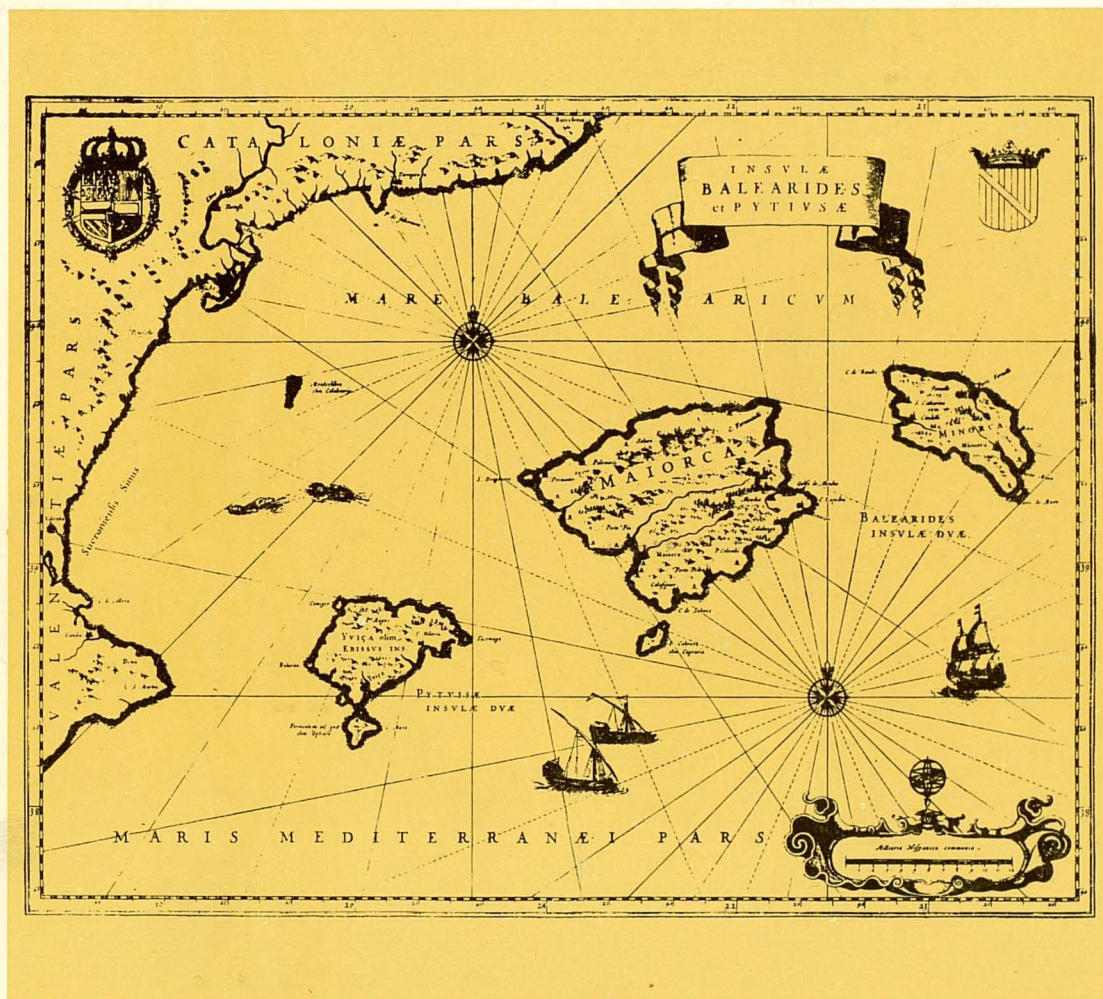


Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA



CON LA COLABORACIÓN DE LA CONSELLERÍA DE SANIDAD DEL
GOBIERNO DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Volumen 10, Número 4

Septiembre/Diciembre 1995

EN EL TRATAMIENTO DE LAS
INFECCIONES RESPIRATORIAS

ZITROMAX[®]
AZITROMICINA



3 DÍAS

DE ADMINISTRACIÓN

10 DÍAS

DE COBERTURA ANTIBIÓTICA

Con toda confianza

Pfizer **Mack**
División de Pfizer

© Marca registrada Pfizer Inc

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

Volumen 10, Número 4

Septiembre/Diciembre 1995

Presidente:

José Tomás Monserrat

Director:

José M^a Rodríguez Tejerina

Secretario de Redacción:

José Alfonso Ballesteros Fernández

Redactores:

Miguel Llobera Andrés

Guillermo Mateu Mateu

Antonio Montis Suau

Carlos Viader Farré

Juan Buades Reinés

Miguel Roca Bennasar

Comité Científico:

Juan Manera Rovira, Santiago Forteza Forteza, Bartolomé Darder Hevia, Miguel Manera Rovira, Bartolomé Mestre Mestre, Santiago Luelmo Román, Miguel Munar Qués, Juana M^a Román Piñana, Nicolás Pascual Piris, Arnaldo Casellas Bernat, Bartolomé Cabrer Barbosa, José Miró Nicolau, Feliciano Fuster Jaume, Bartolomé Anguera Sansó, Bartolomé Nadal Moncada, Miguel Muntaner Marqués, Francesc Bujosa Homar.

CON LA COLABORACIÓN DE LA CONSELLERÍA DE SANIDAD DEL
GOBIERNO DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Redacción:

Morey, 8. Teléfono: 721230. 07001 PALMA DE MALLORCA

ZITROMAX®

AZITROMICINA



Cápsulas - Suspensión - Sobres. (Vía oral). Composición cualitativa y cuantitativa: Cada cápsula contiene: Azitromicina (Dihidrato) 250 mg. Lactosa 151,55 mg. Cada 5 ml de suspensión reconstituida contienen: Azitromicina (Dihidrato) 200 mg. Sacarosa 3.870,8 mg. Cada sobre monodosis, Azitromicina (Dihidrato) 100 mg. Sacarosa 1.935,6 mg. Azitromicina (Dihidrato) 150 mg. Sacarosa 2.903,4 mg. Azitromicina (Dihidrato) 200 mg. Sacarosa 3.871,2 mg. Azitromicina (Dihidrato) 250 mg. Sacarosa 2.410,6 mg. **Datos clínicos. Actividad antibacteriana.** Azitromicina actúa inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50s del ribosoma e inhibiendo la translocación de los péptidos. **Aerobios gram positivos:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus beta-hemolíticos grupo A*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus alfa-hemolíticos (Grupo viridans)* y otros *Streptococcus*, y *Corynebacterium diptheriae*. Azitromicina presenta resistencia cruzada con cepas gram-positivas resistentes a la Eritromicina, incluyendo *Streptococcus faecalis* (*enterococos*) y la mayoría de las cepas estafilococos meticilina-resistentes. **Aerobios gram negativos:** *Haemophilus influenzae* y *parainfluenzae*, *Branhamella catarrhalis* (*M. catarrhalis*), *Acinetobacter* spp., *Yersinia* spp., *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* spp., *Pasteurella* spp., *Vibrio cholerae* y *parahaemolyticus*, *Pleisomonas shigelloides*. La actividad frente a *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* spp., *Aeromonas hydrophila* y *Klebsiella* spp. es variable y se deben hacer las correspondientes determinaciones de sensibilidad. *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*, son normalmente resistentes. **Anaerobios:** *Bacteroides fragilis* y especies afines, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp. y *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium necrophorum* y *Propionibacterium* acnes. **Microorganismos causantes de enfermedades de transmisión sexual:** *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, y *Haemophilus ducreyi*. **Otros microorganismos:** *Borrelia burgdorferi* (agente patógeno de la enfermedad de Lyme), *Chlamydia pneumoniae* (TWAR), *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium*, *Campylobacter* spp., y *Listeria monocytogenes*. **Indicaciones terapéuticas. Infecciones del aparato respiratorio superior e inferior** (incluidas otitis media, sinusitis, faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía), producidas por los gérmenes citados anteriormente, entre otros: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *parainfluenzae*, *B. catarrhalis*. (La penicilina es el fármaco de primera elección en el tratamiento de faringitis originadas por *Streptococcus pyogenes*, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática). **Infecciones de la piel y tejidos blandos**, causadas entre otros por *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *B. fragilis*, *Enterobacter* spp. **Enfermedades de transmisión sexual:** infecciones genitales no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*; dada la posología recomendada para estos procesos, deben excluirse las infecciones concomitantes por *Treponema pallidum*. **Posología y forma de administración. Adultos** (incluidos los pacientes ancianos): La dosis total es de 1,5 g, la cual debe ser administrada en forma de 500 mg (en una sola toma), al día durante 3 días consecutivos. Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días, con una dosis de 500 mg el primer día, seguidos de 250 mg diarios del día 2 al 5. Para el tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual sensible, la dosis es de un gramo (cuatro cápsulas) tomado como dosis oral única. **Niños:** 10 mg/kg/día, administrados en una sola toma, durante 3 días consecutivos. Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días, administrando 10 mg/kg el primer día, para continuar con 5 mg/kg/día durante los cuatro días restantes. Cada dosis debe ser tomada como mínimo una hora antes de la comida o dos horas después de la misma. **Contraindicaciones.** Pacientes con historia de reacciones alérgicas a Azitromicina o a cualquier antibiótico macrolido. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** La especialidad ZITROMAX (Azitromicina) cápsulas contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que aparecieran diarreas, téngalo en cuenta. La especialidad ZITROMAX (Azitromicina) suspensión contiene 3.870,8 mg/5 ml de sacarosa, lo que deberá ser tenido en cuenta por los enfermos diabéticos. La especialidad ZITROMAX (Azitromicina) sobres de 100 mg, 150 mg, 200 mg, y 250 mg, contienen respectivamente 1.935,6 mg, 2.903,4 mg y 3.871,2 mg y 2.410,6 mg de sacarosa por sobre, lo que deberá ser tenido en cuenta por los enfermos diabéticos. Al igual que con eritromicina y otros macrólidos, se han comunicado excepcionalmente reacciones alérgicas graves, incluyendo angioedema y anafilaxia. Algunas de estas reacciones con Azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un periodo de observación y tratamiento prolongado. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración leve de la función renal (aclaramiento de creatinina > 40 ml/min). No debe ser utilizada en pacientes con enfermedad hepática significativa. Debido a la teórica posibilidad de un ergotismo, no se deben administrar simultáneamente ZITROMAX (Azitromicina) y derivados ergotámicos como cualquier antibiótico, debe mantenerse una atención permanente para detectar signos de crecimiento de microorganismos no sensibles, tales como hongos. No existen datos de seguridad de azitromicina en niños menores de 6 meses. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En los estudios realizados no se han detectado interacciones con teofilina, warfarina, carbamazepina y metilprednisolona. La posibilidad teórica de ergotismo contraindica el uso concomitante con derivados ergotámicos (ver precauciones). Debe tenerse cuidado antes de administrarlo conjuntamente con ciclosporina. No se han observado interacciones con digoxina, aunque debe tenerse en cuenta la posibilidad de una elevación de los niveles plasmáticos de esta última. En pacientes que reciben Azitromicina y antiácidos, dichos fármacos no deben ser tomados simultáneamente. No se han observado interacciones con cimetidina. No se han observado efectos con significación estadística sobre los parámetros farmacocinéticos de zidovudina ni de su metabolito glucuronido. **Embarazo y lactancia.** Los estudios de reproducción en animales han demostrado que Azitromicina atraviesa la placenta, pero no han revelado evidencias de daños al feto. No hay datos con respecto a la secreción en la leche materna. La seguridad de uso en el embarazo y lactancia humanas no ha sido establecida. En embarazadas y lactantes, ZITROMAX (Azitromicina) sólo debe usarse cuando no hay otra alternativa disponible. **Efectos indeseables.** La incidencia de efectos secundarios es baja, siendo la mayoría de ellos de intensidad leve o moderada, obligando sólo en el 0,3% de los pacientes a interrumpir el tratamiento. La mayoría de los efectos secundarios fueron de tipo gastrointestinal, observándose ocasionalmente (no más del 3%) pacientes con diarrea y heces sueltas, molestias abdominales (dolor/retortijones), náuseas, vómitos y flatulencia. Ocasionalmente se han producido elevaciones reversibles de las transaminasas hepáticas, con una frecuencia similar a la de otros macrólidos y penicilinas utilizados en estudios clínicos comparativos. En estudios clínicos se han observado a veces episodios transitorios de neutropenia leve, aunque no se ha establecido su relación causal con ZITROMAX (Azitromicina). Se han comunicado reacciones alérgicas que van desde rash a angioedema y anafilaxia (Ver advertencias y precauciones). **Sobredosificación.** No hay datos referentes a la sobredosificación. Si es necesario, están indicados el lavado gástrico y el tratamiento sintomático. **Propiedades farmacológicas.** Azitromicina es el primer compuesto de una clase de antibióticos denominados químicamente azalidos. Tras su administración oral al hombre, Azitromicina se distribuye ampliamente por todo el organismo; su biodisponibilidad es aproximadamente del 37%. El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas refleja fielmente la semivida de eliminación tisular entre 2 y 4 días. En ancianos no es necesario recomendar ajustes de la dosificación. Los estudios de farmacocinética han demostrado unos niveles tisulares de Azitromicina mucho más altos que los plasmáticos (hasta 50 veces la concentración plasmática máxima). Las concentraciones en los tejidos diana, como pulmón, amígdalas y próstatas superan la CIM90 de los gérmenes patógenos habituales tras una dosis única de 500 mg. Aproximadamente el 12% de la dosis se excreta en orina durante tres días como fármaco sin modificar, en su mayoría en las primeras 24 horas. Se han encontrado altas concentraciones de fármaco sin modificar en la bilis. **Datos preclínicos sobre seguridad.** En los estudios realizados con animales, se han observado grandes concentraciones de Azitromicina en los fagocitos. En los estudios animales a altas dosis, administrando concentraciones de fármaco 40 veces superiores a las que se utilizarán en la práctica clínica, se ha visto que Azitromicina causa foliculopodosis reversible, generalmente sin consecuencias toxicológicas perceptibles. No hay evidencias de que este hecho tenga relevancia en el uso normal de Azitromicina en humanos. **Incompatibilidades farmacéuticas.** Ninguna conocida. **Periodo de validez.** El periodo de caducidad es de dos años para ZITROMAX® Cápsulas, ZITROMAX® Suspensión (polvo sin reconstituir) y ZITROMAX® Sobres. La suspensión oral reconstituida es estable a temperatura ambiente durante un periodo de 5 días, tras el cual debe ser desechada. **Precauciones especiales de conservación.** Mantener a temperatura inferior a 30°C. **Presentaciones comercializadas y PVP (IVA).** ZITROMAX® CAPSULAS 6x250 mg, 3.335 pts. ZITROMAX® SOBRES 3x500 mg, 3.456 pts. ZITROMAX® SOBRES 6x250 mg, 3.335 pts. ZITROMAX® SOBRES 6x200 mg, 2.668 pts. ZITROMAX® SOBRES 6x150 mg, 2.007 pts. ZITROMAX® SOBRES monodosis 1000 mg, 2.304 pts. ZITROMAX® SUSPENSION 30 ml, 3.068 pts. ZITROMAX® SUSPENSION 15 ml, 1.590 pts.



Mack
División de Pfizer

® Marca registrada Pfizer Inc

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

SUMARIO

Editorial	Otro aniversario y un año nuevo 169
Conferencia	La lucha contra el cáncer en Mallorca José M ^a Rodríguez Tejerina 171
Revisión	Colecistectomía laparoscópica. Revisión de los primeros 500 pacientes R. Guitart Terrassa, J. Calafell Clar, F. Tugores Ques, C. Montero Romero 181
Revisión	Hernia inguinal 1988-1994. Evaluación de resultados A. Pagán Pomar, J. Lago Rodríguez, G. Ventayol Clar, J. Darder Cirera, J. A. Soro Gosalves 186
Original	Asfixia neonatal en Baleares en el año 1992. H. G. Picó Fuster, A. Moyá Martínez, M. A. Ruiz Gómez, J. M ^a Román Piñana 189
Original	Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Aspectos generales. A. Maimó Bordoy, Ll. Mir Sagristá, I. Mir Viladrich, P. Mateu Mateu, J. Buades Reinés 195
Original	Resistencia a la proteína C activada: causa más prevalente de trombosis familiar M. Mascaró, N. Forner, M. A. Duran, M. Morey, J. Barguey, A. Novo, E. González, J. Bensalduch 203
Caso clínico	Cuadro oclusivo por tuberculosis gastrointestinal G. Ventayol, S. López, J. A. Galán, S. Martínez, R. Salinas, M. García. 209
Caso clínico	Intususcepción por lipoma intestinal. Una causa de oclusión J. Noguera, J. Lago, C. Montesinos, A. Pagán, M. Rebassa, J. Ruiz, J. Moner, J. A. Soro 212
Indices	Índice de artículos, índice de autores, índice de materias 216
Noticias	221

XAMOR 772 Medicina Bàsica

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUJIA DE LAIUNA DE MALLORCA

SUMARIO

101	El sistema de la vida	101
102	La vida en el mundo de hoy	102
103	El sistema de la vida en el mundo de hoy	103
104	El sistema de la vida en el mundo de hoy	104
105	El sistema de la vida en el mundo de hoy	105
106	El sistema de la vida en el mundo de hoy	106
107	El sistema de la vida en el mundo de hoy	107
108	El sistema de la vida en el mundo de hoy	108
109	El sistema de la vida en el mundo de hoy	109
110	El sistema de la vida en el mundo de hoy	110
111	El sistema de la vida en el mundo de hoy	111
112	El sistema de la vida en el mundo de hoy	112
113	El sistema de la vida en el mundo de hoy	113
114	El sistema de la vida en el mundo de hoy	114
115	El sistema de la vida en el mundo de hoy	115
116	El sistema de la vida en el mundo de hoy	116
117	El sistema de la vida en el mundo de hoy	117
118	El sistema de la vida en el mundo de hoy	118
119	El sistema de la vida en el mundo de hoy	119
120	El sistema de la vida en el mundo de hoy	120
121	El sistema de la vida en el mundo de hoy	121
122	El sistema de la vida en el mundo de hoy	122
123	El sistema de la vida en el mundo de hoy	123
124	El sistema de la vida en el mundo de hoy	124
125	El sistema de la vida en el mundo de hoy	125
126	El sistema de la vida en el mundo de hoy	126
127	El sistema de la vida en el mundo de hoy	127
128	El sistema de la vida en el mundo de hoy	128
129	El sistema de la vida en el mundo de hoy	129
130	El sistema de la vida en el mundo de hoy	130
131	El sistema de la vida en el mundo de hoy	131
132	El sistema de la vida en el mundo de hoy	132
133	El sistema de la vida en el mundo de hoy	133
134	El sistema de la vida en el mundo de hoy	134
135	El sistema de la vida en el mundo de hoy	135
136	El sistema de la vida en el mundo de hoy	136
137	El sistema de la vida en el mundo de hoy	137
138	El sistema de la vida en el mundo de hoy	138
139	El sistema de la vida en el mundo de hoy	139
140	El sistema de la vida en el mundo de hoy	140
141	El sistema de la vida en el mundo de hoy	141
142	El sistema de la vida en el mundo de hoy	142
143	El sistema de la vida en el mundo de hoy	143
144	El sistema de la vida en el mundo de hoy	144
145	El sistema de la vida en el mundo de hoy	145
146	El sistema de la vida en el mundo de hoy	146
147	El sistema de la vida en el mundo de hoy	147
148	El sistema de la vida en el mundo de hoy	148
149	El sistema de la vida en el mundo de hoy	149
150	El sistema de la vida en el mundo de hoy	150

Impremta *Moderna* 50 A N S - C/ de sa Fira, 10 - Lluçmajor

Dipòsit Legal: P. M. 486-95



Editorial

Otro aniversario y un año nuevo

La A. E. C. C., la Asociación Española contra el Cáncer, se fundó, a nivel nacional, en 1952. Fue su primer secretario General don José Biosca Torres y llegarían a ser sus presidentes doña Carmen Polo de Franco, la marquesa de Villaverde y el duque del Infantado. Se crearon en diversas ciudades españolas un total de diez Centros. Mas, la asociación no se inició en Baleares hasta el año 1960. **Hace ahora treinta y cinco años.**

La primera **Junta Directiva** la presidieron los desaparecidos don Francisco Juan de Sentmenat y doña Catalina Sureda de Dezcallar, y figuró como Secretario Técnico de la misma, el doctor don José Caubet González.

Relevantes personalidades sociales formaron parte, también en Mallorca, de la A. E. C. C. Citemos a su Vicepresidente, don Juan Roten Sureda, marqués de Campofranco; a su secretario, don Jorge Andrés Alcover; Vicesecretario, don Jaime Enseñat Velasco; Tesorero, don Luis Ramallo Thomàs; Vicesecretario, don Francisco Tugores Moreli. Y, a catorce Vocales, entre ellos los condes de Olocau y de España, y otros conocidos miembros de la alta sociedad palmesana; don Germán Chacártegui y Saénz de Tejada, don Gabriel Alzamora López, don Juan Bua-des Ferrer, don Rafael Salas Llompart.

A su vez, en la **Junta de Damas**, figuraban nombres tan ilustres, amén del ya reseñado de su Presidenta, el de doña Laína Vereterra de Álvarez Buylla, Presidenta de Honor; el de la Vicepresidenta doña Maritín Cencillo de March; Secretaria doña Ana Bucher de Coll de San Simón; Vicesecretaria doña Conchita Xaudaró de

Alemany; Tesorera doña Josefina Cirera Prim de Darder; Vicesecretaria doña Carmen Zaforteza de Salas; más un crecido número de Vocales, treinta, con figuras tan señeras como la marquesa viuda de Campofranco, las condesas de Formiguera y de Ribas, la duquesa de Tarancón, la condesa de Vilar de Fuentes, la marquesa de la Atalaya...

El **Comité Técnico** lo presidía el Doctor Bartolomé Darder Hevia y era su Vicepresidente el doctor José Porcel Zanoguera; Vicepresidente segundo el doctor Francisco Medina Martí; Secretario el ya mencionado entusiasta doctor José Caubet González; Tesorero el doctor Victoria-no Fernández Vilá; y dieciocho Vocales, ilustres facultativos todos ellos, residentes en las islas, cuya relación completa debe transcribirse en merecido tributo a sus desvelos en la Lucha Contra el Cáncer: José Francisco Sureda Blanes, Juan Juaneda Rover, Gonzalo Aguiló Mercader, Bernardo Rovira Marqués, Matías Enseñat Alemany, Juan Salvá Abalos, Bartolomé Rotger Moner, Juan Vidal Pedrero, Abel Lizarbe Lamana, Juan José Pieras Alegre, Mariano Marí Castelló, Bartolomé Mestre Mestre, Blas Llopis Faner, Eduardo Jordá López, Jaime Sard Oliver, Bartolomé Garcés Ferrá, Juan Sampol Antich, Santiago Forteza Forteza.

Muchos de ellos, desgraciadamente, por ley de vida, han fallecido ya, pero siguen vivos en nuestro recuerdo.

El pasado día 18 de noviembre se celebraron unos actos conmemorativos de este treinta y cinco aniversario de la fundación de la Asociación Contra el Cáncer en Baleares. Una conferencia -se incluye en el texto del presente número de esta **Revista-**, que tuvo lugar en el salón de actos del Colegio de San Francisco de Palma de Mallorca; una misa en la Basílica del mismo nombre en recuerdo de los fundadores de la Asociación desaparecidos; una multitudinaria cena homenaje a los socios fundadores en un restaurante de Algaida.

Ha terminado 1995. Un año en el que se cumplen los veinte de reinado de don Juan Carlos I, pródigo en muy señalados acontecimientos políticos. Para nosotros, uno doméstico, importante; la renovación de la Junta de Gobierno de nuestra Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca. Tras la reglamentaria votación, a la que asistieron numerosos académicos numerarios. Queda ahora constituida así:

Presidente, Excmo. Sr. D. José Tomás Monserrat (reelegido); Vicepresidente, Muy Ilustre Sr. D. José M^a Rodríguez Tejerina; Secretario (continúa siéndolo, por su condición reglamentaria de Perpetuo), Muy Ilustre Sr. D. Santiago Forteza Forteza; Vicesecretario, Muy Ilustre Sra. D^a. Juana M^a Román Piñana (reelegida también); Tesorero, Muy Ilustre Sr. D. Miguel Muntaner Marqués; Bibliotecario. Muy Ilustre Sr. D. José Miró Nicolau (reelegido asimismo).

Deseamos a la renovada junta toda suerte de éxitos.

Otro acontecimiento local que nos place constatar es el hecho que nuestra revista, **Medicina Balear**, haya cumplido sus primeros e ininterrumpidos diez años de existencia. Una cifra que constituye un verdadero hito en la Historia de las publicaciones médicas de Baleares, superado solamente, antes de la Guerra Civil, por la inolvidable **Revista Balear de Ciencias Médicas**, que se publicó entre 1885 y 1912 y luego, en una segunda etapa, desde 1916 a 1936.

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, su Junta de Gobierno, los miembros de la redacción de **Medicina Balear**, en los inicios del Nuevo año, desean a sus amigos y colaboradores un venturoso año 1996.

