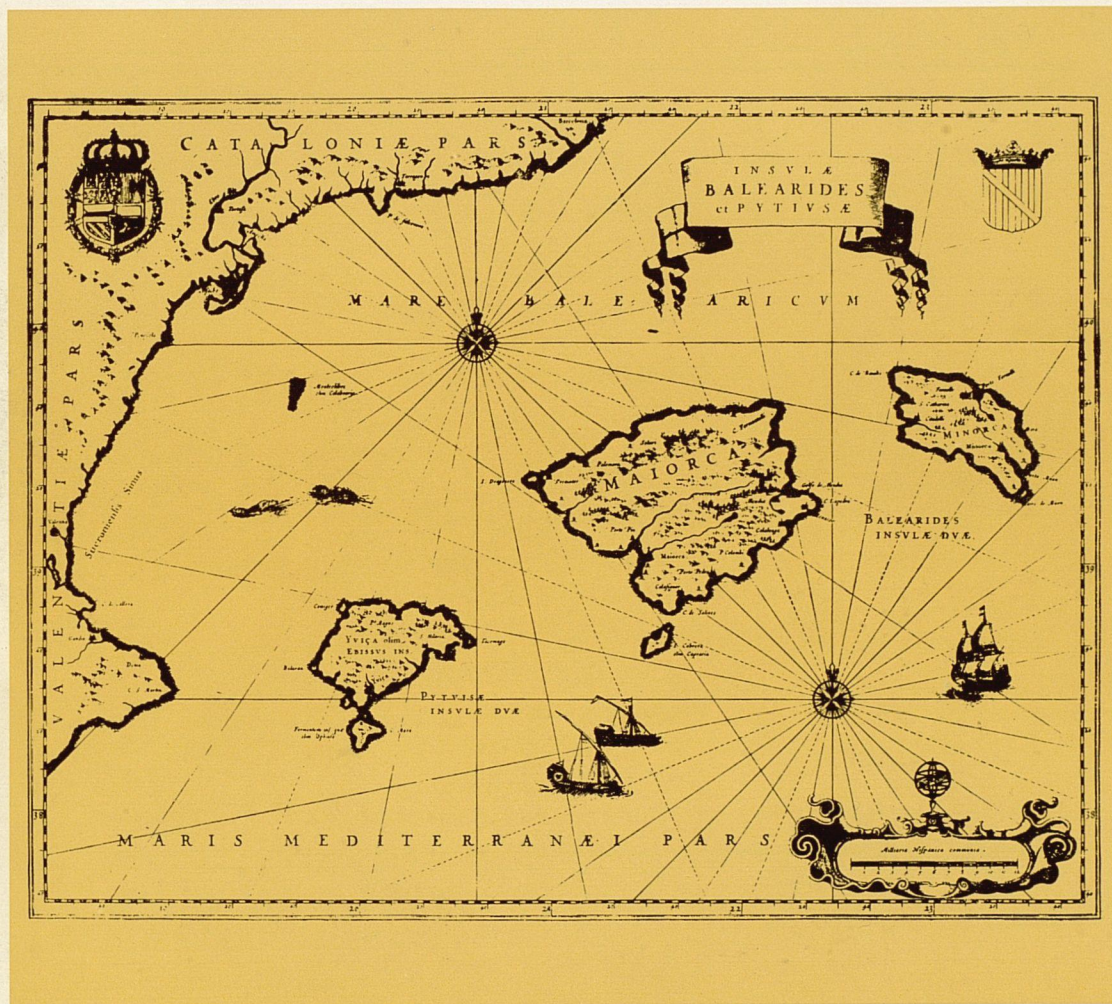


# Medicina Balear

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 14, Número 1

Enero/Abril 1999



# Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

---

Volumen 14, Número 1

Enero/Abril 1999

---

**Presidente:**

José Tomás Monserrat

**Director:**

José M<sup>a</sup> Rodríguez Tejerina

**Secretario de Redacción:**

Ferran Tolosa i Cabani

**Redactores:**

Guillermo Mateu Mateu

Antonio Montis Suau

Carlos Viader Farré

José Alfonso Ballesteros Fernández

Juan Buades Reinés

Miguel Roca Bennasar

**Comité Científico:**

Santiago Forteza Forteza, Bartolomé Darder Hevia, Miguel Manera Rovira,  
Miguel Munar Qués, Juana M<sup>a</sup> Román Piñana, Arnaldo Casellas Bernat,  
José Miró Nicolau, Feliciano Fuster Jaume, Bartolomé Anguera Sansó,  
Bartolomé Nadal Moncada, Miguel Muntaner Marqués, Francesc Bujosa Homar,  
Macià Tomàs Salvà, Alvar Agustí García-Navarro.

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

---

**Redacción:**

Campaner, 4 - bajos. Teléfono: 721230. 07003 PALMA DE MALLORCA

Presidentes

José Tomás Gilman

Director

José M. Rodríguez Torres

Secretaría de Redacción

Fernando López / César

Redactores

Rafael María Valls

Antonio María Buj

Carlos Vidor Fari

José Alfonso Rodríguez Rodríguez

José Luis López

Miguel Ángel Rodríguez

Comité Científico

José María Font, José María Font, José María Font, José María Font, José María Font

Miguel Ángel Rodríguez, José María Font, José María Font, José María Font

José María Font, José María Font, José María Font, José María Font

José María Font, José María Font, José María Font, José María Font, José María Font

INSTITUTO DE LA COLABORACIÓN DE LA COMUNITAT DE LA SANITAT DEL  
DIPLOMA DE LA COMUNITAT AUTÒNOMA DE LES ILLES BALEARS

Imprenta *Comoderna*  - C/ de sa Fira, 10 - Lluçmajor

Dipòsit Legal: P. M. 486-95

COMUNITAT DE LA COLABORACIÓN DE LA COMUNITAT DE LA SANITAT DEL  
DIPLOMA DE LA COMUNITAT AUTÒNOMA DE LES ILLES BALEARS

# Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA

## SUMARIO

---

- Editorial**    **Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca. Sesión inaugural del Curso 1999**  
5
- Premio**        **Diagnóstico de las lesiones de la calota por tomografía computarizada, Análisis de eficacia por redes neurales y regresión logística**  
Estanislao Arana de Moya  
8
- Original**        **Resistencia de la anastomosis colo-cólica tras sutura manual continua y discontinua**  
José F. Moguera Aguilar, Carmen Tortajada Collado, Manuel Zurita Romero, Rubén Rial Planas, Jose Antonio Soro Gosálvez  
33
- Original**        **¿Tiene utilidad la infiltración con Bupivacaina ante el dolor postoperatorio de la herniorrafia inguinal?**  
Alberto Pagán Pomar, José Miguel Morón Canis, María Díaz López, Ramón Salinas García, María García Sanz, José Antonio Soro Gosálvez  
36
- Original**        **Aspectos médicos-fisiopatológicos y sociales del cazador submarino menorquín**  
Jorge Juan Moya Riera, Alejandro Fdez. Alonso, Antonio Cañellas Trobat, Salvador Gestosa Gayá  
40
- Ensayo**         **Aquella Cirugía Naval**  
Jose M<sup>a</sup> Rodríguez Tejerina  
45
- Noticias**        48



# Editorial

## Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca

### Sesión Inaugural del Curso 1999

Bajo la presidencia del Excmo. Sr. Dr.D. José Tomás Monserrat, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca tuvo lugar el día 21 de enero de 1999, la solemne sesión inaugural del Curso de 1999. Ocuparon también el estrado los Hbles. Sres. , D. Manuel Ferrer, Conseller de Cultura, Educación y Deportes, y D. Francisco Fiol, Conseller de Sanidad y Consumo, el Ilmo. Sr. D. Juan Fageda, Alcalde de Palma, D. Miguel Triola, Presidente del Colegio Oficial de Médicos de Baleares, y los M. IIs. Sres. Académicos Numerarios, Dr. D. Bartolomé Anguita, encargado del discurso inaugural, y el Dr. Santiago Forteza, Secretario General Perpetuo de la Corporación.

Asistieron a la Sesión la casi totalidad de los M. IIs. Sres. Académicos numerarios y un selecto público que llenó por completo el Salón de Actos de la Academia.

El M. I. Sr. Dr. D. Santiago Forteza Forteza, Secretario General Perpetuo, leyó la memoria correspondiente al curso anterior y dio a conocer el nombre del ganador del Concurso al Premio, que recayó en el Dr. Estanislao Arana Fernández de Moya, doctor en Medicina con ejercicio en Valencia. Y anunció la concesión de sendas placas de reconocimiento a los doctores José M<sup>a</sup> Rodríguez Tejerina, Miguel Munar Qués y a él mismo, por su dilatada labor en la Real Academia.

El Excmo. Sr. D. José Tomás Monserrat pronunció las siguientes palabras al entregar las respectivas placas a los citados Académicos:

“A proposta de Presidència, el dia 3 de novembre, la Reial Acadèmia, per unanimitat dels membres assistents, decidí distingir tres dels seus acadèmics: els Molts Il.lustres Senyors Drs. Santiago Forteza i Forteza, José M<sup>a</sup> Rodríguez Tejerina i Miquel Munar Qués.”

“Per justificar la proposta de concedir la R.A. de Medicina les distincions acordades, només unes paraules:

Els ben volguts i admirats M.I.Srs. Drs. Tejerina i Munar per la seva continuada i fructosa tasca d'investigació i de mestratge -feta durant un quart de segle- dins la nostra Corporació.

Al respectat i estimat M.I. Sr. Dr. Santiago Forteza pel seu impagable treball en la Secretaria General durant quaranta cin anys, que representa moltíssima feina rigurosa, callada, desinteressada i ben feta.

Servesquin aquestes senzilles plaques commemoratives, com a testimoni de l'admiració i de l'afecte cordial als distingits.

A continuació el M. I. Sr. Dr. D. Bartolomé Anguera Sansó leyó el discurso reglamentario de apertura del curso que versó sobre el tema, “La ganadería a las puertas del siglo XXI”.

Luego el Excmo. Dr. Sr. D. José Tomás Monserrat pronunció el siguiente discurso final:

Per norma de la casa, em correspon presidir avui vespre, per darrera vegada, una Sessió Inaugural de Curs.

Permeteu-me “girant l'ullada cap enrera”- com escriví el poeta- unes paraules de sentida recordansa, d'aclaració necessària de diversos fets, i de agraïments sincers.

En denou anys de presència acadèmica, m'ha correspost pronunciar el reglamentari discurs d'ingrés i el de torn (1980 i 1990); i -per encàrrec de la Institució,- he contestat els discursos d'ingrés dels M. I. Srs. Guillem Mateu (1982), Bartomeu Cabrer (1984), Feliciano Fuster (1987), Bartomeu Anguera (1990), Miquel Muntaner (1991), Francesc Bujosa (1993) i Ferrán Tolosa (1996).

Tanmateix, però es la doble i successiva elecció per a la presidència de l'Acadèmia (1991-1999) el que constitueix, sens dubte per a mí, un dels més grans honors de la meua vida professional.

A la façana d'una vella casa familiar, un rellotge de sol duu aquesta frase tan gràfica com plena de veritat: "Don ses bones i ses dolentes".

Ses hores bones, viscudes -en nou anys- com a President, han estat moltes. Per la col.laboració i ajut de tots més que per mèrits propis. En tota ocasió i circumstància, he volgut dur a terme -com millor he sabut\_ els acords i decisions de la Corporació presos per majoria; demanar les decisions preses segons les regles de la democràcia.

Es cert i segur que podríem haver fet més coses. I per ventura millors. Hem de esperar i creure que ho faràn els acadèmics successors.

De les hores bones destacaria la visita entranyable a S. M. el Rei d'Espanya, a Marivent, l'agost de 1992; l'ingrés com a Acadèmic d'Honor, l'any 1994, del professor Jean Dausset, Premi Nòbel de Medicina, i l'assistència dels Presidents del Govern de la Comunitat a distintes sessions solemnes.

En un pla més nostre, he de realatar, que, gràcies a la Conselleria de Sanitat, deixarem (1995) l'íntim i familiar casal del carrer d'En Morei i aconseguirem aquesta magnífica seu del carrer de Campaner (1996).

Així mateix, amb senzillesa, he de mencionar la introducció de la nostra llengua en les publicacions i tasques oficials corporatives; la proposta unànime de reforma dels Estatuts (1995) i l'associació a l'Institut d'Espanya (1995).

Es, també, just senyalar la col.laboració de l'Institut d'Espanya, del Govern de la Comunitat, de l'Excm. Ajuntament i les bones relacions amb les Conselleries de Cultura i de Sanitat, amb el Col.legi de Metges i amb les altres Acadèmies científiques i literàries amb les quals compartim Casa o il.lusions.

Ens alegra - de modo especial- la incorporació de cinc acadèmics numeraris, els

doctors Miquel Muntaner, Francesc Bujosa, Ferran Tolosa, Macià Tomàs i Alvar Agustí i l'elecció de dos nous, el Dr. Toni Obrador i la Dra. Joana Maria Sureda. Es desig meu i de tots que, amb la seva participació constant i il.lusionada, enriqueiran la saba corporativa.

A aquestes hores bones he d'afegir-hi, enguany- la satisfacció per uns llegats, per unes donacions, entranyables.

Primer, Donya Teresa i don Miquel Manera Rovira, germans del qui fou acadèmic i president d'honor l'excel.lentíssim Sr. Joan Manera (1904-1996), cediren a l'Acadèmia dos retrats. Un del Sr. Rafel Manera Serra (1829-1881), metge, diputat a Corts i batle de Palma (1869), pintat al oli per Ricart Carlotta, i un altre, del doctor Joan Manera original de Alexis Macedonski.

En segon lloc, el M. I. Sr. Dr. Miquel Munar Qués ha donat, a la biblioteca històrica Corporativa, la colecció de la Revista Medicina de França, (1954-1971) i ha cedit el valuós fons bibliogràfic del seu pare el M.I. Sr. Dr. Jaume Munar Pou (1889-1955), prestigiós cirurgià i distinguit acadèmic (1940-1955).

La Reial Acadèmia ho agraeix de tot cor, ho guardarà com a preuada penyora d'efecte i ho proposa com exemple a imitar.

Dels moments trists, -amb viu dolor- he de fer memòria, de la mort de cinc membres de número: M.I.Srs. Pere Aguiló (1993), Joan Manera (1996), Nicolau Pascual (1996), Bartomeu Mestre (1996) i Bartomeu Cabrer (1997).

L'Acadèmia ha recuperat, després de vint anys, les sessions necrològiques d'homenatge possant de relleu que si be es cert que el pas del temps, minva el dolor de l'absència, contrariament, acentúa el sentiment d'anyorança. Descansin en pau.

Com a president, he cercat dur a terme la voluntat corporativa. he trobat quasi sempre tota classe d'ajudes, pero també, a vegades, disperitat d'opinions, criteris personals i, inclús, raons extraacadèmiques, que, si be enriqueixen amb freqüència el debat, altres moments, per desgràcia,



entrebanguen l'operativitat corporativa per manca de generosa flexibilitat.

Creïm que una cosa son les apreciacions personals, sens dubte ben llegítimes- i l'altre respectar i acceptar la voluntat majoritaria de l'Acadèmia, presa en tot moment, amb es-  
crupulosa fidelitat als estatuts i al Reglament corporatiu.

Ha arribat el moment de donar les gràcies:

Les més cordials als qui m'elegiren, les més sinceres als qui m'han fet costat i m'han

ajudat amb els seus consells i amb la seva tasca desinteressada.

Les gràcies més afectuoses a les Autoritats civils i acadèmiques pel seu recolzament, gracies als qui han fet donacions i a tots vostés, senyores i senyors, moltes gràcies.

En nom de S.M. El Rei Joan Carles I, que Deu guard, declar inaugurat el Curs acadèmic 1999.

S'aixeca la sessió.



*El doctor Rodriguez Tejerina.*



*El doctor Munar Qués*



*El Doctor Santiago Forteza Forteza*



*El Doctor Anguera Sansó*

# Premio

## **Diagnóstico de las lesiones de la calota por tomografía computadorizada. Análisis de eficacia por redes neuronales y regresión logística (\*)**

Estanislao Arana Fernández de Moya (\*\*)

### **Justificación**

Este trabajo de investigación se realiza porque las lesiones de la bóveda craneal o calota sólo habían recibido estudios seriados mediante radiografías simples, realizándose el último en el año 1975 (1). Debido a su sintomatología poco específica y su presentación incidental, los datos con los que se decide una actitud terapéutica o diagnóstica están basados principalmente en la tomografía computadorizada (TC) (2). uno de los motivos de este trabajo es conocer las características radiológicas cuantitativas de cada diagnóstico, ya que este tipo de análisis es muy escaso en la bibliografía, apareciendo sólo recientemente artículos en los que se describen para la clasificación de lesiones óseas (3). hasta ahora no se ha comprobado la eficacia de los modelos basados en la regresión logística para la clasificación de las lesiones de la calota, así como tampoco el de las redes

(\*) Premio de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca 1998

(\*\*) Doctor en Medicina y Cirugía. Valencia

neuronales. Dado que existen pocas referencias en la bibliografía (4) acerca de la comparación de los rendimientos de los distintos modelos de clasificación de las enfermedades; es necesario comparar los obtenidos en este trabajo de investigación con el método idóneo, como son las curvas ROC. Con la construcción de distintos modelos diagnósticos, también se puede estudiar qué variables radiográficas están asociadas a unos u otros diagnósticos y cuáles no son importantes para llegar a esa patología. Se pretende por tanto estimar en qué formas se puede mejorar la eficiencia en el diagnóstico por la imagen de las lesiones de la calota y ver si alguno de estos métodos puede constituir una ayuda al diagnóstico asistido por ordenador.

## **1. Introducción.**

### **1.1 Epidemiología de lesiones óseas**

Las lesiones óseas solitarias suponen un problema que se encuentra con relativa frecuencia en los exámenes radiográficos de cualquier parte del esqueleto. Hasta el momento, en la extensa revisión bibliográfica consultada (desde 1965 hasta ahora), no se ha encontrado un estudio de la frecuencia exacta de la presentación de lesiones óseas focales descritas por cualquier técnica de imagen. En las lesiones óseas focales de los huesos del cráneo se desconoce la frecuencia exacta de su presentación, pero en la época de mayor realización de radiografías simples del cráneo, se consideraba que el siete por ciento mostraban defectos líticos que planteaban diagnósticos distintos a las variantes anatómicas (1). Hasta la fecha no existe un estudio de TC o RM en que se estime la incidencia de lesiones óseas craneales mediante alguna de estas técnicas.

### **1.2. Orientación habitual**

La aproximación habitual inicial a las lesiones óseas solitarias debe descartar que

se trate de una variante de la normalidad (5) y en segundo término, distinguir si son benignas o malignas para finalmente intentar clasificarlas según su estirpe histológica. Se debe realizar una aproximación conjunta a todas las lesiones óseas del esqueleto integrando datos de la historia clínica, radiología y anatomía patológica. Esto es así ya que, en frecuentes ocasiones, la información con la que cada profesional contribuye al diagnóstico se complementaría con la que otros miembros podrían aportar, contribuyendo a alcanzar una mayor precisión diagnóstica. En la historia clínica el parámetro más importante es la edad del paciente debido a la acusada distribución de entidades, tumores óseos y cerebrales (6,7). Tras el estudio radiológico, se debe decidir si la lesión es 1) definitivamente benigna y sólo hay que realizar controles radiográficos, o 2) bien es definitivamente maligna o agresiva (dependiendo de la terminología que se use) y por las características del enfermo se sabe cuál es su diagnóstico (p.ej. pacientes con múltiples metástasis) y por ende no es necesario tomar una biopsia; ó 4) finalmente si hasta ese momento el diagnóstico es ambiguo, es necesario realizar una biopsia (7). Existe acuerdo generalizado en realizar el estadiaje de las neoplasias óseas con RM para una mejor delimitación de los cambios locales y extensión a distancia producidos por la lesión.

### **1.3. Tomografía computarizada**

Aun con la información que proporciona la radiografía simple, la TC ha tenido un notable impacto en el proceso de estudio diagnóstico de las enfermedades del sistema esquelético, gracias a su capacidad de proporcionar imágenes exactas de anomalías sutiles, tanto de las estructuras óseas como de los tejidos blandos (8,9). Actualmente se considera el método de elección para el estudio de las lesiones óseas localizadas en sitios donde es difícil la exploración radiológica convencional, como son los huesos planos o la pelvis (10).

