaban que se modificaran más favorablemente sus condiciones de trabajo.

Análisis sobre agotamiento, despersonalización y realización personal: los resultados sobre las preguntas realizadas a los docentes- profesionales respecto al agotamiento, despersonalización y realización personal (en los tres ciclos) fueron medidos en

categorías alto(A) mediano (M) y bajo(B) y expresados en porcentajes. Los mismos se grafican en las figuras 6, 7 y 8

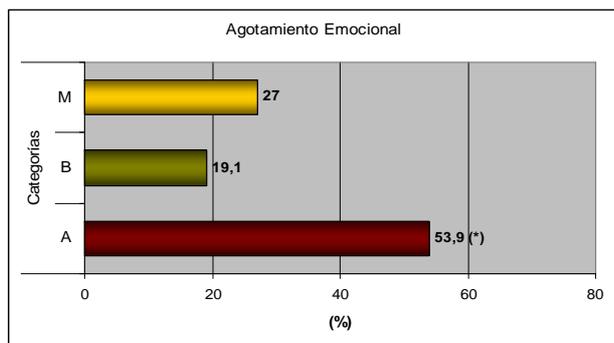


Figura6. Porcentaje de respuestas obtenidas en la escala de Agotamiento Emocional. El desgaste corresponde a más de la mitad de los encuestados y en todos los ciclos.

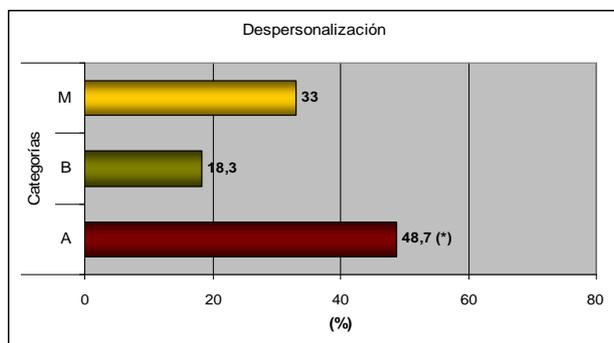


Figura7. Porcentaje de respuestas obtenidas en la escala de Despersonalización. Los datos afirmativos se corresponden a los niveles más altos y están afectados aproximadamente la mitad de los docentes.

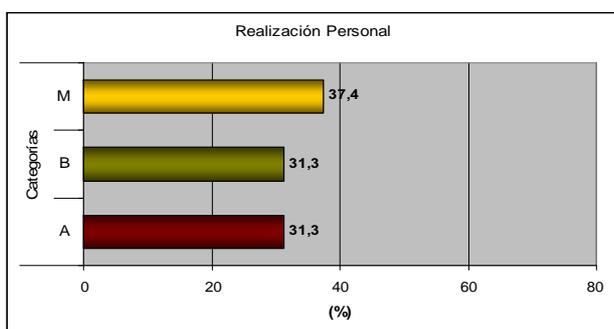


Figura8. Porcentaje de respuestas obtenidas en la escala de Realización Personal.

Si bien el mayor valor obtenido pertenece a la categoría media en el ítem "Realización Personal", los resultados generales de todos los datos analizados, sugieren que el síndrome estaría presente en sus etapas previas (por la identificación y frecuencia de los síntomas), en la mayoría de los docentes de la Facultad de Odontología.

4. Discusión

Se considera a este síndrome como una patología moderna, relacionada con el estrés crónico. Es el resultado de un trabajo sobrecargado y demandante, que si no es tratado a tiempo, según Cetkovich (9) ,puede terminar en una "franca depresión o en ataques de pánico. En general, estamos preparados para superar situaciones de estrés y tenemos la capacidad para adaptarnos. El problema se presenta cuando esa capacidad está excedida en el tiempo y sin solución a corto plazo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) afecta principalmente a mujeres y hombres de entre 25 y 40 años de edad, cifras que coinciden con nuestros encuestados. En este estudio los datos revelaron que la mujer tiene mayor carga emocional (por sus quehaceres hogareños, docentes y profesionales) pero al ser más comunicativa, descargaría mejor las tensiones que los varones. Atance Martínez (10) señala que la mujer de más de 44 años, sin pareja estable y con más de 20 años de profesión es la que ofrece un perfil mayor de riesgo.

Sin embargo Moriana y Herruzo (11,12) describen que la relación que se establece entre el síndrome de Burnout y la edad, se asocia más al tiempo de experiencia en la profesión, que a otros factores, por ello, los resultados obtenidos por los investigadores son contradictorios.

Algunos citan que los jóvenes presentan niveles superiores de estrés, para otros la respuesta de estrés, es superior en los docentes experimentados (más de veinte años de actividad) o bien no encuentran diferencias.

En cuanto al número de alumnos, al ser una facultad pública y masiva, generalmente se relaciona con un mayor nivel de estrés; sin embargo, Petrie (13) señala como no significativa la relación entre número de estudiantes en el aula y el estrés, asociándolo más al comportamiento de los alumnos que a su número.

En el 2009 Grau y Col (14) demostraron que la prevalencia de burnout en profesionales del área salud, correspondía a médicos en un 12,1%, el 7,2% a enfermería y para Odontología, Psicología y Nutrición obtuvieron cifras aproximadas al 6%. Por otra parte Albanesi de Nasetta y Col (15) en el estudio realizado en odontólogos y

alumnos en nuestro medio y aplicando una metodología similar, pusieron de manifiesto que los estudiantes del último año de la carrera de odontología de la UNC, presentan puntuaciones más elevadas en los factores; cansancio emocional y despersonalización. En nuestro trabajo los docentes-odontólogos presentaron los valores más altos en desgaste profesional, (53%) y en el ítem despersonalización con un 47% en todos los ciclos de la carrera. Los datos afirmativos de ambos síntomas se corresponden a los niveles porcentuales más altos, lo que sugiere que estarían afectados alrededor de la mitad de los docentes-odontólogos de la Facultad de Odontología de la UNC.

La totalidad de los interrogados contestaron afirmativamente sobre la necesidad de que exista un área de contención y prevención sobre este síndrome. Algunos autores (12,13,14) citan que "la percepción de sentirse valorado, el optimismo, la satisfacción laboral y económica, son variables protectoras de Burnout". Por ello sería conveniente y saludable reducir el número de situaciones ansiógenas (entre colegas, alumnos y pacientes, propias de una educación universitaria pública, masiva y gratuita). Además, proveer y distribuir adecuadamente los materiales e insumos necesarios para hacer frente a los diferentes requerimientos académicos y asistenciales, evitarían las actitudes negativas, que afectan la dinámica de trabajo entre el docente, alumno y paciente.

Referencias

1. Maslach, C. y Jackson, S. Maslach Burnout Inventory. Palo Alto. California. Consulting. Psychologists Press 1986.
2. Maslach C, Jackson S. The measurement of experienced burnout. J. Occupational Behavior 1981, 2: 99-113.
3. Síndrome de burnout o "estar quemado" que surge en los profesionales que deben hacer frente a un gran estrés laboral. www.psicologia-online.com/autoayuda/burnout.htm.
4. El Sahili González, L. F. A... Psicología para el docente Universidad de Guanajuato., Guanajuato. México. 2010.
5. Alvarez-Quesada C; Hinojosa C; Arriaga Arrizabalaga A El síndrome de burnout o de desgaste profesional. ¿Pueden quemarse los dentistas? www.gacetadental.com/noticia/3493.
6. Díaz Romero R; Becerra T; Acosta Velasco M.E. Síndrome de burnout.Desgaste Emocional. Rev

A.D.M. 2001, 58 (2) 63-67.

7. Casan Elías. Síndrome de Burnout o Desgaste Profesional. Un Enemigo Invisible. Tesis Doctoral. 2009 Escuela de Posgrado. Facultad Odontología UNC.

8. Cetkovich M * Sos victima del síndrome del quemado? :www.sitiosargentina.com.ar/.../sindrome-quemado.html

9. Montero-Marín, J. y García-Campayo, J. A newer and broader definition of burnout: Validation of the Burnout Clinical Subtype Questionnaire (BCSQ-36)". Public Health, 2010.10: 302.

10. Atance Martínez JC Aspectos Epidemiológicos del síndrome de Burnout en personal sanitario. Rev Esp Salud publica 1997,71: 293-303

11. Moriana JA, Herruzo J. Estrés y burnout en profesores. Int. J Clin Health Psychool 2004; 4597-4621.

12. Dorman, J. P. Relationship between school and classroom environment and teacher burnout: A LISREL analyses. Social Psychology of Education 2003, 6: 107-127

13. Petrie, L.M. The relationship between teacher stress and counseling referrals in elementary schools. Humanities and Social Sciences. 2001, 62: 467.

14. Grau A, Flichtentrei D, Suñer R, Font-Mayolas, S, Prats M ; Braga F. El Síndrome Burnout en médicos hispanoamericanos. Rev Esp Salud Pública . 2009, 83(2): 215

15. Albanesi de Nasetta S; Tifner S; Nasetta J. Estrés en Odontología http://www.actaodontologica.com/ediciones/2006/3/e stres_odontologia.asp

Análisis del efecto de las asignaturas básicas sobre la enseñanza clínica

ANALYSIS OF THE EFFECT OF THE BASIC SUBJECTS IN CLINICAL TEACHING

Miguel Ángel Arrabal-Polo, Salvador Arias-Santiago, Miguel Arrabal Martín, María Sierra Girón Prieto

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España

Resumen

Introducción: La licenciatura en Medicina y Cirugía está sufriendo diferentes cambios y modificaciones en los últimos años con los nuevos planes formativos nacionales y europeos. El objetivo de este trabajo es analizar la enseñanza docente Urología en la facultad de Medicina de Granada mediante la elaboración y análisis de encuestas a los alumnos de 5º curso.