Conferencia

La lucha contra el cáncer en Mallorca *

José María Rodríguez Tejerina

A principios de la segunda mitad del siglo XX, desaparecidas, al parecer, definitivamente las enfermedades infecciosas (1), olvidadas las epidemias de antaño, vencida la tuberculosis, toma renovados bríos una vieja dolencia de causa aún desconocida, el **cáncer**. Todo un reto para la petulante civilización moderna. Y, brota, como respuesta, un vehemente afán de combatirla en el mundo civilizado. Se crean, por los años 50, en la URSS, centros hospitalarios dedicados, exclusivamente, al tratamiento del cruel azote, dramáticamente retratados por Alexander Solschenizyn en una memorable novela, **Pabellón de cáncer**. Se prodigan los cuidados terapéuticos, quirúrgicos, radiológicos, hormonales, químicos, a estos pacientes en diversas instituciones sanitarias de Europa y América. Se divulgan, profusamente, mensajes con verosímiles medidas preventivas, se insiste, reiteradamente, en la necesidad de un diagnóstico precoz. Se multiplican, sin cesar, las investigaciones científicas.

Es una oleada incontenible de solidaridad humana contra el implacable mal. Cuyas ondas llegan también a España y arriban, impacientes, a las apacibles costas de Mallorca.

(*) Conferencia pronunciada el 18 de noviembre de 1995 en el Salón de Actos del Colegio San Francisco de Palma de Mallorca con motivo de la Conmemoración del 35 aniversario de la Fundación de la Asociación Española Contra el Cáncer en Baleares.

Hace ahora treinta y cinco años que se inicia oficialmente en nuestra Isla, la Lucha Contra el Cáncer. Fue en enero de 1960.

El primer centro oncológico.

La Asociación Española Contra el Cáncer se funda en 1952. Pero no se constituye en la Isla Dorada hasta diciembre de 1959 y comienza a funcionar el año 60, bajo la presencia de don Francisco Juan de Senmenat y de doña Catalina Sureda, viuda de Dezcallar. Dirige el Comité Técnico el doctor Bartolomé Darder y es su secretario y tenaz impulsor, el doctor don José Caubet González.

Al doctor Caubet le atrae, desde que acabó su carrera, la lucha contra el cáncer. En 1944, especialista ya en aparato digestivo, sospecha sendos carcinomas gástricos en tres pacientes suyos. Les hace operar por el cirujano don Gonzalo Aguiló Mercader, en el Hospital de la Cruz Roja, con notable éxito. A José Caubet le interesa cada vez más la oncología, la patología de los tumores. Piensa que con un diagnóstico precoz, rápido, y un tratamiento óptimo, el cáncer es curable. Y ve posible que sus ilusiones comiencen a germinar en 1960.

Año en el que se inicia en nuestro país "una década mágica". Pasa de las penurias de la posguerra (2) a una esperanzadora prosperidad. Descubre la inversión extranjera que, en España, son posibles magníficos negocios. Las exportaciones se multiplican por diez. Surge el maná del turismo. Las reservas de divisas alcanzan cifras positivas; 480 millones de dólares. termina, al fin, la crisis económica. La clase media española deviene numerosa e importante. Se democratiza la Enseñanza Media y crece el número de universitarios; cuatro millones y medio de estudiantes de todos los niveles.

En enero de ese año Ana María Matute obtiene el Premio Nadal de novela por su

obra **Primera memoria**, en la que se describen sus recuerdos de infancia en la Isla de Mallorca. Mary Samper es recibida, apoteósicamente, en Inca. En abril el Mallorca club de fútbol asciende a Primera División. El generalísimo Franco visita Palma, donde es recibido con fervor; después marcha a Menorca. En julio se inaugura en la Isla la Televisión Nacional. En el mes de agosto los príncipes de Mónaco, Grace y Rainiero, vuelven a pasar unos días de asueto en Formentor. Guillermo Timoner es campeón mundial de ciclismo en pista por tercera vez consecutiva. Desde 1954 habita y escribe en Palma Camilo José Cela.

Mallorca está muy de moda internacionalmente.

En un principio el Centro de Coordinación de la Asociación de la Lucha Contra el Cáncer, se reduce a un modesto despacho ubicado en los bajos del Hospital Provincial. A los escasos enfermos cancerosos, de beneficencia, que acuden, se les envía, para ser atendidos, al consultorio particular del doctor Caubet, sito en la calle San Miguel de Palma. Colaboran en éste, en verdad primer Centro Oncológico de Ciutat, en calidad de enfermeras, su esposa, Marisa Rovira, y Esperanza Florit.

Los primeros pacientes suelen hallarse en una fase avanzada de su dolencia. Si es factible se les hace operar; en el Hospital Provincial, la Residencia de la Seguridad Social, el Hospital de la Cruz Roja. Se les aplica también radioterapia con una bomba de cobalto que posee el doctor Bernardo Rovira Marqués en su gabinete radiológico de la calle Misión. A otros cancerosos se les proporciona un tratamiento quimioterápico.

Luces y sombras, risas y lágrimas. Esperanzas y desencantos.

La siniestra enfermedad cancerosa, de ignota etiología, de difícil diagnóstico precoz, de aleatoria curación, es un doloroso contrapunto al incipiente bienestar social. A las frivolidades mundanas, tan

frecuentes, ayer y hoy, en la Isla de Mallorca. Una llamada angustiosa a la fraternidad, en aquél año, lejano y mágico, de 1960.

Unas estadísticas incompletas

Era previsible que, los tres posibles casos de cánceres detectados y publicados en Mallorca aquellos años, fueran de estómago, por el papel decisivo que como pionero en la Lucha, protagonizaba el digestólogo doctor Caubet.

Años más tarde, ya en 1966, don Gonzalo Aguiló en su discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, hablará de su experiencia personal en el tratamiento de esta rara localización de las neoplasias. Afirma haber visto en el Hospital de la Cruz Roja de Palma, desde el año 1946, 43 casos de cánceres gástricos, la mayoría de ellos diagnosticados los últimos años; 4 por ejemplo en 1965. Una incidencia, sin embargo, menor a la observada en otros países.

El cáncer de estómago, al igual que el de esófago, es el menos común del aparato digestivo. El más frecuente sería el de sigma, seguido de los de colon (ascendente, transversal, descendente), y los del recto, como demostrará en otro discurso de recepción en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca el también cirujano don Pedro Aguiló, primo de don Gonzalo. Parlamento titulado "Considerandos sobre la Cirugía del cáncer del intestino grueso particularmente del colon". El cáncer de colon que, según don Pedro, no es "tan buen cáncer", "tan buen ladrón" como acostumbra a decirse. De este tipo de carcinoma intestinal tenía el doctor Pedro Aguiló Aguiló, experiencia, en 1971 de 67 casos. Don Pedro sucumbiría, al cabo de unos años, víctima de una neoplasia similar. (3)

El cáncer de estómago es asimismo escaso en Italia; y en Egipto, ni existe. Tal vez por las peculiaridades alimentarias de estos países mediterráneos.

El doctor Gonzalo Aguiló Mercader recomienda la intervención quirúrgica precoz, la resección subtotal del estómago canceroso afectado, único tratamiento válido. La radioterapia, en sus diversas variedades, se ha manifestado absolutamente ineficaz. Preconiza pues, don Gonzalo, un diagnóstico temprano como única esperanza de poder atajar tan maligna dolencia. Aunque, reconoce que este diagnóstico precoz resulta difícil. Los primeros síntomas del cáncer de estómago son insidiosos, poco aparentes. Se lamentaba el poeta Theodoro Storm, muerto él mismo de un cruel cáncer de estómago, en su poema, *Beguinim Des Endes (El principio del fin)* que, en sus comienzos, su cáncer no diera síntomas significativos:

No es más que un alfilerazo no llega al dolor,

Sólo se siente lo que no se sabe cómo nombrar.

Sobreviven a la operación, más de 4 ó 5 años, un 20 por ciento de los enfermos tratados quirúrgicamente. Un único caso vive al cabo de 17 años. Los resultados de esta Cirugía son pues, poco alentadores.

Como tampoco lo son los de la Cirugía del intestino grueso por carcinomas. Pedro Aguiló, en sus 67 casos, únicamente obtuvo largas supervivencias (de 18, 15, 10, 6 y 4 años), en 5 casos.

El doctor Javier Garau Armet contestó al discurso de Gonzalo Aguiló. También resaltó la ausencia de falta de claros síntomas clínicos en los momentos iniciales de la enfermedad cancerosa gástrica, tan importantes para poder lograr su curación, siquiera sea precaria. No hay que esperar a comprobar el cuadro clínico clásico descrito por Gutmann: un hombre de edad avanzada que ha perdido el apetito, ha adelgazado intensamente, está pálido, con

una palidez de tinte pajizo. Por una estremeceadora paradoja del destino el doctor Garau falleció a causa de un muy extendido ya cáncer de estómago.

El cáncer gástrico. La última enfermedad de Napoleón Bonaparte, la misma que mató, a temprana edad, a su propio padre. Napoleón en Santa Elena, aquejado de terribles dolores de estómago, aún daba ánimos a los que le rodeaban. Ironizaba, decía: "El cáncer de Waterloo se me ha metido dentro del cuerpo". El inexorable carcinoma gástrico que sumió en el más allá a don José Ortega y Gasset, y a tantos otros mortales de las más variopintas condiciones sociales.

Don Gonzalo Aguiló Mercader, excelente cirujano, reconocía, modestamente, que la cirugía, como afirma Leriche, no es más que el fracaso de los tratamientos médicos. Y reseña, afanoso, los remedios incruentos preconizados contra el cáncer en general. Menciona el suero K.R., el suero de ratón o de cultivos infectados con el tripanosoma Cruzi, causante de la enfermedad de Chagas; el suero antirreticular citotóxico de Bogomoletz, que estimula el sistema reticuloendotelial; el suero o factor A.I.2 de Guarnieri, un secreto extracto de hígado. Y, el suero H 11, extracto urinario de paratiroides. Más la autovacunación de Krashensinnikof, el trasplante intracutáneo de un trozo de tejido neoplásico envuelto en epiplon.

No se olvida de los bromuros del profesor Bañuelos; la ingestión de 6 ó 8 gramos diarios de ésta substancia. El bromuro, según don Misael, capta los grupos tóxicos del anormal metabolismo de las proteínas de las formaciones neoplásicas.

Menciona además los tratamientos dietéticos; alimentación a base de ajos, cebollas, plantas sulfuradas que inhibirían el nacimiento de las células cancerosas; la dieta privada de hidratos de carbono, junto con la administración de elevadas dosis de insulina; la dieta de albuminoides, exenta de colesterol, con un abun-

dante aporte de glúcidos, vegetales y vitaminas.

Las que denominamos ahora terapias alternativas o dulces, muy alejadas de la **lex-artis**, de las líneas curativas oficiales. Los llamados métodos convencionales de lucha contra el cáncer, UMK (Unkonventionelle Methoden der Krebsbe-Kämpfung), entre los que se encuentran la terapia febril, los extractos de timo, la fitoterapia con extractos de muérdago, la aplicación de campos magnéticos; la psiconeuroinmunología, la asistencia psicosocial específica.

El fármaco vegetal que mejores resultados terapéuticos ha obtenido frente al cáncer en nuestros días, es el texol, el extracto del tronco y las hojas del tejo; teix en catalán, texus-baccata en latín; un árbol "diabólico", muy abundante antaño en Mallorca.

De haber pronunciado don Gonzalo estas palabras en nuestros días se habría referido también a la hormona epifisaria, la melatonina que, al parecer, previene e incluso cura el cáncer. Y habría rechazado en cambio, enérgicamente, los absurdos métodos del doctor austríaco Genn Ryke Hamer quien, para tratar el cáncer, prescinde totalmente de la cirugía, radioterapia, quimioterapia. Y prohíbe, sobre todo, aliviar el dolor con morfina u otros analgésicos. La curación de las neoplasias se lograría por "autoconvencimiento", por control mental, resistiendo heroicamente el dolor, única fuente de salud. El origen del cáncer sería la consecuencia de una crisis emocional, que sólo puede superarse con la resignada aceptación del sufrimiento.(4).

Aparte de los estudios estadísticos de Gonzalo y Pedro Aguiló, conocemos escasas estadísticas fiables de la morbilidad y mortalidad del cáncer por aquellos años de la lejana posguerra en Mallorca.

Tal vez la primera noticia estadística completa date de 1926. Se halla en el discurso, también de ingreso en la Acade-

mia palmesana, de don Bernardo Obrador Nadal, titulado, "Cáncer en Mallorca". El doctor Obrador afirma haber comprobado en el registro Civil, en el período comprendido entre 1920 y 1924, un total de 795 defunciones por cáncer; 330 correspondieron a la capital, Palma; 458 a su distrito; 180 al de Manacor y 157 a Inca. No especifica la localización de estas neoplasias mortales ni sus características clínicas ni, mucho menos, anatomopatológicas. Suponemos que serían cánceres del aparato digestivo, pulmones, próstata, matriz; los más comunes en La Roqueta.

Curiosamente Obrador expone la peregrina teoría etiológica de que la frecuencia del cáncer en la Isla de Mallorca se debería a los muchos estercoleros existentes, que albergan múltiples parásitos que, vehiculados por los animales domésticos dentro de las casas, propagarían el cáncer.

Se lamenta luego don Bernardo de la falta de un diagnóstico precoz de la enfermedad cancerosa.

El Pabellón March-Servera.

Fue hartamente dificultoso atraer a los enfermos cancerosos al Centro Oncológico de Baleares el año 60. La mayoría de los médicos de entonces eran muy escépticos, sumamente pesimistas. Creían que el cáncer tenía un pronóstico fatal, era una dolencia tabú, incurable. Ineficaces frente a ella todos los tratamientos propuestos. Terminaban por tanto muchos de estos desahuciados pacientes, ante el nihilismo terapéutico de la Medicina Académica, cayendo en manos de los curanderos.

Recordemos que, en Mallorca, los había y muy célebres. Citemos al de los Hostaltes; Na Beltrana de Ciutat; En Pelut en Inca; el de Consell; Madò Inès de Selva; En Borges de Sant Llorenç; Pitxel de Sineu. Todos ellos trataban, religiosa o esotéricamente, a los enfermos afectados de cualquier suerte de tumoración crónica. La

monja de Esporlas era muy considerada por su condición de eclesiástica. Gozaba de gran predicamento. Se dedicaba, preferentemente, a eliminar, merced a unas implacables substancias corrosivas, los cánceres de mama.

El doctor Caubet, denodadamente, pronunciaba conferencias de divulgación por doquier; en el Colegio de Médicos de Baleares, el de Valencia; en la Escuela Gallart Monés de Barcelona. Colaboró en el libro de Vidal Colomer, **Detección precoz, diagnóstico y tratamiento del cáncer**, con un capítulo que tituló, **Cáncer del aparato digestivo**.

Parsimoniosamente fueron acudiendo cancerosos al Centro Oncológico. Se les hizo cuidadosas fichas, minuciosas historias clínicas. la Junta de Damas con su secretaria, Bebé de Coll de San Simón, realizó la primera cuestación que alcanzó la cifra, importante para la época, de 100.000 pesetas.

Y, un día se logra el pequeño milagro. Don José Biosca, secretario de la Junta Nacional, viene a Mallorca. Se admira del quehacer de aquellos adelantados de la Lucha. Decide crear en Palma de Mallorca un verdadero, completo, Centro de Oncología que se denominará, enseguida, **Pabellón March-Servera**. Se instaló en los bajos del Hospital de la Cruz Roja de Ciutat.

Contaba con 10 camas en cinco habitaciones. Para su sostenimiento la A.E.C.C. abonaba 500.000 pesetas anuales, estuvieran o no ocupadas. Los enfermos ingresados lo eran para recibir un tratamiento activo. Si su proceso neoplásico había rebasado la posibilidad de curación, se les enviaba a sus respectivos domicilios o a Instituciones de Beneficencia. Se procuraba así mantener la moral, la esperanza, del resto de los acogidos.

Se inaugura el Pabellón March-Servera en 1964. Asiste al solemne acto doña Carmen Polo, esposa del entonces Jefe del Estado. Quien visitará nuevamente el

Pabellón en 1965, con motivo de la bendición de una renovada pastilla de la bomba de cobalto; don Juan Nigorra Reynés había donado un millón de pesetas para su adquisición.

La marquesa de Villaverde, presidenta de la Junta de Damas, el duque del Infantado, Presidente de la Junta ejecutiva, don José Biosca Torres, Secretario de la misma, también estuvieron presentes en la inauguración. Don Juan Buadas regaló a la marquesa de Villaverde un solar en Formentor de mil metros cuadrados, para que el importe de la subasta fuera entregado a la Asociación. Le correspondió a la Universidad de Navarra.

Colaboraron intensa y desinteresadamente en el nuevo Centro Oncológico, doña Eulalia de Vereteria de Álvarez Buylla, "Laína", Presidenta Honoraria, Fundadora de la Junta Provincial de Damas, al lado de otras ilustres señoras de la alta sociedad palmesana: doña Catalina Sureda de Dezcallar, doña Mercedes Muntaner de Alcover, doña Maritín Cencillo de March, doña Conchita Xaudaró de Alemany, la marquesa de Campofranco, la condesa de Formiguera...

La bomba de cobalto pasó a ser propiedad del Centro, al comprarla don Bartolomé March Servera al doctor Bernardo Rovira Marqués por dos millones de pesetas. Se crea un equipo médico de cualificados especialistas, se nombra Secretaria del Servicio a Esperanza Florit. Se concierta un convenio con la Seguridad Social. Las cuestaciones de la Junta de Damas van en aumento; más de 800.000 pesetas en 1962 y, en 1964, se sobrepasa el millón.

El Pabellón March-Servera dirigido siempre por el doctor Caubet, se mantuvo abierto en la Cruz Roja diez años. Hasta 1974, cuando se traslada, ampliado a 40 camas, a la 4ª Planta de la moderna Policlínica Miramar. Durante esos dos lustros recibieron asistencia médica unos 2.500 enfermos, se aplicaron radiaciones

de la bomba de cobalto a un promedio de cincuenta pacientes diarios. La Lucha Contra el Cáncer en Mallorca se convierte en una fecunda realidad.

En 1978, un nuevo salto hacia delante; se crea, al fin, un Servicio Unificado de Oncología en el Hospital General (5). Ese mismo año 78 se establece un Centro de Control de la Salud en el Centro de Higiene y Seguridad del Trabajo en el Polígono Industrial. En ese Centro pueden diagnosticarse precozmente tumores de mama, de cervix de útero, endometrio y pulmón. Y se investigan los cancerígenos industriales.

El cáncer es hoy una enfermedad curable en casi un 50% de los casos. La perfección de los métodos diagnósticos, los menos lesivos recursos quimioterápicos, una moderna radioterapia, con simuladores y aceleradores lineales, el logro de técnicas sanadoras como el trasplante de médula ósea en las leucemias, han mejorado grandemente el pronóstico, (**Quo vitam y quod valetudinem**), de esta dolencia. Se vislumbran, además, en el horizonte las sugestivas perspectivas del descubrimiento de los oncogenos por el médico español Mariano Barbacid. Se columbra, en fin, la esperanza de una próxima y resolutiva genoterapia. En este sentido es aleccionador constatar el actual conocimiento de una neoplasia típicamente femenina; el cáncer de mama. Se calcula que habrá este año unos 6.000 fallecimientos de mujeres en España por esta enfermedad. Pues bien, ha quedado demostrado que, amén de la importancia de la exposición acumulativa del ciclo de las hormonas ováricas, existen otros factores determinantes de su presentación y ulterior desarrollo.

Es ya irrefutable se trata de una condición genética. Los genes BRCA-1 y BRCA-2 están presentes en un 30% de las pacientes afectas de éste tipo de neoplasia. Y, si en la fémina que posee esos genes se da la circunstancia adversa de que su madre ha sufrido un cáncer de

mama, existen un 80% de probabilidades de que ella también lo padezca. Pero esta posibilidad teórica, aún por demostrar, y remota, no debe inducir a la drástica medida de amputarse, preventivamente, ambas mamas, como acaba de hacer una veintena de muchachas suecas.

El gen BRCA-1, además del carcinoma mamario, originaría cánceres ováricos, según ha publicado el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU.

En el tratamiento del cáncer de mama es decisiva la terapéutica quirúrgica precoz. Y, también la quimioterapia intensa, con la que se logran muchas curaciones, incluso en tumores ya metastazados. (6)

El futuro terapéutico de la neoplasia mamaria, más frecuente aún que los cánceres de estómago o colon ya reseñados, se inclina pues por la intensificación de la quimioterapia, y el trasplante autólogo de médula ósea, como quedó demostrado en un muy reciente Simposium Internacional sobre Cambios en el Tratamiento del Cáncer de Mama.

La terapia inmunológica en toda clase de neoplasias va tomando inusitado auge. La utilización de anticuerpos monoclonales humanizados, en los que se incluyen receptores de una determinada proteína; la transferencia de la inmunidad antitumoral, merced al trasplante de médula ósea, autólogo TAMO o alogénico TMO, tan eficaz en el mieloma múltiple y en las leucemias, sobre todo en la leucemia aguda no linfoblástica LANL. Bien estudiada ésta última en el Hospital Son Dureta, habiendo diagnosticado el Centro de la Fundación "Balear Transplant", desde 1987 hasta junio de 1995, 87 casos, 44 de ellos en menores de 60 años, con una supervivencia libre de enfermedad, a los 5 años, del 48%.

Son anticuerpos que actúan, selectivamente, sobre las células tumorales que contienen esos receptores. Recientemente se ha empezado a utilizar también la sangre del cordón umbilical.

Más los **genes suicidas**, descubiertos hace unos meses por Savio Woo. del virus del herpes común manipulado que, al parecer, destruyen espectacularmente las células de los tumores malignos.

Y la **apoptosis** (la caída de las hojas, en griego) el sorprendente fenómeno de la biología molecular que regula el número total de células de nuestro organismo, eliminando a las viejas o dañadas o alteradas genéticamente. Es, la muerte celular programada.

Se vislumbra que su manipulación puede ser un nuevo camino en la lucha contra el cáncer. Así lo estima otro investigador, Santiago Ramón y Cajal (sobrino nieto de nuestro genial e inolvidable premio Nobel), que estudia el E 1 a, un gen extraído de un adenovirus que "sensibiliza" las células tumorales a la **apoptosis** y las hace receptivas a los tratamientos convencionales; la radioterapia, la quimioterapia.

La **genoterapia**, en fin, que se acerca a grandes pasos, aunque nos parezca, todavía, un relato de ciencia ficción.

¡Que lejos en el recuerdo el brutal tratamiento corrosivo que empleaba la monja de Esporlas para intentar destruir el cáncer de mama!

Mencionemos, siquiera sea de pasada, otro tipo de cáncer en la que la prevención, la profilaxis, juega un rol decisivo; el cáncer de pulmón.

El año 60 faltaban aún cuatro largos años para que el departamento de Sanidad de los EE. UU. de América publicara un detallado análisis con la evidencia de que fumar cigarrillos es la causa más directa e importante del cáncer de pulmón.

La morbilidad de esta neoplasia aumenta sin cesar. Hace solamente unos pocos años era una rara dolencia. Hoy es una plaga de la Humanidad; una de las enfermedades más frecuentes y letales. La primera causa de muerte en la población masculina.

Sin tratar, su tasa de supervivencia, a partir del diagnóstico, no llega a los 6 meses. Y, luego de la resección del pulmón dañado, se aproxima, difícilmente, a una supervivencia de 5 años. Escasamente a los 10. Estos mediocres resultados dependen de las diversas urdimbres anatómo-patológicas y, claro está, de la precocidad del diagnóstico.

El doctor Llovera Andrés afirma en un excelente trabajo, haber detectado en 1981, nada menos que 285 casos de esta neoplasia en Mallorca. La lucha antitabáquica, por tanto, debe ser una de las misiones prioritarias de la Asociación Española Contra el Cáncer y, específicamente, del Centro de Control de la Salud de Palma de Mallorca.

Ya en 1979 se desarrolló en las Baleares un Concurso Nacional Infantil de Carteles Anti-tabaco. En 1982 se realizó una encuesta a nivel provincial, con muestreos llevados a cabo en Palma, Inca y Soller.

Urge combatir el sucio y nefasto hábito de fumar tabaco. Hay que desmitificarlo, **en ambos sexos**; prohibir la propaganda en su favor que utilizan, en los medios de comunicación, las empresas multinacionales, ciertos gobiernos corruptos. (7)

Y, no olvidemos tampoco el cáncer ginecológico. Su detección precoz y adecuado tratamiento, es ya una realidad exitosa en Mallorca. La Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital Son Dureta estuvo constituida por facultativos de los Servicios de Ginecología, Medicina Interna, Oncología, Radioterapia, Anatomía Patológica, de la Residencia de la Seguridad Social de Palma. Entre 1977 y 1987, en sus 10 años de existencia, localizó y trató, con muy buenos resultados, 51 cánceres de vulva, 244 de cérvix, 436 de cuerpo uterino, 85 de ovario, 269 de mama, demostró que un enfoque multidisciplinario, prospectivo y controlado integral, es la única actitud eficaz frente a ésta muy común patología de la mujer. Han sido, a su vez, muy alentadores los resultados

obtenidos en el Hospital Son Dureta en el Servicio de Pediatría que dirige la doctora Juana María Román Piñana. La quimioterapia de las neoplasias infantiles obtiene la curación del 50% de los casos tratados precozmente. Y, en las leucemias de los niños se ha pasado de un 5% de curaciones en 1964, a un 60% en nuestros días.

Aliviar el dolor

Pero mientras arriban a feliz puerto unas válidas, en el 100 por 100, medidas profilácticas y curativas, debemos proporcionar a estos enfermos una asistencia médica, amén de rigurosamente científica, cálida y humanitaria. Individualizada. Digna. Muy distinta a la fría, masificada, que se ofrecía en aquel sombrío Pabellón de Cáncer, el número 13, de la novela de Alexander Solschenizyn. Donde se les brindaba, tan sólo, unas terapias agresivas, mutilantes, ineficaces, en un ambiente de dolorosa soledad. Con apenas unas fugaces briznas de esperanza; prolongar la existencia unos cortos meses, permitir el retorno pasajero, un día indeterminado, al perdido hogar. Vivir, aún, tal vez, en la próxima primavera. Poder contemplar las estrellas; lograr dormir, tranquilos, en la oscuridad. Enamorarse un día de fiesta. Echar una carta en un buzón cualquiera de Correos. **Tristitia vitae.**

El paciente canceroso en fase terminal precisa del cariño de sus familiares, de su comprensión, del afecto del personal sanitario que le atiende, de la caridad del mundo que le rodea.