La principal ventaja de la TC es que es más precisa que las radiografías de cráneo en la detección de lesiones óseas, dado que la tomografía computarizada puede detectar alteraciones en la mineralización con un mayor grado de sensibilidad que las radiografías simples. La TC puede detectar alteraciones en la mineralización del 15% en los huesos del cráneo, sensiblemente superior al 50% necesario en las radiografías simples para observar un defecto lítico. Además se debe tener en cuenta que lesiones menores de 1,5 cm de diámetro no se visualizan en las radiografías simples y sí en la TC (11). Hay acuerdo generalizado en que la TC es superior a cualquier otro método de diagnóstico por imagen en la evaluación de la calcificación, osificación, adelgazamiento endóstico y las reacciones periósticas, así como para los huesos planos (10). Además de las imágenes con las características de ventana apropiadas para la lesión ósea, se necesitan las adecuadas para el estudio de la partes blandas.

### **1.4 Eficacia del diagnóstico por la imagen.**

La importancia cada vez mayor de los costes de los procedimientos médicos hace que se requieran cada vez más explicaciones acerca de la utilidad de las distintas pruebas diagnósticas. En líneas generales, el objetivo de todo departamento de radiodiagnóstico debería ser producir las mejores imágenes y los diagnósticos más precisos posibles. Pero un análisis más detallado muestra que el diagnóstico por la imagen está involucrado completamente en todo el proceso de la salud del paciente, y que en realidad existen seis niveles en la eficacia del diagnóstico por la imagen (12). Los estudios de eficacia son esenciales a la hora de proporcionarnos una idea para comprender y comparar la utilidad de los exámenes por la imagen.

### **1.5. Criterios diagnósticos.**

#### **1.5.1. Ayudas al diagnóstico médico**

Un diagnóstico es una hipótesis acerca de la naturaleza de la enfermedad de una

paciente y que se deriva por inferencia de las observaciones obtenidas de ese sujeto. Cuando se desarrolla el proceso inferencial, nuestra confianza como médicos en un diagnóstico dado se acrecienta reuniendo datos a favor o en contra de la hipótesis inicial. Nuestra tarea no es conseguir la exactitud en el diagnóstico, sino reducir el nivel de incertidumbre diagnóstica lo suficiente para establecer las decisiones terapéuticas más óptimas (13).

Este desmesurado interés en la exactitud diagnóstica ocasiona frecuentemente una excesiva solicitud de pruebas. Se ha comprobado que la confianza en el diagnóstico aumenta cuando se solicitan muchas pruebas complementarias, aunque no haya motivos objetivos para esa mayor confianza, (13). En una época como la actual en la que se busca un mayor ajuste en los costes de todo lo relacionado con la atención sanitaria, el uso razonable de las pruebas diagnósticas pasa a ser de algo deseable a necesario. Nuestros objetivos como médicos son varios; debemos eliminar pruebas diagnósticas innecesarias, preservar las pruebas y procedimientos que producen incrementos sustanciales de los beneficios, comparados con sus coste y riesgos, y evitar restricciones en las pruebas diagnósticas, tan severas, que puedan erosionar la calidad de nuestras decisiones y nuestra confianza en nuestro juicio clínico. Por las citadas razones debemos establecer la exactitud de los medios diagnósticos que disponemos y, una vez conocidos, ver las maneras de poder mejorar nuestra predicción.

Las ayudas al diagnóstico médico se definen como los sistemas de conocimiento activos que usan dos o más características del paciente para generar un consejo específico para ese caso concreto (14). En una definición más general, se entiende como cualquier programa de ordenador o sistema de reglas diseñado para ayudar a los profesionales sanitarios a tomar decisiones clínicas (15).

La necesidad de tales ayudas en el entorno médico es real, dada la complejidad

cada vez mayor del conocimiento médico, el aumento de la fragmentación y especialización de la práctica médica, los costes cada vez mayores de las pruebas diagnósticas y, todo esto unido a la mayor disponibilidad de ordenadores, hace que estos programas sean fácilmente accesibles y utilizables (16).

Estas necesidades se han hecho más visibles en el ámbito del diagnóstico por la imagen, ya que además de las complejidades anteriores que conlleva cualquier decisión médica, se pueden añadir las inherentes al diagnóstico por la imagen, que son: la inadecuada interpretación de la imagen porque existe ruido o es visualmente complicada, su relación con la anatomía es compleja, las lesiones son sutiles, la relevancia clínica de la lesión depende de una gran cantidad de características y la variedad de diagnósticos diferenciales es muy grande (17). Todos estos posibles problemas han suscitado un gran número de ayudas al diagnóstico por la imagen, que han sido evaluadas desde distintos puntos de vista mediante técnicas estadísticas e informáticas (18,19). En esta búsqueda se plantean trabajos como el presente para lograr al menos estimar el conjunto mínimo de variables necesario para un diagnóstico radiológico preciso.

#### 1.5.2. Redes neuronales

La mayoría de fenómenos naturales, entre ellos los humanos, con el curso de los años se ha visto que no pueden ser explicados en base a los sistemas lineales tradicionales newtonianos. Los fenómenos biológicos se caracterizan por ser dinámicamente complejos, tener una conducta difícilmente previsible y con un caos matemático, lo que lleva a que la mayoría de investigaciones, desde varios campos de la ciencia, hayan concluido que estos fenómenos sólo pueden explicarse mediante funciones no lineales (20).

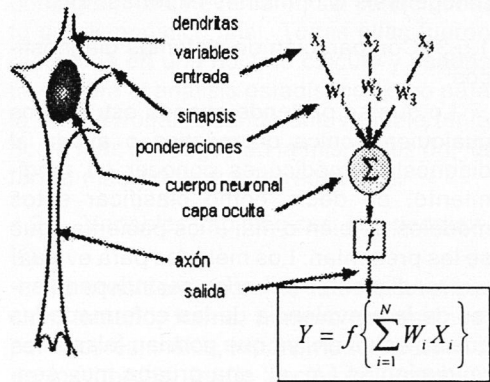
Como se ha señalado previamente los fenómenos humanos presentan una gran complejidad, por lo tanto muchos detalles se nos pueden escapar si se analizan de

forma lineal. Hasta la fecha, la mayoría de los análisis de los procesos fisiopatológicos se han basado en metodología estadística lineal, y las técnicas no lineales no están, hasta el momento, muy estandarizadas, aunque cada vez cobran más importancia. La revisión hasta la fecha de las publicaciones de estadística clínica que llevan a herramientas de decisión, muestra que una gran cantidad de ellas no obtienen una alta precisión (20). Casi la totalidad de estas reglas estadísticas predictivas se basan en los métodos multivariantes, teniendo estas reglas sólo un moderado éxito y poca transportabilidad a otros entornos clínicos. Estos modelos lineales se basan en la invariabilidad de sus constantes. Si una significativa porción de la fisiología y patología humana es compleja y manifiesta una conducta caótica, estas constantes pueden volverse muy variables rompiendo así cualquier modelo lineal.

Una aproximación a la predicción clínica, que se plantea con un alto grado de precisión, es el análisis discriminante cuadrático (21). el hecho de que este método no lineal fuera más preciso, comparado con otros métodos lineales, apoyó la hipótesis de que el uso del análisis no lineal puede mejorar apreciablemente la exactitud diagnóstica de la decisión médica. Desafortunadamente, esta difícil aproximación estadística no ha encontrado una amplia aceptación (20).

Un reciente acercamiento al mundo de la clasificación y el diagnóstico no lineal proviene de las redes neuronales. Las redes neuronales, en una visión general, son una manera de procesamiento de la información mediante un programa de ordenador. En ellas se usan patrones matemáticos de reconocimiento para "aprender" las complejas interacciones entre las variables de entrada (independientes) y las de salida o dependientes. Posteriormente se usan los patrones aprendidos para estimar la salida cuando se le presenten nuevos pacientes. Así la red neuronal adquiere "conocimiento" basado en un aprendizaje previo, algo similar cuando en medicina utilizamos el térmi-

no juicio clínico para una decisión basada en nuestro aprendizaje previo y experiencia (22,23). Las redes se disponen básicamente en capas. La capa de entrada es donde se registran las variables independientes o predictoras, la capa oculta es donde se localizan las unidades de procesamiento no lineales y la capa de salida es donde se expresa la variable dependiente. En una analogía con los sistemas biológicos se podría comparar mediante el siguiente esquema:



*Comparación de neurona biológica y artificial*

Las redes neuronales se desarrollan como una forma de inteligencia artificial similar a un modelo de las funciones neurológicas humanas. El "entrenamiento" de las redes neuronales es el proceso por el que las ponderaciones, o ajustes entre unidades de proceso, se determinan para cada conexión, que al igual que las sinapsis pueden ser excitatorias e inhibitorias. Cada vez que se presenta el caso a la red neuronal es una iteración y en cada iteración las ponderaciones se ajustan para obtener la salida más acorde con la realidad. Tras un determinado número de iteraciones se acepta que la red neuronal ha preparado todos sus ponderaciones para toda clase de nuevas variables que le lleguen.

Los psicólogos cognitivos que han estudiado las maneras en que se formula el diagnóstico médico, han demostrado que la estructura del razonamiento médico cambia

con el tiempo. Cuanto más avezado sea el médico, su juicio clínico dependerá de la interpretación de patrones basados en su experiencia personal con casos vividos, más que en principios científicos, reglas aprendidas o descripciones de libros de texto (24). A la vista de estas interpretaciones del conocimiento médico, el entrenamiento de las redes neuronales simula el desarrollo de la experiencia en médicos expertos, p. ej. patrones aprendidos por exposición secuencial a casos, más que reglas aprendidas, basadas solamente en modelos de patogénesis u opiniones expertas (24).

### 1.5.3. Comparación de sistemas diagnósticos

Lo que se pretende cuando estudiamos cualquier técnica diagnóstica o ayuda al diagnóstico médico es conocer su rendimiento, es decir, cómo clasificar estos modelos de bien o mal a los pacientes que se les presentan. Los métodos para evaluar sus rendimientos deberían ser independientes de la prevalencia de las enfermedades que se estudian, ya que podrían falsear los rendimientos ( p. ej. una prueba muy sensible en una población con alta prevalencia de enfermedad podría dar un rendimiento altísimo) (25). El método ideal debe ser, por tanto, aquel que sea independiente de las frecuencias de enfermos y sanos y que tampoco dependa al decidir del sesgo del sistema, esto es, la tendencia particular de escoger una alternativa sobre otra (estar enfermo frente a no enfermo o viceversa). Para mostrar la precisión de un modelo que clasifica en una categoría dicotómica (p. ej. cáncer o no cáncer), existen varias formas de comparar las maneras en que lo hace cada uno, siendo las curvas ROC (receiver operating characteristics, característica operativa del receptor), las preferidas en la actualidad (17,25).

## 2. Objetivos

Una vez conocidos a través de la introducción los problemas que conlleva el estudio de las lesiones de la bóveda craneal, a

continuación se ponen de manifiesto los objetivos de este trabajo de investigación.

- Estimar cuál es la frecuencia real de las lesiones de calota observadas mediante tomografía computarizada en un hospital de referencia.

- Mostrar cuál es la distribución de las lesiones histológicas encontradas entre estas entidades que afectan a la calota.

- Describir las características clínicas y radiológicas fundamentales con las que se presentan las distintas histologías halladas.

- Construir modelos, tanto de regresión logística como de redes neuronales, para el diagnóstico y clasificación de las lesiones halladas en la calota, a través de las variables clínicas y radiológicas.

- Comprobar la eficacia diagnóstica de estos modelos de clasificación mediante el análisis de las curvas ROC.

- Describir las variables seleccionadas por el modelo estadístico y de red neuronal para cada problema diagnóstico.

- Determinar qué modelo, estadístico o de red neuronal, es el más eficaz para la ayuda al diagnóstico de las lesiones de la calota.

## 3. Pacientes

### 3.1. Muestra de estudio

Es un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas, realizado de forma prospectiva, en el que se analizaron las imágenes de la TC. Seleccionamos todos aquellos pacientes registrados en un hospital universitario de referencia, que cumplieran los criterios de inclusión, desde Enero de 1992 hasta Diciembre de 1996. La muestra incluye tanto pacientes pediátricos como adultos con lesiones en la calota descubiertas de manera sintomática o incidental. Para su comprobación se ha requerido de citología o histología. En aquellos casos en los que alguna de estas técnicas patológicas no se realizó -un total de 22 pacientes-, se consideró necesario un seguimiento tanto clínico como radiológico de al menos tres años, en

este seguimiento se ha tenido en cuenta que el diagnóstico inicial y los posteriores controles tanto clínicos como radiológicos fueran concordantes con ese diagnóstico.

### 3.2. Criterios de inclusión

El criterio principal de inclusión fue toda lesión focal situada en la calota como única localización conocida al momento de realizar la tomografía computerizada (TC). Las lesiones fueron evaluadas a la primera presentación del paciente por su lesión de calota, aunque estuvieran disponibles todas las exploraciones de imagen de la evolución de la patología craneal.

### 3.3 Criterios de exclusión

Se excluyeron del ámbito de estudio de este trabajo de investigación las variantes anatómicas y las lesiones congénitas, traumáticas o yatrogénicas, puesto que normalmente éstas no son incluidas en el diagnóstico diferencial de las lesiones focales de calota.

## 4. Métodos

### 4.1. Tomografía computerizada

Entre todas las técnicas de diagnóstico por la imagen existentes, la tomografía computerizada se ha considerado técnica básica para el estudio por varias razones, una de ellas es su fácil disponibilidad y el ser una técnica que evalúa los cambios óseos corticales mejor que las radiografías simples y la RM. Para llevar a cabo este estudio ha sido imprescindible que las imágenes de TC estuvieran impresas con una amplitud y nivel de ventana adecuados. Se han utilizado dos equipos de TC para recoger las imágenes:

- En el equipo General Electric CT 9800, las imágenes se vieron con unas características de imagen  $wL\ 250 \pm 55\ UH$ ,  $wW\ 1500 \pm 125\ UH$  y un campo de visión - field of view (FOV)- de 18-24 cm.

- Los pacientes explorados mediante el General Electric CT Pace se visualizaron

con los parámetros  $wL340 \pm 58\ UH$ ,  $wW1480 \pm 165\ UH$  con un FOV de 18-24 cm.

En todas las exploraciones se utilizó un grosor de corte entre 2 y 5 mm con intervalos entre los cortes entre 3 y 10 mm.

### 4.2. Variables

Las imágenes de cada caso fueron individualmente revidadas por dos de los autores sin conocimiento del diagnóstico histológico. Diecinueve características de la imagen así como datos anatómicos y demográficos se evaluaron sin conocimiento del diagnóstico final. Todas ellas fueron recogidas en una hoja de cálculo y usadas tanto para el análisis estadístico como para la red neuronal. Cuando una variable tenía dos o más hallazgos en la misma lesión, la forma más grave fue la registrada.

#### 4.2.1. Variables radiológicas independientes

Se consideraron como tales a localización, tamaño, forma, número de lesiones, patrones lesionales, expansividad, lobulación de los bordes, borde escleroso, reacción perióstica, matriz, masa de partes blandas.

#### 4.2.2. Variables no radiológicas independientes.

Se establecieron variables provenientes de la historia clínica tales como la edad, sexo del paciente, síntomas y duración de los mismos.

#### 4.2.3. Variables dependientes

Se consideraron variables dependientes para el análisis estadístico y mediante red neuronal a benigno/maligno y cada uno de los diagnósticos histológicos, siendo estos: histiocitosis de células de Langerhans, quiste epidermoide, osteoma, meningioma, hemangioma y displasia fibrosa. Los restantes diagnósticos histológicos, debido a su baja frecuencia, se agruparon en otros benigno y otros maligno. Estos dos grupos, por su heterogeneidad, se utilizaron para el análisis estadístico y mediante red neuronal sólo para benigno y maligno, quedando excluidos del resto de procesos diagnósticos.

Aunque el meningioma frecuentemente presenta benignidad histológica, se decidió incluirlo como maligno por diversos motivos. Aunque la mayoría de los meningiomas encontrados en series de autopsias son pequeños y asintomáticos, los que ocasionan cualquier tipo de síntomas son de mayor tamaño (26). Estos tumores, aunque raramente presentan características malignas (27), pueden dar metástasis y elevación del antígeno carcinoembrionario sin presentar características histológicas especiales (28,29). Además presentan una alta frecuencia de recurrencias, incluso en aquellos casos que son más fácilmente resecables (30). Por tanto, una de nuestras razones es que, debido a su especial sintomatología y a su localización, se tiende a tomar una conducta intervencionista frente a la mayoría de los meningiomas por su agresividad clínica en aquellos casos sintomáticos (30,31). Además, en los estudios donde un tumor presenta una conducta biológica ambivalente, con benignidad histológica pero con malignidad clínica, se clasifican como malignos (32,33).

Se decidió incluir los pacientes con mieloma en la variable metástasis ya que su comportamiento clínico y radiológico es muy semejante al de éstas últimas, aunque sean tumores óseos primarios (34). Así mismo los pacientes con quistes leptomeníngeos, aunque etiológicamente son debidos a fracturas, su presentación clínica puede ser muy retrasada respecto al episodio traumático, no presentando ninguna línea de fractura, pudiendo ser una lesión-radiolúcida solitaria o no recordando el paciente ese episodio; por estos motivos se ha decidido incluirlas en el estudio codificándolas en la categoría de lesiones benignas (35).

### **4.3. Análisis estadístico mediante regresión logística**

Se contruyeron una ecuación de regresión logística para malignidad y siete modelos para los diagnósticos más frecuentes. el método para realizar la ecuación fue el

stepwise forward tomando sólo como variables significativas aquellas con  $p < 0.05$ . La magnitud del efecto se calculó con el uso de odds ratio ajustados y un intervalo de confianza del 95% (IC).

Se prefirió la regresión logística al análisis discriminante por varias razones: no todas las variables independientes eran normales y habían tanto cualitativas como cuantitativas requiere menos aproximaciones teóricas, en la práctica es más robusta estadísticamente, más adecuada para muestra pequeñas y es más fácil de comprender que el análisis discriminante (36). la única desventaja es que la RL tuvo varias ecuaciones para los distintos diagnósticos.

### **4.4. Red neuronal**

Las redes neuronales (RN) suponen una forma de procesamiento no lineal de la información, que intenta simular la manera en la que se procesa ésta en los sistemas biológicos (37). las variables independientes suponen los nodos de entrada, éstos se conectan, por unas ponderaciones a las neuronas ocultas, que son las que procesan la información, y éstas se conectan con los nodos que ofrecen la salida o respuesta. Estas neuronas se disponen en capas, estando por tanto constituidas una red neuronal por una capa de entrada, al menos una capa oculta y una capa de salida. El patrón básico de las redes neuronales es que aprenden de sus errores. Cada vez que se introducen las variables independientes y se obtiene una respuesta se conoce como iteración, una vez conocida esta respuesta se compara con la real y se ajustan los pesos matemáticos de forma retrógrada. el ajuste de los pesos se realiza hacia detrás con cada iteración y las redes neuronales que realizan este proceso, se las conoce como backpropagation o propagación retrógrada (37).

Simultáneamente se diseñaron dos modelos de redes neuronales que permitieran el diagnóstico de benignidad y malignidad y de las siete entidades más frecuentes encontradas, con las mismas variables utilizadas para el análisis estadístico.



#### 4.4.2. Estimación de rendimientos

La comparación de los resultados de cada una de las distintas redes neuronales se puede realizar por distintas técnicas: la media del error al cuadrado, el error medio o el área bajo la curva ROC de cada una de las redes (18,38). Se han utilizado en el presente estudio las curvas ROC por dos razones: muestran una estimación de la probabilidad máxima basada en una salida continua, como la producida por la red neuronal y permiten la comparación estadística con otras curvas ROC obtenidas con otras redes neuronales, otras técnicas diagnósticas o métodos diagnósticos como los presentes de regresión logística (18).

#### 4.4.3. Función de activación neuronal

La función de activación asocia la entrada a la neurona con la salida,  $y = F(x)$ , siendo  $y$  la salida de la neurona y  $x$  la entrada. También existen gran diversidad de funciones de activación, aunque principalmente nos encontraremos con tres: función umbral, función lineal y función sigmoide.

Las redes implementadas utilizan como función de activación la sigmoide bipolar,

$$\text{SALIDA} = f(x) = \frac{2}{(1+e^{-x})} - 1,$$

resultando que los valores de salida están comprendidos entre -1 y 1. Siendo su derivada

$$f'(x) = \frac{1 - \text{SALIDA}^2}{2}$$

Finalmente queda normalizada la salida entre 0 y 1 constituyendo la probabilidad de que el paciente obtenga una correcta clasificación para cada uno de los diagnósticos.