Material y métodos: Se realizan un total de 14 preguntas de respuesta rápida que en 76 alumnos de 5º Curso de la Facultad de Medicina. De los alumnos encuestados, 23 fueron hombres y 53 fueron mujeres. Entre las preguntas, destaca un bloque de ellas acerca de la docencia y tipo de docencia impartida y otro bloque de conocimientos básicos que se consideran necesarios para iniciar el estudio de la Urología en el 5º curso de la licenciatura.

Resultados: La mayoría de los encuestados ha asistido a clase (88% de los alumnos), prefieren clase magistral (31,6% de los encuestados) y exposición con power point como primera opción de docencia (42,1%). El método de evaluación preferido por los alumnos sigue siendo el examen tipo test de respuesta múltiple. En cuanto a las preguntas de conocimientos básicos, sólo el 41,4% de los encuestados acierta 3 o más preguntas, existiendo diferencias entre hombres y mujeres sólo en una pregunta.

Conclusiones: Las asignaturas básicas de la licenciatura de Medicina deben favorecer un enfoque clínico que ayuden el aprendizaje ulterior de las asignaturas clínicas.

Palabras clave: Urología, Docencia, Asignaturas básicas, Métodos docencia.

Abstract

Introduction: The degree of Medicine and Surgery is undergoing various changes and modifications in recent years due to new national and European training plans. The aim of this paper is to analyze education in Urology at Granada Faculty of Medicine through the development and analysis of surveys to students in 5th course.

Material and methods: A total of 14 questions for quick response are carried out on 76 students in 5th Course of the Faculty of Medicine. Of the students surveyed, 23 were men and 53 were women. Among the questions, there are a block of them about teaching and type of teaching and a block about basic skills considered necessary to initiate the study of urology at the 5th course graduation.

Results: Most students had attended the faculty usually (88% of students), they prefer lectures (31.6% of respondents) and power point presentation with teaching as their first choice (42.1%). The preferred evaluation method for students was the multiple choice test. As to questions of basic knowledge, only 41.4% of answered 3 or more questions, no differences between men and women were found in Knowledge but in one question.

Conclusions: The basic subjects of the degree of Medicine should promote a clinical approach that encourages further learning in the clinical subjects.

Key words: Urology, Teacher Education, Basics subjects, Teacher education methods

1. Introducción

El desarrollo del aprendizaje teórico y práctico en medicina hace necesario la integración de una serie de factores que favorezcan la captación del conocimiento y de los conceptos transmitidos por parte del profesorado. El alumno no puede aprender todo lo que se le enseña, sino que debe seleccionar el aprendizaje y ser cada vez más protagonista de su propio conocimiento (1). En muchas ocasiones no es fácil conseguir estos objetivos, por lo que debemos perseguir la búsqueda de los instrumentos que nos permitan aunar una enseñanza de calidad, un aprendizaje selectivo y una aplicación adecuada del conocimiento aprendido en relación a los objetivos que queremos alcanzar (2). El proceso de Bolonia intenta sentar las bases de un modelo para la construcción de un Espacio Europeo de Educación Superior y para ello es necesario trazar una serie de directrices dentro de la integración conceptual básico-clínica en Medicina. Es importante conseguir la integración de los conocimientos y la unificación en la docencia de las distintas asignaturas impartidas durante la Licenciatura (3). Para lograr los objetivos sanitarios y sociales, las Facultades deben impulsar numerosas innovaciones docentes basadas en distintos modelos educativos propugnados por los expertos docentes en las distintas ramas de la enseñanza universitaria (4).

El objetivo de este trabajo es analizar la docencia impartida en una asignatura concreta mediante una encuesta sobre conocimientos previos adquiridos en asignaturas básicas de la Licenciatura y sobre los métodos de enseñanza docentes. Se aplica dicha encuesta a alumnos de 5º curso de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, que han cursado este mismo año la asignatura.

2. Material y métodos

Se ha diseñado un estudio mediante la aplicación de una encuesta a 76 alumnos de 5º curso de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada sobre la docencia en la asignatura de Patología Quirúrgica II (sección Urología). Los alumnos han contestado un total de 8 preguntas basadas en la enseñanza de la asignatura y 5 preguntas basadas en los conocimientos

previos adquiridos durante la licenciatura de asignaturas básicas (anatomía, histología, anatomía patológica, fisiología, microbiología). Las preguntas y las posibles respuestas se detallan a continuación en la tabla 1. Los resultados de las preguntas se expresan en porcentajes. Se realizó el test exacto de Fisher para determinar si existían diferencias en cuanto a los porcentajes de aciertos según sexos en las preguntas de conocimientos.

3. Resultados

Del total de 76 alumnos encuestados 23 fueron hombres y 52 mujeres. 32 de los alumnos encuestados tienen o han tenido algún tipo de beca durante los estudios universitarios y 44 no han poseído ningún tipo de beca. Tal y como dijimos al inicio del artículo todos ellos cursaban por primera vez la asignatura de Urología.

De manera global, más del 88% de los alumnos encuestados han asistido más de un 60% de las horas de clase en las que se ha impartido la asignatura, por lo que podemos considerar válidos y fiables los resultados obtenidos de la encuesta. La motivación principal de los encuestados para cursar esta asignatura fue adquirir los conocimientos necesarios para el diagnóstico y tratamiento de las principales enfermedades urológicas, opción contestada por el 44,7% de los alumnos, siendo la opción principal y seguida muy de lejos por aprobar la asignatura (21,2%) o conseguir buena nota para el expediente académico (13,2%). El 31,6% de los alumnos prefieren la clase magistral como la opción de modalidad docente preferida para impartir la asignatura, imponiéndose a como las prácticas hospitalarias (19,7%) o la combinación de varias modalidades (18,4%). El recurso metodológico que más prefieren los alumnos encuestados es la clase apoyada en la presentación power point (42,1%) seguido de la pizarra como apoyo (32,9%). Sin duda, el método de evaluación que prefieren los alumnos por mayoría es el examen tipo test (60% de los encuestados responden esta opción), seguido muy de lejos por el examen de pregunta corta o la evaluación continua. Más del 80% de los alumnos ve adecuado o muy adecuado el uso de plataformas docentes como apoyo a la hora de impartir esta asignatura. Además al 78% de los encuestados le gustaría recibir recursos

docentes a través de estas plataformas.

En relación a los conocimientos adquiridos en cursos anteriores, el 54% cree que los conocimientos en Fisiología son los más importantes para afrontar esta asignatura, muy por encima de la Anatomía o Embriología.

En referencia a las preguntas sobre conocimientos básicos aprendidos en los cursos previos, los resultados son los siguientes: 0 aciertos 13,3%; 1 acierto 17,3%; 2 aciertos 28%; 3 aciertos 30,7%; 4 aciertos 10,7%; 5 aciertos 0%. En la tabla 2 se detallan los resultados de cada una de las preguntas por sexos.

1.-¿Es la primera vez que cursa esta asignatura?	1= SI; 2=NO
2.-Su porcentaje de asistencia a clase en general en esta asignatura es:	1.-<20%; 2.-20-40%; 3.-40-60%; 4.-60-80%; 5.->80%
3.-¿Cuál es la motivación para realizar esta asignatura?	1.-Aprobarla; 2.-Tener buena nota en el expediente; 3.-Conocer las principales patologías urológicas; 4.-Adquirir conocimientos para aplicarlos; 5.-No estoy motivado
4.-¿Cuál de las siguientes modalidades de enseñanza le gustaría aplicasen en esta asignatura?	1.-Clase magistral; 2.-Talleres clínicos; 3.-Trabajos en grupo; 4.-Prácticas hospitalarias; 5.-Estudio de casos clínicos y posterior discusión; 6.-Combinación de distintos modelos
5.-¿Cuál de los siguientes recursos metodológicos es el preferido por usted?	1.-Pizarra; 2.- Presentación power point; 3.- Dossier con bibliografía adicional; 4.- Uso de plataforma virtuales de Docencia; 5.- Casos clínicos
6.- ¿Qué método de evaluación prefiere en Urología?	1.- Examen tipo test; 2.- Examen pregunta corta; 3.- Evaluación con exposiciones y trabajos; 4.- Examen oral; 5.- ECOE
7.- ¿Qué importancia le da al uso de plataformas virtuales de apoyo a la docencia?	1=Mínimo; 5=Máximo
8.- ¿Le gustaría recibir recursos docentes a través de plataformas de apoyo a la docencia?	1= SI; 2= NO
9.- ¿El conocimiento de cuál de las siguientes asignaturas básicas piensa que le ayudó más al estudio de la Urología?	1= Embriología; 2= Anatomía; 3= Anatomía Patológica; 4= Fisiología; 5= Microbiología

Tabla 1. Preguntas realizadas a los alumnos sobre la docencia de la asignatura y sobre conocimientos de asignaturas básicas

	% Aciertos Hombres	% Aciertos Mujeres	p
¿Qué estructura vascular cruza por delante del uréter a nivel lumbar?	13 %	5,8 %	0.284
¿Qué células son las responsables de la producción de testosterona?	52,2 %	55,8 %	0.773
¿Cuál de los siguientes patrones Gleason en el Cáncer de próstata tiene peor pronóstico?	17,4 %	23,1 %	0.579
¿Cuáles de las siguientes hormonas es producida en el riñón?	73,9 %	50 %	0.05
¿Cuál de los siguientes agentes microbiológicos produce con más frecuencia infecciones de orina?	60,9 %	69,2 %	0.479

Tabla 2. Resultados en relación al porcentaje de aciertos entre hombres y mujeres a las preguntas de conocimientos básicos de las asignaturas de etapa preclínica en la Licenciatura de Medicina en la Universidad de Granada.

4. Discusión

Los resultados referidos anteriormente merecen ser analizados con mayor detalle y para ello los diferenciaremos fundamentalmente en 2 bloques, uno en relación con la docencia aplicada en la asignatura de Urología y otro en relación a los conocimientos enseñados en los cursos previos de la Licenciatura en Medicina y Cirugía.