Recordemos la atroz agonía del personaje de la novela de León Tolstoi, **La muerte de Ivan Ilich.** Ivan Ilich Golovín, solo con los feroces dolores que le produce un cáncer de colon. Solo ante su próximo fin. Solo, asfixiado por la mentira, la hipocresía, el egoísmo de sus parientes. Anhela que se compadezcan de él, le mimen, le besen, lloren a su lado; como se mima y consuela a un niño enfermo.

Esta lectura nos plantea un grave pro-

blema bioético, de discutible respuesta. ¿Debe comunicarse a los enfermos de cáncer terminales, desahuciados, su insoslayable próxima muerte, el fracaso de los mas novedosos métodos quimioterápicos empleados? ¿Es ético desvanecer sus esperanzas de una posible curación? ¿Es aconsejable hacerles comprender la pérdida definitiva de un futuro en sus vidas?

Así lo propugna, afirmativamente, en un libro reciente, **Como morimos**, Sherwin B. Nuland. Un cirujano, profesor de Historia Médica en la Facultad de Medicina de Yale, quien califica las actuales técnicas resucitadoras, de engañosas, decepcionantes, en la última etapa de la enfermedad cancerosa; una inútil parafernalia de la arrogante Medicina Moderna.

Habría que renunciar al primitivo instinto básico de supervivencia. Ofrecer, en cambio, el regalo de una muerte tranquila, acorde con nuestra pasada biografía. Retornar, en fin, al utópico, olvidado mito del **ars moriendi**; de una buena muerte.

Consideraciones que nos llevan de la mano a un imperioso corolario. Es obligado, en la dramática lucha contra el cáncer, pese a las disparatadas recomendaciones del doctor Hamer, intentar aliviar, a la vez que el dolor espiritual, el físico, el somático, de estos pacientes. Dolor orgánico muchas veces, en un 25 por ciento de los casos en los estadios finales, insoportable.

Desde 1986 funciona en el Hospital General de Mallorca una Clínica del Dolor que procura resolver favorablemente esta trágica vertiente de la existencia postrera de tantos cancerosos.

En los casos, todavía, desgraciadamente, incurables, debe recurrirse, sistemáticamente, a cualquiera de las varias estrategias analgésicas que posee hoy la Ciencia.

Hagamos realidad en estos pacientes, lacerados de dolores, el poético mensaje que nos legara, hace ahora cerca de cuatro siglos, Hieronymus Fabricius de Aquapen-

dente: **Sembrar de rosas el camino del cementerio.**

Mensaje que, en nuestros días, pregona a los cuatro vientos la doctora suiza Elisabeth Kübler-Ross, en su libro, **Vivir para despedirnos**. Texto que recomienda la atención espiritual, el soporte psicológico, a estos enfermos terminales de cáncer. Hay que estar con ellos, no huir de su lado. Cogerles de la mano en sus últimos momentos para transmitirles unos sentimientos de amor, amistad, afecto.

Que, como pensaba don Miguel de Unamuno, tal vez el Cielo y el Infierno se encuentren ya en los postreros suspiros de nuestro paso por el mundo.

Aunque lo forzoso de este piadoso sendero nos entristezca profundamente y ponga de manifiesto el fracaso, en demasiadas ocasiones aún, de la terapia anticancerosa.(8)

Porque seguimos ignorando, todavía, la génesis del **karkinos**, el **karkinoma**, el siniestro cangrejo de feroces pinzas de la Medicina helénica. Continuamos esperando, humilde, laboriosamente, la llegada de un omnipotente señor Godot.

En un estremecedor simbolismo la mitología griega nos enseña como Prometeo, hijo de Jápeto y Clímene, entregó a sus amigos los hombres, el fuego robado a los dioses. Zeus le castiga. Le encadena a una roca de una montaña del Cáucaso. Un águila le devora de continuo, durante el día, el hígado -que vuelve a crecerle por la noche-, causándole tremendos dolores. Hasta que llega Heracles-

Hércules, y da muerte a la feroz ave carnívora; pone fin al suplicio.

Pacientes, médicos, enfermeras, sanitarios, los humanos todos, seguimos confiando en que arribe un día, seguramente ya muy próximo, el nuevo Hércules que mate, al fin, el águila pavorosa del cáncer. Como en el poema de Shelley, **Prometeo liberado**, que rememora el viejo drama de Esquilo, **Prometeo encadenado**.

Es un sueño que deseamos se cumpla pronto. Un anhelo entrañable que encendió la llama caritativa de su antorcha entre nosotros en 1960. Cuando se inició, oficialmente, en Mallorca, la Lucha contra el Cáncer.

Hace ahora treinta y cinco ilusionados años, durante los cuales han sido muy fecundos los logros científicos, terapéuticos, preventivos. La alta tasa de curaciones conseguidas frente al cáncer.

Mas, sobre todas estas exitosas tareas, ha prevalecido en la Asociación, un generoso afán de solidaridad humana; de fraternidad. Muy señalado ante el tantas veces doloroso final de la existencia de los cancerosos.

Dice el doctor Luis Rojas Marcos que, el principal problema de los enfermos terminales es el de su soledad. La Asociación Española Contra el Cáncer de Baleares ha pretendido ser siempre, desde sus inicios hasta hoy, la mano amiga, el cristiano regazo en el que puedan cobijarse, para mitigar su angustia y propiciar su curación, los enfermos cancerosos de nuestras Islas.

Notas

(1) Pronto, sin embargo, por desgracia, insospechadamente, iba a aparecer el "síndrome de inmunodeficiencia adquirida"; el SIDA, con sus siniestro cortejo de **infecciones oportunistas**, bacterianas y víricas. Su agente productor, el VIH, es tan desconcertante como el hecho de su rapidísima expansión por todo el mundo. Es una nueva, y terrorífica, plaga de la Humanidad.

(2) Aquellos años sombríos del estraperlo que describe magistralmente, Arturo Barea en su novela, **La raíz rota** y Camilo José Cela en otra narración, **La colmena**.

(3) Entre 1982 y 1987 se habrían diagnosticado en Mallorca 1.049 casos de cánceres colorectales, según una pormenorizada estadística del equipo médico encabezado por el doctor A. Obrador Adrover.

(4) En España habría unos 3000 adeptos al método Hamer. Y una docena de médicos discípulos suyos, entre ellos el catalán Fermín Moriano. Los medios de comunicación han difundido los nombres de Helena Lumbreras, una pintora de 58 años que, por seguir los consejos de esta absurda doctrina, falleció en medio de terribles dolores. También falleció otra paciente cancerosa, María del Carmen Expósito y a punto de fallecer están la niña austríaca Olivia Pilhar y Ana Márquez, por seguir el mismo disparatado tratamiento.

(5) Un Servicio que cuenta con un equipo médico formado por relevantes oncólogos. Y posee una magnífica biblioteca, donada por el doctor Caubet, que auna todos los conocimientos tecnológicos y científicos publicados sobre cancerología. Don José Cauber González reunió, entre los años 1962 y 1984, nada menos que 470 libros, 620 separatas, 1.350 diapositivas, 70 casetes, 1.520 revistas, 13.400 fichas e historias clínicas, siempre acerca de la misma temática; el cáncer. (Ejemplo de lo que debe ser un Centro Integral contra el cáncer es el Centro Regional Oncológico Príncipe de Asturias, en Madrid, ubicado en el Hospital Gregorio Marañón.)

(6) Los citotóxicos actuales ven reducida su acción sanadora por su toxicidad. Los modernos agentes quimioterápicos son capaces de curar el cáncer, pero no se toleran y sus severos daños secundarios hacen que no se puedan administrar a las dosis adecuadas. Quizás en un futuro próximo se descubra un citotóxico específico, activo frente a los oncogenos, como cree Barbacid, que no presente toxicidad alguna.

(7) La mitad de la población española, sin embargo, fuma todavía, aunque mueren 40.000 fumadores cada año, en nuestro país. La CNPT, Comité Nacional Prevención Tabaquismo, nos recuerda que, en cada cigarrillo, existen 50 sustancias cancerígenas que provocan,

además del cáncer de pulmón, el de garganta, vejiga; y originan graves enfermedades cardiovasculares. No fumar es la primera recomendación del Código Europeo Contra el Cáncer, revisado recientemente por la U. E.

(8) Es hoy un sentimiento generalizado en el mundo la loable pretensión de combatir el dolor humano. El 24 de julio pasado un Real Decreto modificó las obsoletas y rígidas normas existentes para el tratamiento con opiáceos. En París, también recientemente, se ha celebrado una mesa redonda "Para una política europea contra el dolor", en la que participaron cuatro países, además de España; Francia, Italia, Reino Unido, Bélgica. En Cataluña se sigue ya el programa de la OMS que preconiza un abundante uso de la morfina en los enfermos terminales.

Se inicia, en fin, una especialidad médica denominada **Cuidados Paliativos**. Una propuesta terapéutica que hasta ahora, no se estudia en las Facultades de Medicina. Carecen éstas, aún, de unas asignaturas que confieran una debida formación médica en este sentido a los futuros médicos.

Los **Cuidados Paliativos** se iniciaron precisamente en **oncología terminal**, en la década de los años 60 y fue su decidida defensora, Cecily Saunders. Y, no solo combaten el dolor. También las posibles hemorragias y obstrucciones.

Los **Cuidados Paliativos** tienen indiscutibles fundamentos éticos, de solidaridad, de autonomía personal. Preservan la dignidad humana; no alargan ni acortan la vida, sino que mejoran la calidad de la existencia de estos pacientes al proporcionarles un amplio abanico de remedios que alivian su condición física, emocional, social; espiritual. Su angustia familiar, antropológica.

En el pasado mes de diciembre, en Barcelona, se celebró el **IV Congreso de la Sociedad Europea de Cuidados Paliativos**.

Revisión

Colicestectomía laparoscópica. Revisión de los primeros 500 pacientes

Ramón Guitart Terraza, Juan Calafell Clar, Francisco Tugores Ques, Carlos Montero Romero (*)

Resumen

En la actualidad el abordaje laparoscópico, constituye la vía de elección en el tratamiento quirúrgico de la litiasis biliar en función de la experiencia y medios de que dispone el cirujano.

Presentamos los resultados de 500 colecistectomías laparoscópicas realizadas desde Mayo de 1991 a Noviembre de 1994. No hubo mortalidad en la serie. La tasa de conversión fue de un 3,4%, siendo la causa principal la existencia de colecistitis agudas severas con plastrón y la litiasis coledocal en los primeros pacientes de la serie. Se practicó colangiografía peroperatoria transcística, con los mismos criterios que en cirugía abierta. Se abordó por vía laparoscópica exclusiva la vía biliar principal en 11 pacientes, mediante coledocotomía extracción de cálculos, dilatación papilar y drenaje de Kehr. La duración media fue de 50 min., siendo de 150-180 min. en los que se abordó la VBP. La estancia media hospitalaria fue de 48 h. La tasa de complicaciones un 2% sobre el

total; las más graves se produjeron dentro de los primeros 75 pacientes, con lesión de vía biliar en tres casos, resueltos satisfactoriamente y de la vena cava en uno. En los últimos 200 pacientes no hubo complicaciones.

Se concluye que hay un período más o menos largo de aprendizaje, tras el cual la técnica ofrece la seguridad y eficacia de la cirugía convencional, con un grado de confort y recuperación para el paciente, muy superiores a la cirugía clásica.

Introducción

Desde la primera colecistectomía realizada por K. Langenbuch en Berlín, en 1882, hasta la primera colecistectomía laparoscópica practicada por Mouret en Lyon en 1987, han transcurrido 107 años.

Actualmente son cada vez más los cirujanos que se inician en esta técnica y numerosas las series publicadas en todo el mundo que exponen tasas de morbilidad similares a la cirugía convencional, con ventajas superiores para los pacientes, lo que va convirtiéndola en la técnica de elección. Sin embargo, como toda nueva técnica, requiere un período de aprendizaje durante el cual pueden producirse complicaciones importantes tal como se producen en la cirugía convencional.

Presentamos nuestra experiencia y mostramos detalladamente las tasas de complicaciones, índice de conversión, (paso cirugía abierta en el mismo acto), reoperación, sus causas y los resultados obtenidos en el tratamiento de la litiasis de la VBP.

Pacientes y métodos

Desde mayo de 1991 hasta noviembre de 1994 hemos intervenido 500 pacientes.

Todos fueron evaluados por minuciosa historia clínica, analítica, perfil bioquímico y ecografía.

(*) Cirujanos. Policlínica Miramar.

Las indicaciones en el inicio de la serie fueron para pacientes sin cirugía previa, portadores de colelitiasis sintomática no complicada, hasta los primeros 50 pacientes.

A medida que se profundizaba en la técnica se fueron ampliando las indicaciones, siendo en la actualidad para todos los pacientes afectados de litiasis biliar, aún con sospecha de coledocolitiasis, cirugía previa y con otras patologías, como hernias inguinales, esofagitis por reflujo, quistes hepáticos simples y patología anexial.

El total de intervenciones siempre se ha realizado por dos grupos de cirujanos experimentados en cirugía biliar convencional.

Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica preoperatoria, con cefalosporinas de segunda generación. Al iniciar la ingesta, en las primeras 8-12 h., cobertura con ciprofloxacilo durante 5 días. Profilaxis tromboembólica con heparina cálcica preoperatoria (0,3 cc en una sola dosis).

La técnica ha sido siempre la misma,

Pacientes	Mujeres	Hombres	Lim. edad	Cir previa	Ecografia
500	398 (79%)	102 (21%)	16-87 a.	56 (11%)	500 (100%)
	434	Colelitiasis no complicadas			
	16	Coledocolitiasis			
	32	Colecistitis aguda			
	18	Otras patologías			

Tabla 1

Con ligeras modificaciones en los casos de obesidad manifiesta, con cuatro trócares, el paciente en anti-Trendelenburg en posición de decúbito supino. Se ha utilizado el Laser de Neodimio -yag y electrocauterio indistintamente, con claras ventajas del segundo; la colangiografía peroperatoria fue rutinaria a partir del paciente nº 40 y satisfactoria en el 93% de los casos.

La ingesta se inició entre las 8 y las 12 h. y el alta hospitalaria entre 1,5 y 5 días (pacientes con coledocolitiasis), con un promedio de 48 horas.

Resultados

Mortalidad

No existió en la serie ni por causas propias ni ajenas a la intervención

Morbilidad

La morbilidad global fue del 2,2% (11 pacientes). Las complicaciones mayores, entendiéndose por tales las que pueden comprometer la vida del paciente, sucedieron en 4 pacientes, (0,8%). Una lesión de la vena cava por punción de la aguja de Verres, que ocasionó hemorragia postoperatoria que obligó a la reintervención inmediata. Una lesión del hepático derecho por clip y escara de electrocauterio, que se presentó como coleperitoneo al 5º día de la intervención, obligó al reingreso y reintervención, resolviéndose con dren de Kehr. Una fístula biliar externa por malformación de vías biliares que obligó a dos reintervenciones ya que no se identificó en el acto quirúrgico inicial. Una herida del hepático derecho, que se identificó y obligó a la reconversión resolviéndose

con sutura de dren de Kehr. Todas estas complicaciones se dieron entre los primeros 75 pacientes.

Complicaciones menores: Dos abscesos de pared, en la incisión umbilical, dos enfisemas subcutáneos que se resolvieron espontáneamente y dos heridas superficiales del parénquima hepático resueltas por cauterización. Morbilidad porcentualmente superponible a la de la cirugía convencional.

Pacientes 500	Morbilidad 11 pacientes 2,2%
Coleperitoneo. Bilirragia	2 (1%)
Lesiones vasculares	1 (0,5%)
Lesiones vías biliares	2 (1%)
Heridas hepáticas	2 (1%)
Abcesos abdominales	0 (0%)
Abcesos de pared	2 (1%)
Enfisema subcutáneo	2 (1%)
Hemorragia postoper.	0 (0%)
Ileo paralítico	0 (0%)
Ileo mecánico	0 (0%)

Tabla 2

Conversión

Se reconvirtieron 17 pacientes (i. C. 3,4%). Las principales causas fueron en los primeros pacientes, la existencia de litiasis coledociana y la lesión del conducto hepático derecho apreciado durante el acto quirúrgico. Otras causas fueron el hallazgo de colecistitis agudas severas con imposibilidad de identificación de la anatomía biliar. La presencia de adherencias múltiples por cirugía abdominal previa del espacio supramesocólico y patología tumoral, se halló una neoplasia de vesícula biliar, una neoplasia de colon, metástasis hepáticas de origen desconocido y una cirrosis hepática no diagnosticada previamente.

Índice de conversión. I. C.

Pacientes 500	Conversión 17 pacientes, I.C. 3,4%
Litiasis coledociana	5
Colecistitis aguda severa	4
Metástasis hepáticas	2
Lesión C. hepático	1
Cirugía previa, adherencias	1
Neoplasia de colon	1
Lesión vena cava	1
Neoplásia de vesícula	1
Cirrosis severa	1

Tabla 3

Reintervenciones

Se han practicado tres reintervenciones. Una inmediata (a los 30 min.) por punción de la vena cava. Y dos reintervenciones tardías, la primera a los 5 días, secundaria a escara eléctrica por un clip próximo al colédoco que provocó perforación y coleperitoneo, (requirió sutura y dren de Kehr), la otra, por fístula biliar sobre el hepático izquierdo a nivel de confluente biliar. Ambas resueltas satisfactoriamente.

Colangiografía peroperatoria

A partir del paciente nº 40 se ha practicado colangiografía de una manera sistemática, siendo satisfactoria en la mayoría de casos (93%), permitiendo descubrir un porcentaje no despreciable (3,2%),

Colangiografía

Pacientes 500	Colangiografía peroperatoria 400 pacientes
Colangiografías	5
Satisfactoria	4
Fallida	2
Coledocolitiasis	1
Falsos positivos	1

Tabla 4

permitiendo descubrir un porcentaje no despreciable (3,2%) de litiasis coledociana no sospechada.

Coledocolitiasis

La práctica rutinaria de la colangiografía peroperatoria ha permitido diagnosticar y tratar a 16 pacientes afectos de litiasis coledociana no sospechada preoperatoriamente. De éstos, cinco pertenecientes a las primeras 75 intervenciones, fueron tratados con conversión a cirugía "abierta" en el mismo acto quirúrgico. Los otros 11 pacientes se han tratado por vía laparoscópica exclusivamente, mediante coledocotomía, extracción y cobro de cálculos con sonda balón de Fogarty, dilatación papilar con balón y dren biliar externo de Kehr seguido de comprobación radiológica del mismo.

La estancia promedio de estos pacientes fue de cuatro días (entre 3 y 5 días). El control radiológico trans Kehr, ambulatorio, previo a su extracción no ha mostrado ningún caso de litiasis residual.

Pacientes 500		Coledocolitiasis 16 pacientes 3,2%	
	nº		Día estancia media
Tratamiento laparoscópico exclusivo VBP	11 (70%)		4
Conversión a cirugía "abierta"	5 (30%)		14
C P R E	0		?
Litiasis residual	0		?

Tabla 5

Duración de la intervención y estancia hospitalaria

La duración media de las intervenciones fue de 50 min. (rango de 22 min.-130 min.) con colangiografía. En los pacientes

que se abordó la VBP fue 150-180 min.

La estancia media hospitalaria fue de 48 horas (rango de 1,5-5 días).

La ingesta se inició entre las 8-12 horas.

Reanudación de actividad habitual promedio 10 días (entre 6 y 14 días)

Pacientes 500	
Duración intervención	50 min. (21 - 180 min.)
Estancia media	2 días (1,5 - 5 días)
Reanudación actividades	10 días (6 - 14 días)

Tabla 6

Discusión

Recientemente los numerosos estudios publicados confirman la colecistectomía laparoscópica como técnica segura, con tasas de mortalidad entre el 0 y 0,3% y morbilidad global entre el 1,6% y el 11,2%. Todo ello superponible a los porcentajes de la cirugía convencional.

Todas las series publicadas destacan una morbilidad decreciente atribuida a la llamada "curva de aprendizaje". Hecho que también constatamos en nuestra serie, pues las complicaciones de mayor relieve se produjeron entre los pacientes 15 y 75. Actualmente la tasa de complicación es inferior al 0,5%.

En todas las series publicadas la intervención no pudo completarse laparoscópicamente en cierto número de pacientes, es el índice de conversión (IC), en nuestra, en total resonancia con las de más bajo índice de conversión, se mantiene estable alrededor del 3%, ya que al mejorar la técnica se da cabida a la totalidad de pacientes afectos de litiasis biliar.

La colangiografía peroperatoria, que se postula como selectiva en la mayoría de las series, creemos debe ser rutinaria, sin llegar a los extremos de posible lesión de la vía biliar, con idéntico criterio que en la

cirugía "abierta". Constatando en nuestra serie un no despreciable 3,2% de litiasis coledocal no sospechada.

Actualmente, el tema de controversia es sin duda el tratamiento de la litiasis coledocal; presentamos unos resultados alentadores por lo satisfactorios en un sólo tiempo laparoscópico, a pesar de su corto número de casos (11), en total coincidencia con la mas reciente serie publicada por J. Perissat.

Creemos por lo tanto, que el abordaje en un tiempo de la colelitiasis coledocolitiasis por vía laparoscópica, debe ser el tratamiento de elección, con el adecuado instrumental y experiencia quirúrgica, siendo la papilotomía la opción de elección en la litiasis residual.

Conclusiones

La colecistectomía laparoscópica ha llegado a ser la técnica de elección en el tratamiento de la litiasis biliar. Ofrece la seguridad y eficacia de la cirugía convencional, con índices de mortalidad y morbilidad superponibles.

Para el cirujano experimentado en la cirugía biliar, un período de aprendizaje no excesivamente largo, permite acceder a los niveles de eficacia y seguridad de la cirugía convencional, ofreciendo al paciente un grado de confort, mejor control analgésico, corta estancia hospitalaria y nulo índice de morbilidad tardía, sin mayor coste económico y menor coste social.

Bibliografía

Perissat J., et al. Tratamiento de los cálculos del colédoco en la era de la colecistectomía laparoscópica. *Br. J. Surg.* 1994, 81, 799-810.

Perissat J., et al. Laparoscopic Cholecystectomy: The state of the art. A report on 700 consecutive cases. *World J. Surg* 1992, 16, 1074-82.

Jacobs M. et al. Laparoscopic Choledocholithotomy. *Journal of laparoendoscopic surgery.* 1991, 1, 79-82.

Martin I. G. et al. Minimally invasive treatment for common bile duct stones. *Br. J. Surg.* 1993, 80, 103-6.

Cuchieri A. et al. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am. J. Surg.* 1991, 161, 385-387.

Diez del Val y cols. Colecistectomía por laparoscopia. Experiencia personal y revisión. *Cir Esp.* 1992, 52, 129-136.

Jacobs M et al. Laparoscopic Cholecystectomy in acute cholecystitis. *J. Laparo. Endosc. Surg.* 1991, 1, 175-177.

Fabre et al. Colecistectomie coelioscopique dans la lithiase vesiculaire simple et compliqué. A propos de 392 cas. *Ann Chir* 1992, 46, 330-334.

Philips et al. Laparoscopic Cholecystectomy in acute cholecystitis. *Am Surg* 1992. 58, 273-276.

Hunter J G et al. Laparoscopic management of bile duct stones. *Srg Cli North Am.* 1992. 72, 1077-1097.

Sackier J M et al. The role of cholangiography in laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg,* 1991. 126, 1021-1026.

Southern Surgeons Club. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *N Engl J Med.* 1991, 324, 1073-78.

E. M. Targarona y cols. ¿Es la esfinterotomía endoscópica dejando la vesícula "in situ", una alternativa a la cirugía en el tratamiento de la coledocolitiasis en el paciente de riesgo elevado?. *Cir. Esp.* 1993. 53, 163-167.

Laporte E. y cols. La colecistectomía laparoscópica. Resultados preliminares a propósito de 60 casos. *Cir. Esp.* 1992, 51, 122-125.

Berci G. et al. Laparoscopic management of comon bile duct stones. *Surg. Endosc.* 1994, 8, 1168-1175.

Revisión

Hernia inguinal 1988-1994. Evaluación de resultados

Alberto Pagan Pomar, Julio Lago Rodríguez, Gabriel Ventayol Clar, Juan Darder Cirera, Jose Antonio Soro Gosalves (*)

Introducción y método

La historia de la hernia inguinal es la historia misma de la Cirugía (1). Aunque la cirugía de la hernia inguinal forma parte de la labor cotidiana de todo cirujano, el número anual de publicaciones sigue a un ritmo muy elevado lo que demuestra el interés y la preocupación por parte de los profesionales de la Cirugía en la difusión y mejora de sus resultados. Éstos hacen un especial hincapié en la recidiva, que sigue siendo el caballo de batalla en la cirugía de las hernias.

Se realiza un estudio retrospectivo desde Septiembre de 1988 a Mayo de 1994 de la cirugía de la hernia inguinal en el Hospital Son Dureta. Se han descartado de la revisión a aquellos pacientes en los que se practicaron otras intervenciones asociadas a la herniorrafia.

Resultados.