#### 4.4.4. Diseño y optimización de la red neuronal

La construcción de una red neuronal desafortunadamente no está ajustada a ningún modelo teórico de una red neuronal ideal (39), debiendo realizarse en forma de ensayo y error, siendo imprescindibles en su construcción una validación interna y otra externa (37). La validación interna

consiste en que el diseño de la misma sea lo mejor posible, con los parámetros y los casos de entrenamiento disponibles. La validación externa se trata de que una red con la arquitectura adecuada y el suficiente entrenamiento sea capaz de generalizar, esto es, dar respuestas correctas para casos que no ha visto durante su fase de aprendizaje (p.Ej. diagnósticos correctos en futuros pacientes)(18).

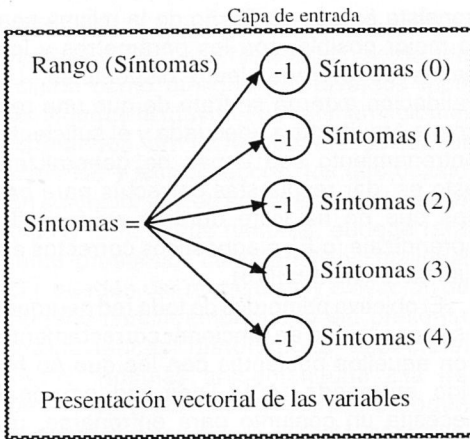
El objetivo primordial de toda red neuronal es la capacidad de funcionar correctamente con aquellos pacientes con los que no ha sido entrenada (40). Toda red neuronal necesita un conjunto para entrenarse, un conjunto de pacientes de prueba para ver cual es la mejor entre los diferentes diseños posibles y un conjunto de validación, que son los casos futuros que se puedan presentar en los que es necesario la ayuda de la red neuronal para su predicción.

La validación cruzada es descomponer la muestra en diversas porciones y entrenar a la red neuronal con una parte y probarla con la otra; p. ej. dividirla por la mitad y entrenar con una mitad y probarla con la otra y viceversa. Un mayor refinamiento de esta técnica es el método leave-one-out (dejar uno fuera), ya citado previamente para la estimación de ambos modelos.

#### 4.4.5. Red neuronal empleada

La red neuronal utilizó como variables de entrada las mismas utilizadas anteriormente en el análisis estadístico siendo en total 19 las consideradas (Ilustración 1).

Las variables de entrada a la red se normalizan entre -1, que expresa reposo y 1, que expresa activación. Para introducir a la red las variables de tipo discreto, como síntomas del paciente, se hace corresponder a cada una con tantas neuronas en la capa de entrada como rango de la variable, tal y como ilustra la siguiente figura; activando a 1 la neurona correspondiente al valor de la variable y a -1 el resto. De esta forma se obtienen a la entrada de la red vectores ortogonales para cada variable discreta de entrada, cuya representación escrita para el ejemplo del gráfico sería síntomas (-1,-1,-1,1,-1)



Al hacer esto obtenemos un total de 63 neuronas en la capa de entrada. Con este sistema están correctamente representadas todas las distintas características de las variables discretas en el espacio dimensional. Este método es mejor que representar los distintos síntomas en una escala de 0 a 1, porque por ejemplo síntomas 0 es 0, síntoma 1 =0.33 síntoma 2 =0.67 y así sucesivamente. Esta aproximación es más sencilla matemáticamente pero potencialmente errónea, ya que el síntoma 2 no tiene que ser necesariamente el doble de importante que el síntoma 1 para la red neuronal.

La salida de las redes es una variable continua que expresa la probabilidad de que el paciente estudiado tenga cada uno de los diagnósticos buscados. Matemáticamente se ha comprobado que estas probabilidades asignadas por la red neuronal corresponden a las probabilidades a posteriori del análisis bayesiano (41).

En el primer estudio la red sólo aprenderá a clasificar a los pacientes en benignos o malignos, dando una probabilidad para benignidad o bien para malignidad; mientras que la segunda red neuronal realiza una clasificación más detallada del paciente, en uno de los siete grupos diagnósticos. En esta red para los diagnósticos a cada paciente se le asigna una probabilidad de pertenecer a uno de los grupos diagnósticos por lo tanto para cada paciente se obtienen siete probabilidades. Se considera

verdadero positivo cuando el número más alto es el asignado al diagnóstico al cual realmente pertenece y falso negativo o incorrectamente clasificado cuando se le asigna un número más alto a alguna de las clases distintas a las cuales el paciente pertenece. Los restantes pacientes, incluidos en los grupos otros benignos y otros malignos, sólo son clasificados en la red neuronal utilizada para benigno y maligno.

#### 4.5. Curvas ROC: Comparación entre regresión logística y red neuronal.

Clásicamente, la exactitud de una prueba diagnóstica se ha evaluado en función de la sensibilidad y especificidad. No obstante, éstas varían en función del criterio elegido como punto de corte entre la población sana y la enferma y de la prevalencia de la enfermedad entre la muestra estudiada. Una forma más global de conocer la calidad de la prueba en el espectro completo de puntos de corte, es mediante el uso de curvas ROC (receiver operating characteristics, características operativas del receptor, también llamadas curvas de rendimiento diagnóstico).

La curva ROC es un gráfico en el que se observan todos los pares sensibilidad/especificidad resultantes de la variación continua de los puntos de corte en todo el rango de resultados observados (42). Estas curvas se idearon en el campo del radar como una forma de mostrar las proporciones entre la señal y el ruido. Si se piensa que las positivas verdaderas son la "señal correcta" de una prueba de diagnóstico y que las positivas falsas son el "ruido", es posible ver la forma en que este concepto se aplica.

En el eje Y de coordenadas se sitúa la sensibilidad o fracción de verdaderos positivos (FVP) calculada en el grupo de diagnósticos positivos para la categoría estudiada. En el eje X se sitúa la fracción de falsos positivos (FFP) ó 1-especificidad, definitiva como  $FP/VN+FP$  y calculada en el subgrupo no afectado. Cada punto de la

curva representa un par S/1-E correspondiente a un nivel de decisión determinado. Una prueba con discriminación perfecta, sin solapamiento de resultados entre las dos poblaciones, tiene una curva ROC que pasa por la esquina superior izquierda, donde S y E toman valores máximos (S y E=1). Una prueba sin discriminación, con igual distribución de resultados en los dos subgrupos, da lugar a una línea diagonal de 45°, desde la esquina inferior izquierda hasta la superior derecha.

El área bajo la curva ( $A_z$ ) es una medida global de la exactitud de una prueba diagnóstica. Se define como la probabilidad de clasificar correctamente un par de individuos sano y enfermo (enfermo correspondiente al diagnóstico estudiado y sano a no tener ese diagnóstico), seleccionados al azar entre la población, mediante los resultados obtenidos al aplicarles la prueba diagnóstica. Es decir, es la probabilidad de que el resultado de la prueba resulte más anormal en el paciente enfermo  $A_z \text{ ROC} = \text{Prob}(X_{\text{enfermo}} > X_{\text{sano}})$ . Por convenio, el  $A_z \text{ ROC}$  es siempre mayor o igual que 0.5. La capacidad de discriminación de la prueba diagnóstica puede evaluarse estimando el intervalo de confianza del  $A_z \text{ ROC}$ . Si el intervalo no incluye el valor 0.5 la prueba es capaz de discernir entre enfermos y sanos. Las curvas ROC tiene dos usos primarios. Uno, para comparar dos tipos de clasificación; si el área bajo la curva ROC para el método A es mayor que para la curva B, entoces se concluye que A es la mejor opción. Esto es debido a que en cualquier valor de verdadero positivo (el mismo para ambas clasificaciones), A tendrá un menor valor de falsos positivos que B; de forma similar ante un determinado valor de falsos positivos, A tendrá el mayor de los verdaderos positivos. Evidentemente la prueba A es preferible a B. El segundo uso es para escoger el nivel que lleva a la clasificación más adecuada de sensibilidad y especificidad, según la prevalencia de la enfermedad y la importancia relativa de los falsos positivos en un lado y los falsos negativos en el otro (43).

Para aportar más información al resultado de la curva ROC se incluyen los resultados de sensibilidad y especificidad en el punto de máxima eficacia diagnóstica. Debido a que es la información de un sólo punto, este dato debe observarse siempre en conjunción con el área bajo la curva, que es el estimador más fiable del rendimiento del modelo diagnóstico estudiado. Con el fin de comparar la capacidad predictiva de los modelos logísticos y de redes neuronales, se construyeron las curvas ROC correspondientes a cada modelo, en base a las probabilidades predichas para cada individuo. Las probabilidades predichas tanto por la RN como por la RL fueron comparadas mediante áreas bajo la curva ROC según un método no paramétrico de dos colas (44).

#### 4.6. Programas informáticos

Se emplearon los programas SPSS 6.1.2. (SPSS Inc) con licencia universitaria y EPIINFO 6.04, distribuido gratuitamente por el CDC de Atlanta y la OMS. Este último se utilizó para realizar las tablas de 2X2, calcular la prueba exacta de Fisher, *odds-ratio* y sus intervalos de confianza. Siendo realizado el *leave-one-out* mediante el SPSS y la hoja de cálculo Excel 7.0 (Microsoft Corporation). La red neuronal fue programada en lenguaje C+ con su propia rutina para desarrollar el *leave-one-out*. Para el cálculo y comparación de las curvas ROC hemos utilizados dos programas LABROC1 Y CLABROC, distribuidos gratuitamente por Charles E. Metz, Departamento de Radiología, Universidad de Chicago, EE.UU (45).

### 5. Resultados

#### 5.1. Muestra de estudio

De los 4.012 TC craneales realizadas durante el periodo de estudio, se presentaron 359 lesiones de la calota distintas a las variaciones anatómicas. Con los criterios definidos previamente en 167 pacientes, se obtuvo una comprobación clínica o

histológica, lo que resulta en un 4.16% de lesiones comprobadas de calota y en una incidencia del 8.94% de hallazgos en la bóveda craneal, no concordantes con variaciones anatómicas. Confirmación quirúrgica se obtuvo en 145 casos. En 22 pacientes el diagnóstico se estableció por seguimiento clínico o radiológico durante al menos tres años.

La muestra objeto de estudio comprende por tanto 167 pacientes, 74 hombres (44,6%) y 93 mujeres (55,4%), con una medida de edad de  $34,11 \pm 25,52$  años, rango: 6 meses a 81 años. El número total de lesiones benignas fue de 122 (73,1%), con un rango desde 5 a 80 años ( $26,1 \pm 22,9$ ); y 45 malignas (27,0%) con un rango de edad desde 6 meses a 84 años ( $55,7 \pm 18,6$ ).

Los síntomas más comunes de inicio fueron la tumoración palpable (74,7%), síntomas neurológicos (15,9%), cefalea (5,3%) y dolor local (4,2%). Las duraciones de los mismos comprendía un rango desde un mes hasta 26 años. En 18 pacientes (10,8%) las lesiones de la calota fueron un hallazgo incidental durante la realización de la TC.

Las lesiones más comunes se describen en la Tabla 2. Del total de pacientes, 145 de los mismos presentaron una lesión solitaria y en 22 hubo más de una lesión, que se localizaron predominantemente en el hueso parietal (75, 44,9%) seguido del frontal (63, 37,7%), occipital (26, 15,6%) y de forma más rara en suturas o fontanelas (3, 1,8%). Su forma fue más frecuentemente ovoide (96, 57,5%) que circular (71,42,5%). Las lesiones mostraron en su mayoría un borde bien diferenciado (78,46,7%), siendo la forma más infrecuente el borde pobremente definido (27, 16,2%). El patrón de las mismas fue, de forma más habitual, la apariencia lítica geográfica (70, 41,9%), presentándose la forma mixta permeativa (6, 3,6%) como menos común.

Los bordes de las lesiones no presentaron esclerosis en la mayoría de los pacientes (88, 52,7%), seguido de los casos con bordes esclerosos (38, 22,8%); ésta característica no fue aplicable en el resto de

pacientes (41,24,6%). Esto es debido a que la alta atenuación de la lesión hace que no se puedan diferenciar sus bordes lesionales. Del total de la muestra, los bordes fueron más comúnmente lobulados (121,72,5%) que lisos en su presentación radiográfica.

El centro de las lesiones estuvo en el diploe de forma habitual (87,52,1%), seguido por las centradas en la tabla externa (32,19,2%), siendo la presentación menos común en la tabla interna (3, 1,8%). La afectación ósea fue la manera más frecuente en ambas corticales (121, 72,5%), seguida de la cortical externa (27, 16,2%), produciéndose únicamente lesiones diploicas en dos pacientes 91,2%). La forma en que se produjo la afectación de las corticales fue con rotura de las mismas en la mayoría de pacientes (125,74,9%), seguido de su engrosamiento (29 17,4%) y finalmente el adelgazamiento de las mismas (11, 6,6%). El hueso de la calota craneal afectado por una lesión presentó expansividad en grado moderado como forma más habitual (75, 44,9%), seguido de la afectación como formas leves (47, 28,1%), en tercer lugar las apariencias severas (40, 24%), y no existiendo expansividad alguna en cinco pacientes (3%), es decir, eran puramente diploicas. Esta afectación ósea se acompañó de masa de partes blandas de presentación subgaleal (57, 34,1%), seguido de masa a ambos lados de los huesos craneales (53,31,7%) y como forma menos prevalente, la intracraneal (15, 9%). Destaca la ausencia de este componente de partes blandas en 42 pacientes (25,1%).

Respecto a la matriz de las lesiones, la forma más habitual de presentación fue sin la misma (75, 44,9%), seguido del componente calcificado (24, 14,4%), siendo las menos frecuentes el vidrio esmerilado y el secuestro (8, 4,8% cada una). Generalmente no se acompañaron de reacciones periósticas (151, 16%), apareciendo éstas sólo en 16 pacientes (9,6%). En aquellos casos con contraste intravenoso en la TC (96, 57,4%), se observó realce de las lesiones en 58 pacientes y en 38 de ellos no se observaron cambios.

## 5.2. Regresión Logística

Las variables incluidas en la ecuación de RL fueron edad, definición de bordes, masa de partes blandas y número de lesiones (Tabla 4). La variable número de lesiones entró en el modelo de regresión logística stepwise porque mejoró significativamente la verosimilitud del modelo, aunque según el test de Wald presenta un valor de  $p$  al límite de la significación estadística ( $p=0,053$ ). Dado que para la selección de variables prevalece el estadístico de razón de verosimilitudes sobre el test de Wald, se decidió mantener dicha variable en la ecuación final.

Las variables que importaron para el diagnóstico histológico están resumidas en la Tabla 5. En la histiocitosis de células de Langerhans las variables incluidas en dicha ecuación fueron, lobulación, forma y edad. Osteoma tuvo como variables importantes centro, edad, diámetro y duración de los síntomas. Para quiste epidermoide la única variable seleccionada fue el hueso. En las metástasis las variables escogidas fue definición de bordes, edad y número de lesiones. El sexo del paciente y la reacción perióstica contaron para el meningioma. El diagnóstico de hemangioma se basó en la forma, masa de partes blandas y reacción perióstica. La displasia fibrosa dependió del diámetro y edad seleccionadas en la ecuación de regresión logística.

## 5.3. Red neuronal

En la RN para malignidad las variables fueron encabezadas por edad y definición de bordes (Tabla 6). La exclusión de las variables desde abajo hacia arriba, proporcionó  $A(z)$  similares hasta la exclusión de la definición de los bordes. Cuando la ésta fue excluida, se produjo un descenso significativo de  $A(z)$  en la RN con edad como única variable ( $0,8131 \pm 0,0331$  vs  $0,9129 \pm 0,0031$ ,  $p < 0,05$ ). Por tanto, las variables mínimas necesarias para un diagnóstico con confianza de malignidad y benignidad son edad y definición de los bordes. En la RN para diagnósticos histológicos el orden de las

variables se muestra en la Tabla 6. Las diferentes  $A(z)$  en la RN para diagnósticos y cada enfermedad son mostradas en la Tabla 7. La eliminación de las variables no disminuyó el  $A(z)$  hasta que la edad fue eliminada. Entonces la RN mostró un descenso de la  $A(z)$  para: histiocitosis de células de Langerhans ( $p < 0,001$ ), meningioma ( $p < 0,001$ ) y osteoma ( $p < 0,05$ ) con una pérdida no significativa del área bajo la curva para los restantes diagnósticos. Esto significa que un mínimo de tres variables, edad, esclerosis de los bordes y matriz son necesarias para la RN de diagnósticos.

## 5.4. Comparación

La comparación de las áreas bajo las curvas ROC para los modelos de RL y RN en malignidad no fue estadísticamente significativa para malignidad  $90,9392$  vs  $0,9617$ ,  $p > 0,2$ ) (Tabla 8, Ilustración 2). Sin embargo, la RN para diagnósticos estableció áreas bajo la curva significativamente mayores que la RL, como demuestran las curvas ROC (Tabla 8, ilustración 2). La sensibilidad y la especificidad de cada modelo en el punto de máxima eficacia diagnóstica de la curva ROC también fueron calculados. No obstante aunque la curva puede dar esos resultados en cada punto de corte, se escogió el punto de máxima eficacia (probabilidad a priori=0,5).

## 6. Discusión

La importancia de una correcta clasificación en las lesiones de calota es crucial respecto a la actitud diagnóstica y terapéutica. El proceder terapéutico generalmente está determinado por la conducta biológica de las lesiones, y no por otras razones como la sintomatología, ya que la mayoría de las lesiones que se presentan como tumoración, independientemente de su etiología, son resecaadas por motivos estéticos y a petición del paciente (46). En las lesiones malignas se debe obtener un diagnóstico histológico, una intervención quirúrgica o un tratamiento radioterápico, siendo las

lesiones benignas controladas bien mediante estudios de imagen periódicos o clínicamente (47,48). Al ser encontradas habitualmente estas lesiones en los exámenes radio-gráficos, es necesario un correcto enfoque del problema para evitar pérdidas de tiempo, económicas y preocupaciones innecesarias del paciente y personal médico. Este diagnóstico más preciso puede venir por el diagnóstico asistido por ordenador y en concreto, por las redes neuronales.

Las ayudas al diagnóstico que se sirven de instrumentos predictivos basados en reglas y sistemas expertos, hasta el momento no han demostrado un buen rendimiento(49). Sólo recientemente, los modelos basados en redes neuronales han demostrado su superioridad tanto frente al propio diagnóstico humano como respecto a otros diagnósticos por sistemas expertos, añadiendo seguridad en la decisión médica (23,50).

Cuando las radiografías simples eran más frecuentemente realizadas, la incidencia de alteraciones no anatómicas que se presentaban como lesiones líticas de calota era de alrededor de un 7% (1). Sin embargo la incidencia precisa de lesiones de la calota usando TC o resonancia magnética no ha sido estimada. Las distribuciones de las lesiones más comunes en nuestro estudio es algo distinta de la descrita previamente (51), debido a diferentes criterios de selección. Un posible sesgo es que la efectividad del presente diseño de RN debería ser probado en un conjunto más general de lesiones (1,2). Las lesiones óseas fueron predominantemente solitarias, y distribuidas principalmente en el hueso parietal, seguido del frontal. Estos hallazgos son similares a los descritos en cualquier lesión de calota, debido a la mayor superficie del hueso parietal, comparado con los demás huesos del cráneo (1).

Hay acuerdo general de que las apariencias de la mayoría de lesiones de calota en TC y RM son difícil de interpretar. Aunque algunos autores informan que la mayor parte de lesiones son predecibles según su distribución de edad, el diagnóstico radiológico

de éstas es generalmente incierto debido a apariencias radiológicas y clínicas similares (52). Al igual que otras lesiones en el esqueleto (53), existe una clara necesidad para un diagnóstico exacto. Las implicaciones de una mala clasificación hacen útil una ayuda al diagnóstico para tipificar estas lesiones.