Tal y como ha quedado reflejado en los resultados, la principal motivación para cursar esta asignatura es la de obtener una serie de conocimientos que puedan ser útil en la posterior práctica clínica con pacientes y es ese el motivo principal de que los alumnos asistan con asiduidad a las clases en la Universidad en relación con esta asignatura. Posiblemente para poder mejorar tanto la asistencia a clase y conseguir que un porcentaje cercano al 100% asista a más del 80% de horas de clase, como la motivación de aprender y adquirir conocimientos para su posterior aplicación, sea necesario homogeneizar más y mejor a los docentes e investigadores, aumentar los recursos físicos y financieros, favorecer el tránsito de personas desde distintas asociaciones (5),

utilizar distintas estrategias para el desarrollo del pensamiento crítico (6) y favorecer el desarrollo de debates o preguntas provocadoras (7).

En relación a la docencia impartida y al método de evaluación, quizá pueda sorprender a estas alturas del desarrollo educativo y social, que la clase magistral es la forma elegida en primer lugar (31,6%), por delante de las prácticas hospitalarias (19,7%) o de la combinación de distintos modelos de enseñanza (18,4%). Además la forma en la que los alumnos prefieren sean impartidas las clases son basándose en la presentación power point o en la pizarra (42,1% vs 32,9%), métodos ya usados desde hace bastantes años, no siendo demasiado aceptados en esta encuesta ni el uso de plataformas virtuales como principal método, casos clínicos o dossier bibliográfico. Sin embargo, un porcentaje cercano al 80% de los encuestados ve de forma positiva el uso de plataformas docentes como apoyo a la docencia, si bien no como principal punto de apoyo de la enseñanza universitaria en Medicina. De estos resultados obtenidos podemos sacar como ideas, que el alumno universitario que cursa estudios en la Licenciatura de Medicina, prefiere la clase impartida por el profesor con el apoyo de medios audiovisuales como la

opción principal de enseñanza, si bien apoyándose en plataformas virtuales, para lo cual es necesario también la actualización y adaptación de dicho profesorado a estos recursos.

En relación al bloque 2 de preguntas que analiza los conocimientos adquiridos durante la carrera en las asignaturas básicas (anatomía, histología, anatomía patológica, fisiología, microbiología), los resultados son intrigantes, puesto que ningún alumno consigue responder correctamente a todas las preguntas y sólo el 10,7% lo hace correctamente a 4 preguntas, estando más de la mitad por debajo de la media para aprobar (2 aciertos 28%; 1 acierto 17,3%, 0 aciertos 13,3%). Estos resultados deben hacernos reflexionar sobre los conceptos y conocimientos que se imparten desde los cursos iniciales de la carrera universitaria, haciendo especial hincapié en la manera de transmitir esos conocimientos, su enfoque práctico y aplicado a las asignaturas de cursos superiores. Las asignaturas básicas de la licenciatura de Medicina deben promover un equilibrio entre favorecer un enfoque clínico que ayuden al aprendizaje ulterior de las asignaturas clínicas y a su vez aportar conceptos básicos y fundamentales de las ciencias médicas.

Referencias

1. Ortega y Gasset J. Misión de la Universidad. El Arquero. Madrid. 1976.
2. Pales J, Gual A. Recursos educativos en Ciencias de la Salud. Educación Médica. 2004; 7: 4-9.
3. D´Ottavio AE, Bassan ND. Aportes para la integración básico-clínica en la carrera médica. Actual Med. 2010; 95: 32-37
4. Alaminos M, Campos Sánchez A, Caracuel MD et al. Modelos didácticos para el autoaprendizaje. Actual Med. 2009; 94: 49-53.
5. Enríe GT, Staffolani C, Carrera LI et al. Uso reiterado y vaciamiento semántico de término en la educación superior. Revista Iberoamericana de Educación 43/4. 2007.
6. Campos A. La Medicina y las Ciencias de la Salud ante el Espacio Europeo de Educación Superior (Editorial). Actual Med. 2009; 94: 4-7
7. Ausubel D. Aprendizaje significativo y ayuda pedagógica. Universidad de Barcelona. Departamento de Psicología evolutiva. Barcelona. España. 1990.

La obesidad infantil: Entre las medidas coercitivas y el uso de la educación

CHILDHOOD OBESITY: BETWEEN THE USE OF COERCIVE MEASURES AND EDUCATIONAL APPROACHES

Fernando Escobar Jiménez

*Profesor del Departamento de Medicina. Facultad de Medicina y Universidad de Granada
Especialista en Endocrinología, Metabolismo y Nutrición Clínica
Miembro de Número de la Real Academia de Medicina de Granada*

Resumen

La Obesidad representa actualmente una enfermedad de carácter metabólico con una prevalencia creciente, que afecta a poblaciones de ambos sexos. Es mayor en países industrializados y en vías de desarrollo. La progresiva afectación en niños y en adolescentes no puede ser un objeto de olvido. Algunas observaciones de falsa solución pueden tener un carácter político, los cuales quisieran implantar leyes que ayudaran a hacer desaparecer la prevención sobre la obesidad infantil. El tratamiento tiene que abordar otras direcciones:

a) Debe comenzar en el embarazo con la correcta alimentación y peso corporal para la mujer gestante. b) Aplicar en el seno familiar, por ambos padres, la correcta ordenación de ingesta de comidas, calidad y equilibrio calórico y mantener el ejercicio progresivo en esta primera infancia, sin que se plantee un castigo y se ignore un orden de aprendizaje fundamental y básico c) Utilizar el Colegios, más tarde los Institutos escolares y la universidad, como base de aplicación de consejos realizados por los especialistas motivados en Nutrición, Endocrinología, Fisioterapia y de todo aquel profesional que pueda apoyar una correcta aplicación de la nutrición en el ámbito individual para conseguir del normopeso un constante estado de salud. d) Los políticos tienen que dejarse asesorar por los especialistas médicos, pues los límites del sobrepeso y de la obesidad, ya han sobrepasado el 50 % en algunas comunidades. Serán los padres los que deban de responsabilizarse de sus hijos, pero adelantando la visión pasiva por una condición educativa activa y obligatoria. Sin parte de estos considerandos obligatorios, la morbilidad de estas enfermedades metabólicas como es la obesidad infantil seguirá aumentando, así como las elevadas cotas correspondientes del gasto sanitario, que igualmente da la grave impresión médica especializada que son difíciles de detener.

Abstract

Obesity now represents a character of a metabolic disease with increasing prevalence. Affecting people of both sexes and is higher in industrialized countries and developing world. The progressive impairment in children and adolescents can not be an object of neglect. Some observations of false solutions could have a political character, which wanted to implement laws that would help do away with the prevention of childhood obesity. For the society treatment there are needs to address other directions:

a) You must start with the correct pregnancy feeding and maintenance body weight for all pregnant woman. b) Apply to the family, both parents, proper handling of food intake, quality and energy balance and maintain the progressive realization of this early childhood (0 to 7 years), without which it is considered a punishment and order and basic fundamental training c) Using the college, later the school and the university institutes, as a basis for application made by the specialist advice in nutrition and others specialty physicians as endocrinology, physiotherapy and any professional who can support the correct application of nutrition consensus in the field got the individual a normal weight and health. d) The politicians need to follow the advice from the medical specialist, as the limits of overweight and obesity, have already exceeded the limits of 50% in some communities. Be the parents who must take responsibility for their children, but ahead of a passive vision and active educational status required. The morbidity of these metabolic diseases continue to rise and health costs, possibly reaching avoidable social dimensions difficult to stop, as is happening today.

Desde hace algunos años, poco tiempo, se está produciéndose un fenómeno importante: nadie puede discutir hoy que la obesidad en las personas es algo más que una "epidemia silenciosa" que nos ha abierto el siglo XXI. Su repercusión sobre la salud no debe quedar ya en la manida expresión acerca de su nefasta influencia sobre los factores de riesgo cardiovascular, sino que la calidad de vida de los portadores de esta enfermedad se va rodeando de unas indeseables connotaciones que, desde el aspecto médico y social, hay que denunciar. Además de la carga económica y social que conlleva. Es una realidad ante un problema "tolerado" de la salud, como la excesiva ingesta de alcohol y el consumo de tabaco, o la obesidad una gran parte de la población "mira para otro lado". En Medicina a corto y largo plazo, no buscar soluciones después de declararse el problema tiene unas consecuencias graves.

Así en esta situación concreta, la morbimortalidad va incrementándose por el desarrollo indeseable del peso corporal individual, incluso se ha constatado, el que se propaga hacia descendientes, hacia ciertas familias portadoras de estos genes que en un momento, al aparecer la obesidad, se expresan hacia la enfermedad metabólica, como no al cáncer, y también a una pluripatología de la sobrecarga física y psíquica correspondiente al inicio de coincidencia con el obeso.

Hay que analizar no lo que sucede, pues el siglo XX abrió una puerta muy importante al conocimiento genético, epidemiológico y clínico, sino aquellos aspectos de los que somos actores, protagonistas y cómo no, portadores, pues cada vez más nos sentimos más incapaces de desarrollar una dirección médica adecuada y social, hacia una terapéutica que se pueda considerar definitiva, abarque la enfermedad desde sus inicios. Los políticos, la prensa, los educadores, las asociaciones y los propios médicos debemos de poner el dedo constructivo en "la llaga" de las soluciones, que no son fáciles ni medias.

Cuando hace unos meses varios políticos y otros más pretendían legislar sobre los centímetros adecuados del ser humano o llevar las indicaciones por Decreto de lo que debemos comer, se estaban olvidando de numerosos aspectos importantísimos, incluida la información de los profesionales

de la Endocrinología, pues la obesidad es una enfermedad metabólica, y no un defecto o manía hacia los alimentos de sus portadores. A pesar de eso arrastran el error de do por medio de las leyes y los decretos.