Presentamos 588 pacientes con hernia inguinal que fueron atendidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Son Dureta entre Septiembre de 1988 y Mayo de 1994. Fueron intervenidos 573 pacientes con 620 hernias inguinales. Fueron intervenidos de urgencia 105 pacientes y

se incluyeron en la actividad programada a 427 pacientes.

Debido a intervenciones asociadas se han descartado de la revisión a cuarenta y cuatro pacientes.

La hernia inguinal representa el 2,57% de la actividad quirúrgica del Hospital.

La distribución por sexos en los pacientes que fueron intervenidos es de 527 varones por 46 mujeres con una edad media de 60 años, un mínimo de 16 y un máximo de 91 años.

Entre la patología asociada: a) enfermedad cardiovascular en 112 pacientes si incluimos a la HTA con 66 pacientes y 47 pacientes con cardiopatía isquémica; b) enfermedad pulmonar con 85 pacientes incluyendo 82 pacientes con broncopatía obstructiva y 3 pacientes con antecedente de asma severa; c) síndrome prostático en 42 pacientes y d) diabetes mellitus en 19 pacientes.

Nos referimos a 620 reparaciones de hernia inguinal de las que 327 correspondían a hernias no complicadas. Sesenta y un pacientes presentaban hernia bilateral, siendo intervenidos sólo cuarenta y uno de ambos lados a la vez, lo que representa 82 reparaciones, de las cuales 17 fueron sobre hernias previamente reparadas. Por la vía de urgencia se repararon 105 hernias inguinales de las que 22 eran recidivadas, en 9 casos fue necesaria la resección del tramo de intestino involucrado por inviabilidad del asa afecta. En 91 pacientes se intervinieron 109 recidivas, de éstas 17 reparaciones fueron realizadas en pacientes con hernias bilaterales y 22 fueron realizadas de urgencia. De las 109 recidivas intervenidas sólo en 25 casos existe el antecedente de intervención previa en el Centro (4% de recidivas).

Del total de reparaciones realizadas 349 fueron clasificadas como hernias indirectas, 227 como hernias directas, 28 como hernias con componente mixto y en 16 casos no se precisó el tipo de hernia reparado. Atendiendo a la reparación de

(*) Servicio Cirugía Hospital Son Dureta.

Gilbert a la que añadimos un sexto apartado que introdujeron Rutkow y Robbins en 1986 (componente mixto): a) Tipo 1, 5; b) Tipo 2, 279; c) Tipo 3, 78; Tipo 4, 214; Tipo 5, 13 y Tipo 6, 15 casos, en 16 no se pudo clasificar.

Las técnicas aplicadas fueron Bassini en 365 herniorrafias, Lotheissen en 131 casos, Mac. Vay en 52 casos, hernioplasticas en 41 casos, Shouldice en 12 casos y no especificada en 19 casos.

La estancia previa a la intervención fue de 2 días. Salvo en 1988 (20 reparaciones) en que la estancia fue de 11 días, la estancia media de los pacientes fue de 7, 6 días con una estancia postoperatoria de 5,5 días.

De los quinientos setenta y tres pacientes, ochenta y dos presentaron una o más complicaciones, 14,3% de los pacientes. Cuarenta y siete pacientes presentaron complicaciones "locales": 16 abscesos de herida quirúrgica (2,7%), 31 equimosis-hematomas de los cuales 2 evolucionaron a absceso y 7 precisaron drenaje quirúrgico (1,2%), 3 orquitis isquémicas (0,5%) y una atrofia testicular (0,1%).

Treinta y cinco pacientes presentaron complicaciones "generales": 9 cefaleas postanestesia locorregional (1,5%), 8 descompensaciones respiratorias (1,3%), 1 neumonía (0,1%), 13 retenciones de orina (2,2%), 2 insuficiencias renales (1,2%), 1 íleo paralítico (0,1%) y 1 fístula enterocutánea (0,1%).

Existieron 2 casos de mortalidad, los dos pacientes con gangrena del asa intestinal (0,3%).

Discusión.

Presentamos una serie de pacientes intervenidos entre el período de 1988 a 1994 con unos resultados que concuerdan con el resto de series revisadas. Hasta la fecha no conocemos de ninguna revisión de Mallorca que afecte a tantos pacientes y aunque el tiempo de seguimiento es corto

la población con hernia inguinal reparada es amplia y en un futuro próximo permitirá extraer conclusiones más definitivas.

La hernia inguinal representa el 2,5% de la actividad quirúrgica desarrollada entre el período de 1989 a 1993, destacándose los años de 1988 y 1994 por incompletos. Esta cifra es parecida a las citadas en otras series (2).

La distribución por sexos con un 91,9% de varones es ligeramente superior a las publicadas, aunque en el mismo contexto (3,4).

Se ha incluido el estudio de las enfermedades asociadas intentando buscar correlaciones entre las complicaciones postoperatorias o las recidivas. Se han revisado la edad, la enfermedad pulmonar, la diabetes y el antecedente de prostatismo. En nuestra serie no se han podido establecer una relación clara entre los factores de riesgo de recidiva (5): EPOC, obesos, fumadores, realización de grandes esfuerzos, y las recidivas existentes.

De todos los factores examinados, tan sólo la edad y la enfermedad pulmonar previa pueden ser decisivos respecto a las complicaciones que pueden surgir en el postoperatorio. La edad se demuestra como el más importante a la hora de predecir las futuras complicaciones, el 45% de las mismas aparecieron en pacientes mayores de 70 años, siendo el hematoma en la herida quirúrgica seguida de la retención de orina como las más importantes. De los mayores de 70 años historia de síndrome prostático existieron 4 casos de las 10 retenciones constatadas. Se detectó una especial tendencia en los bronquíticos crónicos a la descompensación respiratoria tras la herniorrafia.

Se comunican en la literatura recidivas de hasta un 10% en las hernias reparadas, en EE.UU. de 700.000 herniorrafias practicadas anualmente se espera que 50-100.000 sean sobre hernias recidivadas(2). Desde la introducción de la hernioplastia de Lichenstein en 1984(6) con un índice

de recidivas del 0-0, 77% existe una controversia importante entre los tipos de técnicas que se usan en las reparaciones, distinguiéndose entre las que provocan tensión y las que la evitan.

Se atribuye como factor fundamental en la recidiva la tensión en la línea de sutura inevitable en técnicas como la de Bassini o las herniorrafias sobre el ligamento de Cooper e incluso en la herniorrafia de Shouldice. Se distingue entre la recidiva temprana que ocurrirá en los primeros dos años de la reparación y la tardía que ocurrirá más allá de los dos primeros años y en los que la técnica quirúrgica tendrá menor relevancia (2). Aunque es difícil saber el momento exacto en que aparece la recidiva, en 14 sobre 25 casos, el tiempo medio entre la primera intervención y el segundo ingreso fue de 2,7 años. Creemos que según lo establecido dichas recidivas no puede ser atribuidas a la técnica quirúrgica. El uso de las técnicas denominadas "clásicas" utilizadas en la mayoría de las intervenciones realizadas en nuestra serie sigue vigente. Es posible que exista un defecto en el tejido conjuntivo como causa de la recidiva cuando ésta tenga lugar más allá del segundo año.

Hasta la fecha la clasificación tradicional de la hernia se basaba en distinguir su

relación con los vasos epigástricos dividiéndolas en directas, indirectas y mixtas o en pantalón. Creemos fundamental la clasificación de las mismas mediante una de las clasificaciones existentes (Gilbert, Nyhus, etc...), previamente consensuada entre los cirujanos del Centro para poder evaluar los procedimientos realizados y realizar eventuales sistemáticas de tratamiento para cada tipo de hernia en concepto.

En el 1,4% de los pacientes existió necrosis intestinal (9 de 620 casos). En estos pacientes existió un elevado número de complicaciones: abscesos herida quirúrgica, insuficiencia renal, fístula enterocutánea, descompensaciones respiratorias y dos de ellos fallecieron. No hubo mortalidad en el resto de los pacientes.

En conclusión, las técnicas denominadas clásicas tienen un lugar bien definido en la cirugía reparadora de la hernia inguinal. Creemos necesaria la aplicación sistemática de una clasificación previamente consensuada para poder valorar los resultados adecuadamente. Se debe evitar en lo posible la resección intestinal interviniendo precozmente cualquier complicación herniaria que conlleva una elevada tasa de morbi-mortalidad.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Sabiston, D.C. Tratado de patología quirúrgica Vol. I.: 1246. Interamericana, 13 ed.
- 2.- Lichtenstein I.L., Shulman A.G. Amid P.K.: Causas, prevención y tratamiento de la hernia inguinal recurrente. *Cir Quir North Am* 3: 567-583 (1993).
- 3.- Gonzales Serrano, C., Barrios Treviño, B., Taibo Asencor, M., Perea Muñoz R., Vázquez E., Gómez A.: Indicaciones de la técnica de Bassini en el tratamiento de la hernia inguinal. Reunión herniorrafistas españoles, Menorca, Junio 16-17, 1994.
- 4.- Ingelmo A., De la Torre F., Palazuelos C., Alonso J., Alonso G.: Experiencia en el trata-

miento de la patología herniaria de la región inguino-crural. Reunión herniorrafistas españoles, Menorca, Junio 16-17, 1994.

- 5.- Porrero J.L., Díez M., Gallego J.L., Hernández F., Solana M., Enriquez J.M., Martín J., Gutierrez A., Nogueras F., Rodríguez A., Granell J., Lomas M.: Herniorrafia de Shouldice en el tratamiento de la hernia inguinal. Estudio preliminar a propósito de 120 casos. *Cir. Esp.*, 54: 49-51 (1993).
- 6.- Amid P.K., Shulman A.G., Lichtenstein I.L.: Estado actual de la hernioplastia abierta sin tensión de Lichtenstein. *Cir Esp.*, 55: 81-84 (1994).

Asfíxia Neonatal en Baleares en el año 1992

Gustavo H. Picó Fuster, Anna Moyà Martínez, M^a Angeles Ruiz Gómez, Juana M^a Román Piñana.

Introducción

En las sociedades avanzadas, la disminución del número de nacimientos y los avances médicos de los últimos 20 años han inducido a un cambio de las expectativas y las exigencias de los padres respecto a sus hijos.

La creencia de que el sufrimiento fetal entrañaba riesgos para la vida y la salud del recién nacido llevó a desarrollar un sistema de vigilancia y monitorización durante la gestación y el parto encaminado a detectar y minimizar este sufrimiento fetal para evitar los problemas que de él se derivan.

En la bibliografía reciente consultada, no encontramos estudios de grandes masas de población, sino estudios puntuales. Sin embargo parece deducirse de ellos que no hay una relación clara entre sufrimiento fetal y parálisis cerebral o déficits motores.

Revisada la fisiopatología del sufrimiento fetal, hemos querido valorar cual es la situación actual en nuestro hospital, lo cual creemos que es representativo de lo que sucede en la población general debido a sus características: se trata de un hospital terciario insular que además cuenta con el

único servicio de UCI neonatal de todo el archipiélago. Por ello recibe toda la patología neonatal importante de las Baleares sin ningún sesgo. Por ello realizamos el presente trabajo, que es un corte transversal de lo que sucedió durante el año 1992 respecto a los niños diagnosticados de sufrimiento fetal o asfíxia neonatal.

Creemos que en unos años sería interesante revisar toda la población estudiada ahora para ver la evolución a medio y largo plazo, así como ampliar el estudio a todos aquellos niños con problemas nacidos durante este año y que no tienen el antecedente de sufrimiento fetal.

Material y Métodos

Se revisaron todos los recién nacidos con el diagnóstico de "asfíxia" e ingresados en nuestro hospital, procedentes de los hospitales públicos y clínicas privadas de nuestra comunidad autónoma que nacieron en 1992.

Para ello utilizamos las fuentes del Servicio de Documentación Clínica de nuestro hospital. Según dichas fuentes, en 1992 nacieron en el Hospital Son Dureta 3.690 niños, ingresaron 549 y constan 12 éxitos.

Se codificaron 526 de los ingresados y 11 de los éxitos (88.5% y 91.66% respectivamente).

Solicitado el diagnóstico de "asfíxia", se nos proporcionó un listado de 72 pacientes, 68 de los cuales habían tenido clínica o signos de asfíxia connatal.

La distribución por sexos fue de 64.5% niños y 35.% niñas.

Para el estudio se utilizó el protocolo de recogida de datos que figura en la tabla 1.

La edad de gestación correspondiente a nuestros casos fue de 30 semanas o menos en el 13%, de 30 a 36 semanas en el 14.7% y de más de 36 semanas en el 72%. los éxitos correspondían a 25, 26, 29 y 30 semanas, y en un caso no consta.

La distribución por pesos al nacer fue de menos de 1000 g. en un 5.8%, de 1.000 a 1.500 g. en un 16%, de 1.500 a 2.000 g. en un 8,8% y de más de 2.000 g. en un 69% de los casos. El peso de los éxitus fue de 700, 800 en dos casos, 1.075 y 1.100 g.

La puntuación de Apgar recogida al primer y quinto minuto de vida se distribuyó de la siguiente forma: al minuto un 10% obtuvo puntuación de 2 o menos, 36.7% de 3 a 5 y 51.5% de 6 o más. no consta en un caso. A los cinco minutos, obtuvieron 4 o menos un 7%, de 5 a 6 un 20.5% y de 7 o más un 69%. No consta en dos casos.

Entre los antecedentes prenatales más significativos, destaca líquido amniótico teñido en un 35% de los casos, metrorragias en un 17.5% y desproporción pelvifetal, gestación gemelar, madre añosa, madre menor de 17 años, infección urinaria y oligoamnios en el 4.4% de los casos respectivamente.

Los factores de riesgo connatal son variados, destacando entre ellos el parto por cesárea en un 45.5%, fórceps en un 16%, reanimación profunda en un 14.7%, circular de cordón en un 13%, bradicardias en un 11.7%, L.A. fétido o fiebre intraparto o Dips II en un 10.3% cada uno, presentación transversa o de nalgas en un 5.8% cada una y transporte del neonato desde clínicas privadas o de las otras islas en un 10.7%.

La exploración neurológica al ingreso se detalla en la tabla II. Queremos resaltar que dicha exploración se consideró normal en la mitad de los casos, y que en un tercio se encontró una hipotonía leve únicamente.

La clasificación de los grados de asfisia se realizó siguiendo los criterios de la EHI (Amiel Tison, C Ellison, P Dev Med Child Neurol 1986, 28-671). Se detallan en la tabla III.

Las exploraciones complementarias que se consideró indicado practicar fue-

ron las siguientes: a 18 de ellos se les practicó EEG, que fue normal en cinco y presentó diversas alteraciones en los restantes. A 42, un 62%, se les practicó ecografía cerebral, que fue informada como normal en 36. Las principales alteraciones ecográficas se recogen en la tabla IV. Cuatro de los niños fueron explorados con TC. Dos de ellos no presentaron ninguna alteración, en uno se observó aumento de densidad de los núcleos de la base y en el otro una hemorragia subependimaria.

En total fueron diagnosticados de hemorragia, por ecografía, TC o punción lumbar, siete niños. Tres tuvieron hemorragia grado I, uno grado II y tres grado III. No hubo ninguna hemorragia grado IV.

Los cuidados hospitalarios especiales que precisaron estos niños se detallan en la tabla V.

Se estudiaron también otras patologías asociadas que pudieran ser causantes de asfisia antes, durante o después del parto. Las más importantes son SDRI en 5 casos, apneas en 8, hipoglucemias en 3, bradicardias en 3, convulsiones en 2, hipotermia en uno.

Las secuelas neonatales inmediatas se recogen en la tabla VI.

Después del alta hospitalaria, se recomendó seguimiento en la Unidad de Neonatología en 35 casos (51%) y en sus hospitales de referencia en Ibiza y Menorca en 3 casos. No acudieron a la primera consulta en la Unidad 4 niños. La duración de dicho seguimiento fue de entre uno y dos años. en total se practicaron 111 visitas, con un rango de 1 a 19 y con una media de 3 visitas por niño. Entre aquellos niños que fueron seguidos, se consideró la evolución como "muy buena" en el 60% de los casos, como "buena" en el 23%, "regular" en un 3% y "mala" en el restante 3%. en un 20% se recomendó tratamiento con rehabilitación y/o estimulación precoz, y un 17% recibió tratamiento antimicrobiano. Tres de los niños seguidos

(8.5%) fueron remitidos a la consulta de Neuropediatria y nueve (25%) fueron dados de alta.

En la consulta de Neuropediatria fueron seguidos un total de 16 niños (23% de los diagnosticados de SFA), tres de ellos remitidos desde la consulta de la Unidad de Neonatología y el resto remitidos directamente al alta del Hospital. dos de ellos (12.5%) no acudieron. Entre los seguidos, 7 (50%) fueron visitados por primera vez antes del mes de vida, 5 entre uno y dos meses y dos después del tercer mes. En la actualidad, 4 (28%) están dados de alta, 4 siguen tratamiento de rehabilitación/estimulación precoz y otros 4 siguen tratamiento antimicrobial. Se practicó EEG al 57% de los niños seguidos, ecografía cerebral al 35% y RMN al 7%. La evolución ha sido considerada como "buena" en el 43% de los casos y como "regular" en el 36%. No hay ningún caso de mala evolución. Los diagnósticos actuales de estos niños se reflejan en la tabla VII.

Del seguimiento efectuado en estos niños se desprende que un 70.8% han tenido una buena evolución y se ha considerado regular en un 14.5%. El restante 14.5% no había sido evaluado en el momento del estudio. Por lo tanto, hasta ahora no se ha valorado ningún caso de "mala evolución" entre los 48 neonatos seguidos en la Unidad de Seguimiento, que representan la práctica totalidad de los neonatos de nuestra Comunidad Autónoma nacidos en el año 92 y que se consideró que necesitaban un seguimiento madurativo.

Atendiendo al grado de asfixia, observamos claras diferencias cuanto a la evolución. Los tres niños diagnosticados de asfixia grado III tuvieron evolución poco favorable: dos de ellos fueron éxitus y el restante sufre distonía de una mano. Entre los 14 niños diagnosticados de asfixia grado II, seis están asintomáticos, cuatro presentan diversos grados de secuela (éxitus, parálisis cerebral mixta, hipotonía y apraxia) y cuatro no acudieron al segui-

miento. La asfixia grado I tiene globalmente buena evolución. De los 51 niños afectados, sólo se registran dos éxitus en prematuros extremos, uno de ellos con una CID, un retraso psicomotor en un niño afecto de síndrome de Down y una diplegia en un caso de mielomeningocele.

De todos los recién nacidos que murieron aquel año, cinco tenían el diagnóstico, de asfixia. Todos ellos fueron prematuros de entre 25 y 30 semanas y pesos entre 700 y 1100 g. De todos ellos, sólo en un caso la muerte puede ser atribuida a la asfixia.

Discusión

Dada la característica estacional de nuestra Comunidad Autónoma, valoramos que no haya un aumento de SFA en los meses estivales en que concurre un aumento poblacional importante y una relativa disminución en los efectivos de personal sanitario.

Respecto a la edad gestacional y peso, un 72% son recién nacidos de más de 36 semanas de gestación (alta proporción de asfixia en niños a término). Sin embargo, la incidencia de asfixia en un prematuro o bajo peso agrava los efectos de su patología de base (5 éxitus de 30 semanas o menos).

El test de Apgar bajo (menos de 3 al minuto y de 5 a los cinco minutos) sólo lo tuvieron 10 de los 68 niños asfícticos. Si valoramos la correlación entre el Apgar y las secuelas, observamos que : 4 fueron éxitus (todos ellos de menos de 1.200 g.), 3 de ellos fueron trasladados de otro centro.

4 no presentaron ningún tipo de secuela.

1 se detectó alteración del sueño en el primer año de vida.

El restante no acudió a control.

Estos resultados sugieren que la puntuación de Apgar no tiene valor pronóstico de posibles secuelas en la asfixia, y menos

en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso.

Entre los antecedentes prenatales de estos niños, destaca la elevada incidencia de líquido teñido (35%) y de metrorragias (17.5%) como indicadores de sufrimiento o de mal control de la gestación. Contrasta con una muy baja incidencia de madre añosa o adolescente, oligoamnios, gestación gemelar diabetes o HTA materna. Lo cual hace pensar que en las gestaciones asumidas como de "riesgo", en las que el control en los últimos días antes del parto es más riguroso disminuye la tasa de SFA sobre la presumible mientras que las gestaciones sin riesgo conocido podrían beneficiarse de este mismo control.

Observamos que hay un aumento del porcentaje de cesáreas entre los niños afectados de SFA (45% respecto al 30% aproximado en el global de partos) y que en general, los factores de riesgo prenatal tienen menor importancia que la patología connatal observada en la génesis del SFA. Un 11.7% presentaron bradicardias, un 10.3% Dips II y un 14.7% precisaron reanimación profunda al nacer (porcentaje que sorprende por lo bajo dada la patología estudiada). De ello se puede deducir que actualmente el riesgo de asfixia es más connatal que prenatal. A pesar de ello, las secuelas posteriores de los partos instrumentales son mínimas.

Durante el año 92 se detectaron únicamente 3 asfixias de grado III.

La exploración neurológica, en casi la mitad de los casos, es normal al nacimiento. Cuando no lo es, predomina la hipotonía, hipoactividad y llanto o succión débil. Todos ellos son signos de alarma que deberá valorar el personal sanitario correspondiente.

La ausencia de alteraciones neurológicas en la exploración neonatal y la buena

evolución inmediata son predictores de bajo riesgo de parálisis cerebral posterior, cómo aquí parece confirmarse.

En cuanto a los exámenes complementarios utilizados para la evaluación de la asfixia de estos niños en los primeros días de vida, destaca su importancia diagnóstica el EEG. Observamos en nuestra serie que sólo se practicó en un 26% de los casos y, cómo se aprecia en la tabla VI, los resultados son inespecíficos y no siguen ningún patrón de valoración típico del niño asfíctico. Por ello no ha sido útil en los niños en los que se ha realizado, ya que ni el aparatage ni el personal de que dispone el Hospital son en absoluto adecuados para la realización y valoración del EEG neonatal.

En cambio, la ecografía cerebral (62%) y el TAC (5.8%) creemos que son adecuadamente utilizados a pesar de los escasos hallazgos en nuestra serie.

El coste de estos niños, tanto por el número de estancias como por las necesidades de respiración asistida o alimentación parenteral, no es debida a la asfixia sino a la prematuridad y la patología asociada a ésta (SDRI, CIR, CID, sepsis, etc).

En cuanto al seguimiento de estos niños al alta, se han controlado en la Consulta Externa de Neonatología y Neuropediatria el 51 y 23.5% respectivamente. En la Consulta de Neonatología han tenido una evolución muy buena el 60% de los niños.

En la Consulta de Neuropediatria, de los 16 seguidos, a cuatro se les recomendó estimulación precoz, y a tres tratamiento neuroquirúrgico o ortopédico.

En ninguna de las dos consultas se ha seguido un protocolo exacto de seguimiento.

TABLA I

Protocolo de recogida de datos
Nº de historia clínica
Factores de riesgo prenatal connatal
Edad de gestación
Test de Apgar
pH de cordón
Peso al nacer
Perímetro cefálico
Exploración neurológica neonatal
Tipo de asfixia
Exploraciones complementarias
Hemorragia cerebral, grado
Días de ingreso en UCIN
Días de respiración asistida
Días de alimentación parenteral
Bilirrubina máxima alcanzada
Principales diagnósticos coincidentes
Total días de ingreso
Secuelas neurológicas
Seguimiento Postnatal
Tratamiento de las secuelas
Diagnóstico actual

TABLA II

Exploración Neurológica neonatal		
Normal	32	47%
Hipotonía	23	34%
Hipoactividad	11	16%
Depresión neurológica	9	13%
Succión débil o ausente	8	11.7%
Llanto débil o ausente	8	
Moro incompleto o ausente	8	
Reflejo de presión disminuido	2	3%
Sinergias del RN disminuidas	2	
Hiperreflexia	2	
Hipertonía	1	1.5%
Hiperexcitabilidad	1	
Distonía	1	
Parálisis braquial	1	
Diplegia (mielomeningocele)	1	
Irritabilidad	1	

TABLA III

Clasificación según grado de asfixia		
Tipo I	51	75%
Tipo II	14	20.5%
Tipo III	3	4.4%

TABLA IV

Ecografía cerebral	
Practicada en 42 casos	
Normal	36
Desestructuración, ventrículos pequeños	2
Quiste de línea media	1
Hemorragia grado II	1
Sangrado plexos coroideos, hidrocefalia triventricular, aumento ecogenicidad	1
Hemorragia cerebelosa	1

TABLA V

Cuidados Especiales	
Estancias en UCIN	
Ingresos	27
Días de estancia	407
Rango	1-70
Promedio	15
Respiración asistida	
La precisaron	11
Rango (días)	1-22
Media (días)	5.5
Alimentación parenteral	
La precisaron	11
Rango (días)	6-22
Media(días)	11
Días de ingreso	
Total estancias	1195
Rango	1-95
Media	17.5

TABLA VI

Secuelas neonatales inmediatas	
Exitus	5 7.3%
Hipotonía	5
Parálisis extremidades inferiores	1 1.5%
Parálisis braquial	1
Síndrome de hiperexcitabilidad	1
Tremulaciones	1
Hipertonía de extremidades	1
Moro incompleto	1
Megacefalia	1
Tortícolis postural	1
Trombosis de la arteria renal	1

Tabla VII

Diagnósticos de los niños seguidos
En C. Ext.Neurología
Normalidad (3)
Mielomeningocele, hidrocefalia, diplegia
Hipotonía persistente
Distonía
Retraso Motor severo, S. de Down
Parálisis cerebral mixta, hidrocefalia
Apraxias
Transtorno de la deglución
Estrabismo
Transtorno del sueño

Bibliografía

Riot, Betremieux, Baumann, Lefrancois, Le Marec. CSF ascorbic acid and lactate levels after neonatal asphyxia: preliminary results. *Acta paediatrica* 1992 Oct. 81(10).