Las reglas de predicción clínicas son útiles en varios campos, incluyendo el radiodiagnóstico, como ayuda en el proceso de decisión médica (54). entre los varios métodos para el diagnóstico asistido por ordenador de lesiones óseas, uno de los pioneros fue G Lodwick con su aproximación bayesiano (19). Los principales inconvenientes de este método es no aprende de casos nuevos, requiere un gran número de patrones para proporcionar una matriz probabilística estadísticamente válida 955) y que funciona mejor con enfermedades comunes (56). Entre las distintas técnicas, la RL ha resultado como el análisis estadístico de elección para predecir eventos dicotómicos (27). Recientemente, el uso de análisis vectorial 958) y redes neuronales (3) ha sido utilizado para el reconocimiento de patrones radiológicos (58,59). Uno de los inconvenientes argüidos contra el uso generalizado de RN es que sus resultados son raramente comparables con métodos estadísticos para establecer su rendimiento relativo (57). El mejor método para determinar si las RN son mejores para un problema determinado es comparar con un procedimiento estadístico en los mismos grupos de entrenamiento y validación (57).

Nuestros resultados muestran que una simple RN de tres capas con propagación retrógrada puede ser entrenada para distinguir prácticamente los patrones de lesiones de calota asociadas con benignidad, malignidad y las lesiones más comunes del calvario. Los similares resultados de la RN y la RL para diferenciar lesiones benignas de malignas se debe probablemente a la buena adaptación del modelo estadístico al tamaño de la muestra. Las variables más relevantes seleccionadas tanto por la RL como por la RN fue la edad y la definición

de los bordes. La edad es la variable clínica más importante en el diagnóstico de las lesiones óseas focales. Edeiken (6) observó una mayor frecuencia de lesiones malignas a partir de los 40 años afirmando que con la edad se predice correctamente el 80% de las lesiones malignas óseas (55). La definición de los bordes es una de las variables radiológicas clásicas, desde las descripciones de Lodwick (60), que determinan la agresividad de las lesiones, que mejor definen la conducta biológica de una lesión ósea y resulta extremadamente útil en la aproximación diagnóstica a estas lesiones. Sin embargo, en un estudio de lesiones líticas de calota, la definición de los bordes no fue importante para el diagnóstico, aunque ningún método estadístico fue empleado (1).

En el grupo de diagnósticos histológicos, según disminuía la muestra de pacientes, descendía la capacidad predictiva de la ecuación de RL. Dado que todos los métodos de clasificación dependen del entrenamiento, mejores resultados deben ser esperados según la muestra sea mayor. Por esta razón, los diagnósticos con menos de diez casos fueron descartados (3). Sorprendentemente, la RN se comportó extremadamente bien comparada con la RL incluso en los grupos más pequeños. El método leave-one-out, usado para generalizar el análisis de RL, puede ser el responsable de la baja rentabilidad del modelo estadístico.

Se necesitaron cuatro variables para el diagnóstico conjunto de malignidad y de la histología: edad, definición de los bordes, esclerosis marginal y matriz. Estas variables son conocidas como de gran relevancia en la clasificación de lesiones óseas (55). Está más allá del objetivo de este estudio describir cuales son las variables individuales más importantes para cada diagnóstico. De hecho, no se construyeron diferentes RN para cada enfermedad, aunque éste, sí que fue uno de los inconvenientes de la RL, la cual requirió diferentes ecuaciones y variables para cada una de las histologías.

La superioridad de la RN comparada con la RL refleja la habilidad de la red neuronal para descubrir relaciones complejas entre las variables. Esta tarea es conseguida por la RN debido a su arquitectura paralela, una diferencia cardinal con los métodos estadísticos (17). La forma de procesamiento no lineal de la red neuronal permite incluso, con datos solapados o escasos para su análisis estadístico, encontrar formas de independizarlos y asociarlos a las lesiones que típicamente lo presentan.

El mejor rendimiento de la RN no creemos que se deba a sobreentrenamiento, dado que los métodos utilizados en su diseño fueron específicamente escogidos para evitar este sesgo. Es más, aunque el sobreentrenamiento es una de las explicaciones comúnmente asumidas para el mejor rendimiento de las RN, los métodos estadísticos son también propensos al sobreajuste (57).

Un artículo previamente publicado describía el análisis con RN de lesiones óseas focales de forma general en todo el esqueleto pero carecía de comparación con un método estadístico (6). Ese trabajo fue ligeramente más sensible que el nuestro, 89,8% vs 86,6% pero marcadamente menos específico 75% vs 90,3%. La razón de estas diferencias puede radicar en que su serie estaba basada en toda clase de lesiones esqueléticas exclusivamente estudiadas con radiografías simples. Dado que las radiografías simples no pueden demostrar todas las características de una lesión, varios de los hallazgos de nuestro estudio obtenidos con TC, no fueron considerados en su trabajo. Los mencionados autores utilizaron validación cruzada para el entrenamiento de su RN, con un 75% de los pacientes utilizados para el grupo de entrenamiento y el restante 25% para prueba; esta aproximación fue intercambiada hasta que toda la muestra fue utilizada para probarla. Esto implicaba que para enfermedades con poca casuística, el número de elementos necesarios para entrenar la red era tan pequeño en el conjunto de entrenamiento que los

pacientes en el grupo de prueba obtenían un muy bajo rendimiento.

El principal problema en clasificar lesiones óseas, incluidas las del cráneo, es la considerable superposición de hallazgos de imagen (61) haciendo inútil la mayoría de las técnicas empleadas para su clasificación, como el análisis vectorial (58). Las RN poseen ventajas potenciales sobre los métodos tradicionales multivariantes para la clasificación de datos sin límites definidos y no lineales entre diferentes clases. La superioridad de las RN sobre las aproximaciones estadísticas parece clara en el reconocimiento de patrones complejos tales como los representados en el presente estudio, incluso con pequeños conjuntos de datos.

## 7. Conclusiones

Tras la presentación de este trabajo de investigación, se resumen los distintos hallazgos y juicios con las siguientes conclusiones:

1. Las lesiones de la calota suponen un total del 4,16% de las tomografías computarizadas realizadas en un hospital universitario de referencia.
2. Las lesiones benignas suponen un total del 73,05% de las lesiones de la calota, siendo el resto, un 26,95%, malignas. Las lesiones más comunes son las histiocitosis de células de Langerhans (18,6%), osteoma (13,2%), quistes epidermoides (13,2%), metástasis (12,6%), meningioma (10,2%), hemangioma (9%) y displasia fibrosa (6%).

3. El principal problema de la clasificación de las lesiones óseas de la calota es el solapamiento de sus manifestaciones clínicas y radiográficas.

4. La regresión logística logra unos resultados correctos cuando existe un número adecuado de ejemplos y una separación lineal, como es en las lesiones benignas y malignas. La red neuronal fue mejor que la regresión logística, pero sin diferencias estadísticamente significativas.

5. Los rendimientos de la regresión logística para las distintas histologías son menores del obtenido para benigno y maligno. Para el diagnóstico de las lesiones, las redes neuronales se muestran significativamente superiores a la regresión logística.

6. Las redes neuronales descubren interacciones entre las variables independientes no discernibles por medio del análisis estadístico, permitiendo una mejor adaptación a los distintos diagnósticos y clasificando correctamente a la mayoría de estos pacientes.

7. Los patrones radiológicos clásicamente asociados con determinados diagnósticos histológicos, fueron seleccionados por la red neuronal como las variables más importantes. Sin embargo, estas variables no pudieron ser identificadas generalmente en el análisis estadístico.

8. Las redes neuronales pueden utilizarse eficazmente como ayuda al diagnóstico radiológico asistido por ordenador para las lesiones de la calota observadas mediante tomografía computarizada.

## Bibliografía

1. Thomas J, Baker H. Assessment of roentgenographic lucencies of the skull: a systematic approach. *Neurology* 1975;25:99-106.
2. Steinmeier R, Huk W, Fahlbusch R. Tumoren und raumfordernde Fehlbildungen der Schädelkalotte. *Radiologie* 1988;28:134-40.
3. Reinus W, Wilson A. Quantitative analysis of solitary lesions of bone. *Invest Radiol* 1995;30:427-32.
4. Selker H, Griffith J, Patil S, et al. A comparison of performance of mathematical predictive methods for medical diagnosis: Identifying acute cardiac ischemia among emergency department patients. *J Invest Med*. 1995;43:468-76.
5. Keats T. Four normal anatomic variations of importance to radiologists. *AJR Am J roentgenol* 1957;78:89-94.
6. Edeiken J. Tumores óseos y estados de tipo



- tumoral. En: Edeiken J, editor. Diagnóstico radiológico de las enfermedades de los huesos. 2ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 1991; 4, p. 30-419.
7. Greenspan A. Radiologic evaluation of tumors and tumor-like lesions. En: Greenspan E, editor. Orthopedic Radiology. A practical approach. 2nd ed. New York: Raven Press; 1992; 15, p. 15.1-15.39.
8. Rafal R, Markisz J. Aplicaciones musculoesqueléticas de la TC. En: Markisz J, editor. Diagnóstico por imágenes en el sistema musculoesquelético. Barcelona. Edika-Med; 1993; 7,p.211-29.
9. Levine E, Lee K, Neff J, et al. Comparison of computed tomography and other imaging modalities in the evaluation of musculoskeletal tumors. Radiology 1979;131:431-7.
10. Sundaram M, McGuire M. Computed tomography or magnetic resonance for evaluating the solitary tumor or tumor-like lesion of bone? Skeletal Radiol 1988; 17:393-401.
11. Kido D, Gould R, taati F, et al. Comparative sensitivity of CT scans, radiographs and radionuclide bone scans in detecting metastatic calvarial lesions. Radiology 1978;128:371-5.
12. Fryback D, Thornbury J. The efficacy of diagnostic imaging. Med Decis Making 1991;11:88-94.
13. Kassirer J. our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. N Engl J Med. 1989; 320:1489-91.
14. Clayton, P. editor. Field trials of medical decision-aids: potential problems and solutions. 1st.Bethesda, USA: American Medical Informatics Association; American Medical Informatics Association; 1991;3p. Proceedings of Fifteenth Annual Conference on Computer Application in Medical Care.
15. Shortliffe E. Computer programs to support clinical decision making. JAMA 1987;258:61-6. Barnett G, Cimino J, Hupp J, et al. DX plain. An evolving decision-support system. JAMA 1987; 258:67-74.
17. Taylor P. Inveted reiew: computer aids for desicion-making in diagnostic radiology-a literature review. Br J. Radiol 1995;68:954-57.
18. Tourassi G, Floyd C, Sostman H, et al. Acute pulmonary embolism: artificial neural network approach for diagnosis. Radiology 1993; 189:555-8.
19. Lodwick G. Computers in radiologic diagnosis. Appl Radiol 1986; (En/Feb):61-5.
20. Baxt W. Complexity, chaos and human physiology: the justification for non-linear neural computational analysis. Cancer Lett 1994;77:85-93.
21. Ryback R, Eckardt M, Rawlings R, et al. Quadratic discriminant analysis as an aid to interpretative reporting of clinical laboratory tests. JAMA 1982; 248:2342-5.
22. Shufflbarger C. What is a neural network? Ann Emerg Med 1992;21:63-4.
23. Baxt W, skora j. Prospective validation of artificial neural network trained to identify acute myocardial infarction. Lancet 1996; 347:12-5.
24. Astion M, Bloch D, Wener M. Neural networks as expert systems in rheumatic disease diagnosis: artificial intelligence opr intelligent artificie? J Rheum 1993; 20:1465-8.
25. Taube A, tholander B. Over- and underestimation of the sensitivity of a diagnostic malignancy test due to various selections of the study population. Acta Oncol 1990;29:1-5.
26. Osborn A. Meningiomas and other nonglial neoplasms. En: Osborn A, editor. Diagnostic Neuroradiology. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc. 1996;14,p.579-625.
27. Mahmood A, Caccamo D, Tomecek F, et al. Atypical and malignant meningiomas: a clinipathological reiew. Neurosurgery 1993;33:955-63.
28. Jenning PG, Cook PL. Bony metastases from intracranial meningioma. Br J Radiol 1983;56:421-2.
29. Partington MD, Scheithauer BW, Piepgras DG. Carcinoembryonic antigen production associated with an osteolytic meningioma. Case report. J Neurosurg 1995; 82:489-92.
30. Kinjo T, Al-Mefty O, Kanaan I. Grade zero removal of supratentorial convexity meningiomas Neurosurgery 1993;33:394-9.
31. Al- Mefty, O. 1996;Comunicación personal.
32. Golfieri R, Baddeley H, Pringle J, et al. Primary bone tumors: MR morphologic appearances correlated with pathologic examinations. Acta Radiol 1991;32:390-8.
33. Tubbs W, Brown L, Beabout J, et al. Benign giant cell tumor of bone with pulmonary metastases: clinical findings and radiologic appearances of metastases in 13 cases. AJR Am J Roentgenol 1992;158:331-4.
34. Greenfield G, Arrington J. Primary malignant tumors. En: Greenfield G, Arrington J, editores. Imaging of bone tumors: A multimodality approach. Philadelphia: J.B.lippincott Co. 1995;2,p43-166.
35. numerow L, Krcek J, Tranmer B, et al. Growing skull fracture simulating a rounded lytic calvarial lesion. AJNR Am J Neuroradiol 1991;12:783-4.
36. Press SJ, Wilson S. Choosing between logistic

- regression and discriminant analysis. *J Am Stat Assoc.* 1987;73:699-705.
37. Hinton G. How neural networks learn from experience. *Sci Am* 1992;207:144-51.
38. Kattan M, Becj J. Artificial neural networks for medical classification decisions. *arch Pathol Lab Med* 1995;119:672-7.
39. Miller A, Blott B. Review of neural network application in medical imaging and signal processing. *Med Biol Eng Comput* 1992;30:449-64.
40. Sarle W. ai-fag/neural-nets/part3. Generalization. Available URL: ftp/ftp. sas.com/pub6neural6FAQ3.html 1996;19(December).
41. Ricard M, Lippmann R. Neural network classifiers estimate Bayesian a posteriori probabilities. *Neural Comput* 1992; 4:461-83.
42. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin nucl Medic*, 1978;8:283-98.
43. Bloch D, Moses L, Michel B. Statistical approaches to classification. methods for developing classification and other criteria rules. *Arthritis Rheum* 1990;33:1137-44.
44. Hanley J, mcneil B. The meaning and use of the area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36.
45. Metz C, Wang p, Kronman H, Deconinck F, editor. Information processing in medical imaging. The Hague: Nijhoff; 1984; A new approach for testing the significance of differences between ROC curves from correlated data. p.432-45.
46. Arana E, Latorre FF, Revert A, et al Intradiploic epidermoid cysts. *Neuroradiology* 1996;38:306-11.
47. Taveras JM, Wood EH. The Skull. En: Taveras JM, Wood EH, editores. *Diagnostic Neuroradiology*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1977;1,.p.1-230.
48. Schajowicz F. Lesiones seudotumorales. En :Schajowicz F, editor. *tumores y lesiones seudotumorales de huesos y articulaciones*. 1ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 1982;9,p.422-520.
49. Wasson J, Sox H, Neff R, et al. Clinical prediction rules. applications and methodological standards. *N Engl J Med* 1985;313:793-9.
50. Baker JA, Kornguth PJ, Lo JY, et al. Breast cancer: prediction with artificial neural network based on BI-RADS standardized lexicon. *Radiology* 1995;196:817-22.
51. Ruge JR, Tomita T, naidich TP, et al. Scalp and calvarial masses of infants and children. *Neurosurgery* 1988;22:1037-42.
52. Young H, Rothman M, Zoarski G, et al. Imaging of transcalvarial masses. *Radiology* 1994;193 Suppl.1 (Abstract):455.
53. Di Rocco C, Jannelli A, Fileni A, Moschini M. Solitary osteolytic lesions of the skull vault in children. *Neurochirurgia Stuttgart* 1982;25:57-61.
54. D'Orsi C, Getty D, Swets R. Reading and decision aids for improved accuracy and standardization of mammographic diagnosis. *Radiology* 1992;184:619-622.
55. Lodwick G. *Radiologic Concepts*. En: Lodwick, G y Hodes P, editores. *the Bones & Joints. An Atlas of Tumor Radiology*. Chicago: Year Book Medical Publishers. Inc. 1973; 1,p.1-82.
56. de Dombal F. Computer-aided diagnosis and medical decision support are not synonymous *Meth Inform Med* 1995;34:361-8.
57. Tu J. Advantages and disadvantages of using artificial neural networks versus logistic regression for predicting medical outcomes. *j Clin Epidemiol* 1996;49:1225-31.
58. Reinus W, Wilsopn A. Quantitative analysis of solitary lesions of bone. *Invest Radiol* 1995;30:427-432.
59. Baker JA, Kornguth PJ, Lo JY, Floyd CE, Jr. ASrtificial ANN: improving the quality of breast biopsy recommendations. *Radiology* 1996;198:131-135.
60. Lodwick G, Wilson A, Farrell C , et al. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology* 1980; 134:577-83.
61. Greenfield G, Arrington J. Methodology and pathology of bone tumors. En : Greenfield G, Arrington J, editores. *Imaging of bone tumors: A multimodality approach*. Philadelphia: JB Lippincott Co. 1995; 1,p. 1-41.

Variables	Valores
Edad	Años
Sexo	Masculino, femenino
Primer síntoma registrado	Tumor,dolor,cefalea,hallazgo incidental,otros.
Duración de los síntomas	Meses
Número de lesiones	Número
Hueso	Frontal,parieta, occipital,suturas o fontanelas
Centro	Tabla externa, diploe,tabla interna
Diámetro	En milímetros
Forma	Circular, ovoide (imagen en el plano de mayor diámetro)
Carácter	Lítico permeativa, lítico moteada, lítico geográfico, blástica, mixta blástico moteado, mixta blástica geográfica.
Expansividad	No, leve, moderada,severa.
Masa de partes blandas	Ninguna, intracraneal, subgaleal, ambas
Definición de los bordes	Pobre, moderada, bien
Lobulación	Lobulados, lisos
Esclerosis marginal	No, parcial,anillo(<2mm),banda(>2mm)
Reacción perióstica	No, sí (cualquier forma)
Matriz	No, en vidrio esmerilado, calcificada, osificada y secuestro
Afectación cortical	Diploe, interna, externa, ambas corticales
Forma de afectación cortical	No,engrosada, adelgazada,rota.

Tabla 1. Descripción de las variables utilizadas

Lesiones	Núm.	%	Lesiones	Núm.	%
Histiocitosis de células de Langerhans	31	18.6	Fibroma	2	1.2
<b>Osteoma</b>	22	13.2	Osteomielitis	2	1.2
<b>Quiste epidermoide</b>	22	13.2	Quiste óseo aneurismático	2	1.2
<b>Metástasis</b>	21	12.6	Fascitis nodular	2	1.2
<b>Meningioma</b>	17	10.2	<b>Otros malignos</b>	7	4.2
<b>Hemangioma</b>	15	9	Carcinoma epidermoide cutáneo	3	1.8
<b>Displasia Fibrosa</b>	10	6	Osteosarcoma	2	1.2
<b>Otros benignos</b>	22	13.2	Plasmocitoma	1	0.6
Quiste dermoide	4	2.4	Sarcoma dural	1	0.6
Angioma cutáneo	4	2.4	<b>Total lesiones benignas</b>	122	73.05
Exostosis	3	1.8	<b>Total lesiones malignas</b>	45	26.95
Neurofibroma plexiforme	3	1.8			

Tabla 2. Diagnósticos histológicos, n=167

Diagnósticos	n	%	Rango de edad(años)	Mediana
Histiocitosis de cél.L	31	18.6	0.5-35	4
Osteoma	22	13.2	5-84	51.5
Quiste epidermoide	22	13.2	1-80	25.5
Metástasis	21	12.6	5-80	62
Meningioma	17	10.2	29-74	51
Hemangioma	15	9	20-63	44
Displasia fibrosa	10	6	8-64	18
Otros benignos	22	13.2	0.5-34	14
Otros maligno	7	4.2	16-80	43

Tabla 3. diagnósticos histológicos más frecuentes con su distribución por edad.

Variabes	OR	CI95%	p
<b>Edad</b>	1,0748	1,04-1,10	<0,001
<b>Borde (vs. pobre)</b>			
Moderado	0,2	0,03-1,15	0,07
Bien definido	0,011	0,001-0,09	<0,001
<b>Masas partes blandas (vs. no)</b>			
Intracraneal	43,03	4,06-455,1	0,002
Subgaleal	10,94	0,99-120,7	0,05
Ambas	21,63	1,75-267,1	0,01
<b>Número de lesiones</b>	6,2014	0,97-39,48	0,05

Tabla 4. Variables incluidas en la ecuación de regresión logística para el diagnóstico de malignidad. OR:odds ratio (razón de posibilidades), CI:intervalo de confianza.