¿Falta de cohesión mental? ¿Falta de conjunción coercitiva? ¿La ley centra el impulso para reprimir el apetito? ¿Qué podemos decir? Nuestro Ministerio de Sanidad se quiso lanzar sin pausa a la lucha contra el incremento evidente de la obesidad infantil pero se olvidó como siempre de demostrar una visión global sobre el problema.

Hoy nos centraremos en la base de la pirámide que ya nos desborda: El problema de aumento del peso corporal en bebés, niños y adolescentes, como preámbulo a la obesidad en adultos.

La prensa recoge desde hace algún tiempo, y más ahora, denuncias de un hecho muy generalizado y las posibles medidas para paliarlo: prohibamos bollería provocativa y chucherías, pastelitos de expositor, comidas del "momento" llamadas basura (¿todas?). Prohibamos en los colegios públicos, pero todavía no en los privados... Prohibir, prohibir, prohibir...

Desde mi punto de vista profesional no creo que sea lo más indicado iniciar la crítica por los políticos, la prensa o los centros escolares. Sólo quiero indicar a la sociedad que tienen que existir unos peldaños anteriores en una escalera imaginaria que, dada la magnitud del proceso universal, nos inciten a plantarnos en el rellano inicial, como paso previo a la ascensión posterior.

Como comentaba anteriormente los hechos que nos ofrece la sociedad para nosotros los profesionales son terribles, si se atiende a la modesta aportación y suscita visión de este endocrinólogo. La obesidad se ha convertido en la más severa epidemia de los últimos años del siglo XX y se multiplica sin precedentes en este siglo XXI. Millones de habitantes son obesos. Parte de nuestros genes, cambios en el estilo de vida, inactividad física, inmigración, nivel económico, profesiones y distracciones sedentarias, comidas como las que hoy se quieren prohibir pero, sobre todo, el gran impacto para ciertas familias que asisten -en un puzzle fatal- al desarrollo de la obesidad abdominal junto a una diabetes mellitus, o a ciertas alteraciones de la grasa de la sangre, o a formas aceleradas de reumatismo por sobrecarga de

peso para las articulaciones, o más conocido, desarrollo progresivo de ciertas enfermedades cardiocirculatorias, que alguna vez se iniciaron con una hipertensión arterial moderada o poco más, forman una constante en nuestra sociedad. Por último, y dejando aparte otras circunstancias como los cambios en la propia imagen, en la aceptación por otros del mismo sexo o del contrario o las consecuencias de un gasto sanitario tan elevado como tan poco reconocido en los presupuestos de los países desarrollados, frente a otros, cuyos principales objetivos se centran en resolver el hambre, la higiene y otros logros democráticos esenciales, nosotros como Sociedad tenemos que abordar necesariamente un problema antes de que ya lo veamos tan avanzado como se está demostrando ahora.

¿Qué nos quedó de la idea del objetivo básico propuesto a nuestros políticos, de la famosa escalera que en vez de subir tienen que convencerse de que hay que bajar para comenzar por el principio?

Por muchas vueltas que le demos a políticos, educadores, sanitarios y a todo el círculo que rodea e implica a la obesidad, el punto neurálgico es la familia. La FAMILIA con mayúscula. La familia que conforma un entorno en el momento del nacimiento del futuro obeso. La familia que aporta genes, estilo de vida, permisividad, falta de atención por su propio trabajo o su dedicación a otros, la familia, la familia ¿Hay un precedente? Tal vez aparezca en el ámbito familiar desconocimiento, cambios corporales objetivos desde la infancia, algo de pasotismo hacia un futuro inmediato llamado obesidad infantil, pues la que padece el adulto y la de la tercera edad ya están aquí.

Familia y educación: ¿Cómo combinar una ayuda a "dos manos" desde la confluencia política de los partidos, de los Ministerios de Salud y Educación y su derivación práctica hacia programas científicos planificados por sociedades científicas, con grupos interdisciplinarios procedentes de la Endocrinología y de la Pediatría, que ya tienen en su agenda de servicios y programas (publicados en el BOE) el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades? Podrían confluír algunos más, tal vez asociaciones de padres, consumidores, fisioterapeutas, maestros. Ya lo creo.

Pero hoy pido a nuestros políticos, que desvíen recursos hacia la obesidad infantil

desde la ruptura en lo más fácil y cómodo, como prohibir alimentos en las escuelas, que recorran el camino hacia atrás y comencemos de nuevo. El punto de partida lo representan las familias, su educación, el soporte no coercitivo de ayuda, la continuidad con el paso de meses y años, la enseñanza progresiva sobre principios y hábitos saludables. Objetivos y etapas de obligaciones que consigan logros cercanos a favor de una alimentación sana y el ejercicio para nuestros hijos, de una generación que mantenga el normopeso y la salud futura, que hoy se observa ya lejana.

Quisiera resumir, pues, una serie de sugerencias, ciertas direcciones constructivas: a) Primera y principal, implicar a las familias, a aquéllas que sean de más riesgo, reformando las orientaciones educativas hacia las parejas que quieran planificar su descendencia. b) Tener en cuenta las modificaciones educativas desde la cartilla gestacional, con ayuda de las sociedades científicas en ginecología y perinatología, pues la presencia de la obesidad maternal y los niños recién nacidos con desviación al alza del peso al nacer ya suponen un riesgo para padecer una futura enfermedad metabólica, demostrado a 15 y 20 años del parto. c) No abandonar los padres a sus hijos entre los 0 y 7 años en unas estancias llamadas guarderías pero que podrían funcionar como guarderías-educadoras de primer orden, con intercambio de información adecuada con nutricionistas universitarios, seguimiento de hábitos alimenticios y ejercicios obligatorios - incluidos los días de fiesta- distraídos y divertidos, para que no constituyan un obstáculo o un motivo de alejamiento psicológico. d) Información a padres sobre los efectos de la TV, consolas o cajas electrónicas de música como contribuciones irreversibles al sedentarismo y hábitos lejanos al normopeso. e) La posibilidad de que en esta época los padres, los centros públicos y los privados, establezcan programas continuos para que la ceremonia de la comida sea desde un juego a una convicción, con el respeto y apoyo a padres y educadores, como requieren unos objetivos de tan largo alcance. f) A la población adolescente, con mayor incremento de la obesidad actualmente y de enfermedades metabólicas derivadas, tenemos que llegar con un trabajo familiar y profesional en vías de continuación y perfección. Adolescencia, impacto de la moda, falsa independencia demandada por estos grupos de riesgo ante un círculo familiar que a

veces se desconcierta, todo el conjunto nos puede ofrecer un camino irreversible por la senda del sobrepeso, de lo que hoy ya no es punto educacional de retorno en los adultos.

Señores políticos: no prohíban y sí requieran más información concreta con mayor apoyo desde grupos de interés, pídañla a dietistas, fisioterapeutas, pediatras y endocrinólogos que conozcan la nutrición clínica y la patología. Así recogerán hechos importantes desde la normalidad hacia la evidencia patológica, para que a través de las asociaciones de padres y las escuelas se pueda conseguir una verdadera educación alimenticia precozmente.

Por último, requieran de la industria alimenticia no quitar ni cerrar por impulsos; el país no está para destruir puestos de trabajo que hoy responden a esos cometidos, sino etiquetar los alimentos por principios inmediatos y calorías, orientar, facilitar y permitir su uso como intercambios y complementos alimenticios - debidamente justificados- en colegios y en guarderías, que puedan ofrecer hoy en el siglo XXI un lácteo, un yogur, ciertas formas de hidratos de carbono complejos y proteínas, (simplemente un sándwich de jamón, pavo o similar), que como suplemento de media mañana y merienda, cubrirían en la hora precisa un complemento alimentario esencial. Así mismo, ciertas cooperativas de legumbres y fruterías podrían ofrecer al ama de casa responsable de estos niños que inician sus hábitos alimenticios, unos estuches escolares para que el niño, el adolescente, el trabajador o cualquier persona puedan incorporar este tipo de alimento con garantías de seguridad en horarios para nuestro metabolismo extraordinariamente importante. Ejemplos existen. Imaginación tenemos. Voluntad y motivación hay que trabajarla.

Señores Padres de la Patria, reúnanse para escuchar a los especialistas en la materia. Han de tener en cuenta que ante las proclamas de prohibir, los ciudadanos demandaremos siempre recibir mucho más, sobre todo cuando se trata de derechos para la salud que debemos construir entre todos.

Referencias

1. Childhood Obesity. Joan C. Han., Debbie A. Lawlor., and Sue Y. S. Kimm. Lancet 375: 1737- 1748, 2010

2. When does childhood obesity become a child protection issue? R.M. Viner., E. Roche., S.A. Maguire and D.E. Nicholls. British Medical Journal 341:375-377,

2010

3. Overweight obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: Systematic review and meta-analyses. S.D. McDonald., Z. Han., S. Mulla., J. Beyene on behalf of the Knowledge Synthesis Group British Medical Journal 341: 187, c3428, 2010

4. Dietary Guidelines in the 21st Century – a time for food. D. Mozaffarian and D.S. Ludwig JAMA 304:681-682, 2010

Tromboembolismo pulmonar bilateral en relación con anticonceptivos orales y tabaco

BILATERAL PULMONARY THROMBOEMBOLISM RELATED TO ORAL CONTRACEPTIVES AND SMOKING HABIT

Rocío Fernández González, María Filomena Alonso Morales, María Esperanza Puga Montalvo

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario San Cecilio, Granada

1. Historia clínica, anamnesis

Mujer de 30 años sin antecedentes de interés salvo ser fumadora habitual de unos 10-15 cigarrillos/ día y la toma de anticonceptivos orales, que acude al Servicio de Urgencias por gonalgia derecha de 10 días de evolución, con aumento del tamaño de la misma y del tobillo del mismo lado.