Leblanc, Vig, Randhawa, Smith, Parker, Brown. Use of polyethylene glycol-bound superoxide dismutase, polyethylene glycol-bound catalase, and nimodipine to prevent hypoxic ischemic injury to the brain of newborn pigs. *Crit. Care. Med.* 1993 Feb 21 (2).

Leblanc, Parker, Vig, Smith, Brown. Fructose-1, 6-biphosphate does not ameliorate hypoxic ischemic injury to the central nervous system in the newborn pig. *Crit. Care. Med.* 1992 Sep 20 (9).

Taylor, Trescher, Traystman, Johnston. Acute experimental neuronal injury in the newborn lamb: Us characterization and demonstration of hemodynamic effects. *Pediatr. Radiol.* 1993 23 (4).

Carter, Haverkamp, Merenstein. Definición de asfixia perinatal aguda. *Clin. Perinatol.* 1993 Jun 20 (2).

Williams, Mallard, Tan, Gluckman. Fisiopatología de la asfixia perinatal. *Clin. Perinatol.* 1993 Jun 20 (2).

Nelson, Emery. Asfixia al nacer y cerebro neonatal: ¿qué se sabe y cuándo se sabe?. *Clin. Perinatol.* 1993 20 (2).

Shankaran, Kottamasu, Kuhns. Sonografía, tomografía computadorizada y tomografía computadorizada por emisión de fotón único del cerebro en recién nacidos a término con asfixia perinatal. *Clin. Perinatol.* 1993 Jun 20 (2).

Palmer, Vannucci. Nuevas terapéuticas posibles para la hipoxia e isquemia perinatales. *Clin. Perinatol.* 1993 Jun 20 (2).

Aylward. Asfixia perinatal: efectos de riesgos biológicos y ambientales. *Clin. Perinatol.* 1993 Jun 20 (2).

Robertson, Finer. Vigilancia a largo plazo de recién nacidos a término con asfixia perinatal. *Clin. Perinatol.* 1993 Jun 20 (2).

García-Alix Pérez, Quero Jiménez. Asfixia intraparto y daño cerebral. Mitos y realidades. *An. Esp. Pediatr.* 1993. 39, 5.

F. Ruza, F. Cabañas. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Cap 56. Encefalopatía hipoxico-isquémica neonatal.

Original

Síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS). Aspectos generales

Andreu Maimó Bordoy, Lluís Mir Sagristá, Isabel Mir Viladrich, Pere Mateu Mateu, Joan Buades Reinés. (*)

Los trastornos respiratorios durante el sueño son una patología de elevada prevalencia y morbilidad, con gran impacto negativo en términos de salud pública. Por ello, el interés por su estudio ha crecido de forma exponencial durante la última década. En este artículo haremos especial hincapié en los aspectos clínicos más relevantes de la entidad más frecuente e importante incluida dentro de los trastornos respiratorios durante el sueño: El Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del Sueño (SAOS).

Definiciones y aspectos históricos

Se entiende como apnea la interrupción del flujo aéreo durante el sueño por un período superior a 10 segundos. Si ésta es debida a obstrucción de la vía aérea superior, estando por tanto los movimientos respiratorios conservados, se habla entonces de *apnea obstructiva*. Si por el contrario, el cese del flujo aéreo no se debe a obstrucción, sino a la disminución de la contracción de los músculos respiratorios

debida a la alteración del impulso ventilatorio procedente de los centros respiratorios del sistema nervioso central, se habla entonces de *apnea central*. Entendemos por *hipopnea*, la disminución del flujo aéreo en un 50 % del flujo aéreo, acompañado o no de disminución en la saturación de oxihemoglobina (Aunque no hay un acuerdo unánime, muchos autores definen la desaturación como la disminución superior al 4% de saturación con respecto a la saturación basal). Existen apneas con componente mixto (central y obstructivo) denominadas *mixtas*, aunque la distinción de éstas no suelen tener relevancia clínica (ver figura 1).

Los trastornos respiratorios mas frecuentes son las apneas obstructivas. En general se acepta que un sujeto normal puede presentar apneas o hipopneas durante el sueño en número inferior a 5 por cada hora de sueño. En caso de superar esta cifra, especialmente cuando existen mas de 10 apneas o hipopneas por hora, podemos afirmar que dicho paciente está afecto de SAOS.

El estudio de los trastornos respiratorios durante el sueño se inició en 1956 en que Burwell y colaboradores realizaron la primera descripción clínica de una entidad ya definida por Osler como síndrome de Pickwick (Tomado de un personaje de la obra *Pickwick's papers* de Charles Dickens llamado Joe, un sujeto obeso y roncadador que se quedaba dormido en cualquier lugar y situación). Este Síndrome fue descrito originalmente por la aparición de somnolencia diurna, insuficiencia respiratoria, cianosis y cor pulmonale, en pacientes que tenían en común una marcada obesidad y ser grandes roncadores. En 1965, Gastaut realizó la primera aproximación fisiopatológica al Síndrome de Pickwick: describió por primera vez la existencia de pausas respiratorias (apneas) durante el sueño en estos pacientes, especulando que esa era la probable causa de este trastorno. A pesar de que la fisiopatología de esta enfermedad se-

(*) Secció de Pneumologia. Servei de Medicina Interna. Hospital Joan. March.

guía siendo una incógnita, por primera vez se daba una definición clínica al problema. En 1975, un neurólogo francés, C. Guilleminault definió el Síndrome de Apneas del sueño, tal y como hoy en día lo conocemos (1).

Epidemiología

El SAOS es una enfermedad frecuente. Aunque se desconocen su prevalencia e incidencia exactas, se cree que podría afectar aproximadamente al 4% de la población general (2-5). Aunque la máxima incidencia se encuentra en varones de mediana edad, cada vez se describe con más frecuencia en la mujer y en sujetos de edad avanzada. En una población como Baleares se calcula que pueden existir entre 20.000 y 30.000 pacientes afectados de SAOS, hecho especialmente grave si

se tiene en cuenta que muchos de ellos permanecen en la actualidad sin diagnosticar. Teniendo en cuenta la elevada mortalidad que supone (Ver figura 2), hoy existe un consenso claro sobre que se debe tratar al SAOS como un problema de salud pública casi equiparable al tabaquismo o la diabetes.

Etiopatogenia

El origen del SAOS reside en la incompetencia funcional por parte de los músculos de la vía aérea superior (VAS) para mantener el calibre de ésta mientras el paciente duerme(6). En condiciones normales, la contracción del diafragma genera una presión negativa en el tórax que a su vez se transmite a la VAS, lo tiende a producir a su vez el colapso de la dicha vía aérea. si los músculos que componen la orofaringe no se contraen de forma eficaz para contrarrestar esta presión negativa, se produce una disminución transitoria del diámetro de la VAS, con el consecuente aumento de la resistencia al flujo aéreo. Esto a su vez produce la vibración anómala de las partes blandas de la faringe, con la aparición del ronquido. si la disfunción muscular faríngea es aún mas

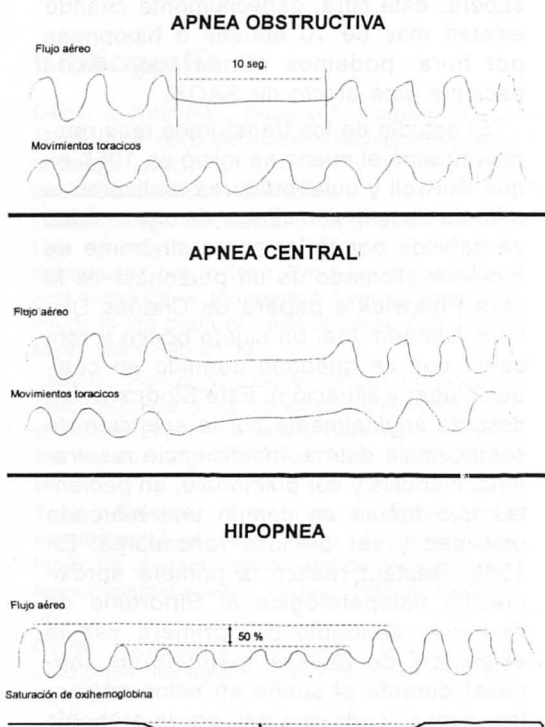


Figura 1

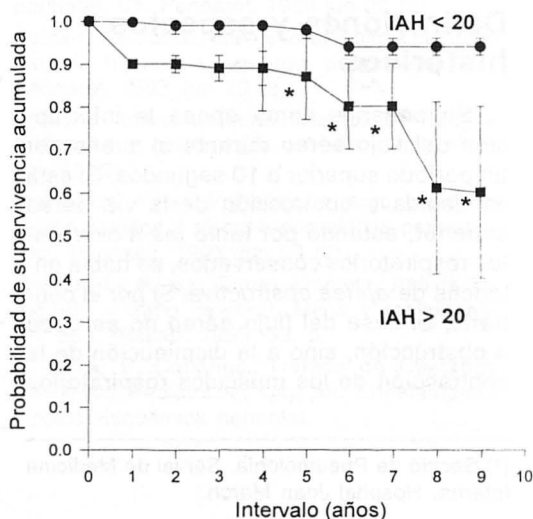


Figura 2

acentuada, se produce el colapso total de la VAS, con el correspondiente cese del flujo aéreo, dando lugar a la aparición de apneas. La causa primaria de esta disfunción muscular faríngea es desconocida en la actualidad, aunque se sabe que ciertos factores extrínsecos e intrínsecos tales como el depósito excesivo de grasa de las partes blandas del cuello, la ingesta de sustancias relajantes musculares (alcohol, benzodiacepinas, etc.) son factores que pueden producir disfunción muscular de la VAS, y por tanto pueden inducir la aparición de un SAOS o actuar como factores agravantes de un SAOS ya existente (7,8).

Las apneas son capaces de inducir varias alteraciones sobre la economía: En primer lugar, el aumento de presión intratorácica generada para vencer la obstrucción de las VAS (que puede sobrepasar en algunos casos los 60 centímetros de agua), puede actuar a su vez a dos niveles:

a) Sobre el sistema nervioso central, produciendo la aparición de repetidos despertares subconscientes denominados arousals. El paciente no suele ser consciente plenamente de ellos y únicamente podremos objetivar su presencia por la repetida aparición de ritmos rápidos de vigilia en el electroencefalograma. La repetición de arousals a lo largo del sueño impide que el paciente alcance un estado de sueño profundo o reparador. Esta continua fragmentación origina una pérdida de calidad y eficiencia del sueño con la consecuente aparición de somnolencia diurna excesiva.

b) Dicha presión negativa puede transmitirse por contigüidad a las vísceras intratorácicas próximas (corazón y grandes vasos), pudiendo inducir diversas alteraciones hemodinámicas que se han implicado a su vez en la génesis de hipertensión arterial sistémica y pulmonar (1), entidades que pueden asociarse con cierta frecuencia al SAOS. 2) Las apneas se acompañan de desaturaciones repetidas en la oxihemoglobina, con el déficit secun-

dario de aporte periférico de oxígeno a los tejidos durante el sueño, lo que puede tras un largo tiempo de evolución conducir al desarrollo de insuficiencia respiratoria crónica y/o cor pulmonale.

Clínica

El síntoma mas común que presentan estos pacientes es el ronquido. Todos los pacientes con SAOS roncan, en mayor o menor medida. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no todos los sujetos roncadores, sino una minoría de estos, tendrán además trastornos respiratorios clínicamente significativos durante el sueño.

La pérdida de la estructura normal del sueño normal produce numerosas consecuencias adversas, que se manifiestan especialmente sobre la esfera psíquica: De éstas, la principal es la somnolencia diurna excesiva (1). El grado de somnolencia puede variar mucho de un paciente a otro. En casos graves puede ser causa de accidentes laborales y viales de repetición (1). La desestructuración del sueño puede asimismo producir: estados pseudodepresivos, disminución del rendimiento laboral e intelectual, alteraciones de la memoria, estados paranoides, impotencia sexual, entre otras. Estos pacientes presentan a menudo una actividad motora exagerada durante el sueño, en forma de movimientos corporales continuos que pueden ser ocasionalmente muy intensos. Los pacientes suelen referir de forma característica que se levantan por la mañana muy cansados y con marcada sensación de "embotellamiento".

Desde el punto de vista cardiovascular lo mas relevante es la elevada morbilidad cardiovascular en forma de una mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica y accidentes vasculares cerebrales respecto a la población general (9-13). Estas alteraciones cardiovasculares se han relacionado con la mayor mortalidad de estos pacientes (14).

En casos de SAOS muy graves y evolucionados, pueden aparecer signos y síntomas de insuficiencia respiratoria grave. (Cianosis, edemas maleolares, etc) así como alteraciones en el intercambio de gases en situación de vigilia, de forma que se pueden observar alteraciones patológicas en la gasometría arterial tales como la hipoxemia y/o hipercapnia permanentes. En casos muy graves puede aparecer acidosis respiratoria, siendo éste un signo de extrema gravedad. Los síntomas y signos de insuficiencia respiratoria suelen verse especialmente en pacientes con patología pulmonar obstructiva (p.ej. EPOC) o restrictiva (p. ej. obesidad severa) concomitante.

En la anamnesis de cualquier paciente sospechoso de padecer SAOS, es muy importante interrogar sobre la presencia de cualquiera de los síntomas que se especifican en la tabla 1.

Evaluación de la gravedad

La somnolencia es un síntoma que suele minimizarse por parte de los pacientes, por lo que suele recurrirse a cuestionarios estandarizados para su cuantificación. Existen varios tipos de ellos y uno de los mas conocidos y utilizados es el Epworth Sleepiness Scale (Ver tabla 2). En general, cuanto mas alta sea la puntuación obtenida tras realizar el cuestionario, mayor será el grado de somnolencia del sujeto.

En lo referente a la exploración física, en la mayoría de los pacientes es anodina o normal. En todos los pacientes con sospecha de SAOS, deberemos proceder durante su evaluación a registrar el peso y la talla, medir el diámetro del cuello (ya que a mayor diámetro, mayor será generalmente el número de apneas por hora que presentará el paciente).

Asimismo es obligado medir correctamente la presión arterial. Estos pacientes suelen tener un tono de voz muy peculiar,

difícil de describir pero fácil de identificar cuando se ha escuchado previamente. La exploración otorrinolaringológica mostrará en la mayoría de los casos únicamente una hipertrofia de las partes blandas del paladar y la úvula. Las amígdalas pueden estar eventualmente hipertróficas. Deberá prestarse especial atención a la eventual presencia de signos de insuficiencia respiratoria crónica o cor pulmonale (cianosis, edemas periféricos, etc.).

A lo referente a exploraciones complementarias, debería realizarse siempre una telerradiografía lateral de cráneo (cefalometría) (15), con el fin de descartar la presencia de malformaciones en el esqueleto craneofacial susceptibles de producir una disminución en el diámetro de la vía aérea superior (p. ej. micrognatia, retrognatia, etc) (16). Se solicitará asimismo en todos los casos una radiografía simple de tórax y un electrocardiograma para evaluar las posibles repercusiones cardiovasculares. Al efectuar el diagnóstico, es fundamental la realización sistemática de una gasometría arterial y espirometría forzadas para establecer el grado de repercusión respiratoria y para descartar la eventual presencia de limitación funcional respiratoria de causa pulmonar o extrapulmonar concomitante.

El SAOS es una enfermedad crónica y en el momento en que se diagnóstica suele llevar muchos años de evolución. Por ello, en ocasiones es realmente difícil decidir cuando un paciente debe ser tratado de forma urgente. En líneas generales, la presencia de cualquier de los siguientes antecedentes: 1) Situación profesional en que la somnolencia excesiva puede representar un grave riesgo (conductores profesionales, trabajadores con maquinaria peligrosa), 2) Epilepsia nocturna, 3) Insuficiencia respiratoria o enfermedad pulmonar respiratoria grave concomitante, y 4) Cardiopatía isquémica; son indicadores de urgencia, debiéndose por tanto instaurar el tratamiento adecuado en el plazo de tiempo mas breve posible.

Diagnóstico

El diagnóstico se realizará en todos los casos mediante la polisomnografía nocturna (16). La polisomnografía es el registro simultáneo durante el sueño de parámetros neurológicos (electroencefalograma, electrooculograma), respiratorios (flujo respiratorio, movimientos tóracoabdominales y saturación de oxihemoglobina medida mediante pulsioximetría), electrocardiograma y electromiograma mentoniano. Otros parámetros menos importantes que pueden monitorizarse en un registro polisomnográfico son: posición corporal, presión arterial, tumescencia penénea, movimientos de extremidades y nivel sonoro del ronquido. El registro polisomnográfico deberá ser supervisado y analizado por personal especializado. Del análisis del registro polisomnográfico se derivará tanto el diagnóstico como la severidad del trastorno. Los parámetros más utilizados para establecer la severidad del SAOS son: 1) El índice de apnea-hipopnea (IAH) que se calcula dividiendo el número total de apneas e hiponeas por el tiempo total de sueño, y 2) Los valores de saturación de oxihemoglobina mínima y media durante el sueño.

La polisomnografía es un procedimiento diagnóstico caro y complejo. Por ello su realización está restringida a centros dotados con laboratorios de sueño equipados con infraestructura adecuada y de personal especializado. Estas elevadas necesidades técnicas y de personal son la causa de que exista en la actualidad una escasa cantidad de laboratorios en proporción a la elevada demanda asistencial. Por ello, las unidades de sueño, suelen tener abultadas y prolongadas listas de espera. Para intentar obviar este inconveniente se han ideado métodos de screening, que evalúan generalmente variables respiratorias (generalmente oximetría, y flujo respiratorio). Existen varios sistemas de screening en el mercado, siendo en general de coste adquisitivo inferior a los

polígrafos convencionales, portátiles. Los estudios realizados con estos equipos no precisan obligatoriamente de supervisión, por lo que pueden ser realizados incluso en el domicilio del paciente. Aunque estos sistemas no permiten en el momento actual efectuar el diagnóstico de certeza, ofrecen la posibilidad de realizar una aproximación diagnóstica y una evaluación de la gravedad del proceso de forma más rápida y económica.

Tratamiento

En función de la gravedad del SAOS y la historia clínica se decidirá el tipo de tratamiento a realizar. En todos los casos deberá recomendarse al individuo la pérdida de peso así como se le prohibirá la ingesta nocturna de alcohol y fármacos miorelajantes (benzodiceptinas). En los casos severos, en pacientes con somnolencia invalidante, o con enfermedad de base cardiovascular o neurológica grave, el tratamiento de elección es la ventilación domiciliar a presión positiva nocturna por vía nasal (CPAP nasal) (16). No es más que la aplicación de una presión de aire continua mediante una mascarilla herméticamente adaptada a una presión previamente determinada, con lo que se consigue habitualmente la desaparición de los

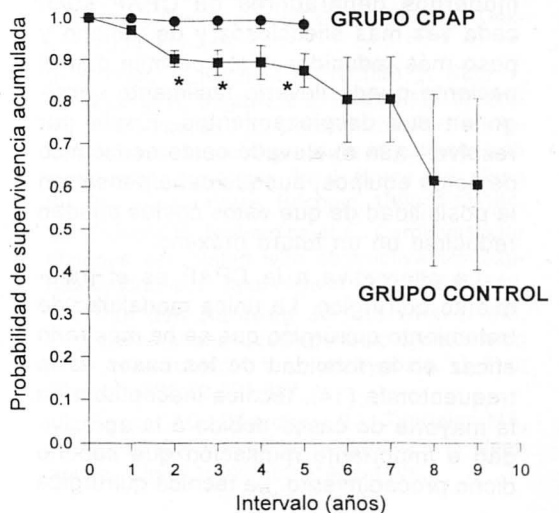


Figura 3

trastornos respiratorios durante el sueño. Al desaparecer las apneas mejora la oxigenación y el sueño recupera su arquitectura normal con lo que se produce una inmediata mejoría en la somnolencia (17). A pesar de ser un tratamiento altamente eficaz (ver figura 3) y estar prácticamente carente de efectos adversos significativos (a excepción de cierta sensación de claustrofobia, rinorrea o lesiones de decúbito sobre la zona cutánea de contacto con la mascarilla), la tolerancia y el cumplimiento por parte del paciente no son siempre óptimos. Por ello, los pacientes en tratamiento con CPAP deberán ser visitados periódicamente por personal médico especializado. El nivel de presión requerido para normalizar la respiración durante el sueño varía notablemente de forma individual, por lo que a cada paciente deberá realizarse un estudio polisomnográfico para determinar el nivel de presión idóneo. Una vez determinado dicho nivel de presión, se instaura el tratamiento con CPAP. Si el paciente cumple el tratamiento correctamente, a los pocos días desaparece la somnolencia diurna excesiva, mejoran las alteraciones psíquicas y el paciente experimenta en su conjunto una evidente mejoría clínica en la mayoría de los casos.

La tecnología actual, permite que los modernos generadores de CPAP sean cada vez más silenciosos y de tamaño y peso más reducidos. Esto permite que el paciente pueda llevarlo fácilmente consigo en sus desplazamientos. Existe por resolver aún el elevado coste económico de estos equipos, aunque cabe pensar en la posibilidad de que estos costes puedan reducirse en un futuro próximo.

La alternativa a la CPAP es el tratamiento quirúrgico. La única modalidad de tratamiento quirúrgico que se ha mostrado eficaz en la totalidad de los casos es la traqueotomía (14), técnica inaceptable en la mayoría de casos debido a la agresividad e importante mutilación que supone dicho procedimiento. La técnica quirúrgica

mas utilizada en el tratamiento del SAOS es la uvulo-palato-faringoplastia (UPPP) (18), que consiste en la resección de la úvula, parte del paladar blando y amígdalas, con lo que aumenta el diámetro de la vía aérea superior. En manos expertas, esta técnica tiene una escasa morbilidad y pocos efectos secundarios (rinolalia, regurgitación nasal) aunque es eficaz en menos del 50% de los casos.

Otra modalidad de tratamiento quirúrgico es la cirugía sobre el esqueleto óseo de la vía aérea superior (se produce una osteotomía del macizo facial, realizando una posterior osteosíntesis con avance mandibular y maxilar hacia delante, con lo que aumenta el diámetro de la vía aérea superior) (19). Aunque es una técnica altamente eficaz para la corrección de las apneas, es muy cruenta y de realización compleja, por lo que se practica actualmente sólo en unos pocos centros en todo el mundo.

En términos generales y aunque no es un principio aceptado por todos los especialistas, el tratamiento de primera elección del SAOS es actualmente la CPAP nasal. El tratamiento quirúrgico quedaría como una segunda opción en aquellos casos en que existe una evidente malformación del esqueleto craneofacial (y que sea además susceptible de ser corregida quirúrgicamente), aquellos sujetos que voluntariamente prefieran esta opción terapéutica, o en algunos pacientes que no toleren la CPAP nasal.

El mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad y los avances tecnológicos en general, podría permitir a medio o largo plazo, el desarrollo de alternativas terapéuticas a la CPAP, carentes de efectos secundarios, eficaces en el 100% de los casos con un coste económico inferior. No obstante, esta solución mágica parece estar aún lejos, por lo que se deberá pensar en la CPAP como primera opción terapéutica en la mayoría de los pacientes con SAOS que requieran ser tratados.

1. Síntomas diurnos

- a. Somnolencia diurna excesiva
- b. Cambios en el carácter y personalidad
- c. Mayor incidencia de siniestrabilidad vial y laboral
- d. Disminución del rendimiento laboral e intelectual
- e. Hipertensión arterial sistémica
- f. Cefalea matinal
- g. Impotencia sexual

2. Síntomas nocturnos

- a. Actividad motora aumentada durante el sueño
- b. Sudoración nocturna
- c. Poliuria
- d. Pesadillas nocturnas
- e. Despertares nocturnos
- f. Sueño no reparador

Tabla 1. Síntomas más frecuentes del Síndrome de Apneas Obstructivas del sueño.

Posibilidades de quedarse dormido (de 0 a 3)

Puntos

- Sentado y leyendo
- Viendo la televisión
- Sentado en un lugar público (cine, teatro...)
- Pasajero en un automóvil (durante 1 hora)
- Sentado mediodía-tarde
- Sentado, manteniendo una conversación
- Sentado, después de comer (sin haber ingerido alcohol)
- Conduciendo un automóvil

Total

Tabla 2 Escala de cuantificación de Somnolencia (Epworth Sleepiness Scale)

Bibliografía

- 1. Guilleminault C, Tiikian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med* 1976; 27:465-484.
- 2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235.
- 3. Gislason T, Almqvist M, Eriksson G, Taube A, Boman G. Prevalence of sleep apnea syndrome among swedish men. An epidemiological study. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 571-576.
- 4. Gislason T, Reynisdóttir H, Kristbjarnarson H, Benediktsdóttir B. Sleep habits and sleep disturbances among the elderly-An epidemiological survey. *J Intern Med* 1993; 234: 31-39.
- 5. Bearpark H, Elliot E, Grunstein R, Cullen S, Scheneider H, Althaus W, Sullivan CE. Snoring and sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1459-1465.
- 6. Remmers JE, DeGroot Wj, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978; 44:931-938.
- 7. Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Eur respir J* 1995; 8:1161-1178.
- 8. Cistulli PA, Sullivan CE. Pathophysiology of sleep apnea. In saunders NA, Sullivan CE, eds. *Sleep and Breathing*. 1nd Ed. New York: Dekker, 1994:405-448.
- 9. Shimizu T, Kogawa S, Tashiro T, Sato Y, Shibayama H, Sugawara J, Okawa M, Hishikawa Y, Mechanisms of transient marked elevations of arterial blood pressure in patients with sleep apnea syndrome. In: J. Horne, ed. *sleep 90*. Pontenagel Press: Bochum, 1990: 182-184.
- 10. Stoochs R, Guilleminault C. Cardiovascular changes associated with obstructive sleepapnea syndrome. *J. Appl Physiol* 1992;72:583-589.
- 11. Van den Aardweg JG, Karemaker JM. Repetitive apneas induce periodic hypertension in normal subjects through hypoxia. *J Appl Physiol* 1992;72:821-827.
- 12. Fischer AQ, Cñaudhary BA, Taormina MA, Akhtar B. Intracranial hemodynamics in sleep apnea. *Chest* 1992; 102: 1402-1406.