Diagnósticos	Variables	OR	IC95%	p
<b>Hiscitiositosis de Células de Langerhans</b>	<b>Lobulación (vs. lobulado)</b>			
	Liso	0,072	0,15-0,33	<0,001
	<b>Forma (vs.circular)</b>			
	Ovoide	0,226	0,07-0,71	0,011
	<b>Edad</b>	0,886	0,84-0,93	<0,001
Osteoma	<b>Centro (vs.diploe)</b>			
	Tabla externa	174,5	12,23-2490	<0,001
	Tabla interna	34,85	0,96-1263	0,053
	<b>Edad</b>	1,05	1,01-1,09	0,003
	<b>Diámetro</b>	0,93	0,88-0,98	0,017
	<b>Duración de los síntomas</b>	1,02	0,99-1,04	0,058
<b>Quiste epidermoide</b>	<b>Hueso (vs.Frontal)</b>			
	Parietal	0,42	0,13-1,35	0,149
	Occipital	1,8	0,56-5,70	0,318
	Suturas/fontanelas	12	0,98-146,5	0,052
<b>Metástasis</b>	<b>Borde (vs. pobre)</b>			
	Moderado	0,09	0,02-0,38	<0,001
	Bien definido	0,01	0,01-0,11	<0,001
	<b>Edad</b>	1,06	1,02-1,10	<0,001
	<b>Numero de lesiones</b>	4,36	1,10-17,28	0,036
<b>Meningioma</b>	<b>Sexo (vs.Masculino)</b>			
	Femenino	7,40	1,64-33,28	0,009
	<b>Reacción perióstica (vs.no)</b>			
	Sí	20,72	5,07-84,7	<0,001
<b>Hemangioma</b>	<b>Forma (vs. circular)</b>			
	Ovoide	0,17	0,04-0,65	0,01
	<b>Masa de parte blandas (vs.no)</b>			
	Intracraneal	0,03	0,003-0,36	0,005
	Subgaleal	0,21	0,04-1	0,051
	Ambas	1,10	0,18-6,76	0,912
	<b>Reacción perióstica (vs.no)</b>			
	si	9,79	1,65-57,96	0,012
<b>Displasia fibrosa</b>	<b>Diámetro</b>	1,03	1,01-1,06	0,003
	<b>Edad</b>	0,96	0,93-0,99	0,038

Tabla 5. Variables incluidas en las distintas ecuaciones de regresión logística para diagnósticos. OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza.

Orden	Malignidad		Diagnósticos	
	Variables	A(z)	Variables	A(z)
1	Edad	0.9125	Matriz	0.9411
2	Borde	0.9198	Esclerosis marginal	0.9432
3	Matriz	0.9250	Edad	0.9435
4	Masa de partes blandas	0.9262	Masa de partes blandas	0.9484
5	Sexo	0.927	Borde	0.9516
6	Síntomas	0.9287	Reacción perióstica	0.9523
7	Hueso	0.9295	Lobulación	0.9523
8	Expansividad	0.9315	Tipo de afectación cortical	0.9549
9	Forma	0.9318	Forma	0.9550
10	Tipo de afectación cortical	0.9323	Diámetro	0.9551
11	Lobulación	0.9327	Duración de los síntomas	0.9556
12	Centro	0.9333	Número de lesiones	0.9559
13	Carácter	0.9338	Síntomas	0.9561
14	Reacción perióstica	0.9346	Sexo	0.9568
15	Número de lesiones	0.9353	Afectación cortical	0.9581
16	Duración de los síntomas	0.9354	Expansividad	0.9598
17	Afectación cortical	0.9358	Carácter	0.9615
18	Esclerosis marginal	0.9369	Hueso	0.9623
19	Diámetro	0.9379	Centro	0.9629
	ninguna excluida	0.9617	Ninguna excluida	0.9673

Tabla 6. Orden de las variables de entrada mediante exclusión única de las mismas para las redes de maligno y para los diagnósticos. A(z): área bajo la curva ROC.

Diagnósticos	Todas las variables	Matriz	Matriz, esclerosis de bordes	Matriz, esclerosis de bordes y edad
Histiocitosis c. Lang.	0.9854±0.018	0.6385±0.0591, <0.001	0.7949±0.051, <0.001	0.9852±0.0153, NS
Osteoma	0.9998±0.002	0.8808±0.0484, <0.05	0.9431±0.0348, NS	0.9361±0.0368, NS
Quiste epidermoide	0.9961±0.002	0.6347±0.0682, <0.001	0.9396±0.0358, NS	0.9580±0.0302, NS
Metástasis	0.9944±0.003	0.5225±0.0692, <0.001	0.7663±0.0633, <0.05	0.9446±0.0351, NS
Meningioma	0.9771±0.025	0.5921±0.0768, <0.001	0.7297±0.0726, <0.001	0.8580±0.0581, NS
Hemangioma	0.9409±0.004	0.6558±0.0804, <0.001	0.8460±0.0644, NS	0.9409±0.0428, NS
Displasia fibrosa	0.9601±0.041	0.8804±0.071, NS	0.9070±0.0639, NS	0.7937±0.086, NS

Tabla 7. Resultado de la eliminación de las variables según el orden de la tabla anterior. La eliminación de las variables no disminuyó la A(z) hasta que la edad fue eliminada. Entonces la RN mostró una disminución de la A(z) para histiocitosis de células de Langerhans ( $p < 0.001$ ), meningioma ( $p < 0.001$ ) y osteoma ( $p < 0.05$ ) con un descenso no significativo de la A(z) en los restantes diagnósticos. Esto significa que un mínimo de tres variables, edad, esclerosis de los bordes y matriz se necesitan para la RN de diagnósticos.

Grupos	Regresión logística		Red neuronal	
	A(z)±SD	S/E*	A(z)±SD	S/E*
Maligno	0.939±0.051	79.7/95.2	0.951±0.042	86.6/90.3
Histiocitosis c. Lang	0.911±0.071	92.4/46.9	0.985±0.018	95.9/97.8
Osteoma	0.902±0.037	81.5/83	0.999±0.002	98.1/98.1
Quiste epidermoide	0.544±0.0781	77.7/12.3	0.996±0.002	99.9/97.8
Metástasis	0.919±0.091	82.7/85	0.994±0.003	98.8/98.8
Meningioma	0.690±0.078	39.9/87.2	0.977±0.025	95.6/98.8
Hemangioma	0.721±0.075	75.4/53.4	0.940±0.004	93/93
Displasia fibrosa	0.837±0.049	98/7.5	0.960±0.041	98/91

Tabla 8. Comparación de regresión logística y red neuronal mediante áreas bajo la curva ROC. A(z): área bajo la curva ROC. SD: desviación estándar. S/E\*: Sensibilidad/Especificidad, números expresan porcentajes.

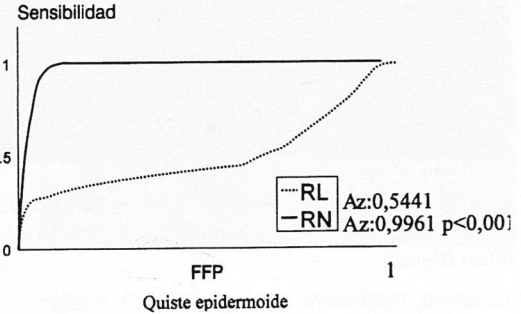
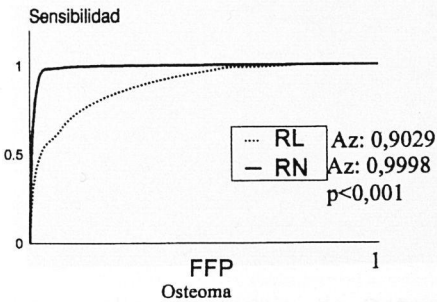
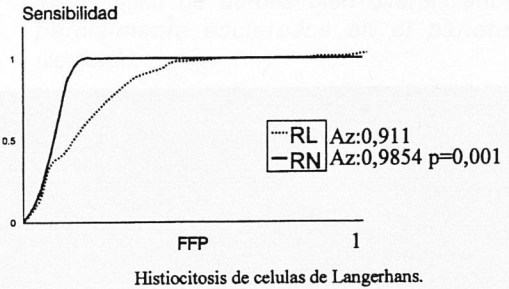
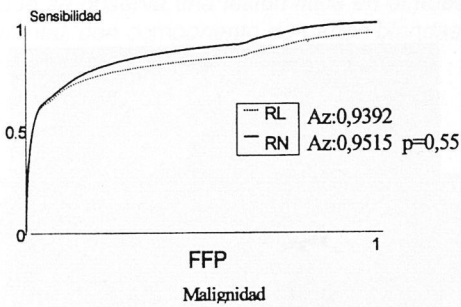


Ilustración 2. Curvas ROC de los distintos diagnósticos FFP: fracción falsos positivos

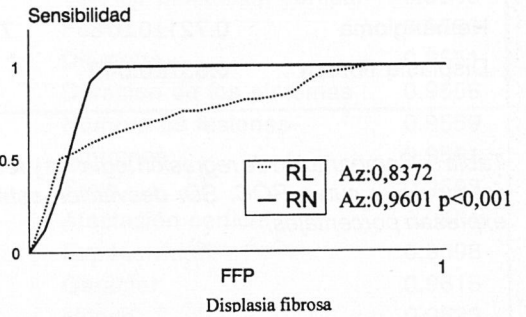
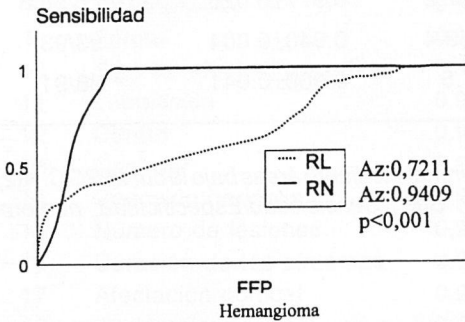
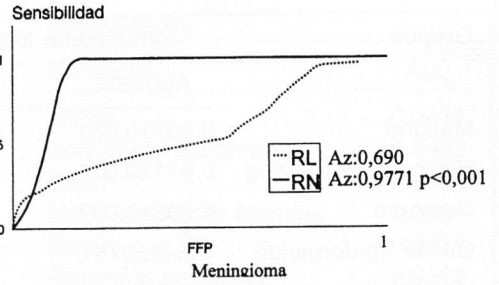
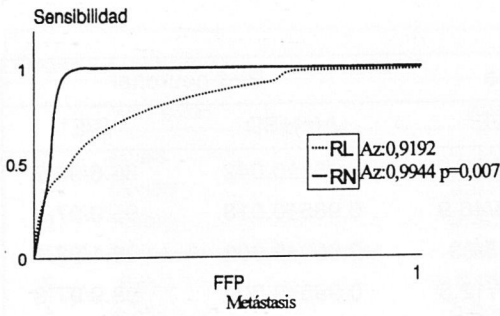


Ilustración 2. Curvas ROC de los distintos diagnósticos FFP: fracción falsos positivos

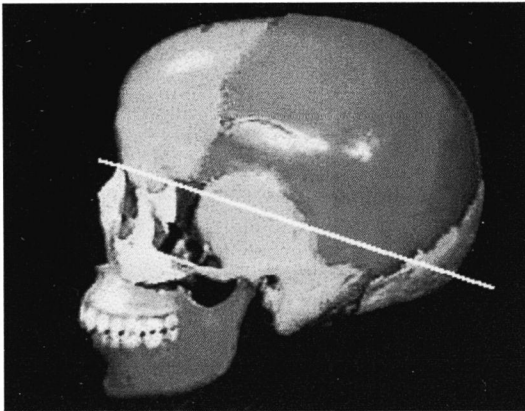


Figura 1. Representación sobre un cráneo coloreado del área de la calota por encima de la línea blanca.

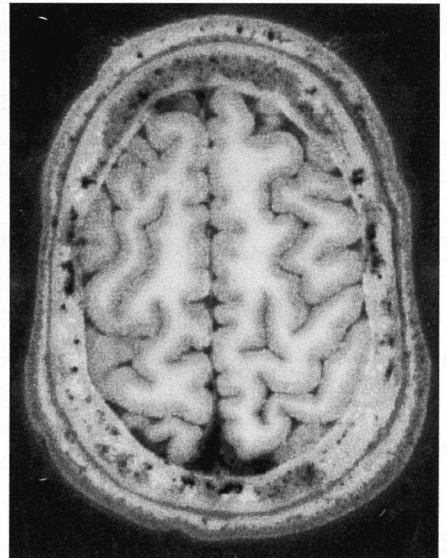
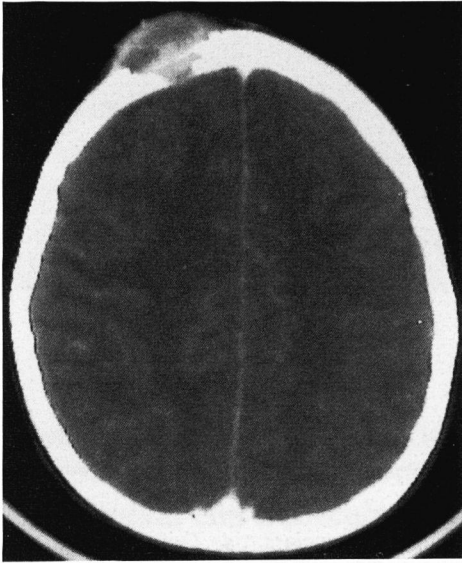
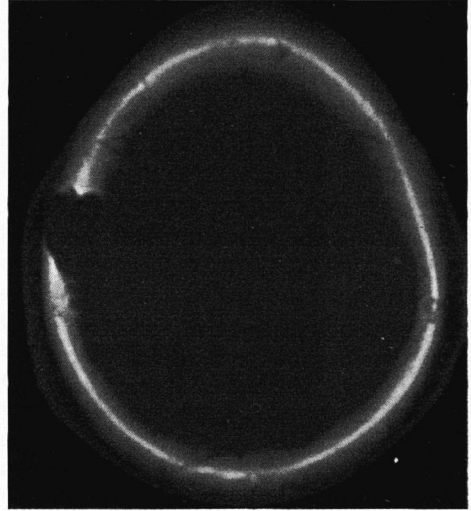


Figura 2. Corte anatómico de cadáver en el que se observan los huesos de la calota con médula ósea roja y grasa, además de espacios diploicos

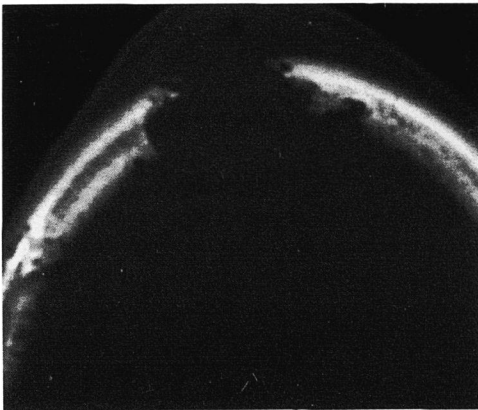




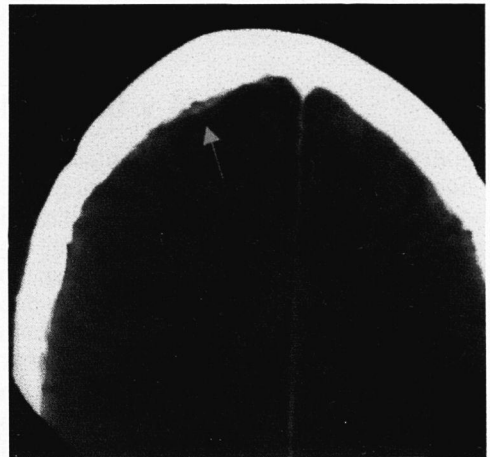
*Figura 3. Histiocitosis de células de Langerhans. Imagen axial de TC con contraste, en la que se observa una lesión lítica en el hueso frontal, con componente de partes blandas y con realce heterogéneo en su interior.*



*Figura 4. Quiste epidermoide. Imagen axial de TC con ventana ósea en la que se observa una lesión lítica de bordes bien diferenciados parcialmente esclerosos en el parietal izquierdo.*



*Figura 5. Metástasis de carcinoma hepatocelular. Imagen axial de TC con ventana ósea. Lesión lítica, con bordes mal definidos y componente de partes blandas intra y extracraneal*



*Figura 6. Meningioma intraóseo primario. Imagen axial de TC con contraste. Solo se observa un discreto realce dural sobre la zona de la tomoración referida por el paciente (flecha)*

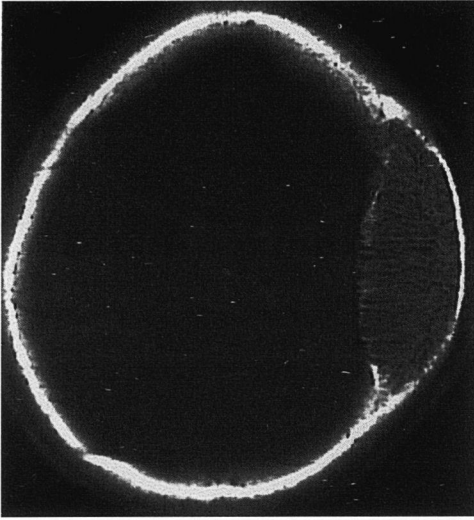


Figura 7. Hemangioma parietal izdo. Imagen axial de TC con ventana ósea. Lesión mixta con trabeculación paralela en su interior localizada en el hueso parietal derecho.

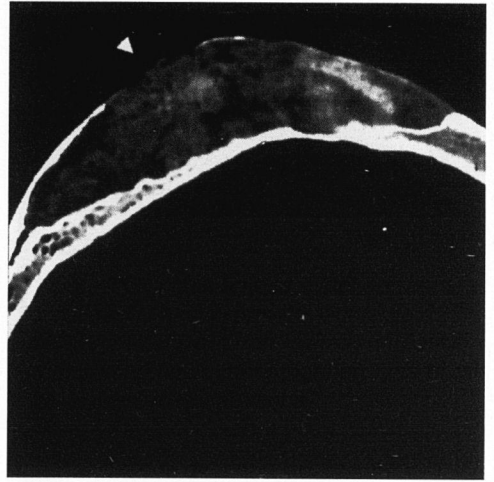


Figura 8. Displasia fibrosa. Detalle de la imagen axial de TC a nivel parietal izquierdo de TC a nivel parietal izquierdo. Nótese el patrón en vidrio esmerilado inhomogéneo y la erosión de la tabla externa (flecha)

# Original

## Resistencia de la anastomosis cólica tras sutura manual continua y discontinua.

José F. Noguera Aguilar(\*), Carmen Tortajada Collado(\*\*), Manuel Zurita Romero(\*), Rubén Rial Planas(\*\*\*), José A. Soro Gosalvez(\*)

### Resumen

Se exponen los resultados de un estudio experimental sobre un modelo animal cuyo objetivo es valorar si existen diferencias en la resistencia de la anastomosis colocolica tras practicar sutura continua y discontinua. La sutura discontinua presentó mayor resistencia anastomótica a la tracción, aunque las diferencias con la sutura continua no fueron significativas. Se puede concluir que ambas modalidades de anastomosis colocolica una resistencia similar.

### Introduccion

Son muchas las ventajas que se han atribuido a la sutura continua desde que Alexis Carrel la describiera en 1902 como una técnica de sutura para los grandes vasos. Esta modalidad de sutura fue ampliamente incorporada en el campo de la

cirugía vascular mientras que su incorporación en cirugía digestiva fue más tardía y, aún hoy, es motivo de estudios y controversia. La tendencia del cirujano al practicar anastomosis manual en el tubo digestivo era realizarla mediante sutura entrecortada o discontinua, pero son cada día más los cirujanos que emplean la sutura continua, incluso para el colon.

El teórico riesgo de isquemia atribuido a la sutura continua ha sido descartado por diversos estudios experimentales y por los resultados derivados de su uso clínico (1,2). La menor inclusión de material de sutura en la línea anastomótica y la mayor estanqueidad de la sutura continua se han visto relacionados con menor producción de tumores anastomóticos cólicos y con menor creación de adherencias postoperatorias (3,4).

El objetivo del presente estudio es valorar si existen diferencias en la resistencia anastomótica postoperatoria tras sutura cólica continua y discontinua. Para tal efecto se diseñó un estudio experimental sobre ratas Sprague-Dawley macho a las que se intervendría quirúrgicamente creando anastomosis colocolica con una y otra modalidad de sutura y posteriormente valoración de la resistencia anastomótica.