Durante 3 semanas había sufrido inmovilización de miembro inferior derecho con férula de yeso inguinopédica por probable patología meniscal aguda tras haber sufrido un traumatismo. Durante dicha inmovilización se estuvo administrando bemiparina 3500 unidades subcutáneas cada 24 horas. Fue reevaluada en consultas de Traumatología, donde se indicó el cese de la inmovilización y la realización de resonancia magnética nuclear de la que estaba pendiente la paciente. Tras 10 días de la retirada de la férula, la paciente comienza con edematización de rodilla y tobillo derechos y dolor tanto con la deambulación como con el reposo, por lo que acude a Urgencias.

2. Exploración física

Estable hemodinámicamente: Tensión arterial (TA) 100/60 mmHg, saturación de oxígeno (SatO₂) basal 98%, frecuencia cardíaca (Fc) 75 latidos por minuto (lpm), afebril. Buen estado general. Consciente y orientada. Normohidratada y normocoloreada. Eupneica en reposo. A la exploración de la rodilla se

aprecia gran edematización con respecto a la contralateral, pero no mayor temperatura ni eritematización de la misma. Leve derrame articular. No bostezo. Exploración de ligamentos laterales internos y externos no dolorosa. Cajones anterior y posterior negativos. Mac Murray de menisco interno positiva. Movilidad de la rodilla conservada aunque dolorosa. A nivel gemelar ambos miembros inferiores aparecen iguales, sin aumento del diámetro predominante en ninguno de ellos al igual que de la temperatura. Hoffman negativo. En cuanto al tobillo derecho aparece edematizado con respecto al contralateral, con fóvea maleolar +/+++, y doloroso a la palpación.

3. Pruebas complementarias

Se solicita analítica completa destacando:

- Hemograma: leucocitosis 13180/uL sin desviación izquierda. Serie roja normal. Plaquetas 424000/uL
- Bioquímica sin alteraciones salvo PCR 1.16
- Coagulación normal salvo dímero D 775

4. Diagnóstico diferencial

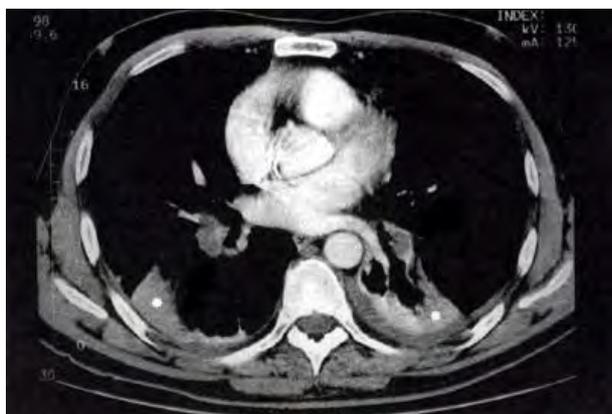
Trombosis venosa profunda de miembro inferior derecho vs meniscopatía aguda. Tras estos resultados se solicita ECO-doppler miembro

inferior derecho, que es informada como: vena poplítea derecha aumentada de calibre, con material ecogénico intraluminal, no compresible, ausencia de señal doppler color, ni pulsado. Hallazgos compatibles con trombosis venosa profunda de vena poplítea derecha. Estudios modo B y doppler de venas femoral común, femoral superficial proximal y safena interna en cayado derechas sin signos de trombosis.

Se vuelve a historiar a la paciente haciendo hincapié en síntomas sugerentes de tromboembolismo pulmonar agudo. Refiere que desde hace unos 10-15 días presentaba una ligera disnea y opresión centrotorácica que desaparecían con el reposo y que relacionó al hábito tabáquico. Se completa la exploración de la paciente: persiste estabilidad hemodinámica y sigue estando eupneica en reposo, no taquicárdica. Auscultación cardiorrespiratoria: rítmico con ligero aumento de 2º ruido en foco tricúspide. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos sobreañadidos.

Se solicita gasometría arterial basal, electrocardiograma (ECG) y TAC torácico con contraste intravenoso cuyos resultados son:

- GSA basal: pH 7.44, pCO₂ 29 mmHg, pO₂ 92 mmHg, bases 19, SatO₂ 98.5%.
- ECG: ritmo sinusal a 80 lpm. Eje normal. T aplanada en precordiales derechas.
- TAC tórax con contraste intravenoso: defectos de replección en arterias pulmonares principal derecha, lobares superior, media e inferior derechas, segmentarias de lóbulo superior derecho, lóbulo inferior derecho, lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo. Hallazgos compatibles con tromboembolismo pulmonar agudo. No alteraciones pleuropulmonares significativas. No evidencia de adenopatías de tamaño significativo mediastínicas ni hiliares.



5. Diagnóstico final

Tromboembolismo pulmonar agudo bilateral y trombosis venosa profunda de vena poplítea derecha.

6. Evolución

Se ingresa en Servicio de Neumología. Durante su ingreso se completa estudio con:

- Ecocardiografía: normal
- Gammagrafía pulmonar de perfusión: distribución heterogénea del radiotrazados a nivel de campo pulmonar derecho, evidenciando una hipoperfusión generalizada de los segmentos apical, anterior y lateral accesorio del lóbulo superior derecho así como del superior del lóbulo inferior derecho, con defectos de perfusión subsegmentarios en su seno, así como un defecto subsegmentario de captación en segmento posterobasal del lóbulo inferior derecho. Exploración compatible con tromboembolismo pulmonar en evolución favorable con signos de reperfusión parcial en lóbulo superior derecho.
- Gasometría arterial basal al alta: pH 7.43, pCO₂ 36 mmHg, pO₂ 76 mmHg, SatO₂ 94%

Se instauro tratamiento con tinzaparina a dosis terapéuticas, oxigenoterapia y reposo. La evolución clínica fue muy buena, tolerando paseos sin disnea ni dolor en miembro inferior derecho. El Servicio de Hematología hace paso a anticoagulación con Acenocumarol. Se realiza intervención antitabáquica avanzada.

Es reevaluada en consultas de Neumología a los 2 meses del alta. Ha abandonado el hábito tabáquico por completo desde entonces sin necesidad de tratamiento coadyuvante. Exploración cardiorrespiratoria normal. TA 113/76 mmHg, Fc 75 lpm, SatO₂ 97%. Se realiza Ecocardiografía basal y tras esfuerzo, la cual informan como estudio sin hallazgos patológicos significativos; no se detecta señal de regurgitación tricúspide que permita estimar la PAPs. INR en últimos controlasen su Centro de Salud: 1.1, 2.1. Como el INR persiste por debajo de 2 se asocia de forma transitoria heparina de bajo

peso molecular (HBPM) hasta conseguir valores entre 2-3. Se solicita estudio de hipercoagulabilidad para descartar trombofilia del que está pendiente en el momento actual.

7. Discusión

La asociación entre la utilización de anticonceptivos hormonales orales y tromboembolismo pulmonar ha sido descrita en numerosos estudios, ya que induce cambios biológicos en la hemostasia que generan un estado de hipercoagulabilidad adquirido. Este riesgo es dosis-estrógeno dependiente, por ello en las últimas décadas se ha ido reduciendo la concentración estrogénica en los preparados con el fin de minimizar estos efectos adversos; pero también depende del tipo de gestágeno (los gestágenos de 2ª generación, levonorgestrel, contrarrestan mejor que el resto el estado procoagulante inducido por el estrógeno que los gestágenos de 3ª generación. Los anticonceptivos hormonales orales con sólo gestágeno carecen de potencial trombótico).

Por otro lado el tabaquismo produce un estado de hipercoagulabilidad ya que los fumadores tienen altos niveles de fibrinógeno, hematocrito y plaquetas así como una mayor agregación plaquetaria y el deterioro de la función endotelial. Además el tabaco induce a la formación de trombina. Los fumadores tienen disminución de la liberación de óxido nítrico de las plaquetas, así como depresión de la bioactividad del óxido nítrico, lo que produce deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio. Además tienen aumento de la actividad de factores trombóticos y deterioro de la fibrinólisis endógena, lo que lleva a mayor grado de trombosis. Por tanto, el tabaco y los estrógenos tienen un efecto aditivo que afecta sobre todo al riesgo de trombosis arterial.

El riesgo relativo de acontecimientos cardiovasculares aumenta en mujeres de todas las edades que fuman y utilizan anticonceptivos hormonales orales. La anticoncepción hormonal oral está contraindicada en pacientes fumadoras mayores de 35 años ya que el riesgo de eventos cardiovasculares está relacionado con la edad y el número de cigarrillos. Además, el riesgo trombótico venoso se incrementa cuando se asocia a

situaciones de trombofilia congénita (las mutaciones en los genes que codifican la antitrombina III o las proteínas C y S, multiplican el riesgo de tromboembolismo pulmonar en las usuarias de anticonceptivos hormonales, y también la mutación del factor V de Leiden multiplica por 30 el riesgo relativo en pacientes heterocigotos y por 80 en homocigotos).

Referencias

1. Morales Martínez A., Díez Díez V., Morales Martínez C. Anticonceptivos hormonales día a día. *Form Med Contin Aten Prim.* 2009; 16: 393-401.
2. Estellés Cortés A., Gilabert-Estellés J. Anticonceptivos hormonales orales, coagulación y trombosis. *Rev Clin Esp.* 2001; 201:681-4.
3. Cobo B., Armengol R., Clemente P. A. Enfermedad tromboembólica y anticonceptivos de tercera generación. *Prog Obstet Ginecol.* 2004; 47:36-9.
4. Metz L., Waters D. D. Implications of Cigarette Smoking for the Management of Patients with Acute Coronary Syndromes. *Progress in Cardiovascular Diseases* 46(1): 1-9, Jul/Ago 2003.
5. Sapp A. V., Lindbloom E. J. Do third-generation oral contraceptives (OCs) increase the risk of venous thrombosis? *J Fam Pract* 2001; 50:893.
6. Rosendaal F. R., Helmerhorst F. M., Vandenbroucke J. P. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and thrombosis. *Thromb Haemost* 2001; 86:112-23.