13. Levinson PD, Millman RP. Causes and consequences of blood pressure alterations in obstructive sleep apnea. *Arch Inter Med* 1991; 151:455-462.
14. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988; 94:9-14.
15. Partinen M, Guilleminault C, Quera-Salva MA, Jamieson A. Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms. *Chest* 1988; 93:1199-1205.
16. Jamieson A, Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA. Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. *Sleep* 1986; 9: 469-477.
17. Rajagopal KR, Bennet LL, Dillard TA, Tellis CJ, Tenholder MF. Overnight nasal CPAP improves hypersomnolence in sleep apnea. *Chest* 1986; 90: 172-176.
18. Fujita S, Conway W, Zorick FJ, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: Uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89:923-934.
19. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: A review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 108:117-125.

Revisión

Resistencia a la Proteína C activada: Causa más prevalente de Trombofilia familiar

Martín Mascaró, Nieves Forner, María Antonia Durán, Miguel Morey, Juan Bargay, Andrés Novo, Elena González, Juan Besalduch (*)

La trombofilia es una condición caracterizada por defectos o anomalías congénitas o adquiridas de componentes del mecanismo hemostático que van a favorecer la formación, persistencia y extensión del trombo. Cuando el defecto es congénito hablamos de trombofilia familiar (TF).

Al interrogar a pacientes jóvenes con trombofilia, muchas veces presentan historia familiar de trombosis, pero en la mayoría de las ocasiones no llegamos a encontrar la causa.

Se debe investigar estado trombofílico congénito en (1,2):

- 1- Trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar en personas de menos de 45 años de edad.
- 2- Trombosis venosa recurrente.
- 3- Trombosis en lugares de localización inusual.
- 4- Trombosis neonatal inexplicada.
- 5- Necrosis cutánea en pacientes que están en tratamiento con anticoagulantes orales.

6- Trombosis arterial en pacientes menores de 35 años.

7- Familiares de pacientes con trombofilia.

8- Pacientes con historia familiar de trombosis venosa profunda.

La trombofilia familiar (TF) se caracteriza por presentar anomalías o deficiencias de proteínas anticoagulantes naturales (antitrombina-III, proteína C, proteína S,...) que alteran el balance hemostático en favor del estado protrombótico. Su incidencia se estima aproximadamente de 1/7.500 personas, con una mayor incidencia en pacientes menores de 40 años.

Hasta ahora, se habían identificado diversas alteraciones hemostáticas hereditarias que a diferencia de la trombofilia adquirida, afectan a un solo factor de la coagulación o fibrinólisis. Son situaciones caracterizadas por defecto o disfunción de algunas de las proteínas involucradas en estos sistemas:

- a) Déficit de antitrombina-III
- b) Déficit de proteína C
- c) Déficit de proteína S
- d) Disfibrinogenemias
- e) Displasminogenemias

Con la identificación de estos déficits solamente llegamos a diagnosticar un 6-10% de los pacientes con TF (3) y si restringimos el estudio a la población de riesgo esta cifra aumenta hasta el 15% (4).

Sin duda, más pruebas son necesarias para poder diagnosticar a un mayor número de pacientes.

La prevalencia de trombosis en la TF es del 54%. La mitad de estos sufren más de un episodio de trombosis. Ambos sexos son afectados por igual (5).

VIA DE LA PROTEINA C

La proteína C (PC) es el zimógeno precursor de una serín proteasa (PCA); se

(*) Servicio Hematología y Hemoterapia. Hospital Son Dureta

trata de una proteína vitamino-K dependiente y que posee dos acciones:

1) FUNCIÓN ANTICOAGULANTE

2) FUNCIÓN FIBRINOLÍTICA : Por inhibición del PAI-1 (Inhibidor del activador tisular del plasminógeno-1)

La regulación se efectúa gracias al PAI-3 (Inhibidor del activador tisular del plasminógeno-3).

La acción más importante de la PC es su función anticoagulante.

LA trombina forma un complejo equimolecular con la trombomodulina fijada a la superficie endotelial, en presencia de calcio, la proteína C (PC) se activa (PCA), la PCA se fija a su cofactor, la proteína S, pero únicamente se une a la PS que circula libre en el plasma y no lo hace con la que va unida covalentemente a proteínas (PS- C4b binding protein). El complejo PCA-PS inactiva a los cofactores activados Va y VIIIa por proteólisis limitada en presencia de calcio y fosfolípidos, ejerciendo de esta manera su acción anticoagulante.

En la figura 1 observamos el mecanismo de acción de la PC.

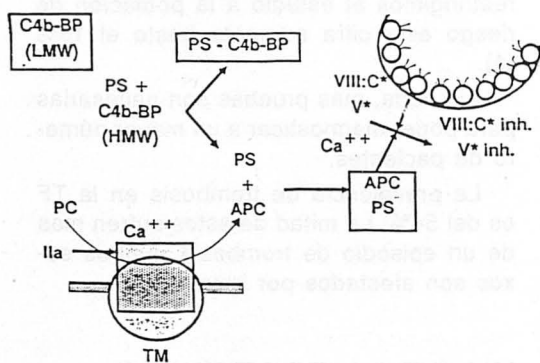


Figura 1

Vía de la Proteína C

En 1993, Dahlbäck describió el déficit de un factor anticoagulante no reconocido previamente, independiente de la proteína S, que está presente en el plasma de personas normales, pero que estaba ausente o era inactivo en 3 familias trombofílicas y que además funcionaba como un cofactor de la proteína C activada (PCA) (6).

En esta enfermedad, la actividad anticoagulante de la PCA es insuficiente y la existencia de un nuevo cofactor de PCA fue precedido por Dahlbäck y posteriormente confirmado asociado con una forma inactiva de Factor V. Es sorprendente observar el comportamiento bivalente del factor V, con una acción principalmente procoagulante, pero también presentando una función anticoagulante. Por tanto, Dahlbäck describió una resistencia a la acción anticoagulante de la PCA (Resistencia a la proteína C activada -RPCA-).

En el año siguiente, Bertina con su grupo de colaboradores de Leiden, describen la presencia de una mutación en el gen del factor V (el nucleótido de la posición 1691 sufre la sustitución de una Guanina por adenina, con la subsiguiente sustitución en la posición 506 de la arginina por glicina, lo que determina la síntesis de una molécula de factor V anómala, que es incapaz de ser degradada por la PCA, a este gen se le conoce comúnmente como Factor V Leiden o Factor V Q506). Este es el defecto molecular del factor V por el cual se reduce la actividad anticoagulante de la PCA (9).

Fueron excluidas otras causas: déficit de proteína S, presencia de anticuerpos inhibidores contra la PC, presencia de inhibidores de proteasas de acción rápida contra la PCA y defectos moleculares en los genes de los factores VIII y F. Von Willebrand.

Estudios de purificación del plasma mediante cromatografía de afinidad con anticuerpos monoclonales contra el factor V, demostraron que la fracción donde se localiza el factor V corrige esta resistencia

(7). De esta manera, se considera que esta resistencia se debe a una alteración funcional del factor V (la actividad procoagulante del factor V es normal).

Sin duda, se trata del déficit del mismo cofactor en todas las personas con RPCA, ya que al mezclar plasma de 2 personas con RPCA, el subsiguiente valor de la ratio PCA es siempre inferior al previo y nunca superior (8).

La adición de PS humano purificado a plasma de personas RPCA no corrige el defecto y los pacientes con RPCA humana, también lo son a la mezcla de PCA y PS de origen bovino (8).

Koster observó que 9 de cada 10 pacientes tenían por lo menos un familiar con RPCA. Mientras, 9 de cada 10 controles no presentaban RPCA (10). De igual manera, Svensson observó que el 45% de los familiares de primer grado presentaban RPCA, deduciéndose de esta manera que la herencia sigue un patrón autosómico dominante (8).

Técnica de determinación de la RPCA

Es una técnica sencilla. Consiste en la adición de PCA al plasma, lo cual provoca una prolongación del tiempo de cefalina (TTPA), que se compara con el TTPA basal del mismo individuo. En los pacientes con RPCA, la adición de PCA no prolonga o lo

hace de forma insuficiente los tiempos de coagulación (6).

Al utilizar diferentes instrumentos de coagulación se observó una gran diferencia en los resultados entre los diversos centros. En un intento de estandarizar los diferentes valores, se observó que la variación de la ratio-PCA era limitada. De esta manera, la ratio PCA es un método seguro, fácilmente reproducible y simplifica comparaciones entre instrumentos. De todas maneras, es aconsejable que cada laboratorio determine su propia ratio PCA (11).

Ratio PCA= $TTPA-PCA / TTPA \text{ basal}$

TTPA-PCA: Tiempo de cefalina resultante después de la adición de PCA al medio.

No se sabe la concentración adecuada de PCA para todos los instrumentos de coagulación, en presencia de PCA, aumenta mucho la imprecisión y no sorprende la presencia de largos tiempos de coagulación. Debido a la sensibilidad inherente del test de la RPCA, se recomienda muestras de control con respuesta normal y baja respuesta a la PCA para la validación de los análisis. En la mayoría de los laboratorios, los individuos normales presentan una ratio > 2 (11).

Se han observado valores diferentes de la ratio según sexo y edad (10). (ver fig. 2)

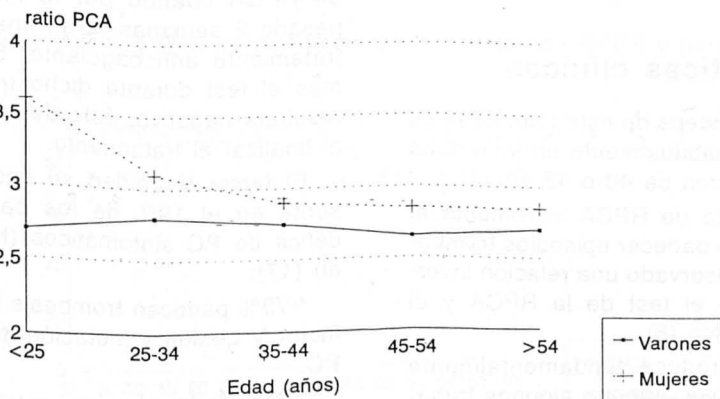


Figura 2

También se ha visto que los individuos con RPCA suelen presentar TTPA más cortos que los controles (28,7 +/- 3,3 s) vs (32,6 +/- 4,1 s) (11).

Ha sido descrito por diversos trabajos que la determinación de proteína S (PS) funcional por métodos coagulométricos puede interferir con el test de la RPCA, por lo cual, son preferibles tests con diluciones altas en técnicas con plasma o mejor, técnicas de extracción del plasma (12).

Incidencia

Ha sido diferente según los diversos estudios, oscilando entre un 20 y un 50% de RPCA en los pacientes con TF:

Svensson (45%) (8)

Koster (21%) (10)

Rosen (40%) (11)

Griffin (52%) (13)

Estas diferencias obedecen principalmente a los diferentes criterios de selección entre los diversos grupos de trabajo.

La prevalencia en la población sana oscila entre el 2 y 5% (8), se trata de personas homocigotas o dobles heterocigotas para el factor V Leiden. esta prevalencia en sujetos sanos, sugiere que es improbable que este defecto sea suficiente para producir trombosis.

Características clínicas

El signo princeps de este trastorno es la trombosis, habitualmente en individuos jóvenes (menores de 40 o 45 años).

La presencia de RPCA incrementa el riesgo por 7 de padecer episodios trombóticos. Se ha observado una relación inversa clara entre el test de la RPCA y el riesgo trombótico (8).

La Rpga produce fundamentalmente trombosis venosa, aunque algunos trabajos parecen sugerir que también incremen-

ta el riesgo de trombosis arterial (Infarto agudo de miocardio, ...) (8).

La RPCA tiene en general un menor riesgo de trombosis que el déficit de anti-trombina-III o el déficit de PS (8).

El estudio que ha reunido mayor número de pacientes de los realizados hasta ahora ha sido el de Svensson, que reunió a 104 pacientes con trombofilia familiar y 130 controles, evaluó a 211 miembros de 34 familias con RPCA. La supervivencia libre de trombosis fue menor en los individuos con RPCA que en los no RPCA ($p < 0.0001$). El 60% de los pacientes RPCA que presentaron trombosis tuvieron un factor de riesgo previo (encamamiento, anticonceptivos orales, ...).

En la figura 3 observamos que la supervivencia libre de trombosis en los pacientes con RPCA es menor que en los controles no RPCA de forma estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

En la figura 4 podemos observar que una vez retirados los casos propositus (34), esta diferencia continúa siendo significativa ($p < 0.002$).

La respuesta a la PCA fue mayor a menores concentraciones de proteínas vitamino-K dependientes, obtuyéndose ratios uniformemente más altas en pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral (ratios > 4 en controles) (15). Siempre que sea posible, es preferible realizar el test de RPCA cuando por lo menos hayan pasado 2 semanas de la finalización del tratamiento anticoagulante, Si realizáramos el test durante dicho tratamiento y resultara negativo, éste debería repetirse al finalizar el tratamiento.

El factor V Leiden se encuentra presente en el 19% de los pacientes con déficit de PC sintomáticos (Koeleman et al) (17):

* 73% padecen trombosis si presentan factor V Leiden y mutación del gen de la PC.

* 31% de trombosis si solamente mutación gen PC

* 13% de trombosis si solamente presentan Factor V Leiden

Este estudio sugiere que el gen de la PC y el del Factor V Leiden se encuentran en desequilibrio de unión.

Tratamiento

El tratamiento será el mismo que en el resto de las TF, esto es:

* Pacientes con dos o más episodios de trombosis recibirán tratamiento anticoagulante oral indefinidamente.

* Pacientes asintomáticos no recibirán ningún tratamiento específico. Solamente profilaxis en situaciones de riesgo de trombosis (cirugía, politraumatismos, encamamiento,...)

* Pacientes con un episodio trombótico no recibirán anticoagulación oral indefinidamente. Deberá valorarse cada caso de

forma individualizada. También se realizará profilaxis en situaciones de riesgo.

En España se han empezado a publicar recientemente los primeros resultados, en los cuales la prevalencia de RPCA en la población española coincide plenamente con las series extranjeras (2-5%) (16-17).

En conclusión, la RPCA es la causa mas prevalente de trombofilia familiar (diez veces mas frecuente), se hereda de forma autosómica dominante, conlleva un alto riesgo de padecer trombosis venosa, y probablemente también arterial. Las pruebas de screening basadas en la ratio PCA dan resultados consistentes y reproducibles en diferentes laboratorios.

Por tanto, la Resistencia a la Proteína C Activada debe entrar a formar parte del protocolo de estudio de trombofilias familiares.

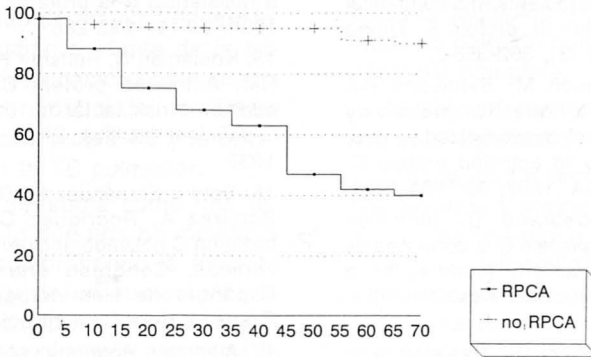


Figura 3. Supervivencia libre de trombosis en personas con RPCA y no RPCA $p < 0.001$

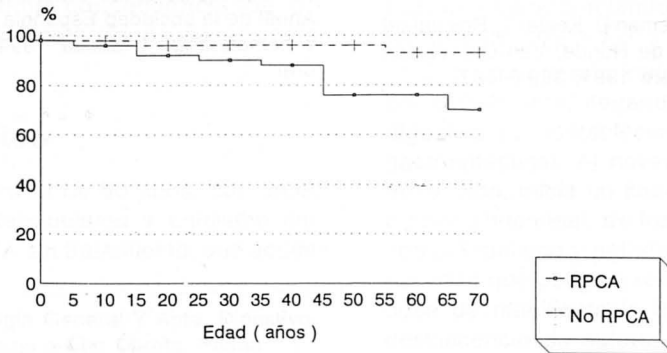


Figura 4. Supervivencia libre de trombosis una vez retirados los casos propositus de RPCA $p < 0.002$

Bibliografía

1. The British committee for standards in Haematology : Guidelines on the investigation and management of thrombophilia. *J. Clin Pathol* 1992; 43: 703-709
2. Reunión del Grupo de Estudio de Hemostasia y trombosis de la Sociedad Española de hematología. Sitges, 25-26 marzo, 1994
3. Malm J, Laurell M, Nilsson IM, Dahlbäck B. Thromboembolic disease, critical evaluation of laboratory investigation. *Thromb haemostas* 1992; 68: 7-13
4. Bauer KA. Pathobiology of the hypercoagulable state: clinical features, laboratory evaluation and management. En : Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, eds. *Hematology: basic principles and clinical practice*. New York: Churchill Livingstone 1991: 1415-1430
5. De Stefano V, Leone G, Mastrangelo S, Tripodi A, Rodeghiero F, Castaman G, Barbui T, Finazzi G, Bizzi B, Manucci PM. Clinical manifestations and management of inherited thrombophilia: Retrospective analysis and follow-up after diagnosis of 238 patients with congenital deficiency of antithrombin III, protein S. *Tromb and Haemost* 1994; 72 (3): 352-358
6. Dahlbäck B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993; 90:1004-1008
7. Dahlbäck B, Hildebrand B. Inherited resistance to activated protein C is corrected by anticoagulant cofactor activity found to be a property of factor V. *Proc natl Acad Sci USA*. 1994; 91: 1396-1400
8. Svensson PJ, Dahlbäck B. Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis. *N. England J Med* 1994; 330: 517-522
9. Bertina RM, Koeleman B, Koster T, Rosendaal F, Dirven R, Hans de Ronde, Van Der Velden P, Reitsma P. *Nature* 1994; 369:64067
10. Koster T, Rosendaal F, Hans de Ronde, Briët E, Vandenbroucke J, Bertina R. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C : Leiden Thrombophilia Study. *Lancet* 1993; 342: 1503-1506
11. Rosén S, Johansson K, Lindberg K, Dahlbäck B. Multicenter evaluation of a kit for Activated pretein C Resistance on Various Coagulation Instruments Using Plasmas from Healthy Individuals. *Thromb and Hemost* 1994; 72(2): 255-260
12. Faioni EM, Franchi F, Asti D, Sacchi E, Bernardi F, Mannucci PM. Resistance to activated protein C in nine thrombophilic families: Interference in a protein S functional assay. *Tromb and Hemost* 1993; 70(6): 1067-1071
13. Griffin JH, Evatt B, Wideman C, Fernández JA. Anticoagulant protein C pathway defective in majority of thrombophilic patients. *Blood* 1993; 82: 1989-1993
14. Cuevas V, Tortosa J, Rodríguez C, Alonso Jm, García Frade L. trombofilia familiar debida a resistencia a la proteína C activada. *Sangre* 1994; 39 (4): 283-286
15. Koeleman B, Reitsma P, allaart CF, Bertina RM. Activated protein C resistance as an additional risk factor for thrombosis in protein C-deficient families. *Blood* 1994; 84 (4): 1031-1035
16. Soto I, Fernández M, García JM, Corte JR, Ramírez A, Rodríguez C. Resistencia a la proteína C activada: Incidencia y características clínicas. Congreso anual de la sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Granada 1994 Comunicación oral.
17. Alberca I, Rodríguez MJ, Gómez E, Galende J, Pabón B, Sánchez C, Vallejo CJ, Almeida J, San Miguel JF. Resistencia a la proteína C activada: problemas diagnósticos. Congreso Anual de la sociedad Española de Hematología y hemoterapia. Granada 1994. Comunicación oral.

Caso clínico

Cuadro Oclusivo por tuberculosis Gastrointestinal

Ventayol Clar, Gabriel; López Celada, Susana; Galán Llopis, Juan Antonio; Martínez Meléndez, Salvador; Salinas García, Ramon; García Sanz, Mario*

Introducción

La tuberculosis intestinal, es una entidad de bajo índice de sospecha clínica en nuestro medio, por la gran diversidad de formas de presentación, coincidentes con otras enfermedades de mayor frecuencia, y por una disminución evidente de la enfermedad tuberculosa como consecuencia directa de un mayor control de los alimentos; la pasteurización láctea 1,2 y la eficacia terapéutica en la TB pulmonar.

Raramente se presenta como una urgencia quirúrgica lo que nos ha movido a revisar el tema, comprobando la existencia en primer lugar de un aumento de la incidencia de las complicaciones de la TB intestinal y una coincidencia plena en la rareza de su diagnóstico precoz, llegando-se al diagnóstico, en la mayor parte de las ocasiones, como consecuencia de un proceso de abdomen agudo de etiología desconocida.

Caso Clínico

Paciente, varón de 50 años, con antecedentes de tabaquismo y enolismo importantes e HTA sin tratamiento, que acude

al Servicio de Urgencias con un cuadro de dolor abdominal de tres semanas de evolución, de inicio FID y posteriormente localizado en epi/mesogastrio, acompañado de alteraciones en el ritmo intestinal, con despeños diarreícos sanguinolentos. Los tres últimos días previos al ingreso, presentó estreñimiento así como vómitos de aspecto fecaloideos. Refiere síndrome tóxico, astenia, anorexia y pérdida de peso de 10 kgs en las tres últimas semanas aproximadamente.

En la anamnesis por aparatos, tan sólo destaca, tos y expectoración habitual.

A la exploración física, el paciente está consciente, orientado, caquectico, afebril y normotenso; cabe destacar, un abdomen muy distendido, doloroso de maneja generalizada a la palpación con hipoperistaltismo a la auscultación abdominal.

La RX de tórax se informa como normal. La radiología simple de abdomen demuestra múltiples niveles hidroaéreos de intestino delgado compatible con oclusión intestinal completa.

Análítica de sangre al ingreso sin alteraciones significativas.

Con el diagnóstico de oclusión intestinal, se indicó intervención quirúrgica urgente, practicándose laparotomía exploradora, con los hallazgos de tumoración cecal oclusiva de aspecto neoplásico y gran dilatación del intestino delgado proximal a dicha tumoración. No se hallaron adenopatías mesentéricas macroscópicas ni lesiones hepáticas. Se procedió a practicar una hemicolectomía derecha y anastomosis ileocólica T-T.

El postoperatorio inmediato fue favorable inicialmente, llegando a la tolerancia digestiva y al restablecimiento del tránsito gastrointestinal. Al noveno día tras la intervención, inicia un cuadro de distensión y dolor abdominal, de instauración aguda, con peritonismo y deterioro importante del paciente que obliga a reintervenir, poniéndose de manifiesto la existencia de una deshiscencia de sutura, practicándose la

(*) Servicio Cirugía General Y Apto. Digestivo. Hospital Universitario Son Dureta, Palma.

resección del tramo afecto y nueva anastomosis ileocólica con ileostomía de protección 20 cm proximal a dicha anastomosis.

A los cuatro días de la reintervención el paciente falleció tras un fallo multiorgánico que no se pudo remontar. Las determinaciones de CEA y CA 19.9 realizadas fueron normales.

El informe anatomopatológico reveló TBC intestinal con afectación de ganglios mesentéricos, peritoneo y grasa mesentérica y la existencia de adenoma tubular de colon.

Discusión

La tuberculosis del tracto gastrointestinal es una afección producida por el *mycobacterium tuberculosis*. La vía de contaminación principal es la digestiva, produciéndose de forma primaria por ingestión del germen, de origen bovino, a través de la leche contaminada. Dicha forma de contaminación tiene una baja incidencia en los países desarrollados como consecuencia del tratamiento de los productos lácteos. La forma de contaminación secundaria se produce como consecuencia de la deglución de esputos bacilíferos en pacientes con TB pulmonar activa, llegándose a producir según esta forma de contaminación una afectación gastrointestinal entre un 1% y un 25% de los casos, según lo avanzado de la enfermedad pulmonar (3).

Otras vías descritas son la hematógena, linfática, o por extensión directa de otros órganos afectados.

Existe un rebrote de la patología tuberculosa en aquella población de enfermos con inmunidad deprimida como consecuencia de tratamientos inmunosupresores (pacientes transplantados), o de ciertas enfermedades (hematologías, SIDA, etc) (4).

La mayoría de trabajos publicados coinciden en que la localización más fre-

cuente de la TBC gastrointestinal es en la región ileocecal con más del 80% de los casos (5,6). Otras localizaciones descritas de menor frecuencia son yeyuno, colon sigmoide, recto, duodeno, estomago, etc. También se ha descrito la afectación exclusiva apendicular (7).

La sintomatología de la TBC gastrointestinal es inespecífica, sin ninguna característica determinante, presentado como único síntoma coincidente según diversos autores, los cuadros dolorosos poco claros localizados en fosa ilíaca derecha o hipogastrio (5,8,9), que suele ser de características cólicas, como expresión del sustrato anatómico de obstrucción. No obstante, se describe un alto número de pacientes totalmente asintomáticos (8).