### Material y Métodos

El estudio se realizó sobre 30 ratas Sprague-Dawley macho (de Iffa-Credo, España) con peso medio 150 gramos (rango 90-170). Las condiciones ambientales del estabulario fueron: periodo luz/oscuridad de 12/12 horas; temperatura constante de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , y humedad relativa del 60-70%. La dieta administrativa fue dieta de mantenimiento A.04 (de Panlab, España) y agua de la red urbana de aguas potables. Para la anestesia de los animales se empleó solución de ketamina (50%), diazepam (40%) y atropina (10%), que se administraba como dosis única a razón de 4 ml/kg de peso por vía intramuscular. Para el sacrificio de los animales se empleó una solución de

(\*) Doctor en Medicina Y Cirugía. Servicio de Cirugía General. Hospital Son Dureta

(\*\*) Diplomada Universidad en Enfermería. Hospital Son Dureta

(\*\*\*) Catedrático de Fisiología Animal Universidad de les Illes Balears

ketamina (50%) y diazepam (50%), administrada a dosis doble que en el caso anterior.

Se dividieron los animales en tres grupos: grupo control (n=10), con traumatismo del colon descendente sin sección del mismo; grupo con sutura discontinua (n=10), con sección del colon descendente y anastomosis discontinua de polivinildifluoretileno de calibre 5/0; y grupo con sutura continua (n=10), con sección del colon descendente y sutura continua con el mismo material que en el grupo anterior.

Los animales entraron en el estudio de forma aleatoria, siendo asignados por el azar a cada uno de los grupos de estudio. No se realizaba preparación preoperatoria del intestino grueso, tan sólo ayuno de 24 horas para sólidos y de 8 horas para líquidos. Tras ser anestesiados, se practicaba laparotomía media e identificación del lugar de manipulación cólica a 4 centímetros del ano; en el grupo con traumatismo cólico se efectuaba traumatismo parietal colónico pasando la aguja e hilo de sutura por el espesor de la pared colónica tantas veces como fuera necesario para realizar una anastomosis; en los grupos con anastomosis, se seccionaba el colon y se practicaba anastomosis colocólica con sutura continua o discontinua según el grupo al que perteneciese el animal. En el postoperatorio se iniciaba la ingesta de agua a las 12 horas tras la intervención y de sólidos a las 24 horas, ambos "ad libitum".

En la semana 20 postoperatoria se procedía al sacrificio de los animales y resección de 5 centímetros de colon que incluyera la anastomosis colocólica en su punto medio. Se cerraron los extremos del segmento cólico y se instilaban en el tubo cólico 2 milímetros de suero fisiológico con azul de metileno. Posteriormente se valoró la resistencia del segmento cólico sometiéndolo al segmento cólico a tracción progresiva, con tracción inicial de 300 gramos de peso e incrementos sucesivos de 25 gramos, hasta que se objetivaba fuga de colorante o ruptura total o parcial de la pared cólica.

El análisis estadístico se realizó mediante modelos Anova de comparación de medias, empleando el paquete estadístico SPSS para Windows.

## Resultados

La determinación exacta del momento de fuga en la anastomosis cólica fue compleja y difícil de diferenciar de la ruptura parcial de la pared cólica. Esta dificultad hizo que tomáramos ambos parámetros, la Tensión de Fuga y de Ruptura Anastomótica como uno sólo. La ruptura anastomótica se produjo en todos los casos en la línea anastomótica o en el área inmediatamente adyacente.

De los animales incluidos en los tres grupos considerados en el estudio se obtuvo la media de la resistencia anastomótica para cada grupo. En el grupo con anastomosis simulada o con traumatismo cólico (grupo control), la resistencia media de la anastomosis fue de 512,5 gramos. En los grupos con anastomosis colocólica la resistencia fue mayor, con una media de 597,5 gramos para el grupo con sutura continua y 599,5 gramos para la sutura discontinua.

La diferencia entre el grupo control y los grupos con anastomosis colocólica entre los grupos con sutura continua y discontinua. (Figura 1).

## Discusión

Como hemos visto en el apartado de resultados, la diferencia entre el grupo con sutura continua y discontinua para la resistencia de la anastomosis colocólica fue muy pequeña y no significativa. Bonodi(5) presenta una menor resistencia a la presión endoluminal para la sutura discontinua frente a la sutura continua en la primera semana postoperatoria, diferencia que no hemos encontrado en la semana 20 postoperatoria.

El método descrito para la determinación de la resistencia anastomótica no nos parece el más apropiado por la dificultad en

determinar el momento de fuga en la pared cólica. Son más adecuados los sistemas de medición de presión endoluminal que conectan un transductor de presiones endoluminal a un polígrafo o a un sistema informático, que permiten la obtención de

dos tipos de gráficas, la curva de fuga y la curva de ruptura cólica(6).

Salvando esta dificultad, la resistencia anastomótica tardía no mostró diferencias significativas entre los grupos con sutura continua y discontinua.

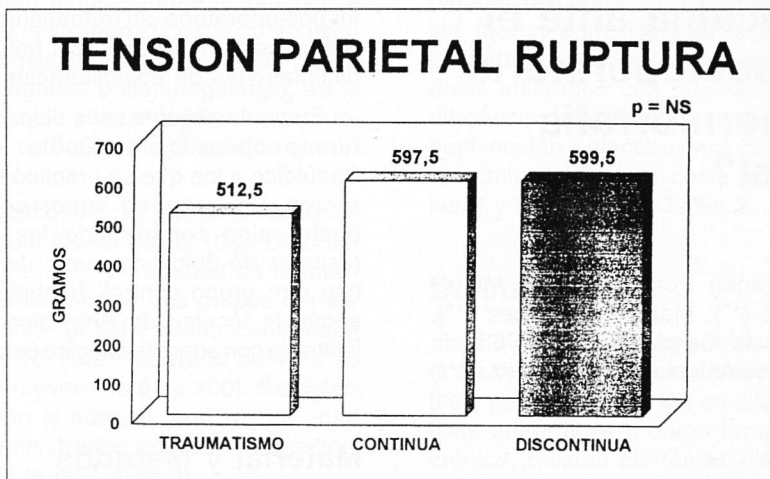


Figura 1. Resistencia anastomótica en los diversos grupos de estudio

## Bibliografía

- 1.- Harder F, Vogelbach P. Single-layer end-on continuous suture of colonic anastomoses. Am J surg 1988; 155:611-614
- 2.- Sarin S, Lighwood RG. Anastomosis gastrointestinal en un solo plano con sutura continua: una auditoria prospectiva. Pr J Surg 1989; 76:493-495
- 3.- Noguera JF, Zurita M, Tortajada C, Amengual I, Rial R, Soro JA. Adherencias intraabdominales postoperatorias tras anastomosis colónicas con sutura continua y discontinua. Estudio experimental en ratas. Cir Esp 1998; 63: 15-19
- 4.- Noguera JF, Zurita M, Tortajada C, Amengual I, Rial R, Soro JA. Tumores perianastomóticos tras

anastomosis colónica con sutura continua y discontinua. Estudio experimental en ratas. Cir Esp, (en prensa).

5.- Bonoldi AP, Cabano F, Bonacina R, Di Giacomo A, Zonta A. Studio sperimentale delle anastomosi coliche. Confronto tra differenti metodi di sutura (nel ratto). Minerva Chir 1989; 44 (7): 1071-1074

6.- García-Olmo D, Lucas FJ, Paya J. Relationship between peritoneal adhesion phenomena and the experimental resistance of colonic anastomoses: influence of omentoplasty. Eur Surg Res 1996; 28(4): 315-322.

# Original

## ¿Tiene utilidad la infiltración con Bupivacaina ante el dolor postoperatorio de la herniorrafia inguinal?

Alberto Pagán Pomar (\*), Joé Miguel Morón Canis (\*\*), María Díaz López (\*\*), Ramón Salinas García (\*), Mario García Sanz (\*\*\*), José Antonio Soro Gosálvez (\*\*\*\*)

### Introducción

En la actualidad es fácil encontrar referencias técnicas de cualquier proceso quirúrgico y en concreto de la reparación de la hernia inguinal, tan en boga hoy día. También es fácil obtener una aproximación sobre los resultados que debemos esperar al realizar un procedimiento para la hernia inguinal. Sin embargo, publicaciones que reflejen la satisfacción del paciente frente a un aspecto del procedimiento efectuado son menos frecuentes.

El dolor del paciente postoperado es uno de los aspectos que menos frecuentemente se ha tratado como tema de interés. La administración de analgesia menor por vía parenteral sigue siendo el tratamiento de elección para su control, no habiéndose introducido ninguna modificación en esta conducta terapéutica.

---

(\*) Adjunto Servicio de Cirugía

(\*\*) Residente Servicio de Cirugía

(\*\*\*) Jefe Clínico Servicio de Cirugía

(\*\*\*\*) Jefe Servicio de Cirugía Hospital Son Dureta

El uso de la anestesia local como parte integrante del procedimiento para intervenir una hernia inguinal esta ampliamente aceptado por los cirujanos. Sin embargo, su uso para el tratamiento del dolor postoperatorio es una anécdota. A pesar de existir diferentes trabajos sobre la eficacia de los bloqueos locorreregionales en el control del dolor postoperatorio, su tratamiento sigue realizándose con analgésicos habituales por distintas vías de administración.

Presentamos una serie de pacientes que fueron operados según la técnica de Shouldice a los que se practicó tras la operación un bloqueo locorregeional con bupivacaina comparando los resultados (escalas de dolor, consumo de analgesia) con otro grupo control, también operados según la técnica de Shouldice y que fue infiltrado con suero fisiológico como placebo.

### Material y Métodos

Entre Mayo de 1994 y Abril de 1996 se ha realizado un estudio randomizado a doble ciego sobre pacientes que fueron diagnosticados de hernia inguinal en consultas y se indico intervención quirúrgica programada.

Se estudian 68 pacientes de los que se obtuvo consentimiento firmado tras información detallada del estudio a realizar. Se distribuyeron además hojas informativas para la cumplimentación correcta de las escalas de dolor usadas para evitar sesgos por mal cumplimiento.

Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes sin antecedentes patológicos y que fueron operados según la técnica de Shouldice. Se excluyeron del estudio los pacientes no operados de forma programada, las hernias recidivadas, a los que no se indicó la técnica de Shouldice, los que presentaron complicaciones postoperatorias y los que tenían antecedentes patológicos con consumo habitual de analgésicos.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de pertenencia.

Todos los pacientes recibieron la misma premedicación (atropina) y anestesia raquídea. Tras la intervención quirúrgica se inyectó una sustancia no conocida por el cirujano que realizó el seguimiento del paciente (suero fisiológico o bupivacaina al 0,5%).

El bloqueo locorregional se practica a cielo abierto infiltrando 20cc. de suero fisiológico o bupivacaina en la vecindad de los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico, en la espina del pubis y en el tejido celular subcutáneo de los bordes de la incisión quirúrgica.

Se cuantificó el dolor con una escala de análogo visual (0=No dolor, 100= Dolor insostenible) a las 6 y 24 horas de la intervención, estableciendo tres grupos dependiendo del nivel de dolor cuantificado (nulo-leve de 0 a 30, leve-moderado de 40 a 70 y moderado-severo de 80 a 100). Se determinó también el número de dosis de analgésicos administrados en las primeras 24 y 48 horas de la intervención.

Fueron excluidos del estudio dos pacientes que presentaron complicaciones: dos hematomas postinfiltración y un paciente que tras el hematoma sufrió un absceso de pared.

Se establecieron dos grupos de pacientes de características similares: en el grupo 1 (n=32) se incluyó aquellos pacientes infiltrados con placebo (suero fisiológico); en el grupo 2 (n=36) los infiltrados con bupivacaina. Tabla 1.

Los resultados de ambos grupos y el consumo de dosis de analgesia requeridos fueron analizados mediante chi cuadrado.

## Resultados

No hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto a la edad, sexo y tipo de hernia tratada (tabla1).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas para una  $p < 0,001$  en la escala analógica-visual entre el grupo control y el grupo al que se administró

placebo a las 6 y a las 24 horas (gráfico 1 y 2). Todos los pacientes infiltrados con bupivacaina se incluyen en el grupo nulo-leve excepto en cuatro casos. Los pacientes con placebo se incluyen en la mayoría de ocasiones en el grupo leve-moderado.

El analgésico que se administró fue el metamizol magnésico. Las dosis de analgesia fueron administradas a demanda del paciente, precisando un menor número de dosis infiltrados con bupivacaina. Existen diferencias significativas en los grupos de bupivacaina y placebo para una  $p < 0,001$  en la administración de dosis de analgesia a las 6 y las 24 horas. Tabla 2.

## Discusión

El bloqueo locorregional forma parte de la práctica habitual de los Servicios de anestesia para la realización de diferentes prácticas quirúrgicas o como terapia del dolor crónico. Existen diferentes referencias del uso de anestésicos locales en el tratamiento del dolor y sin embargo el uso de estos medicamentos no ha alcanzado nunca popularidad entre los cirujanos.

La razón de su escasa popularidad es la controversia sobre la duración del efecto de la bupivacaina y la utilidad en el control del dolor postoperatorio. Incluso aceptada la utilidad de la infiltración, el hecho de no ser uno de los pasos reglados tras realizar la técnica hace difícil su instauración como parte del tratamiento del dolor postoperatorio.

La bupivacaina es un anestésico local del tipo amida de acción prolongada con una vida media de 6 a 8 horas sintetizadas en 1957. La instauración del bloqueo periférico es muy lenta, con una duración de acción calculada entre 180-360 minutos, pudiendo alargarse añadiendo adrenalina 1/200.000 a la solución anestésica. El mecanismo de acción es mediante la estabilización de la membrana neuronal reduciendo su impermeabilidad al sodio previniendo la iniciación y la transmisión de los impulsos nerviosos. La morbilidad de a infiltración de bupivacaina es mínima e incluye

diferentes efectos secundarios propios de cualquier anestésico tanto a nivel general como a nivel local. A nivel general destacan los fenómenos de hipersensibilidad y la sobredosificación por inyección inadvertida al torrente sanguíneo, que puede prevenirse con facilidad (test de aspiración, infiltración con aguja en movimiento). a nivel local, la lesión vascular o nerviosa de tipo mecánico durante la infiltración del catéter o la toxicidad del líquido anestésico infiltrado en la vecindad del nervio. Cuando el bloqueo se realiza bajo control visual las complicaciones locales son poco frecuentes limitándose únicamente a la lesión vascular. Esta complicación se presentó en dos pacientes y motivo su exclusión del estudio. Según el score de dolor establecido mediante la escala analógica, la infiltración locorregional con bupivacaina permite obtener una mejor condición postoperatoria, proporcionando un mejor control del dolor postoperatorio cuando se comparan los resultados con la administración de suero fisiológico. Estos beneficios son más visibles en las primeras 6 horas de la intervención y va reduciéndose paulatinamente hasta las 24 horas.

La dosis de analgesia en forma de metamizol administrada en los pacientes

que fueron infiltrados con bupivacaina es menor y significativa con respecto a los infiltrados con suero fisiológico. Sin duda es tema de controversia el menor número de dosis de analgesia requerida cuando se realiza la infiltración con la bupivacaina. Pensamos que la estabilización de la membrana basal del nervio se mantiene por un periodo indeterminado, probablemente superior a la vida media del fármaco, y que los efectos del mismo, a nivel local, desaparecen paulatinamente hasta retornar al punto de partida. Aunque el trabajo sea a doble ciego, también debe tenerse en cuenta el posible sesgo que introduce el paciente al estar previamente informado sobre la realización de un estudio sobre el nivel de dolor.

Con los resultados obtenidos en esta serie junto con otras revisadas creemos que la infiltración locorregional con bupivacaina puede formar parte de la rutina en el tratamiento del dolor postoperatorio de la reparación de la hernia inguinal al ser un gesto sencillo y que no prolonga la cirugía. El uso a cielo abierto de la infiltración reduce además la morbilidad ya de por sí mínima del procedimiento al ser realizada bajo control visual en el trayecto de los nervios previamente aislados.

## Bibliografía.

- 1.- Bays RA, Barry L, Vasilenko P. The use of bupivacaine in elective inguinal herniorrhaphy as a fast and safe technique for relief of postoperative pain. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173:433-7
- 2.- Schindler M, Swann M, Crawford M. A comparison of postoperative analgesia provided by wound infiltration or caudal analgesia. *Anaesth Intensive Care* 1991;19:46-9.
- 3.- Buggedo GJ, Carcamo CR, Mertens RA, Dagnino JA, Muñoz HR. Preoperative percutaneous ilioinguinal and iliohypogastric nerve block with 0.5% bupivacaine for post- herniorrhaphy pain management in adults. *Reg Anesth.* 1990; 15:130-3.
- 4.- Casey WF, Rice LJ, Hannallah RS, Broadman L, Norden JM, Guzzeta P. A comparison between bupivacaine instillation versus ilioinguinal/iliohypogastric nerve block for postoperative analgesia fol-

- 5.- Dierking GW, Dahl JB, Kanstrup J, Dahl A, Kehlet H. Effect of pre-vs postoperative inguinal field block on postoperative pain after herniorrhaphy. *British Journal of Anaesthesia.* 1992;68: 344-348.
- 6.- Mcloughlin J, Kelley CJ. Study of the effectiveness of bupivacaine infiltration of the ilioinguinal nerve at the time of hernia repair for post-operative pain relief. *Br. J. Clin. Prtac.*,1989;43:281-3.
- 7.- Spittal MJ, Hunter SJ. A comparison of bupivacaine instillation and inguinal field block for control pain after herniorrhaphy. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1992; 74:85-8.
- 8.- Tverskoy M, Cozacov C, Ayache M, Bradley EJ, Kissin I. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg.* 1990;70:29-35.



	Grupo 1 (n=32)	Grupo 2 (n=36)
Edad	47 (17-79)	43,6 (15-75)
Sexo M/F	32/0	35/1
Tipo Hernia (Nyhus)	1-2 = 17 3 <sup>a</sup> = 9 3B = 6	1-2 = 25 3A = 10 3B = 1

Tabla 1. Edad, sexo y hernia según clasificación de Nyhus.

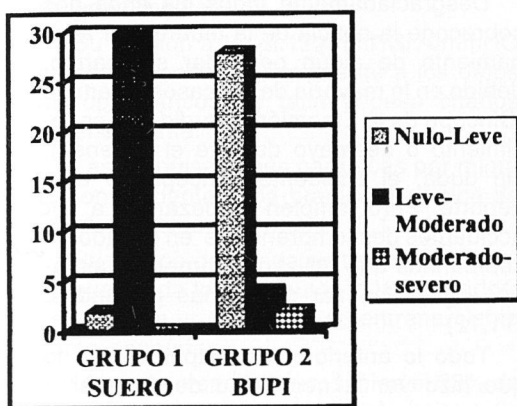


Gráfico 1. Comparación grupo 1 y 2 a las 6 horas.

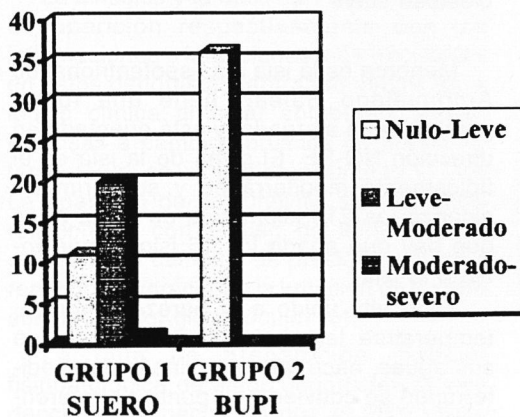


Gráfico 2. Comparación grupo 1 y 2 a las 24 horas.

	Grupo suero 24 horas	Grupo Bupi 24 horas	Grupo suero 48 horas	Grupo Bupi 48 horas
Ninguna dosis	0	3	0	17
Una dosis	0	9	7	14
Dos dosis	1	17	11	4
Tres dosis	10	6	8	1
Cuatro dosis	21	1	6	0

Tabla 2. Dosis de analgésicos administrados.

## Original

# Aspectos médico-fisiopatológicos y sociales del cazador submarino menorquín

Jorge Juan Moya Riera, Alejandro Fdez. Alonso, Antonio Cañellas Trobat, Salvador Gestoso Gayá (\*)

Menorca es la isla más septentrional de Archipiélago Balear, tiene una forma paralelepípeda alargada, y está orientada en dirección NO-SE. El clima de la isla es el típicamente mediterráneo y su perímetro alcanza los 216 kilómetros de costa a los que hay que añadir los 16 islotes que rodean la isla.