Clásicos de la Medicina. En el año 1955...

BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY AUGUST 20 1955

THE ART OF DERMATOLOGY*

BY

R. M. B. MacKENNA, M.D., F.R.C.P.*Physician-in-Charge, Skin Department, St. Bartholomew's Hospital, London*

Often, I suggest, it is more difficult in clinical medicine to practise an art than to pursue the principles of a science; for the practice of an art demands a quickness of perception, a rapid collection and sorting of a series of impressions, and the exercise of intuition, as well as the exploitation of such skill as one may possess in obtaining a history, in making a diagnosis, and in prescribing treatment. Admittedly in diagnosis and in treatment some element of science may be involved, but in the latter—in treatment—the art is at least as important as the science of the business. In dermatology, as in other branches of medicine, we use several highly scientific procedures: these include diagnosis by microscopy, the use of alpha particles derived from thorium x, the epilation of hair with x rays, and the treatment of certain dermatoses with Grenz rays, and the destruction of basal- and squamous-cell carcinomata by x rays, gamma rays, and even by beta rays derived from radioactive isotopes.

In practice, therefore, the successful dermatologist must know how to utilize the gifts which the scientists have brought him; but it is the application of his art that I am concerned with here: I have been led to do this by the reflection that science is taught, but we learn our art by experience, refine it by practice, and seldom attempt to put our knowledge into words. We hope that our pupils learn something of what we have to teach in this matter by watching and hearing us as we work in our clinics, but we know that until they shoulder the responsibilities of taking their own clinics or of carrying their own practices they will not know much of the art of which I write.

A Twofold Purpose

The purpose of the art of dermatology is twofold. Firstly, to assist the clinician to an understanding of the aetiology of the patient's malady, and, secondly, to ensure the maximum efficiency in treatment. These two aspects are not only complementary; to some degree they overlap. It is widely recognized in dermatology, and is beginning to be recognized in other branches of medicine, that many maladies do not suddenly develop in apocalyptic fashion; some do (cutaneous anthrax, for example), but in many there are a long series of events which culminate in the eruption.

Modern research has indicated that even furunculosis and impetigo contagiosa are not likely to develop unless there is a preceding breakdown in the mechanism of self-disinfection of the skin; acne vulgaris may well be associated with some metabolic fault in relation to androgen and oestrogen metabolism, but diet and environmental factors play their part; nummular

*Read at the Joint Annual Meeting of the British Medical Association, Canadian Medical Association, and Ontario Medical Association, Toronto, 1955.

eczema, pompholyx, the sudden efflorescence of psoriasis, and perhaps also lichen planus may all have—as precipitating agents—factors of emotional stress. It thus becomes obvious that when one is confronted with a patient who exhibits a skin eruption one must very rapidly discover not only the simpler aetiological factors mentioned in all the textbooks but discover also as many of the more recondite factors as is possible; although these recondite factors are of importance in planning the first attack on the malady, their assessment is even more important when one looks to the future and endeavours to give the patient such advice as will prevent a recurrence of the disorder.

The treatment of chronic furunculosis in a patient who has no constitutional disease such as diabetes or nephritis may be taken as an example to illustrate what I mean. Most of us found in the early days of penicillin treatment how easy it was to rid the patient of a crop of boils. "There," we said, after he had sustained a few injections and the boils had subsided, "There—you're cured now!" But all too often that patient was back in our rooms a fortnight later with another crop of the lesions. We had removed the first crop with penicillin but had not taken any steps to rectify the lowered mechanisms of cutaneous self-disinfection whose failure was the primary cause of the furunculosis. A few words of advice concerning a reduction of his carbohydrate intake (particularly the intake of sugar in tea), a series of ultra-violet ray treatments, or a little sun-bathing and sea-bathing would have done much to prevent a relapse—but we failed to foresee the future and to give him that advice.

That is a very simple example of a failure to exploit the art of dermatology. The exploitation of this art may be much more complicated, as the following remarks may indicate.

Inferential Knowledge of the Patient

One can know a good deal about one's patients before one sets eyes on them. Here is a letter from my friend Dr. Smith: he wants to refer Mr. A because of pruritus ani. Mr. A, he says, has seen a proctologist and has had his haemorrhoids cured and skin tags removed; x-ray treatment was given in the past; a ringworm infection was once suspected, but antifungal remedies failed to give relief; the pruritus continues, and Mr. A is getting quite desperate. Dr. Smith is a busy man, and he is writing to a skin specialist. As is proper, he has not prejudiced me in any way, and I may well find some skin condition that is responsible for the itching; but as I read his letter and dictate a suitable reply I think it is probable that this is but another case of idiopathic pruritus ani, and if I am correct in this supposition Mr. A is likely to be a hypochondriac in whom the pruritus is only one phase of a syndrome which has troubled him for a good many years, and will give a history of having in past years sought relief for such symptoms as indigestion,

feelings of fullness after meals, various odd abdominal pains, constipation, a feeling of incomplete emptying of the lower bowel when at stool, and perhaps also some associated disturbance in regard to sexual function. The hypochondria is the real malady which demands treatment, and as it may shade into schizophrenia the treatment may well be difficult. The question of course is, Should he be submitted to dermatological treatment at all, and how best can he be transferred to the psychiatrist, in whose domain his case really lies?

Then there is a letter about Mr. B. I learn that he has had duodenal episodes in the past: recently he has developed a neurodermatitis, and the duodenal symptoms have been in abeyance. He is likely to present a problem. Evidently he has two organs of stress—his duodenum and his skin. If one cures his skin eruption and if his background of stress is not relieved, what chances are there of further duodenal symptoms developing: which will be the best thing for him—to let him suffer with his skin, or to run the risk, by curing his skin, of precipitating a much more dangerous condition, to wit, a recurrence of duodenitis?

One's secretary reports difficulties about Mr. C and Mrs. D. Mr. C is a very busy man; there has had to be a bit of juggling before the hour when he can come is adjusted to the vacant times the secretary has to offer. He did not telephone himself; his secretary fixed the appointment. At once one knows two things: Mr. C's malady is not yet incapacitating (it may in fact be trivial, for Mr. C may have learned the wisdom of getting advice as soon as he notices the least abnormality in his health); but, more important, Mr. C probably lives an ordered life in which time is a vital factor, and any such life—as we all know, for time is master of our own lives—is a life lived under stress. Mr. C will not want a doctor who vacillates: he prefers a general practitioner who has the courage to say, "I don't know about these symptoms: you had better see someone who does"; and Mr. C's prompt reply is *not*, "Whom do you suggest?" but, "Who's the best man?" When we are young men, not many of us see Mr. C as a patient: it is only when we are more established that Mr. C will bring his troubles to us. And when he comes he will require kindly but firm handling, and, the most difficult of all things, prognosis which is accurate in its estimate of the time involved for his cure. He greatly prefers a statement such as, "Wind up your engagements during the next week: then you will be in a nursing-home for two weeks and after that will require two weeks' convalescence"; a vacillating policy based on the "you try this and wait and see" type of procedure will not give him confidence. The easiest way of handling Mr. C is to remember that he is a mirror image of oneself: he is a busy man with many commitments; acts of God he will accept, but he is not going to stand either incompetence or an insufficient appreciation of the value of time. One has to be on one's mettle with Mr. C. His dermatological problem may be one of many things: the betting is slightly in favour of his malady being a nummular eczema, but it may well be some other disease—an early rodent ulcer, for example.

Mrs. D is an entirely different problem. She has a few spots on her face which keep coming and going; her beauty specialist has tried a lot of things without success; she cannot come on Friday or Monday, as she will be in the country, nor on Tuesday or Wednesday because of social engagements, but Thursday might be possible. Probably she has a variety of acne: she will carry out only such treatment as does not interfere with her cosmetic routine, her social engagements, or her dietetic preferences. Mrs. D as a patient is likely to be an unsatisfactory problem, and probably has a greater nuisance value to dermatologists than to specialists in other branches of medicine.

Technique of Consultation

From all this you will appreciate that one's service to the individuals concerned has commenced before one sets eyes on them. When they do arrive there is much in the technique of the consultation—be that consultation either in the

office or in hospital—which could be discussed, but time does not permit. In my opinion many patients, wholly or partially undressed, lying on a couch, dealing with a man whom they do not know, feel defenceless and very much at a disadvantage. You may have experienced this defencelessness yourself; I am sure that the correct thing to do is to keep the patient on the couch only for as short a time as possible, and that, whilst he is there, questions should be kept to a minimum; anything that does not require an immediate answer should be left until later. There is one exception to this. In some cases one is confronted with a patient whose aggression is all too obvious: he hates the world in general, and probably—poor devil—himself too. For the time being the dermatologist is the focal point of his hostility. If courtesy, obvious interest in his case, and similar manoeuvres have little effect and he remains unco-operative, get him unclothed and on the couch as soon as possible; the alternative is to get him out of the room as soon as you can, in which case you will have skimmed attention to the details of his case and you will have succeeded only in confirming his belief that doctors are inattentive, slapdash, unco-operative, and interested only in getting the maximum fee for the minimum of work. He cannot maintain this belief if he is slowly examined from top to toe, on a couch, showered with questions when there, and, while still there, slowly instructed in the details of his treatment.

Difficulties in Examination

Of the difficulties which may confront you when you examine the patient I shall give only two examples. The first may be presented in the form of a question: What do you do when confronted with an eruption which you believe is self-inflicted? Oddly enough, for these patients deserve sympathy, some clinicians become angry when faced with a flat denial by the patient that she (for it is often a woman) has been applying an escharotic to her skin. That method not only does not help, it may do a great deal of harm. One must remember that in most cases the patient's relatives will be most unwilling to accept a diagnosis of self-inflicted eruption, and any carelessly made revelation of your diagnosis is likely to be met with a degree of hostility which will surprise you. It is worth remembering that, whilst hysterics may do themselves a good deal of damage on anaesthetic areas, neurotic individuals dislike pain and do not indulge in the more dramatic self-inflicted rashes; as I. Macalpine (1955, personal communication) has pointed out, severe trauma points more to insanity than to neurosis or hysteria.