La semiología es muy variable pudiendo presentar según el grado de afectación, desde un aspecto de desnutrición e incluso caquexia a una exploración dentro de la normalidad. En algunos casos se describe la existencia de masa palpable o bien el dolorimiento difuso o distensión abdominal sin especificidad alguna.

Menos del 50% de los pacientes con tuberculosis gastrointestinal tienen evidencia radiológica de tuberculosis pulmonar activa (10,11,12), por ello un examen radiológico de tórax negativo no excluye la tuberculosis como causa de enfermedad abdominal.

Los estudios baritados realizados en estos pacientes no presentan signos específicos de la enfermedad pudiendo visualizar irregularidades, espiculaciones, fistulizaciones o estenosis similares a otras patologías que obligarán a realizar diagnósticos diferenciales con neoplasias, enfermedades granulomatosas, etc.

La TAC permite una mejor valoración del grado de afectación mesentérica, peritoneal y ganglionar sin que tenga tampoco especificidad clara.

Anatomopatológicamente se distinguen tres formas de TBC gastrointestinal, la ulcerada, la hipertrófica y la forma mixta.

Las complicaciones son el fruto de la evolución espontánea de la enfermedad. Hemorragias, fistulizaciones entre asas o a pared, abscesos, oclusiones en distintos grados o perforaciones, todas ellas de forma aislada o asociadas. Estas complicaciones indican una fase tardía y avanzada de la enfermedad.

Dado el muy bajo índice de sospecha clínica de esta patología, el diagnóstico se realiza en la mayor parte de los casos (72%) como consecuencia de una intervención quirúrgica o de la necropsia.

El diagnóstico de la TBC intestinal se basa en los criterios establecidos por Paustian y Stahl (8):

- a.- Cultivo del bacilo tuberculoso e inoculación al cobaya.
- b.- Demostración de bacilos ácido alcohol resistentes.
- c.- Presencia de granulomas tuberculosos característicos de necrosis caseosa

d.- Existencia de enfermedad intestinal granulomatosa o inflamación crónica con necrosis de los ganglios linfáticos regionales.

Sin lugar a dudas, el tratamiento de elección de la TBC intestinal es el específico. Recurrimos a la cirugía en los casos en que aparecen complicaciones que nos obligan a una revisión por medio de una laparotomía exploradora, o en aquellos en los que debido a la inespecificidad del cuadro clínico lo requieren. En todos ellos, tras la toma de muestras y su posterior estudio anatómico, la laparotomía servirá para confirmar el diagnóstico de presunción.

Posiblemente el grupo de pacientes que llega a la cirugía sin una confirmación diagnóstica, se podrán ver beneficiados de una mayor accesibilidad a los medios quirúrgicos laparoscópicos, evitándose así un indeterminado número de laparotomías innecesarias.

Bibliografía

1. Haddad FS, Ghossain A, Sawaya E, Nelson AR. Abdominal tuberculosis. *Dis Col & Rect* 1987; 30:724-735.
2. Wald A. Enteric tuberculosis: Literature review *Mt. Sinai J. Med* 1987; 54:443-449.
3. Rubi A, Aguirre A, Velasco A, Gómez R, Suárez R, Santoja JL, Fernández JM, Alonso N. Estenosis tuberculosa del ciego: un caso clínico. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1988; 74 (6): 676-678.
4. Carrasco R, Roig P, Salavert M, Nieto A, Medina E, Sanmartín O. Tuberculosis intestinal en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Clín Esp* 1991; 189 (8): 379-381.
5. Herranz F, Casanova D, Val F, Herrera L, Arias T. Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis intestinal. Estudio de 11 casos. *Cirugía Española* 1986; 40(2): 397-404.
6. Ruiz J, Martínez J, Posada M, Masa C, Pérez R, Pérez R. Tuberculosis intestinal. Experiencia en 14 casos. *Rev Clín Esp* 1983; 171(2): 89-92.
7. Herranz F, García M, Naranjo A, Arias T, Serradell M, Val F. Apendicitis tuberculosa. *Rev Quir Esp* 1984; 11(4): 216-217.
8. Paustian FF, Stahl MG. Tuberculous enteritis. *Tuberculosis* 1983; 2: 223-229.
9. Valls M, Gallego B, Martín N, González T, Vidal R. Aislamiento de M. Tuberculosis en muestras de origen abdominal. *Rev Esp Enf Digest* 1990; 77(6): 409-413.
10. Thoeni RF, Margulis AR. Tuberculosis gastrointestinal. *Smin. Roentgenol* 1979; 14:408-422.
11. Klimach DE, Ormerod LP. Gastrointestinal tuberculosis. A retrospective review of 109 cases in a District General Hospital. *Quart J Med* 1985; 56:569-578.
12. Wig KL, Chitkara NI, Gupta Sp. Ileocecal tuberculosis with particular references to isolation of mycobacterium tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 1961; 84:169-175.

Caso Clínico

Intususcepción por lipoma intestinal: Una causa de oclusión

José Noguera Aguilar, Julio Lago Rodríguez, Carmen Montesinos Melia, Alberto Pagán Pomar, Miguel Rebassa Lull, José Ruiz Rosselló, Juan Moner Tugores (*)

Introducción

La obstrucción intestinal debida a intususcepción o invaginación es una enfermedad propia de la infancia, que afecta con mayor frecuencia al lactante en el primer año de vida; su aparición en el adulto es rara, ocasionando del 2% al 5% de las oclusiones intestinales(1).

En el adulto, el 90% de las oclusiones intestinales por intususcepción presentan un proceso patológico asociado. (2) En la mayoría de los casos se trata de un tumor intestinal benigno (30-50%), y en un porcentaje algo inferior (10-25%) el proceso asociado es un tumor maligno, aumentando la sospecha de malignidad si la intususcepción afecta al colon. (2)

Es raro que los tumores intestinales benignos produzcan sintomatología, y si la producen es a través de sangrado, dolor abdominal y, en ocasiones, crisis suboclusivas. (3) no es frecuente que produzcan cuadros oclusivos, y si lo hacen, es a través de un mecanismo de intususcepción intestinal.(4)

(*) Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

Aportamos un caso de lipoma ileal que debutó con un cuadro de oclusión intestinal por intususcepción íleo-ileal.

Caso Clínico

Mujer de 34 años de edad con antecedentes quirúrgicos abdominales por apendicitis aguda y parto por cesárea.

Acudió al Servicio de Urgencias presentando un cuadro clínico de dolor abdominal de 18 horas de evolución que en su inicio fue de carácter cólico y posteriormente se hizo continuo. Se acompañó de vómitos alimentarios que pasaron a ser de contenido intestinal alto a las pocas horas. El estado general se hallaba conservado. En la exploración física se palpaba una masa mal definida en vacío derecho, con timpanismo aumentado y peristaltismo disminuido a este nivel. No existían signos de irritación peritoneal.

En la analítica sanguínea se halló una leucocitosis con desviación izquierda e hipocaliemia. En el estudio radiológico abdominal se apreciaron varias asas de intestino delgado dilatadas, con edema de pared, de localización centroabdominal, sin apreciarse niveles hidroaéreos. No existía aire distal. Se realizó ecografía abdominal que se informó como normal.

Ante la persistencia de los vómitos, que se tornaron fecaloideos, y la incipiente aparición de signos de irritación peritoneal, se decidió intervención quirúrgica con carácter urgente bajo la orientación diagnóstica de oclusión de intestino delgado. Se realizó laparotomía media supra e infraumbilical, hallándose una *intususcepción ileoileal* que no se desinvaginó dado el aspecto infartado de todo el espesor de la pared intestinal afecta. Considerando estos hallazgos operatorios se practicó *resección ileal segmentaria con anastomosis término-terminal*.

La descripción anatomopatológica macroscópica de la pieza refiere un asa de intestino delgado que al abrirla contie-

ne a su vez otra asa, cuya pared tiene un aspecto intensamente congestivo. En conjunto fueron 50 cm. de intestino delgado con bordes de resección libres de isquemia. Como cabeza de la intususcepción actuó una tumoración submucosa, de 4x2,5x2 cm., bien delimitada, constituida por un tejido amarillento de consistencia blanda (fig 1).

La microscopía óptica refiere que la tumoración es un *lipoma submucoso*, constituido por células con abundantes depósitos de grasa. La mucosa intestinal se halla congestiva, con pérdida del glicocálix y con una solución de continuidad que deja al descubierto la lámina propia (fig 2).

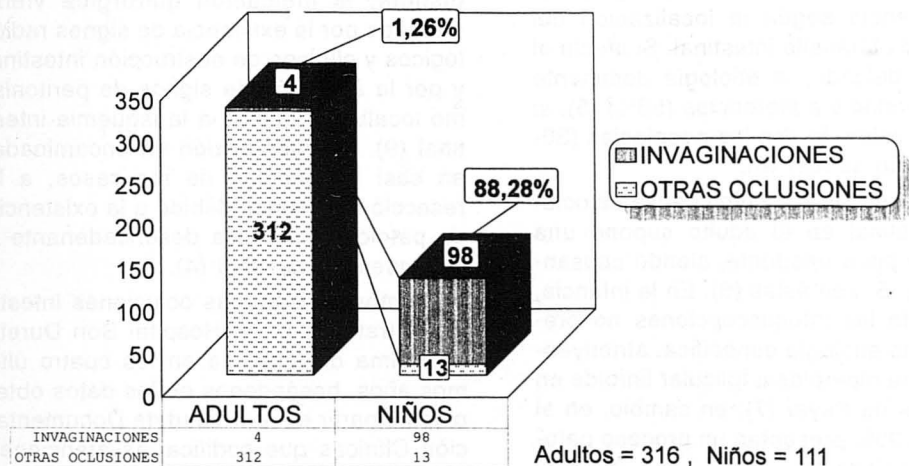


Gráfico 1

Oclusión intestinal por invaginación frente al resto de oclusiones. Nótese la notable diferencia en la incidencia de esta patología en el adulto y el niño.

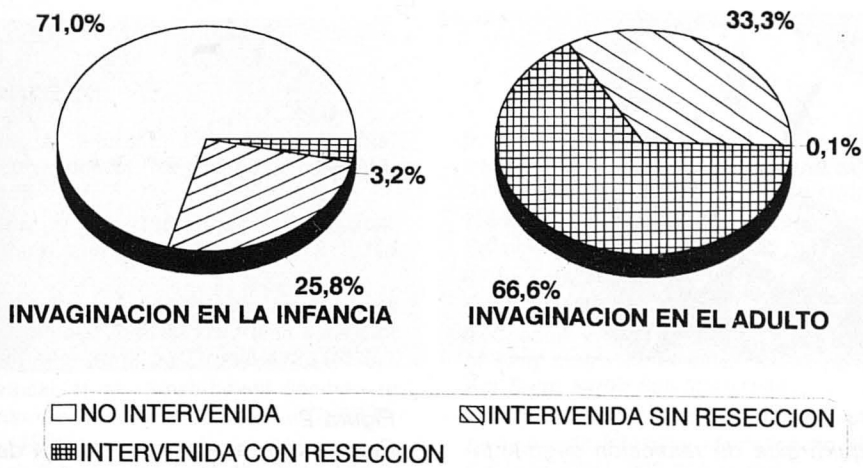


Gráfico 2

Modalidades terapéuticas que fueron aplicadas en la oclusión intestinal por invaginación. Nótese la diferencia entre el niño y el adulto en la reducción no quirúrgica y en la necesidad de resección intestinal si se intervino.

La evolución postoperatoria fue satisfactoria y exenta de complicaciones.

Discusión

La oclusión intestinal es una urgencia quirúrgica frecuente; representa más del 20% de las urgencias abdominales (2). Las causas de oclusión son diversas y varían en frecuencia según la localización del obstáculo al tránsito intestinal. Si afecta al intestino delgado, la etiología dominante son las bridas y adherencias (56%) (5); si afecta al colon, lo son las neoplasias (30-70%, según series) (6).

La intususcepción como causa de oclusión intestinal en el adulto supone una patología poco frecuente, siendo causante de un 2-5% de éstas (6). En la infancia, el 85% de las intususcepciones no presentan una etiología específica, atribuyéndose a una hiperplasia folicular linfoide en las placas de Peyer (7); en cambio, en el adulto, el 90% presentan un proceso patológico asociado (1).

La indicación quirúrgica en esta patología es distinta según nos hallemos ante un niño o un adulto. En los niños, la mayoría de las intususcepciones son ileo-

cólicas o ileo-ceco-cólicas (8,10) y el enema baritado juega un papel fundamental en el diagnóstico y en la reducción hidrostática de éstas, reservándose la cirugía para casos concretos en que no se consigue reducir con enema o en que, más raramente, se supone una causa orgánica asociada (7).

En el adulto la actitud terapéutica es distinta; la indicación quirúrgica viene marcada por la existencia de signos radiológicos y clínicos de obstrucción intestinal y por la aparición de signos de peritonismo localizado debido a la isquemia intestinal (9). La intervención va encaminada, en casi la totalidad de los casos, a la resección intestinal, debido a la existencia de patología orgánica desencadenante o a isquemia intestinal (4).

Hemos revisado las oclusiones intestinales tratadas en el Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca en los cuatro últimos años, basándonos en los datos obtenidos a partir de la Unidad de Documentación Clínicas que codifica las atenciones hospitalarias mediante la clasificación de enfermedades CIM9-MC. Encontramos un total de 316 oclusiones del adulto, de las cuales se debieron a intususcepción (1,26%). Estos cuatro casos fueron trata-



Figura 1
Pieza quirúrgica de resección segmentaria ileal. Se aprecian los segmentos invaginante e invaginado, con signos de infarto hemorrágico.



Figura 2
Preparación anatomopatológica del ariete de invaginación, mostrando un lipoma submucoso y cambios isquémicos en la mucosa intestinal.

dos quirúrgicamente y en todos ellos se halló una patología concomitante (100%): un linfoma gastrointestinal ileal, un fitobezoar ileal en un gastrectomizado, un adenocarcinoma de colon y un lipoma submucoso ileal, que es el caso que se expone.

En el niño, la situación es totalmente diferente. De entre 111 oclusiones intesti-

nales tratadas en el Servicio de Cirugía Pediátrica de este mismo hospital. 98 se debieron a intususcepción (88,28%). (Gráfico 1). A diferencia del adulto, sólo fueron tratadas quirúrgicamente el 32,65%, y sólo fueron tratadas quirúrgicamente el 32,65%, y sólo precisaron resección intestinal el 3,06% de las intususcepciones. (Gráfico 2).

Bibliografía

1. Vicens A, Piulach J et al.: *Intestinal invagination in adults*. *Rev Quir Esp*; 15(5): 213-218 (1988).
2. Holder W Jr: *Intestinal Obstruction*. *Gastroenterol Clin North Am*; 17(2): 317-340 (1988).
3. Brophy C, Cahow CE: *Primary small bowel malignant tumors. Inrecognized until emergent laparotomy*. *Am Surg*; 55(7): 408-412 (1989).
4. Brzezinski et al: *Small-bowel lipoma: an uncommon cause of obstruction*. *C J S*; 33(5): 423-424 (1990).
5. Deutsch AA, Eviatar E et al: *Small bowel obstruction: a review of 264 cases and suggestions for management*. *Post grad Med J*; 65(765): 463-467 (1989).
6. Abi F, el Fares F et al: *Acute intestinal obstruction. General review apropos of 100 cases*. *J Chir*; 124 (8-9): 471-474 (1987).
7. Holder, Ashcraft: *Pediatric Surgery*. Missouri. Saunders Company; 438-444 (1980).
8. Valda G G, Valda A G: *Intususcepción*. *Coloproctology*; 9(2): 50-54 (1993).
9. Cheadle WG, Garr EE et al: *The importance of early diagnosis of small bowel obstruction*. *Am Surg*; 54(9): 565-569 (1988).
10. Morollón MJ, Garcia Omedes A et al: *Invaginación intestinal idiopática en el adulto*. *Cir Esp*; 55(4): 302-304 (1994).

Indices

Indice de artículos

- Alarcón, A.; Criterios de la desviación del hipertenso en la atención especializada; 32.
- Alarcón, A.; Depuración extrarrenal mediante circuitos arteriovenosos continuos. Hemofiltración continua arteriovenosa. Hemodia filtración continua intravenosa; 67.
- Alarcón, A.; Hiperuricemia y daño renal; 77.
- Alonso, L.; Criterios de la desviación del hipertenso a la atención especializada; 32.
- Bargay, J.; Resistencia a la proteína C activada: causa mas prevalente de trombosis familiar; 203.
- Besaldruch, J.; Resistencia a la proteína C activada: causa más prevalente de trombosis familiar; 203.
- Bestard, J.; Criterios de la desviación del hipertenso a la atención especializada; 32.
- Bestard, J.; Depuración extrarrenal mediante circuitos arteriovenosos continuos. Hemofiltración continua arteriovenosa. Hemodia filtración continua intravenosa; 67.
- Bestard, J.; Hiperuricemia y daño renal; 77.
- Buades Reinés, J.; Síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS). Aspectos generales; 195.
- Calafell Clar, J.; Colectectomía laparoscópica. Revisión de los primeros 500 pacientes; 181.
- Carrasco Cantos, J.; Tuberculosis pulmonar en España y Baleares. Últimos datos disponibles; 83.
- Cartañá, J.; Fertilización in vitro y gestación ectópica; 89.
- Castaña Benet, J.; Sida y patología ginecológica en Baleares; 25.
- Contreras Mas, A.; La cátedra de Cirugía de Palma de Mallorca (1573); 44.
- Contreras Mas, A.; La primera obra médica mallorquina impresa; 95.
- Darder Cirera, J.; Hernia inguinal 1988-1994. Evaluación de resultados; 186.
- Dausset, J.; La lección de la isla de Pascua; 91.
- Duran, M. A.; Resistencia a la proteína C activada: causa mas prevalente de trombosis familiar; 203.
- Editorial; Sessió Inaugural del curs, 1995; 5.
- Editorial; Tiempos difíciles; 65.
- Editorial; Otro aniversario y un año nuevo; 169 .
- Forner, N.; Resistencia a la proteína C activada: causa mas prevalente de trombosis familiar; 203.
- Forteza-Rey Borralleras, J.; Sida y patología ginecológica en Baleares; 25.
- Galán Llopis, J. A.; Cuadro oclusivo por tuberculosis Gastrointestinal; 209.
- García Sanz, M.; Cuadro oclusivo por tuberculosis Gastrointestinal; 209.
- Gasco, J. M.; Hiperuricemia y daño renal; 77.
- Gasco, J.; Depuración extrarrenal mediante circuitos arteriovenosos continuos. Hemofiltración continua arteriovenosa. Hemodia filtración continua intravenosa; 67.
- Gascó, J.; Criterios de la desviación del hipertenso a la atención especializada; 32.
- Gili Planas, M.; Epidemiología de los trastornos obsesivcompulsivos; 7.
- González, E.; Resistencia a la proteína C activada: causa mas prevalente de trombosis familiar; 203.
- Guitart Terraza, R.; Colectectomía laparoscópica. Revisión de los primeros 500 pacientes; 181.
- Gutiérrez de la Peña, J.; Síndrome de Cowden, descripción de un caso; 38.

- Herrera Savall, M.; Esdeveniments del radiodiagnòstic per la imatge; 148.
- Herrera Savall, M.; Història de la radiologia diagnòstica i del diagnòstic per la imatge; 139.
- Lago Rodríguez, J.; Hernia inguinal 1988-1994. Evaluación de resultados; 186.
- Lago Rodríguez, J.; Intususcepción por lipoma intestinal: una causa de oclusión; 212
- López Celada, S.; Cuadro oclusivo por tuberculosis Gastrointestinal; 209.
- Losada, P.; Criterios de la desviación del hipertenso a la atención especializada; 32
- Losada, P.; Depuración extrarrenal mediante circuitos arteriovenosos continuos. Hemofiltración continua arteriovenosa. Hemodia filtración continua intravenosa; 67.
- Losada, P.; Hiperuricemia y daño renal; 77.
- Maimó Bordoy, A.; Síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS). Aspectos generales; 195.
- Martínez Meléndez, S.; Cuadro oclusivo por tuberculosis gastrointestinal; 209
- Martínez Serrano, C.; Historia de la ecografía; 160.
- Martínez, J. G.; Hiperuricemia y daño renal; 77.
- Martínez, J.; Criterios de la desviación del hipertenso a la atención especializada; 32
- Martínez, J.; Depuración extrarrenal mediante circuitos arteriovenosos continuos. Hemofiltración continua arteriovenosa. Hemodia filtración continua intravenosa; 67.
- Mascaró, M.; Resistencia a la proteína C activada: causa mas prevalente de trombosis familiar; 203.
- Mateu Mateu, P.; Síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS). Aspectos generales; 195.
- Mir Sagristá, Ll.; Síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS). Aspectos generales; 195.
- Mir Viladrich, I.; Síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS). Aspectos generales; 195.
- Moner Tugores, J.; Intususcepción por lipoma intestinal: una causa de oclusión; 212.
- Montero Romero, C.; Colectectomía laparoscópica. Revisión de los primeros 500 pacientes; 181.
- Montesinos Meliá, C.; Intususcepción por lipoma intestinal: una causa de oclusión; 212.
- Moreiro, J.; Criterios de la desviación del hipertenso a la atención especializada; 32.
- Morey Molina, A.; Utilización práctica de los inhibidores de la encima de conversión de la angiotensina (IECA); 20.
- Morey, A.; Depuración extrarrenal mediante circuitos arteriovenosos continuos. Hemofiltración continua arteriovenosa. Hemodia filtración continua intravenosa; 67.
- Morey, A.; Hiperuricemia y daño renal; 77.
- Morey, M.; Resistencia a la proteína C activada: causa mas prevalente de trombosis familiar; 203.
- Moyá Martínez, A.; Asfixia neonatal en Baleares en el año 1992; 169.
- Muntaner Gimbernat, Ll.; Esdeveniments del radiodiagnòstic per la imatge; 148.
- Muñoz Garzón, V. M.; 100 años de radioterapia; 130.
- Noguera Aguilar, J.; Intususcepción por lipoma intestinal: una causa de oclusión; 212.
- Novo, A.; Resistencia a la proteína C activada: causa mas prevalente de trombosis familiar; 203.
- Pagan Pomar, A.; Hernia inguinal 1988-1994. Evaluación de resultados; 185.
- Pagán Pomar, A.; Intususcepción por lipoma intestinal: una causa de oclusión; 212.

- Panadés Nigorra, G.; 100 años de radioterapia; 130.
- Picó Fuster, G. H.; Asfixia neonatal en Baleares en el año 1992; 189.
- Puig, M.; Fertilización in vitro y gestación ectópica; 89.
- Rebassa Lull, M.; Intususcepción por lipoma intestinal: una causa de oclusión; 212.
- Requena Caballero, L.; Síndrome de Cowden, descripción de un caso; 38.
- Rodríguez Tejerina, J. M^a.; La aspirina: un medicamento centenario; 51.
- Rodríguez Tejerina, J. M^a.; Toros en televisión; 100.
- Rodríguez Tejerina, J. M^a.; Cancer y Literatura; 103.
- Rodríguez Tejerina, J. M^a.; La Radiología Balear en la primera mitad del siglo XX; 119.
- Rodríguez Tejerina, J. M^a.; La lucha contra el Cáncer en Mallorca; 171.
- Román Piñana, J. M^a.; Asfixia neonatal en Baleares en el año 1992; 189.
- Rosselló Bauzá, M. C.; Esdeveniments del radiodiagnòstic per la imatge; 148.
- Ruiz Gómez, R. A.; Asfixia neonatal en Baleares en el año 1992; 189.
- Ruiz Rosselló, J.; Intususcepción por lipoma intestinal: una causa de oclusión; 212.
- Salinas García, R.; Cuadro oclusivo por tuberculosis Gastrointestinal; 212.
- Salvador Monte, L.; Historia del Diagnóstico por la imagen de la mama; 155.
- Sastre Vives, M.; Esdeveniments del radiodiagnòstic per la imatge; 148.
- Serrano, P.; Criterios de la desviación del hipertenso a la atención especializada; 32.
- Serrano, P.; Hiperuricemia y daño renal; 77.
- Soro Gozalves, J. A.; Hernia inguinal 1988-1994. Evaluación de resultados; 186.
- Sureda, A.; Fertilización in vitro y gestación ectópica; 89.
- Timoteo Barranco, M.; Progresión de la miopía y fatiga ocular en la utilización de los video-terminales; 11.
- Tomás Monserrat, J.; La introducción de los rayos X en Mallorca; 127.
- Tomás Salvá, M.; La introducción de los rayos X en Mallorca; 127.
- Tomás Salvá, M.; Síndrome de Cowden, descripción de un caso; 38.
- Tugores Ques, F.; Colectectomía laparoscópica. Revisión de los primeros 500 pacientes; 181.
- Urgeles, J.F.; Criterios de la desviación del hipertenso a la atención especializada; 32.
- Ventayol Clar, G.; Cuadro oclusivo por tuberculosis Gastrointestinal; 209.
- Ventayol Clar, G.; Hernia inguinal 1988-1994. Evaluación de resultados; 186.
- Yarnoz Sánchez, M.C.; Sida y patología ginecológica en Baleares; 25.

Índice de autores

- Alarcón, A.; 32.
- Alarcón, A.; 67.
- Alarcón, A.; 77.
- Alonso, L.; 32.
- Bargay, J.; 203.
- Besaldruch, J.; 203.
- Bestard, J.; 32.
- Bestard, J.; 67.
- Bestard, J.; 77.
- Buades Reinés, J.; 195.
- Calafell Clar, J.; 181.
- Carrasco Cantos, J.; 83.
- Cartañá, J.; 89.
- Castaña Benet, J.; 25.
- Contreras Mas, A.; 44.
- Contreras Mas, A.; 95.