Todo ello unido a la pureza, limpieza, temperatura templada y transparencia de sus aguas, hace que este rincón del mediterráneo se convierte en punto de referencia para la práctica de la caza submarina. Tal es así, que son numerosos los aficionados a la pesca submarina que nos visitan durante sus vacaciones para practicar este apasionado deporte en este marco incomparable.

Por otro lado la práctica de este deporte en Menorca cuenta con numerosos practicantes, tal es así que nuestras aguas han sido cuna de cazadores de élite desde los comienzos de este deporte. Por ello dedicar este trabajo a todos los cazadores submarinos fallecidos practicando este apasionante deporte.

Existe la falsa creencia de que el buceo en apnea conlleva menos riesgos que el buceo con escafandra autónoma. Sin embargo, la realidad es muy distinta. En el

buceo con botellas de aire comprimido el deportista se sumerge en condiciones muy cercanas a las fisiológicas, mientras que en el buceo a pulmón libre el deportista está sometido a un estrés fisiológico importante. (1,2,3,4,5,7,11). Además para la práctica del buceo con escafandra se requiere cierta instrucción con posterior evaluación para la obtención de un título. En cambio, en el caso del buceador en apnea esto no está regulado, dejando en manos del apneísta la responsabilidad exclusiva sobre el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos propios de esta actividad para poder practicar este deporte con seguridad.

Desgraciadamente todos los años nos sobrecoge la noticia de la muerte por ahogamiento de algún pescador submarino, debido en la mayoría de los casos al temido "Síncope de la Emersión" (perdida de conocimiento o desmayo durante el ascenso), sin duda, el accidente princeps de este deporte. Pero también empezamos a ver accidentes descomprensivos en cazadores submarinos que utilizan el torpedo submarino para alcanzar cotas más profundas. (11,12)

Todo lo anteriormente expuesto fue lo que hizo ver la necesidad de estudiar a estos deportistas en nuestra isla.

El objetivo del presente estudio era dar a conocer las características del Cazador Submarino Menorquín de final de siglo XX. Utilizando estas características para compararlas a las de otros cazadores submarinos de otras partes del mundo o consigo mismos en el futuro. De otro lado, dan una idea a los médicos especializados en medicina subacuática de los temas a mejorar y las costumbres a cambiar entre los adeptos a este deporte en Menorca. Al mismo tiempo proporcionar una información privilegiada a las autoridades competentes para la ejecución de normas de obligado cumplimiento para preservar no sólo el medio marino sino la salud de los cazadores submarinos. (9)

A continuación comentar los resultados discutidos de mayor importancia obtenidos de este estudio:

(\*) Médicos especialistas en Medicina subacuática. Centro de Medicina subacuática de Menorca

La dureza de este deporte ha condicionado sin duda el que la totalidad de los cazadores submarinos menorquines sean varones. La forma física es muy importante no sólo por el deporte en sí mismo sino también por los condicionantes climáticos (estado del tiempo, estado de la mar, temperatura del agua, corrientes marinas, etc...) que soporta el pescador.

Este deportista varón lo podríamos considerar bien proporcionado si correlacionamos su talla media de 173 centímetros con sus 73 kilos de peso. Pero además podemos considerarlo una persona formada y prudente, ateniéndonos a sus 30 años de edad media.

Su tensión arterial: 122mmHG/75mmHG se corresponde perfectamente a los datos antropométricos de talla y peso citados anteriormente.

Las 63 pulsaciones cardíacas por minuto son tendentes a la bradicardia típica de los deportistas entrenados. (8,11)

Su tiempo de apnea en tierra y en reposo que ronda los 2 minutos y 10 segundos, es evidente un reflejo de su entrenamiento como apneístas.

Llama la atención que, si bien el 93% de los encuestados dice conocer la existencia de médicos especializados en medicina Subacuática e Hiperbárica, solamente el 24% de los deportistas conocía sus cifras de tensión arterial. Lo que hace pensar que posiblemente esta prueba no fue realizada durante su examen médico reglamentario para la práctica de este deporte y por ende que este reconocimiento médico no fue supervisado por un médico especializado. La atención especializada se hace más palpable todavía si tenemos en cuenta que un 7% de los cazadores submarinos padecen una enfermedad crónica por la cual reciben un tratamiento continuado. (4)

Respecto a los hábitos tóxicos, decir que ninguno de ellos toma estimulantes o drogas y sólo fuma un 27%. En cambio el 70% toma alcohol ocasionalmente en fiestas y los fines de semana. Todo ello encaja perfectamente en el ambiente permisivo

socio-festivo-cultural del momento, donde el alcohol sigue teniendo su lugar predominante. (10)

El pescador submarino menorquín es muy minucioso preparando la jornada de pesca ya que el 72% sigue alguna táctica dietética antes de la jornada de pesca y el 24% toma antiácidos gástricos o se aplica nebulizadores descongestionantes nasales para hacer más cómoda su adaptación al medio acuático. Pero además el 64% de ellos corrige su defecto visual utilizando gafas graduadas en el 50% de los casos y lentes de contacto en el otro 50%.

La sinusitis y la otitis con un 32% y 33% de aparición respectivamente son las inflamaciones o infecciones más frecuentes en estos deportistas, entrando dentro de la lógica clínica al estar sometidas ambas mucosas a cambios bruscos de presión y temperatura en un ambiente húmedo. (1,2,3) La aparición de conjuntivitis se encuentra relacionada con el uso de lentillas, que sometidas a cambios de presión bruscos y repetidos favorecerían la irritación de la capa conjuntiva del globo ocular. (4,5)

La falta de preparación médico-fisiopatológica de estos deportistas se evidencia en el hecho de que el 20% utilice todavía la técnica de la hiperventilación para ganar tiempo de apnea. Lo que ha llevado a un 17% de los encuestados a padecer un síncope, pero gracias a que la mayoría pescan acompañados estos casos no se han convertido en muertes por ahogamiento. a pesar de todo ello, el 33% de los que ha padecido alguna vez la pérdida de conocimiento durante el ascenso (síncope de emersión) siguen utilizando la técnica de la hiperventilación. (11)

Por otro lado, aunque la mayoría de los pescadores conocen la posibilidad de padecer un síncope y la posibilidad de un embolismo gaseoso practicando este deporte, un número importante de ellos desconoce los factores desencadenantes de estas patologías. Este desconocimiento les impide, lógicamente, la adopción de medidas preventivas.

Además el 56% no conoce la cobertura sanitaria a la que tiene derecho al estar en posesión de su licencia federativa y un 76% no conoce los trámites burocráticos a seguir en caso de necesitar atención médica no urgente. Pero curiosamente el 93% dice conocer la existencia de médicos especializados en medicina subacuática e hiperbárica. aquí podemos deducir que la mayor parte de ellos no realizan su examen médico obligatorio bajo la supervisión de un médico especializado, perfectamente conocedor de la cobertura sanitaria, del mecanismo para hacer uso de ella y de los mecanismos fisiopatológicos de las distintas enfermedades típicas en estos deportistas.

Por otro lado, cabe resaltar que el 32% desconocen los requerimientos legales para la práctica de este deporte, lo que les sitúa fuera de la legislación vigente. Aquí se hace evidente que los organismos competentes en esta materia deberían no sólo cobrar las cuotas sino informar de los derechos y obligaciones del cazador submarino.

Las situaciones de peligro en el mar pasan en su mayor parte por circunstancias ajenas al pescador submarino. Mayoritariamente son las embarcaciones rápidas las que interrumpen bruscamente en el territorio de pesca, haciendo caso omiso de la boya señalizadora del cazador submarino. Propiciando situaciones de alta peligrosidad no solo debidas al impacto sino al efecto cortante de la hélice, que en caso de alcanzar la cabeza del deportista puede llevar a un desenlace fatal.

Como suele corresponder a la mayoría de varones menorquines de 30 años, el 65% están casados y el 46% tiene descendencia, gozando el 65% de trabajo fijo. Únicamente un pequeño porcentaje se encuentra en situación laboral de paro (2%) por lo que no está justificada la venta del pescado como necesidad de subsistencia entre los cazadores submarinos.

La práctica de este deporte crea un conflicto familiar al 19% de los pescadores submarinos al ser considerado peligroso por los suyos.

Una vez más el fútbol se impone como deporte terrestre complementario de estos deportistas seguido del footing, si bien es el escafandrismo el que es más practicado entre los cazadores submarinos como segundo deporte.

Nuestros pescadores submarinos son gente muy experta y entrenada pues solamente un 12% hace menos de tres años que pesca y el 47% practica este deporte más de 8 meses al año.

Si bien lo hacen de una forma no competitiva, ya que solamente el 35% ha participado alguna vez en competiciones oficiales.

La profundidad máxima establecida es este trabajo como media es de 20 metros, profundidad que es considerada por muchos pescadores una barrera psicológica más que una barrera física. Aquí puede tener que ver el límite de visibilidad que se establece más o menos a esta cota, de tal manera que en superficie se empieza a perder la visión nítida del fondo cuando rebasamos esta distancia.(3)

Nuestros cazadores submarinos se valen en su mayoría del péndulo. El péndulo es un peso que les permite alcanzar antes el fondo y así poder aumentar su permanencia en él, depositando en el fondo sujeto a una cuerda. esto les permite ascender sin lastre y lo más rápido posible.

Otra manera de conseguir bajar y ascender rápidamente sin consumir muscularmente oxígeno es un artefacto eléctrico autopropulsante denominado "torpedo". Sin embargo, por fortuna, solamente el 6% utiliza dicho "torpedo submarino" causante de una nueva patología en el pescador submarino: La enfermedad descomprensiva en apnea. Los cazadores submarinos son capaces de descender y ascender tan rápidamente con este artefacto que ganan tiempo de permanencia en el fondo, lo que les permite sumar tiempos largos de permanencia en cotas profundas llegando a saturarse de Nitrógeno suficientemente como para desencadenar una embolia gaseosa en el ascenso. (12,5,6,7)

También podemos decir que el pescador menorquín está muy bien dotado de medios técnicos para la práctica de este deporte. Así, el 85% utiliza una embarcación mayoritariamente de fibra de vidrio, cuyo mantenimiento y vida de uso es mayor a las neumáticas.

La gran mayoría (89%) de estas embarcaciones son autotransportables, lo que les permite variar las zonas de pesca, en definitiva pescar en cualquier zona de la isla. El 32% de ellas son remolcadas por un vehículo todo-terreno, lo que favorece el poder tirar y sacar la embarcación en lugares normalmente inaccesibles. Pero solamente el 22% están equipadas con sonda y únicamente el 13% con GPS. No obstante el 60% de los cazadores submarinos disponen de una emisora o de un teléfono móvil, pero curiosamente la mayoría de ellos desconoce el teléfono de emergencias 122, número que puede marcarse incluso en los teléfonos móviles bloqueados.

Sin duda las picaduras y mordeduras de animales marinos sigue siendo la causa más frecuente de lesiones en los cazadores submarinos (80%), a pesar de su gran experiencia y de la utilización de medidas protectoras como es el uso de guantes y esarpines. Aquí llama la atención que si bien la mayoría dicen haber recibido algún curso de primeros auxilios, el 72% de ellos a pesar de lo antes mencionado y de lo útil que sería en un momento de necesidad, no llevan consigo un botiquín de curas.

Estos deportistas muestran un gran interés y demandan información acerca del síndrome de la emersión, sin duda causante de la mayoría de fallecimientos durante la práctica de este deporte, y también muestran interés en un tema de actualidad como es el embolismo gaseoso en el apnéista, que cada vez es más frecuente por el uso del torpedo.

Finalmente conviene decir que los cazadores submarinos menorquines tienen un gran interés en asociarse y compartir sus experiencias, y la mayoría están dispuestos a participar activamente en actividades so-

ciales y actos donde el objetivo final sea la defensa de este apasionante deporte.

## Conclusiones

Para la práctica de la caza-submarina deportiva debería ser exigible:

A.- Un curso de aprendizaje teórico-práctico, donde se incluyeran también materias médicas y medio-ambientales de respecto a la naturaleza, de tal manera que el cazador submarino conociera perfectamente sus derechos y obligaciones.

B.- Un reconocimiento médico previo y ulteriores controles llevados a cabo por médicos especializados en Medicina Subacuática.

Esta última conclusión ha venido reforzada con la reciente Orden del 14 de Octubre de 1997 por las que se aprueban las normas de seguridad para el ejercicio de actividades subacuáticas. (BOE n°280 del 22 de Noviembre de 1997). Cuyo Capítulo IV especifica que el reconocimiento médico a toda persona que se someta a un ambiente Hiperbárico (Pescador Submarino o buceador con escanfadra) debe ser realizado por médicos especializados en Medicina Subacuática en posesión de titulación emitida por un organismo oficial (Diplomatura Universitaria) y deberán ser anuales para los profesionales y bianuales para los deportivos. Todo esto, obliga a cumplir esta orden, a que todas aquellas entidades que acojan bajo su seno a deportistas que se sometan a ambientes Hiperbáricos (buceadores con escanfandra y pescadores submarinos). No sólo por ser los responsables de ellos ante la ley, si no por el hecho de que en caso de accidente el seguro podría no hacerse cargo del tratamiento y en caso de fallecimiento negarse a pagar la indemnización a la familia. En definitiva el incumplimiento de esta ley no sólo podría perjudicar a estas entidades si no que podría dejar al descubierto al deportista.

Con esta ley las autoridades han dado un paso importante preocupándose por un deporte que cada vez tiene más adeptos.

Igualando la calidad del reconocimiento médico a los certificados que exige la Administración para la obtención del permiso de

caza, permiso de conducción de vehículos, licencia de vuelo, etc... Todo ello redundando sobre todo en la seguridad del Buceador.

*El 25% de los cazadores submarinos padecen defectos visuales por:*



<input type="checkbox"/>	<b>MIOPIA 40%</b>
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>ASTIGMATISMO 50%</b>
<input type="checkbox"/>	<b>HIPERMETROPIA 10%</b>

*El 22% de los cazadores submarinos han tenido la sensación de peligro de muerte por:*



<input type="checkbox"/>	<b>Presincope 42%</b>
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Lancha rápida 50%</b>
<input type="checkbox"/>	<b>Atrapamiento 8%</b>

## Bibliografía

1. Clenney TL, Lassen LF, Recreational scuba diving injuries. Am-Fam-Physician 1996 Apr; 53(5): 1761-74
2. Bove AA. Medical aspects of sport diving. Med-Sci-Sport-Exerc. 1996 May; 28(5): 591-5
3. Gallar F. Medicina subacuática e hiperbárica. 3ª Edición. Mº de Trabajo y Seguridad Social.
4. Desola Ala J ¿Medicina Subacuática? (Editorial) Med Clin (Barc) 1990;94(10):377-380
5. Desola Ala J. Accidentes de buceo (1). Enfermedad descompresiva. Med Clin (Barc) 1990;95(4):147-156.
6. Desola Ala J. Accidentes de buceo (2). Barotraumatismo respiratorio: síndrome de sobrepresión pulmonar. Med Clin (Barc) 1990; 95(5):183-90
7. Desola Ala J. Accidentes de buceo (y#). tratamiento de los trastornos disbáricos embolígenos. Med Clin (Barc) 1990;95(7) 265-275.
8. Desola Ala J Fisiología y Fisiopatología del Buceo. Barcelona (ed) Marín 1989.
9. Argimón Pallas JM, Jiménez Villa J. Métodos de Investigación aplicados a la Atención Primaria. Doyma. Barcelona 1991.
10. Altisent Trata R et al. Protocolo de alcohol en Atención Primaria FMC 1997
11. Bennet, PB y Elliot DH: The physiology and Medicine of diving. Baillière. Tindall, Londres, eª ed, 1983.
12. López Oblaré B y Campos Pacual F: Accidente disbárico en pesca submarina. Med. Clin (Barc) 1995;104:742-743.

# Ensayo

## Aquella Cirugía Naval

José María Rodríguez Tejerina.

La Cirugía Naval tiene antecedentes remotos. Los cirujanos navales siempre fueron diestros en las operaciones de fortuna. La estampa del viejo "físico" aserrando una pierna a la luz de un fanal en un sollado de proa entre golpes de mar, cañonazos y blasfemias, con media pinta de ron por toda anestesia, nos parece hoy dantesca y peregrina. Mas, no cabe duda que, en aquellos tiempos, en los que la hemorragia y la gangrena eran los amenazadores fantasmas de cualquier herido, nuestros predecesores en los barcos aliviaron muchos sufrimientos y salvaron bastantes vidas.

Antaño, era el pañol de las jarcias, oloroso a brea, salitre y cabullería, el que albergaba a los marineros enfermos. Allí les curaba el cirujano-barbero que, en la marina de Aragón, era uno por galera y ganaba quince libras barcelonesas cada cuatro meses, igual que el trompeta y el alguacil. El pañol de las jarcias se convertía así en "pañol de los golpeados", el de la "morralla" o "tollar"; los traumatizados desplazaban a las velas, apiladas e inertes.

El "sangrador" llevaba consigo su "cofre de cirujano". Era todo cuanto se exigía de él. Años más tarde, después que el físico maestro Alonso, el maestro Juan y el doctor Diego Álvarez Chanca acompañaran a Cristóbal Colón en sus viajes al Nuevo Mundo, las Ordenanzas exigieron algo más al cirujano, "muy necesario en los navíos por las ocasiones de enfermedades y peleas de la "chusma". Pedían que fuera "latino, buen cristiano, caritativo y diligente". Y que tuviera la "herramienta precisa para curar, serrar brazos y piernas, bien limpia y acicalada". Y, en el "arca de las medicinas, las necesarias, buenas y frescas".

En el botiquín de estos navíos solían encontrarse multitud de ineficaces medicinas: aguas aromáticas, licores, ácidos, jarabes, electuarios, extractos, píldoras, espirituosos, sales, bálsamos naturales, tinturas, polvos, escaróticos, aceites, ungüentos y simples.

### En la galeras

La infernal, hedionda vida en las galeras, ha sido magistralmente descrita por don Gregorio Marañón en un célebre ensayo. La asistencia médica en ellas fue tardía y harto escasa. Durante mucho tiempo estuvo a cargo, solamente, de los barberos y "cirujanos de heridos". Muy modestos prácticos, sin estudio alguno, tal vez de manos hábiles, que obtenían sus títulos mediante el pago de cuatro escudos de oro. Bizmaban; llevaban a cabo una cirugía menor. Ganaban igual, también, que los trompetas y chirimías. Compartían sus labores sanitarias con los capellanes.

Quando se reunían muchas galeras, formaban escuadras destinadas a emprender ambiciosas aventuras marineras. Surgían entonces los "protomédicos". Como Lobera de Avila, y otros, que acompañaron a don Juan de Austria en la batalla de Lepanto. A la que acudieron eminentes médicos y cirujanos; Cristóbal Pérez de Herrera, Gregorio López de la Madera. Incluso el famoso Daza Chacón. Todos ellos realizaban exitosas amputaciones. Por entonces los estudios anatómicos estaban muy en auge. Utilizaban cauterios, bisturíes, sierras; instrumentos candentes, para evitar las hemorragias. Contenían la sangre con ligaduras, cauterizaban las bocas de los vasos. Las amputaciones las llevaban a cabo con un cuchillo bien afilado y cortaban el hueso "con una sierra de hacer peines, muy fina". la cura final la realizaban con clara de huevo, sangre de drago, bol de arménico y acíbar.

Daza Chacón, que era muy caritativo, asistía a los condenados a sufrir amputación de mano. Estiraba la piel del antebrazo

hacia arriba, dibujaba el lugar exacto, en la muñeca donde debería hacerse la amputación. Luego de efectuada ésta bajaba la piel para recubrir el muñón, que introducía enseguida en el vientre de una gallina viva.

Don Juan de Austria, durante su viaje a la campaña de Túnez, un año después de la batalla de Lepanto, llevó a bordo cuatro protomédicos, veinticinco cirujanos, quince barberos y cuatro boticarios.

## **A bordo del “Juan Sebastián de Elcano”**

Por los años 1949 a 1952 estuve embarcado como cirujano a bordo del Buque-Escuela Juan Sebastián de Elcano.

Recuerdo que la enfermería se hallaba muy cerca del pañol del contra maestre, repleto de jarcias, velas, lámparas marinas; botes de pintura verde y blanca. El ruido de las cadenas del ancla, al golpear en los escobones, desvelaba el sueño de los enfermos. Porque la enfermería estaba a proa; la principal tenía seis camas. La de infecciosos, con un aparato portátil de rayos X (de los utilizados por los alemanes en la batalla de Rusia) y un pequeño laboratorio. El quirófano, en fin, angosto, con sus mamparos azules surcados por muchas y susurrantes tuberías.