My view is that the first thing to do, before disclosing the diagnosis to relations, is to obtain a confession from the patient; the best approach for this is to get her alone and to say, "You must have been, and you must be, very unhappy." That simple approach may lead to tears, and slowly to a confession. If the patient says, "I'm not unhappy—why should you think I am?" the answer is, "I have never known this rash occur in people who were not unhappy or who did not have grave anxieties." If you reach an impasse—and you may well do so—what is important is that when the patient leaves she should realize very clearly, firstly, that you have met a good many cases of this type before, and, secondly, that you know the cause of the trouble, although you have not actually accused her. Both points are important: she has hoaxed her family, and it is quite a severe shock to find that you are not so easily misled. The very fear that you may "call her bluff" may make her desist, particularly if she is only a victim of a mild degree of neurosis or hysteria. One has not got to say much: "I think you know about this trouble," one says, "and I know about it too"; then you give her a face-saving chance. "Here," you say, "is a prescription for a lotion: I think this will do the trick." Do not say, "I think this will cure you": that statement would put her on her mettle to defeat you; "do the trick" is much more enigmatic, and is calculated to reinforce what has gone before.

Lastly, in many of these cases—if the patients are young and much at the mercy of the parents—it is often better not to give them away to their relations. The latter will never forget, and for years may persecute their child for a minor lapse for which, in truth, they may be responsible. In many cases, if the patient does well after one or two consultations, nothing is to be gained by giving her away, and your reticence may well add to the happiness of all concerned.

The second difficulty to which I wish briefly to refer is the litigiously minded patient. Such an individual will not disclose that he is weighing your lightest word in the hope that you will say something which will give grist to his solicitor. The mere use of the word "dermatitis" instead of "eczema" may involve you in telephone conversations (all carefully recorded on a tape machine) or in correspondence which you may find unwelcome. For to many the word "dermatitis" means something preventable for which someone else—employer, hairdresser, or clothing salesman—is responsible. I am often quite disturbed by the scanty evidence on which, according to the patient, her practitioner has reached the conclusion that some eruption is due to detergents, cosmetics, or other factors. If one feels that the patient has just grounds for believing that he or she has a legal case, then I suppose it is ethically one's duty either to give one's support or else to say from the outset, "I am not prepared to undertake medico-legal work: if you want support in this matter you must see someone else."

In dealing with this type of individual, however rushed you are, see that your notes are impeccable (you may have to produce them), and at the outset take the line: "I can give you only an opinion now. If you are taking this matter further we may need chemical analyses of the suspected agent, patch-tests and similar investigations, and when I am noting your history you must be extremely accurate in regard to your past medical history and the dates of the events which you consider led to the present attack."

When dealing with a patient whose veracity is a little suspect, and who is likely to omit from his history details which he thinks might make you waver in your support, it is sometimes useful to give a little jerk to the reins in the following way. One of your first questions will have been, "Have you ever had a rash before?" To which the answer is usually a firm, "No, doctor." "No impetigo or acne when you were a boy?" you ask—not that these points are very relevant to the present case, but they indicate that you are alert. "No, doctor," he replies. Later, if matters are getting out of hand, you can fairly safely go back to this question. "Look," you say, "you said you never had a rash before—have you never had measles or chicken-pox?" When, as usually happens, he admits he has, and protests vigorously that this is not relevant, you can nevertheless more easily, and without provoking him too much, check the points in his later history which you think are suspect.

The Art of Treatment

There is, of course, a very great art in prescribing treatment: the obvious point is that everything must be explained clearly and satisfactorily, and in terms comprehensible to the patient. Sometimes one is caught out by a well-dressed, carefully mannered woman who appears to be self-assured and of average ability: in actual fact she may have a surprisingly low intelligence and, instead of being addressed as an adult, requires the type of explanation one reserves usually for a child of 12. Often it is surprisingly difficult to recognize this type of individual, whose intellectual deficiencies are covered by the poise acquired by years of careful schooling.

In dermatology, more than in any other branch of medicine, the success or failure of treatment—and the success or failure of the dermatologist—is in the hands of the patient; one is to a surprising degree at the mercy of his incompetence. It seems so easy to apply an ointment, a lotion, a cream, or a paste that one takes it for granted that any

patient can do it; a single dressing done by the physician or by a trained nurse to show the patient how to do the job may make all the difference between a rapid or a protracted cure. Every year, in every country, because we do not realize this, gallons of lotion and hundredweights of ointment and paste are wasted.

Now, before prescribing treatment one should attempt to assess, firstly, the intelligence of the patient, and, secondly, whether he is a markedly obsessional or an averagely conscientious or a slapdash type of individual. The markedly obsessional individual is the one who produces a pencil and a notebook as soon as we reach this stage of the consultation. He jots down a précis of everything one says, and even makes notes on the prescription slip when he takes it from you. In telling him what to do one has to remember that he will overdo everything, and probably keep his eruption going by his endeavours. If one says, "Clean off the last application of ointment with oil before applying the next layer of ointment," you can be sure that he will traumatize his skin vigorously each time he changes the dressing, by conscientiously scrubbing away with a swab soaked in oil to remove every particle of zinc before he gets on to the new application of ointment. If you say, "Soak the hand for a short time in the solution of potassium permanganate," he will soak it for a minimum of ten minutes on each occasion. With him, directions must cover in detail every aspect of the treatment. The worst time I experienced with one of these individuals was when I discovered that, owing to my inexperience in giving directions, he was dabbing calamine lotion on to his eczema, letting it dry, then rubbing the resulting powder into his skin. The slapdash individual requires some overemphasis in the details of treatment, but make it as easy for him as you can: remember that he will not co-operate fully if the treatment prescribed is too onerous.

Acne Vulgaris

It is a common mistake, when dealing with adolescents suffering from acne vulgaris, to overburden them with too much advice. Put yourself in the place of a boy or girl of 16 suffering from this malady. At that age it is sufficiently devastating to find that chocolate, cocoa, and ice-cream are forbidden, without also having to carry away a long diet sheet which will take half an hour to memorize and which seems to cut out half the pleasures of life, such as bacon, ham, cheese, anything really tasty that can be concocted in a frying-pan, and all the "grub" which fills you up when you are hungry, such as waffles and maple syrup, suet pudding, and steak-and-kidney pie. Then, as though this is not enough, there are all sorts of directions about shampooing the hair and rubbing in a pomade; a series of different lotions and pastes to apply to different areas; and injunctions about squeezing out blackheads—a process which, says our teenager, always hurts like hell, although the old geezer (that's you, doctor) actually said it does not if it is done properly. It is probable, in a case dealt with in this fashion, that the unfortunate patient's co-operation, which is vital, has been lost and treatment is likely to be a failure. It is much better, I suggest, to remember that very many quite severe cases of acne vulgaris can be cured by a minimum of carbohydrate restriction, a complete removal of chocolate, cocoa, and cocoa-like drinks from the diet, and the use each night of a paste containing resorcin 6%, sulphur 6%, and zinc oxide 35%, in an emulgent base. Every morning the paste can be washed off, and no treatment need be applied during the day. In addition, once every five days such blackheads as can be squeezed out easily should be neatly removed.

Acne vulgaris is so often badly handled that it may be worth while emphasizing the art of its handling. The malady is essentially one in which the free flow of oil from the sebaceous glands is prevented by the formation of blackheads. Primarily, treatment is a matter of promoting the normal drainage of these glands on to the surface of the skin; a carrying out of a normal surgical principle. Yet

there are practitioners who tell their patients: "Don't squeeze out blackheads: don't prick pustules." The rule should be, "Don't squeeze blackheads too often—once every five days is enough; don't bruise the skin when doing it. Prick pustules with a clean needle as soon as a yellow head is seen, and when you use the needle insert it transversely into the yellow mass, holding the needle parallel with the skin so that you can't prick deeply. Then swab away the pus with a swab soaked in spirit and don't smear the pus over the adjacent skin." (In parenthesis—if the patient has cysts, these should be left to the dermatologist.)

Now, the paste is going to dry the skin and make it uncomfortable. In fact, when dealing with blond types it is as well to reduce the amount of sulphur and resorcin by 2% in each case. The patient should be told that when the skin gets a little sore he can use cold cream for a night or two instead of the paste until he is comfortable, and then continue with the paste.

That is all he need be told to do at the first consultation; when you see him in two to three weeks' time you can assess his progress and intensify treatment as necessary. By then there should be sufficient improvement to encourage the patient to pay attention to what you have to say. But if there isn't any improvement, and you find the patient has not co-operated in your treatment, remember it is as much your fault as his: you have failed to win his co-operation.

Psoriasis

Psoriasis is another malady that often is badly handled. There is nowadays a popular medical heresy to the effect that there is no need to go to bed unless one has a temperature; consequently, in psoriasis, and also in eczema, the amount of ointment which is wasted and the amount of clothing which is spoiled is appalling. In both these maladies the precipitating factor is often emotional, and often if one is certain that emotional stress is the precipitating factor the efflorescence of the eruption can be checked and the lesions made to recede by an enforced rest in bed under fairly heavy sedation—for example, sodium amytal, 3 gr. (0.2 g.) six-hourly. Similarly in already well-developed psoriasis, the exploitation of the Goeckerman regime, either in a full or in a modified form, offers to the majority of cases the hope of a rapid relief of symptoms. This regime may be carried out in general practice without too much difficulty, yet I know of few general practices in which it is used as a routine measure. There is one old belief in regard to psoriasis which is now largely forgotten, yet it probably is correct in many cases: this is that one should urge the patient to persevere with treatment until he is spotless, because relapses may occur more readily if a few lesions in areas difficult of approach—for example, in the scalp—remain.