- Darder Cirera, J.; 186.
 Dausset, J.; 91.
 Duran, M. A.; 203.
 Editorial; 5.
 Editorial; 65.
 Editorial; 169.
 Forner, N.; 203.
 Forteza-Rey Borralleras, J.; 25.
 Galán Llopis, J. A.; 209.
 García Sanz, M.; 209.
 Gascó, J. M.; 77.
 Gascó, J.; 67.
 Gascó, J.; 32.
 Gili Planas, M.; 7.
 González, E.; 203.
 Guitart Terraza, R.; 181
 Gutiérrez de la Peña, J.; 38.
 Herrera Savall, M.; 148.
 Herrera Savall, M.; 139.
 Lago Rodríguez, J.; 186.
 Lago Rodríguez, J.; 212.
 López Celada, S.; 209.
 Losada, P.; 32
 Losada, P.; 67.
 Losada, P.; 77.
 Maimó Bordoy, A.; 195.
 Martínez Meléndez, S.; 209.
 Martínez Serrano, C.; 160.
 Martínez, J. G.; 77.
 Martínez, J.; 32
 Martínez, J.; 67.
 Mascaró, M.; 203.
 Mateu Mateu, P.; 195.
 Mir Sagristá, Ll.; 195.
 Mir Viladrich, I.; 195.
 Moner Tugores, J.; 212.
 Montero Romero, C.; 181.
 Montesinos Meliá, C.; 212.
 Moreira, J.; 32
 Morey Molina, A.; 20.
 Morey, A.; 67.
 Morey, A.; 77.
 Morey, M.; 67.
 Moyá Martínez, A.; 169.
 Muntaner Gimbernat, Ll.; 148.
 Muñoz Garzón, V. M.; 130.
 Noguera Aguilar, J.; 212.
 Novo, A.; 203.
 Pagan Pomar, A.; 186.
 Pagán Pomar, A.; 212.
 Panadés Nigorra, G.; 130.
 Picó Fuster, G. H.; 189.
 Puig, M.; 89.
 Rebassa Lull, M.; 212.
 Requena Caballero, L.; 38.
 Rodríguez Tejerina, J. M^a; 51.
 Rodríguez Tejerina, J. M^a; 100.
 Rodríguez Tejerina, J. M^a; 103.
 Rodríguez Tejerina, J. M^a; 119.
 Rodríguez Tejerina, J. M^a; 171
 Román Piñana, J. M^a; 189.
 Rosselló Bauzá, M. C.; 148.
 Ruiz Gómez, R. A.; 189.
 Ruíz Rosselló, J.; 212.
 Salinas García, R.; 209.
 Salvador Monte, L.; 155.
 Sastre Vives, M.; 148.
 Serrano, P.; 32.
 Serrano, P.; 77.
 Soro Gozalves, J. A.; 186.
 Sureda, A.; 89.
 Timoteo Barranco, M.; 11.
 Tomás Monserrat, J.; 127.
 Tomás Salvá, M.; 38.
 Tomás Salvá, M.; 127.
 Tugores Ques, F.; 181.
 Urgeles, J.F.; 32
 Ventayol Clar, G.; 185
 Ventayol Clar, G.; 209
 Yarnoz Sánchez, M.C.; 25.

Índice de materias

- Aspirina, 100 años; 51.
Apneas obstructivas sueño; 195.
Asfixia neonatal; 189.
Cáncer en Mallorca; 171
Cáncer y literatura; 103
Cátedra de Cirugía de Palma, primera; 44.
100 años de Radiología; 130.
Colecistectomía laparoscópica; 181.
Cowden, síndrome de; 38.
Depuración extrarrenal; 67.
Ecografía, historia de la; 160.
Fertilización in vitro; 89.
Hernia inguinal; 186.
Hipertensos; 32.
Hiperuricemia; 77.
Inhibidores encimas conversión; 20
Introducción Rayos X en Mallorca; 127
Intuscepción por lipoma intestinal; 212.
Isla de Pascua; 91.
Mama, diagnóstico por la imagen; 155.
Miopía y fatiga ocular; 11.
Obra médica mallorquina impresa, primera; 95.
Oclusión, cuadro de; 209.
Radiodiagnóstico per la imatge; 148.
Radiología Balear; 119.
Radiología diagnóstica; 139.
Resistencia a la proteína C activada; 203
Sessió inaugural; 5.
Sida y ginecología; 25.
Tiempos difíciles; 65.
Toros y televisión; 100.
Trastornos obsesivos compulsivos; 7

Nota:

Se ruega a todos los médicos residentes en la Comunidad Autónoma de Baleares que deseen recibir en lo sucesivo esta revista (aunque ya la reciban ahora), nos comuniquen urgentemente, por escrito, su voluntad de continuar recibéndola, mandándonos su dirección actual a la Redacción de MEDICINA BALEAR, calle Morey, 8, 1º, 1ª - 07001 Palma de Mallorca.

Normas de publicación de trabajos en la revista "Medicina Balear"

1.- La revista *Medicina Balear* se publica cuatrimestralmente. Es el órgano de expresión de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca. Cuenta con la colaboración de la Conselleria de Sanidad del Gobierno de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares.

2.- El ámbito temático de la revista se estructura en varias secciones: Editorial, Originales, Revisiones, Casos clínicos, Historia, Humanidades, Compañeros desaparecidos, Noticias.

3.- Los trabajos que opten a su publicación deberán ser inéditos y tendrán una extensión máxima de quince páginas, de treinta líneas y setenta espacios. En la primera página, en su cabecera, figurará el nombre o nombres, del autor, su dirección, destino, titulación. Y el título del trabajo y sección a la que se destina. Se enviarán tres fotocopias, que no serán devueltas, y el original quedará en poder del autor.

4.- Los trabajos pueden ser redactados en español o catalán por cuantos médicos, sanitarios, facultativos de Ciencias Afines, lo deseen. La Bibliografía, debidamente numerada en el interior del texto, será ordenada, de acuerdo con estas cifras, al final del trabajo. Se incluirá iconografía, preferentemente en blanco y negro, relacionada con el tema del trabajo.

5.- Los trabajos serán leídos por el Comité Científico de la revista, que decidirá sobre su posible publicación. El Secretario de Redacción de la revista informará, a su debido tiempo, a los autores del resultado de la selección.

6.- Los trabajos serán enviados por correo, no certificado, a la siguiente dirección:

Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca

Revista "Medicina Balear"

Calle Morey, nº 8 - 07001 Palma de Mallorca

Programa de Premios para el Curso 1996

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, abre Concurso para conceder, durante el año 1996, el PREMIO DE ESTA REAL ACADEMIA, de TÍTULO DE ACADEMICO CORRESPONDIENTE y ciento cincuenta mil pesetas, al autor del mejor trabajo presentado sobre un tema MEDICINA O CIRUGIA EN CUALQUIERA DE SUS ESPECIALIDADES.

Bases

1.ª Los aspirantes a los premios deberán remitir sus trabajos antes del 1 de noviembre del año en curso, en sobre cerrado y lacrado, en cuya parte exterior se escribirá el título y el lema del mismo. En sobre aparte, cerrado y lacrado, irá en su interior una cuartilla con el nombre, apellidos, residencia, domicilio y título profesional del aspirante y en su exterior figurará el lema del trabajo.

2.ª Los trabajos se presentaran en **cuadruplicado ejemplar**, mecanografiados a dos espacios por un solo lado y en lengua castellana o catalana. Serán inéditos y deberán remitirse a la Secretaría General de esta corporación (Calle de Morey, 8 - 07001 Palma de Mallorca).

3.ª A estos premios podran concursar Doctores o Licenciados en Medicina y Cirugía o en Ciencias Afines.

4.ª La extensión de estos trabajos será de un mínimo de veinte folios y un máximo de cincuenta, incluyendo las ilustraciones.

5.ª En caso de que un trabajo premiado fuera de más de un autor, el Título de Académico Correspondiente, sólo será otorgado obligatoriamente al primer firmante.

6.ª Los premios no podran dividirse. Esta Real Academia podrá además conceder accésit, consistente en el Título de Académico Correspondiente, a los autores de aquellos trabajos que crea merecedores de tal distinción.

7.ª Los trabajos premiados en este concurso, serán propiedad de nuestra Corporación y podran ser publicados en nuestra revista "Medicina Balear", completos o resumidos.

8.ª El resultado de este concurso será dado a conocer por la prensa local. Igualmente será comunicado oficialmente a los autores premiados, cuya entrega tendrá lugar en la solemne sesión inaugural del próximo Curso Académico de 1997.

9.ª La interpretación de estas bases será exclusiva de esta Real Academia y su fallo inapelable.

Palma de Mallorca, 25 de enero de 1996.

El Secretario General Perpetuo:
Santiago Forteza Forteza

El Presidente:
José Tomás Monserrat

El primer calcioantagonista de una nueva generación con características únicas, descubierto y desarrollado por PFIZER

NORVAS[®]

BESILATO DE AMLODIPINO

Un avance seguro en hipertensión y cardiopatía isquémica

24 horas de protección y control uniforme en hipertensión y cardiopatía isquémica.

Dosis única diaria.

Tolerancia superior a otros calcioantagonistas convencionales.

Aprobado por la F.D.A.

MEDICAMENTO DEL AÑO

1992

PREMIO EDIMSA

Un avance seguro en hipertensión y cardiopatía isquémica

NORVAS®

BESILATO DE AMLODIPINO

DENOMINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD: NORVAS® Comprimidos de 5 mg - Amlodipino (DCI) NORVAS® Comprimidos 10 mg - Amlodipino (DCI) **COMPOSICIÓN:** Cada comprimido contiene: Norvas® comprimidos 5 mg, Amlodipino (besilato) 5 mg; NORVAS® comprimidos 10 mg, Amlodipino (besilato) 10 mg. Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, Fosfato cálcico dibásico anhidro, Almidón glicolato sódico y Estearato magnésico. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Y FARMACOCINÉTICAS:** Amlodipino es un calcio antagonista (bloqueador de los canales lentos del calcio o antagonista de los iones calcio) del grupo de las dihidropiridinas, que implica el paso de los iones calcio a través de la membrana al músculo liso y cardíaco. La acción antihipertensiva de Amlodipino es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular. El mecanismo exacto por el que Amlodipino alivia la angina no se ha determinado plenamente, pero Amlodipino reduce el efecto isquémico total mediante las dos acciones siguientes: a) Amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (poscarga), frente a la que trabaja el corazón. Como no hay taquicardia refleja asociada, este desahogo del corazón reduce el consumo de energía del miocardio, así como sus necesidades de oxígeno, lo que es probablemente la razón de la eficacia de Amlodipino en la isquemia del miocardio. b) El mecanismo de acción de Amlodipino probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. En los enfermos hipertensos, la administración de una vez al día logra reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, a lo largo de 24 horas. Igualmente, en pacientes con angina, la administración de Amlodipino una vez al día, produjo un incremento en el tiempo total de ejercicio y disminuyó el número de ataques y consumo de tabletas sublinguales de nitroglicerina. Después de la administración oral de dosis terapéuticas, Amlodipino se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en la sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad es del 60-70%. El volumen de distribución es aproximadamente de 20 l/kg. La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración de una vez al día. Después de la administración continuada se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a los 7-8 días. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos. En los estudios "in vitro" se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del Amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas. **PROPIEDADES CLÍNICAS: INDICACIONES:** Hipertensión arterial. Amlodipino puede emplearse como medicamento único para controlar la hipertensión arterial en la mayoría de los pacientes. Amlodipino se ha empleado en asociación con diuréticos tiazídicos, bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Los enfermos no suficientemente controlados con un solo antihipertensivo pueden beneficiarse de la adición de Amlodipino. Tratamiento de la isquemia miocárdica producida por obstrucción vascular coronaria (Angina estable). En enfermos con angina refractaria a los nitratos y/o a las dosis adecuadas de betabloqueadores, Amlodipino puede emplearse solo, como monoterapia, o asociado con otros antianginosos. **CONTRAINDICACIONES:** Amlodipino es contraindicado en los pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas. Niños: La eficacia y seguridad de Amlodipino sólo ha sido demostrada en adultos, por lo que no se recomienda su utilización en niños. Efectos indeseables: En los estudios clínicos controlados con placebo, en los que participaron enfermos con hipertensión o angina, los efectos adversos que aparecieron con una incidencia superior al 2% fueron: cefaleas, edemas, fatiga, náuseas, enrojecimiento y mareo. No se ha observado ningún patrón de alteración clínicamente importante de las pruebas de laboratorio, relacionado con Amlodipino. Advertencias especiales/precauciones de empleo: Aunque en los ancianos pueden alcanzarse concentraciones plasmáticas más elevadas que en sujetos más jóvenes, las semividas finales de eliminación fueron iguales. Administrado a dosis similares, Amlodipino se tolera bien, tanto en los sujetos de edad como en otros más jóvenes. En consecuencia, se recomiendan las dosis normales. Insuficiencia renal: Amlodipino es eliminado principalmente en forma de metabolitos inactivos, eliminándose por orina el 10% sin modificar. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de Amlodipino no se correlacionan con el grado de afectación renal. En estos pacientes, Amlodipino puede utilizarse a dosis normales. Amlodipino no es dializable. Insuficiencia hepática: En los pacientes con alteración de la función hepática, la semivida de Amlodipino está prolongada ya que Amlodipino se metaboliza por esta vía, y no se han establecido recomendaciones para su dosificación. En consecuencia, en estos pacientes el fármaco deberá administrarse con precaución. Amlodipino no se ha relacionado con ningún efecto metabólico adverso ni con alteraciones de los lípidos plasmáticos y es adecuado para su administración a enfermos con asma, diabetes y gota. Utilización en embarazo y lactancia: La seguridad de Amlodipino durante el embarazo o lactancia de la especie humana no se ha establecido. En los estudios de reproducción animal, Amlodipino no presenta toxicidad alguna, aparte del retraso del parto y la prolongación del trabajo en la rata con dosis cincuenta veces superiores a las máximas recomendadas para el hombre. Según esto, su administración durante el embarazo sólo se aconseja cuando no haya otra alternativa más segura y cuando la propia patología plantea riesgos mayores para la madre y para el niño. Interacciones: Amlodipino se ha administrado con seguridad junto con: diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales. Estudios especiales en voluntarios sanos han puesto de manifiesto que la administración simultánea de Amlodipino y Digoxina no modificó las concentraciones séricas ni el aclaramiento renal de digoxina y que la administración simultánea de cimetidina no modificó la farmacocinética de Amlodipino. Datos "in vitro" procedentes de estudios con plasma humano, indican que Amlodipino carece de efectos sobre la unión a las proteínas de los fármacos estudiados (Digoxina, Fenitoína, Warfarina o Indometacina). Los antagonistas del calcio pueden inhibir el metabolismo, dependiente del citocromo P450, de la ciclosporina, de la teofilina y de la ergotamina. No existen estudios "in vitro" e "in vivo" sobre la posible interacción de estos medicamentos con Amlodipino, por tanto, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de estos productos cuando se administre Amlodipino concomitantemente con alguno de ellos. Posología: Tanto para la hipertensión como para la angina, la dosis inicial habitual es la de 5 mg de Amlodipino, una vez al día, que puede aumentarse hasta un máximo de 10 mg, según la respuesta individual del paciente. No es necesario el ajuste de la dosis de Amlodipino cuando se administra simultáneamente con diuréticos tiazídicos, betabloqueadores o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Sobredosificación: No existe experiencia bien documentada acerca de la sobredosificación de Amlodipino. Como la absorción del fármaco es lenta, en algunos casos el lavado de estómago puede ser útil. Una sobredosificación severa puede provocar una vasodilatación periférica excesiva con la consiguiente hipotensión sistémica marcada y, probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente importante, debida a la sobredosis de Amlodipino, exige el apoyo cardiovascular activo, incluida la monitorización de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y el control del volumen circulante y de la excreción de orina. La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. Como Amlodipino está altamente unido a las proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria: Basado en la experiencia clínica con Amlodipino, el uso de este preparado no es probable que produzca algún efecto sobre la habilidad del paciente para conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa. Incompatibilidades farmacéuticas: No se han encontrado hasta el momento. Conservación y estabilidad: 36 meses. Condiciones especiales de almacenamiento: Lugar fresco y seco. Presentaciones y precio venta al público: NORVAS® (Amlodipino) (DCI) 5 mg: 30 comprimidos en blister. PVP IVA 3.256 Pts. NORVAS® (Amlodipino) (DCI) 10 mg: 30 comprimidos en blister. PVP IVA 4.911 Pts.



Pfizer, S.A./ España

® Marca registrada Pfizer Inc.

DESCRIPCIÓN: El maleato de enalapril es un derivado de los aminoácidos L-Alanina y L-Prolina. Tras su administración oral, se absorbe rápidamente y posteriormente se hidroliza a enalaprilato, inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (ECA), altamente específico, de larga duración de acción y sin grupo sulfhidrilo. **INDICACIONES:** Tratamiento de todos los grados de hipertensión esencial y en la hipertensión renovascular. Puede emplearse como tratamiento inicial sólo o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos. CRINOREN está indicado también en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. **POSOLÓGIA:** CRINOREN se debe administrar únicamente por vía oral. Dado que su absorción no se ve afectada por la comida, CRINOREN puede administrarse antes, durante o después de las comidas. La dosis usual diaria varía desde 10 a 40 mg en todas las indicaciones. Se puede administrar CRINOREN 1 ó 2 veces al día. Hasta la fecha, la máxima dosis estudiada en el hombre es de 80 mg al día. En presencia de insuficiencia renal, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y en aquellos que están recibiendo tratamiento diurético, puede ser necesario emplear una dosis inicial más baja de CRINOREN, según se describe en cada caso concreto. **Hipertensión arterial esencial.** La dosis inicial recomendada es de 5 mg administrada una vez al día. La dosis usual de mantenimiento es de 20 mg una vez al día. Esta dosis debe ajustarse según las necesidades del paciente. En pacientes a partir de los 65 años de edad, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg. **Hipertensión renovascular.** Dado que en estos pacientes la tensión arterial y la función renal pueden ser particularmente sensibles a la inhibición de la ECA, el tratamiento debe comenzarse con una dosis inicial baja, de 2,5 a 5 mg, para ajustarla posteriormente según las necesidades del paciente. Se espera que la mayoría de los pacientes respondan a un comprimido de 20 mg una vez al día. **Tratamiento concomitante con diuréticos en hipertensión.** Puede ocurrir hipotensión sintomática tras la dosis inicial de CRINOREN, más probable en pacientes que están siendo tratados con diuréticos, por lo que se recomienda precaución, ya que estos pacientes pueden tener deplección de volumen o de sal. El tratamiento diurético debe suspenderse 2 ó 3 días antes del comienzo del tratamiento con CRINOREN. Si no fuese posible, la dosis inicial de CRINOREN debe ser baja (2,5-5 mg), para determinar el efecto inicial sobre la presión arterial y ajustar posteriormente las dosis a las necesidades del paciente. **Insuficiencia renal.** Generalmente los intervalos de dosificación de CRINOREN deben prolongarse o bien disminuir la dosis. Las dosis iniciales son las siguientes: aclaramiento de creatinina menor de 80 ml/min. y mayor de 30 ml/min. (5 mg/día); aclaramiento de creatinina menor de 30 y mayor de 10 (2,5-5 mg/día); aclaramiento de creatinina menos de 10 (2,5 mg en los días de diálisis). CRINOREN es dializable. Los días en que los pacientes no estén en diálisis, la dosis debe ajustarse de acuerdo a la respuesta de la presión arterial. **Insuficiencia cardíaca congestiva.** La dosis inicial de CRINOREN en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (especialmente aquellos con función renal alterada o deplección de sodio y/o volumen) debe ser baja (2,5-5 mg) y se debe administrar bajo estricta supervisión médica. Si es posible debe reducirse la dosis de diuréticos antes de iniciar el tratamiento. La aparición de hipotensión tras la dosis inicial de CRINOREN no implica que ésta recurrirá durante el tratamiento crónico con CRINOREN y no excluye el uso continuado del fármaco. La dosis usual de mantenimiento es de 10 a 20 mg diarios, administrados en dosis únicas o divididas. Esta dosis debe alcanzarse por incrementos graduales tras la dosis inicial, y puede llevarse a cabo durante un periodo de 2 a 4 semanas o más rápidamente si la presencia de signos y síntomas residuales de insuficiencia cardíaca lo indican. Antes y después de comenzar el tratamiento con CRINOREN debe controlarse estrechamente la presión arterial y la función renal (ver precauciones) ya que se han descrito hipotensión y más raras veces fracaso subsiguiente. **CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con hipersensibilidad a este fármaco. **PRECAUCIONES: Hipotensión sintomática.** La hipotensión sintomática tras la dosis inicial o en el curso del tratamiento es una eventualidad poco frecuente (2,3 por cien de los tratados en términos globales). En los pacientes hipertensos es más frecuente cuando existe deplección de volumen (tratamiento previo con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos) o en la hipertensión con renina alta, frecuentemente secundaria a enfermedad renovascular. En pacientes con insuficiencia cardíaca es más probable que aparezca en aquellos con grados más severos de insuficiencia cardíaca, reflejada por el uso de dosis elevadas de diuréticos de asa, hiponatremia o alteración renal funcional (véase posología). Si se desarrollase hipotensión, debe colocarse al paciente en posición supina, y puede ser necesario administrar líquido oral para repleccionarle de volumen, o suero salino normal por vía intravenosa. El tratamiento con CRINOREN generalmente puede continuarse tras haber restaurado el volumen sanguíneo y una presión arterial eficaces. En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que tienen presión arterial normal o baja, puede ocurrir un descenso adicional de la presión arterial sistémica con CRINOREN. Este efecto debe tenerse en cuenta y generalmente no constituye motivo para suspender el tratamiento. Si la hipotensión se hiciera sintomática, puede ser necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento con CRINOREN. **Función renal alterada.** Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar dosis menores o menos frecuentes de CRINOREN (ver posología). En algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un riñón solitario o riñón trasplantado, se han observado incrementos en los niveles de urea y creatinina séricas, reversibles con la suspensión del tratamiento. Este hallazgo es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Algunos pacientes hipertensos con aparente ausencia de enfermedad renal previa, han desarrollado incrementos mínimos y generalmente transitorios, en la urea y creatinina séricas, especialmente cuando se administró CRINOREN concomitantemente con un diurético. Puede ser necesario entonces reducir la dosis de CRINOREN o suspender el diurético. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la hipotensión tras el comienzo del tratamiento con CRINOREN puede llevar a un ulterior deterioro de la función renal. En esta situación se ha descrito fracaso renal agudo, generalmente reversible. Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda el control de la función renal en las primeras semanas de tratamiento. **Hipersensibilidad, edema angioneurótico.** En pacientes tratados con inhibidores de la enzima de conversión, incluyendo CRINOREN, ha aparecido en raras ocasiones edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe. En tales circunstancias, CRINOREN debe suspenderse inmediatamente y el paciente debe permanecer en observación hasta que desaparezca la tumefacción. En aquellos casos en que la tumefacción ha quedado confinada a la cara y párpados, la situación generalmente se resolvió sin tratamiento, aunque los antihistamínicos han sido útiles para mejorar los síntomas. El edema angioneurótico con edema laríngeo puede ser mortal. Cuando existe afectación de la lengua, glotis o laringe que produzca obstrucción de la vía aérea, debe administrarse inmediatamente por vía subcutánea epinefrina en solución 1:1000 (0,3 ml a 0,5 ml) e instaurar otras medidas terapéuticas que se consideren apropiadas. **Cirugía/anestesia.** En pacientes que van a sufrir cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, enalapril bloquea la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensatoria de renina. Si apareciera hipotensión y se considerase secundaria a este mecanismo, puede ser corregida por expansión de volumen. **Potasio sérico.** El potasio sérico generalmente permanece dentro de límites normales. En pacientes con insuficiencia renal, la administración de CRINOREN puede llevar a elevación del potasio sérico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus, y/o diuréticos ahorradores de potasio. Generalmente no se recomienda la utilización de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio, ya que pueden producirse elevaciones significativas de potasio sérico. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** CRINOREN ha demostrado ser generalmente bien tolerado. Los efectos secundarios más comúnmente descritos fueron sensación de inestabilidad y cefalea. En el 2-3% de pacientes se describieron fatigabilidad y astenia. Otros efectos secundarios, con una incidencia menor del 2%, fueron hipotensión ortostática, síncope, náuseas, diarrea, calambres musculares y erupción cutánea. Se ha descrito tos seca y persistente con una frecuencia entre el 1 y el 2% y puede requerir la suspensión del tratamiento. Se ha comunicado raras veces la aparición de edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe (ver precauciones). **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO:** Existen datos limitados respecto a la sobredosificación. La manifestación más probable de sobredosificación debe ser hipotensión que puede ser tratada, si fuese necesario, mediante infusión intravenosa de suero salino normal. El enalaprilato puede ser extraído de la circulación sistémica por medio de hemodiálisis. **PRESENTACIONES:** CRINOREN 5 mg. Envase de 60 comprimidos. PVP IVA 2.268 plas. y CRINOREN 20 mg. Envase de 28 comprimidos. PVP IVA 3.801 plas.

Cri[↑]moren[↓]

20 mg

Maleato de enalapril



*El primer
inhibidor específico
del E.C.A.
de acción prolongada
y de dosis única diaria*



J. URIACH & CIA, S.A.
Degà Bahí 59
08026 Barcelona