General Principles

There are many other matters which could come within my purview, and I can deal with only a few of them.

As a generalization I would say that I am not unduly enamoured of emulgent bases for ointments and pastes. They are useful for acne, and for providing vehicles which can be easily washed out of the hair, but their injudicious use may complicate treatment. Soft paraffin and lanolin bases are more predictable in their effects. Similarly for many cases, particularly eczema, vegetable oils, liquid paraffin, and even well-boiled milk are preferable to quaternary ammonium compounds for cleaning the skin. There are very few patients who react adversely to these, whereas the injudicious use of quaternary ammonium compounds for the cleansing of an area of eczema may merely induce another sensitization.

One should make the treatment of exposed areas, particularly the face, as pleasant as possible: skin patients are often depressed, and to give them something which is disfiguring, such as crystal violet solutions, to paint on their faces only adds to their burden.

The old golden rule in prescribing "lotions for acute conditions, creams and pastes for subacute ones, and ointments only for chronic maladies" still holds good as a generalization, although there are more exceptions to the rule nowadays (the use of chlortetracycline ointment in acute impetigo contagiosa, for example) than there used to be.

Finally, I am reminded by my last remark that one should always consider carefully whether it is not better to use old remedies than to fly to the antibiotics. So far as can be foreseen, in another fifteen years' time, when all staphylococci are resistant to all antibiotics, we will return to potassium permanganate, perchloride of mercury, and the old antiseptics. I hope that we will not have forgotten that sulphur (which is an unusual drug, its reactions on the skin being very different from its actions *in vitro*) has been used for generations for the cure of staphylococcal skin infections, and staphylococci have not yet acquired an immunity to it.

I will say no more about this matter of the art of dermatology, for I have said enough to indicate that it embraces a very wide field. Essentially it is a personal matter, and many—with great cleverness—have absorbed all the knowledge in the books and yet know little of the art! To know a little of it is to know a little of medical wisdom—and wisdom, I need scarcely remind you, is quite different from cleverness.

Conclusions

I would like to end my remarks with a paradox. You have, I hope, accepted the differentiation I have used between the science and the art of dermatology as though they were entirely different factors of our practical work. Nevertheless semantically they should not be divided: the art of medicine is but one aspect of the science of medicine; for the word science is derived from the Latin *scire*, to learn or to know, and in its proper sense is synonymous with learning and knowledge in all their aspects; but throughout this present century, in general usage, a more restricted meaning has been adopted which differentiates "science" from other branches of accurate knowledge. This observation was made by W. C. D. Whetham (1911) forty-four years ago, and his use of the phrase "accurate knowledge" is worth emphasizing; for it is only a modern heresy whereby some men believe that what is not scientific cannot be accurate; and that, I hope, is a comforting thought to leave with you—a group of men and women, many of whom spend their lives away from laboratories and remote from teaching hospitals, but who strive through many difficulties to prosecute in all its aspects the science of many branches of medicine.

REFERENCE

Whetham, W. C. D. (1911). *Encyclopaedia Britannica*, 11th ed., 24, 396. Cambridge Univ. Press.

The Ophthalmic Hospital of the Order of St. John, Jerusalem, had a difficult year in 1954. The recently published report of the hospital committee records that both the warden and the matron were ill, and a nursing sister had to return to England because of an injury. Nevertheless, 31,238 new patients attended during the year, an increase of over a thousand above the total for 1953. 2,567 operations were performed, with no loss of sight from sepsis. Mr. Frank Law, who visited the hospital during the year, operated on several patients, gave guidance on clinical problems, and inspected prospective sites for a new hospital. The long hot summer resulted in a high incidence of acute inflammatory disease, and work in the out-patient department was made heavy by epidemic acute ophthalmia of infancy and childhood. The condition of most of the cataract patients continued to be distressing, and nearly every eye operated on at the hospital was infected with trachoma. The United Nations Welfare and Relief Agency, for whom the hospital trained twelve orderlies, has continued to supply drugs and dressings.

Crítica de libros

Enfermos ilustres. La enfermedad, fuerza creadora

Blas Gil Extremera

Francisco J. Pérez Blanco. Departamento de Medicina. Universidad de Granada

“La enfermedad no es un cataclismo de la naturaleza que golpea al individuo indefenso, más bien es una prueba que debe superar el ser humano para afirmar la dimensión espiritual y trascendente que hay en él, sobre la meramente física, la perecedera y animal”. Con estas palabras el Premio Nobel Vargas Llosa trata de resumir en el prólogo de este libro el espíritu con el que se ha escrito, escudriñando en la historia, la dignidad y la altura moral de cada uno de los personajes estudiados cuando les llegó la enfermedad y la misma muerte.

El profesor Gil Extremera recopila las biografías clínicas de enfermos ilustres que inició publicando en la revista *Jano* (Medicina y Humanidades) y que ha ido aumentando hasta llegar al considerable número de cien. Atienden un recorrido por la Historia, desde el siglo I a.C., hasta nuestros días; es decir, un periplo que comprende las épocas Romana, Medioevo, Renacimiento, Barroco, Edad Moderna, Romanticismo, Siglos XX y XXI. Se trata de enfermedades que han afectado a poetas, escritores, soldados, reyes, compositores, cineastas, reinas, médicos, científicos e investigadores del mundo que han dejado para siempre, una profunda huella. Por solo citar algunos destacaría: la diabetes de Cervantes, la epilepsia de Cayo Julio César, de Van Gogh y de Dostoyevski. La tuberculosis que tantos estragos ha provocado en la humanidad hasta la aparición de fármacos eficaces a mediados del siglo XX, cuenta con el poeta Rilke, el pintor Modigliani y Chopin el músico, como portadores de esta dolencia. Merecen mencionarse, así mismo, las letales consecuencias del alcoholismo en Edgar Allan Poe o Vivien Leigh; el cáncer de John Ford, John Wayne y de Alfredo Kraus; La demencia de algunas estrellas de la pantalla como Rita Hayworth, o la obesidad de Enrique VIII, Alfred Hitchcock y Honoré de Balzac. A unos se les arrebató la vida de forma cruel y despiadada: María Estuardo,

María Antonieta y Miguel Servet; otros cayeron en los abismos de la desesperación y el suicidio: Cleopatra, Tchaikovsky y Stefan Zweig.

Como Internista, el autor tiene un sentido integrador de las enfermedades y estudia su diferente expresión en cada enfermo, en muchas ocasiones trascendiendo a su modo de obrar o de crear. Es muy difícil entresacar por regla general, entre los datos recogidos de las biografías de cualquier personaje, manifestaciones clínicas de las enfermedades que padecían, ya que los que las escribieron no eran médicos y era otra su finalidad. Más interés tiene el contemplar su obra (novela, poesía, pintura, música, cine, etc) y entresacar que factores han podido influir como consecuencia de la enfermedad.

Conociendo al autor es fácil sospechar cuales son los personajes favoritos a los que dedica su estudio. Hay dos grandes grupos, uno de músicos y otro de figuras del cine.



Destaca sobre todo Mozart, la patobiografía más completa. No solo se atreve a discutir sobre sus enfermedades y posibles causas de la prematura muerte, sino que nos hace ver la grandeza de su arte de forma sencilla y dinámica, ya que lo conoce muy bien. Contradice a Néstor Luján con un estudio más minucioso y completo en la vida y enfermedad de Madame Curie o enfatiza con realidad y crudeza la supervivencia de Amadeo Modigliani.

Se recrea en Mahler y escribe también sobre su esposa Alma, y como no podía ser menos homenajea al tenor Alfredo Kraus y al granadino José Tamayo. Reivindica la grandeza de la medicina española con Cajal, Marañón y Jiménez Díaz.

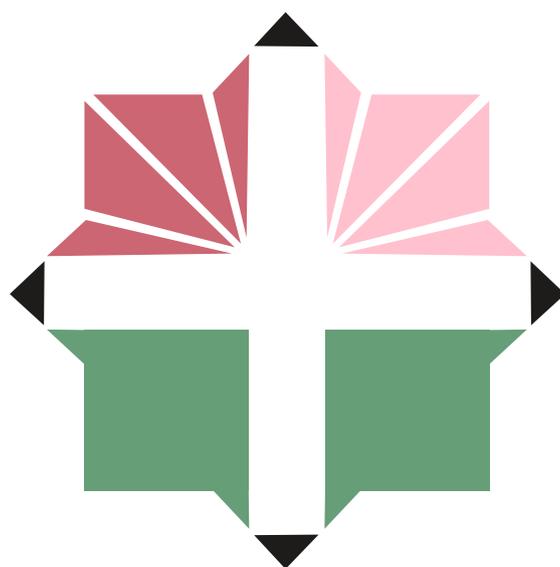
No obstante si me dejaran escoger tres, me quedaría con la actitud comprensiva que tiene ante Friedrich Nietzsche, la búsqueda de la salud espiritual en la vida de Rainer María Rilke o el conocimiento profundo que delata al hablar de Alfred Hitchcock. La experiencia revela que el análisis de estos testimonios desde esta perspectiva clínica puede ser la piedra angular esclarecedora de tantos enigmas que yacen en el sueño de la historia.

Acabo con la introducción que hace cuando escribe de Juan Sebastián Bach y que resume en mucho el talante del autor: "Hoy es aceptado como motivo de admiración alcanzar ciertas metas; es decir el éxito sin realizar para ello esfuerzo alguno. De tal manera la situación es así, que algunos ocultan incluso con pudor el trabajo que dedican, las innumerables horas para obtener un determinado fin, pensando que así denotan una alta inteligencia; como si el mérito y el reconocimiento ajeno radicara en recibirlos de la sagrada Providencia".

edición online

www.actualidadmedica.es

Con el patrocinio de



FUNDACIÓN BENÉFICA ANTICÁNCER
San Francisco Javier y Santa Cándida

ACTUALIDAD MÉDICA



Revista online
www.actualidadmedica.es