En las mares gruesas la proa del barco se hundía, pesadamente, en el agua, para levantarse pronto, airosa, en un continuo duelo de tajamares y espumas. A este “macheteo” de la afilada cabeza del barco, a este movimiento de ascenso y descenso, había, por fuerza, que acostumbrarse para poder reconocer y operar a los pacientes. Era el último vestigio de la antigua servidumbre de nuestros antepasados que todavía nos quedaba.

Un modesto tributo. Por lo demás las vitrinas estaban repletas de material moderno, y buenos equipos de anestesia y transfusión. La mesa del quirófano, y la lámpara que la iluminaba, eran excelentes. Las batas blancas, los guantes de goma,

aparecían, estériles, dispuestos a ser utilizados en cualquier momento. Las policromas medicinas, muy eficaces, se exhibían, a su vez, en otras vitrinas. Era una situación parangonable a la que pudiera encontrarse en una buena clínica quirúrgica de tierra firme.

Para adiestrar y tener siempre a punto al equipo quirúrgico, solía operar perros continuamente. Les practicaba operaciones de resección de estomago, por vía abdominal e incluso intratorácica. Colaboraban conmigo los otros médicos del barco, en un principio Juan Ortiz, luego Carlos Mendoza y, por último, Mariano Brel Arrieta. También disponía de la ayuda de tres practicantes, el principal de ellos, y más competente, era Juan Peral, nieto del descubridor del submarino de su nombre.

Varias veces, en cada crucero de instrucción, el menudo y bajo de techo quirófano del “Elcano”, apretado por la estructura del navío, vio añadirse a sus habituales ruidos marinos, el chasquido de la ruptura de los tubos de catgut, el sonido metálico de las pinzas; las palabras nuestras, entrecortadas, apagadas por las mascarillas.

Las operaciones que realicé a bordo fueron muy diversas, desde laparotomías por abdómenes agudos, a la cura de fracturas abiertas. Mas, la operación predominante, fue la apendicectomía. La frecuencia de las apendicitis aguda a bordo era similar a la observada en tierra en colectividades de personas jóvenes. Con la diferencia de que, a bordo, estos cuatrocientos hombres, vivían en la mar la mayor parte del año. Todas las apendicitis cursaban con gran agudeza, observándose formas gangrenosas y perforadas muchas veces. En el postrer viaje que hice, de regreso de Alejandría, operé una apendicitis aguda iniciada apenas hacía unas horas, y que ya se había perforado y sembrado de pus el peritoneo.

Atribuimos esta evolución tan rápida al fuerte temporal que estábamos capeando, con los inevitables estiramientos y tracciones de los mesos, ocasionados por los fuertes bandazos que daba el Buque-Escuela.



En menor grado, con mares menos furiosas, el balanceo del navío, condicionó, sin duda alguna, la evolución rapidísima de la común dolencia.

Asimismo la carencia de alimentos frescos, que se hacía bien patente en las largas travesías, de hasta cincuenta días, contribuyeron a la gravedad de las apendicitis a bordo. Procurábamos compensar estas carencias alimenticias administrando a toda la tripulación vitamina C.

Otro factor que agravaba las enfermedades a bordo era la nostalgia, común en la gente de mar, sentimiento que disminuye las defensas orgánicas frente a las infecciones de cualquier tipo. La "morriña", que

matizaba desfavorablemente el curso postoperatorio, sobre todo en los marineros gallegos, a los nacidos en la patria de Rosalía.

Con el correr del tiempo desapareció, para siempre, la estampa del pañol de velas sirviendo de sangrienta enfermería. Los rudos métodos quirúrgicos de los zafios cirujanos-barberos, pasaron a la Historia. Tal vez tan sólo quede hoy como simbólico recuerdo de la remota navegación a vela, la esbelta silueta del aparejo del Buque-Escuela "Juan Sebastián de Elcano", en venturosa vigencia todavía, desafiando con su blanco velamen los vientos de los siete mares.

## Noticias

### El Día Meteorológico Mundial

El pasado día 23 de marzo del presente año se celebró en el Salón de Actos de la Conselleria de Sanidad i Consum, en la calle Campaner, 4 de Palma de Mallorca, una sesión conmemorativa de El Día Meteorológico Mundial 1999, que incluyó una conferencia a cargo del doctor Alvar Agustí,

académico numerario de esta Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca y Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Son Dureta, acerca de "Las condiciones meteorológicas, el clima y la salud", y el tradicional acto de reconocimiento a los colaboradores del Instituto Nacional de Meteorología.

## Programa de Premios para el Curso 1999

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, abre Concurso para conceder, durante el año 1999, 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 de MEDICINA EN CUALQUIERA DE SUS VERTIENTES.

### Bases

1.<sup>a</sup> 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.<sup>a</sup> 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 Campaner, 4 bajos - 07003 Palma de Mallorca).

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

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

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

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

8.<sup>a</sup> 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 del 2000.

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

Palma de Mallorca, 22 de enero de 1999.

El Secretario General Perpetuo:  
Santiago Forteza Forteza

El Presidente:  
José Tomás Monserrat

## 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 Campaner nº 4, bajos - 07003 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 Campaner nº 4, bajos - 07003 Palma de Mallorca





**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** NERAGADAN (lovastatina) es una forma inactiva de la lactona del correspondiente hidroxido arietio, potente inhibidor de la síntesis de colesterol endógeno y, por tanto, fármaco hipocolesterolémico. La forma activa de lovastatina es un inhibidor específico de la 3-hidroxi-3-metilglutaryl coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima clave en la biosíntesis de colesterol. El mevalonato, un paso precoz y limitante en la biosíntesis de colesterol. En estudios con animales, tras dosificación oral, lovastatina presentó una alta selectividad por el hígado, donde alcanzó concentraciones sustancialmente más altas que en tejidos no diana. Lovastatina está sujeta a extensa extracción en el primer paso hepático, lugar primario de acción, con la subsecuente excreción renal. NERAGADAN ha sido estudiado en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria cuando la dieta sola ha resultado insuficiente. NERAGADAN fue sumamente eficaz para reducir el colesterol total y el colesterol LDL en las formas familiar heterocigota y no familiar de hipercolesterolemia y en la hiperlipemia mixta cuando el colesterol elevado fue la causa principal. La respuesta terapéutica fue considerable a los dos meses, llegó a su máximo en cuatro a seis semanas, y se ha mantenido al continuar el tratamiento. Al suspender la administración de NERAGADAN, las concentraciones de colesterol total han vuelto a sus valores anteriores al tratamiento. Se ha comprobado que NERAGADAN es eficaz en la hipercolesterolemia primaria de pacientes con diabetes dependientes de insulina (tipo I) o no dependientes de insulina (tipo II), no complicada y bien controlada. Las disminuciones de los lípidos plasmáticos fueron similares a las obtenidas en pacientes no diabéticos y no se alteró el control de la glucosa. En los ensayos clínicos, NERAGADAN, solo o asociado con colestipol, retardó la progresión de la ateroesclerosis coronaria.

**COMPOSICIÓN:** NERAGADAN 20 mg, Lovastatina (DCI) 20 mg, lactosa y otros excipientes csp 1 comprimido. NERAGADAN 40 mg, Lovastatina (DCI) 40 mg, lactosa y otros excipientes csp 1 comprimido. **INDICACIONES:** Reducción de los niveles elevados de colesterol total y LDL-colesterol, en pacientes con hipercolesterolemia primaria cuando la respuesta a la dieta y otras medidas solas han sido insuficientes.

**POSOLÓGIA:** El paciente debe seguir una dieta hipocolesterolémica estándar antes de recibir NERAGADAN. Debe continuarse con esta dieta durante el tratamiento con NERAGADAN. La dosis inicial recomendada es de 20 mg al día, como dosis única, con la cena. Se ha demostrado que una dosis única diaria con la cena es más efectiva que la misma dosis administrada con el desayuno, quizás porque el colesterol se sintetiza principalmente por la noche. En los pacientes con hipercolesterolemia leve o moderada se puede iniciar el tratamiento con 10 mg diarios de NERAGADAN. Si se necesitan, los ajustes en la dosis se harán a intervalos de al menos de 4 semanas, hasta un máximo de 80 mg diarios, administrados en una sola toma o en dos tomas al día, con el desayuno y la cena. Dos tomas al día son algo más efectivas que la misma dosis en una sola toma diaria. La dosis de NERAGADAN debe ser reducida si los niveles LDL-colesterol descienden por debajo de 75 mg/100 ml (1,94 mmol/L) o los niveles de colesterol total descienden por debajo de 140 mg/100 ml (3,6 mmol/L). **Terapia Concomitante:** NERAGADAN es efectivo solo o en combinación con sequestradores de ácidos biliares. En pacientes tratados con fármacos inmunosupresores concomitantemente con lovastatina la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día (ver PRECAUCIONES, Efectos Musculares). **Dosis en la Insuficiencia Renal:** Puesto que NERAGADAN no sufre una excreción renal significativa, no debe ser ajustada la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), las dosis inferiores a 80 mg diarios deben ser cuidadosamente consideradas y no se juzgan necesarias, se deben administrar con precaución (véase PRECAUCIONES, Efectos Musculares). **Uso en Pediatría:** No se ha establecido la seguridad o eficacia en niños. **Precauciones:** Hipersensibilidad a cualquier componente del preparado. Enfermedad hepática actual o elevaciones persistentes no explicadas de las transaminasas séricas. Embarazo y lactancia (ver también PRECAUCIONES, Efectos Hepáticos). Al igual que con otros fármacos hipolipemiantes, se han descrito casos de hipersensibilidad a los medicamentos con los que se encuentran en asociación. **Reacciones Adversas:** Hipersensibilidad durante el tratamiento con NERAGADAN (ver REACCIONES ADVERSA). Estos cambios tras el inicio de la terapia con NERAGADAN, aparecieron pronto, fueron usualmente transitorios y no se acompañaron de síntomas; no se requirió la interrupción del tratamiento. En los ensayos clínicos iniciales, en algunos pacientes presentaron síntomas musculares (hasta más del 10% de los pacientes con niveles de creatinina en los normales) 3 a 12 meses después de iniciar el tratamiento con NERAGADAN, pero sin el desarrollo de síntomas de interacción o otros signos o síntomas clínicos; no hubo evidencia de hipersensibilidad. Algunos de estos pacientes presentaban pruebas de función hepática alteradas antes del tratamiento o coadministración y/o síntomas de ansiedad, los niveles de transaminasas disminuyeron lentamente hasta obtener valores pretratamiento. En una extensión de la evaluación clínica de lovastatina durante 48 semanas (estudio EXCEL) en 8.245 pacientes, la frecuencia de los aumentos marcos de las transaminasas (a más del triple del valor superior de los valores normales) fue de al menos del 1,2% en los pacientes que se comparó lovastatina con placebo, 0,9% con 40 mg diarios, y 1,5% con 80 mg diarios. Se recomienda realizar pruebas de transaminasas antes de comenzar el tratamiento, y 4-6 meses después, sobre todo en pacientes que tienen pruebas hepáticas anormales y/o ingieren cantidades sustanciales de alcohol. Si los valores de transaminasas se elevan por encima de tres veces los valores normales, se recomienda suspender el tratamiento con NERAGADAN hasta que los beneficios que se espera obtener. El control de transaminasas debe repetirse puntualmente; si estas elevaciones son persistentes o progresivas debe suspenderse el fármaco. El fármaco debe usarse con precaución en pacientes con una historia pasada de enfermedad hepática. La enfermedad hepática activa es una contraindicación para el uso de NERAGADAN (ver CONTRAINDICACIONES). **Efectos Musculares:** Se han observado con frecuencia elevaciones de los niveles de creatinofosfoquinasa (CPK) en pacientes que reciben lovastatina, pero no han tenido habitualmente significado clínico. La aparición de mialgias se ha asociado también con el tratamiento con lovastatina. En raras ocasiones se han producido miopatías, que debe considerarse en cualquier paciente con mialgias difusas, dolor muscular y/o elevación muscular y/o elevación muscular y/o elevación muscular. Los pacientes con niveles de CPK fuera del límite superior de la normalidad. Se han informado casos de rabdomiólisis grave que precipitó una insuficiencia renal aguda. El tratamiento con lovastatina debe interrumpirse si aparece elevación marcada de los niveles de CPK o si se sospecha o se diagnostica miopatía. La mayoría de los pacientes que han desarrollado miopatías incluyendo rabdomiólisis estaban recibiendo terapia con estatinas y/o con otros fármacos. La terapia concomitante con gemfibrozil o dosis hipolipemiantes de ácido nicotínico. Algunos de estos pacientes tenían insuficiencia renal preexistente generalmente como consecuencia de diabetes de larga duración. Se ha descrito rabdomiólisis, con o sin insuficiencia renal, en pacientes graves tratados con eritropoyetina concomitantemente con lovastatina. En pacientes que reciben terapia con estatinas y/o con otros fármacos concomitantemente, la incidencia de miopatía fue aproximadamente de 0,1%. Se desconoce si este mismo fenómeno ocurre con el uso concomitante de lovastatina y otros fibratos. Por lo tanto, deben considerarse cuidadosamente los beneficios y riesgos del uso concomitante de lovastatina con estos fármacos. En una extensión de la evaluación clínica de lovastatina durante 48 semanas (estudio EXCEL) en 8.245 pacientes que se comparó lovastatina con placebo en 8.245 pacientes, ninguno de los que tomaron 20 mg diarios de lovastatina presentó miopatía. Esta si ocurrió (en síntomas musculares) y concentraciones de creatinofosfoquinasa más de diez veces mayores que el límite superior de las normales) cinco pacientes (0,1%) tratados con lovastatina con con 40 mg diarios y cuatro con con 80 mg diarios. En un estudio de los pacientes de este estudio estaba bajo tratamiento concomitante con ciclosporina, gemfibrozil o dosis hipolipemiantes de niacina. En seis pacientes con trasplantes cardíacos en tratamiento con inmunosupresores (incluyendo ciclosporina) y concomitantemente con lovastatina los niveles plasmáticos medios de los metabolitos derivados de lovastatina fueron cuatro veces superiores a los niveles normales. El riesgo de que la respuesta terapéutica también fue proporcionalmente mayor en relación con la dosis utilizada. Debido a la aparente relación entre niveles plasmáticos elevados de metabolitos activos derivados de lovastatina y miopatía, la dosis diaria en pacientes en tratamiento con inmunosupresores debe exceder de 20 mg diarios de lovastatina. Incluso en esta dosis, deben considerarse cuidadosamente los beneficios y riesgos del uso de lovastatina en pacientes tratados con inmunosupresores. El tratamiento con NERAGADAN debe suspenderse temporalmente o discontinuarse en cualquier paciente con enfermedad aguda grave que indique miopatía o que presente un factor de riesgo que predisonga al desarrollo de fracaso renal secundario a rabdomiólisis incluyendo: infección aguda grave, hipotensión, cirugía mayor, trauma, alteración metabólica endocrina o electrolítica grave o convulsiones. Los pacientes deben ser educados acerca de los síntomas de miopatía y deben ser informados de que cualquier dolor muscular sin causa justificada o sensación poco intensa de dolor o debilidad, particularmente si se acompañan de malestar o fiebre. Evaluaciones oftalmológicas: En ausencia de cualquier tratamiento farmacológico, se espera que la frecuencia de opacidades del cristalino aumente al paso del tiempo con la edad. Sin embargo, en los estudios de la enfermedad de la retina, los pacientes que recibieron lovastatina no indicaron ningún efecto adverso de lovastatina sobre el cristalino humano. Pacientes de edad avanzada. En un estudio controlado en pacientes mayores de 60 años, la eficacia de NERAGADAN fue similar a la observada en el total de pacientes tratados y no hubo ningún aumento apreciable de la frecuencia de efectos adversos clínicos o de laboratorio. **Hipercolesterolemia Familiar:** En los estudios de la enfermedad familiar homocigota, NERAGADAN fue más eficaz que placebo, pero no fue tan efectiva como se esperaba en algunos pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota. NERAGADAN parece causar, probablemente, más aumento de las transaminasas (ver REACCIONES ADVERSA) en estos pacientes homocigotos. **Hipertiglicidemia:** NERAGADAN tiene un efecto moderado sobre la hiperglicemia inducida por la niacina. **Administración de NERAGADAN:** La hiperglicidemia es la anomalía de más importancia (por ejemplo, hiperlipemias tipo I, IV y V). Advertencia: Esta especialidad 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 síntomas de intolerancia, en caso de que aparezcan síntomas de intolerancia, se deben tomar otras medidas oportunas. **INTERACCIONES:** Fármacos inmunosupresores: gemfibrozil, ácido nicotínico, antinmónica (ver PRECAUCIONES, Efectos Musculares). **Derivados cardiovascular:** Cuando se administran concomitantemente lovastatina y anticoagulantes cumarínicos el tiempo de protrombina puede aumentar en algunos pacientes. En pacientes en tratamiento con anticoagulantes el tiempo de protrombina debe determinarse previamente al comienzo del tratamiento con lovastatina y después ser monitorizado a los intervalos recomendados para los pacientes en tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. Antipirina: La antipirina es un modelo para los fármacos que se metabolizan vía sistema enzimático microsomal hepático (citocromo P-450). Puesto que NERAGADAN no tiene 400 mg diarios de lovastatina de la antipirina, no se espera interacciones con otros fármacos metabolizados por la misma vía. Propofolol: En voluntarios normales, no se presentaron interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas clínicamente significativas con la administración concomitante de dosis únicas de NERAGADAN y propofolol. Digoxina: En pacientes con hipercolesterolemia, la administración concomitante de NERAGADAN y digoxina no tuvo efectos sobre la concentración plasmática de digoxina. **Otros Tratamientos Concomitantes:** En estudios clínicos, NERAGADAN se usó conjuntamente con beta-lactámicos, antagonistas del calcio, diuréticos y antiinflamatorios no esteroideos; sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas.

**CONTRAINDICACIONES:** No se conocen. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** NERAGADAN está contraindicado durante el embarazo. La ateroesclerosis se desarrolla gradualmente a lo largo de la vida. En los estudios de los pacientes que recibieron lovastatina durante el embarazo, se observó un menor desarrollo fetal cuando se administró a mujeres embarazadas. Un pequeño número de reacciones se han recibido sobre anomalías congénitas en niños cuyas madres fueron tratadas durante el embarazo con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (ver CONTRAINDICACIONES). NERAGADAN debe administrarse a mujeres en edad fértil sólo cuando en dichos pacientes sea muy improbable que vayan a quedar embarazadas. Si la paciente queda embarazada mientras toma el fármaco, NERAGADAN debe ser suspendido y la paciente alertada del riesgo potencial para el feto. No se sabe si NERAGADAN se excreta en la leche materna. Puesto que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido al peligro de reacciones adversas graves en lactantes con NERAGADAN, las lactantes que toman este fármaco deben evitar la lactancia (ver CONTRAINDICACIONES). **REACCIONES ADVERSA:** NERAGADAN es generalmente bien tolerado; la mayoría de las reacciones adversas han sido leves y transitorias. En estudios clínicos controlados, las reacciones adversas (consideradas posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco) que ocurrieron con una frecuencia mayor del 1% fueron: estomatitis, disuria, estreñimiento, náusea, eritema, edema, mareo, visión borrosa, cefalea, calambres musculares, mialgia, rash cutáneo y dolor abdominal. Los pacientes que recibieron agentes activos de control tuvieron una incidencia similar o más alta de efectos secundarios gastrointestinales. Otros efectos secundarios que ocurrieron en 0,5% a 1% de los pacientes fueron: fatiga, artritis, equidad de boca, insomnio, trastornos de sueño y dolor de cabeza y dolor de espalda y dolor de miopatía y de rabdomiólisis. En la extensión de la evaluación clínica de lovastatina durante 48 semanas (estudio EXCEL) en la que se comparó lovastatina con placebo, las reacciones adversas notificadas fueron similares a las de los estudios iniciales, y su frecuencia no fue estadísticamente diferente con NERAGADAN que con placebo. Desde la comercialización del fármaco se han observado las siguientes reacciones adversas adicionales: hepatitis, ictericia coléstorica, vómitos, anorexia, parestesias, trastornos psicóticos incluyendo ansiedad, neofilia, necrosis tóxica y eritema multiforme, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. Se ha informado raramente un aparente síndrome de hipersensibilidad que ha incluido uno o más de los siguientes rasgos: angioedema, síndrome de choque anafiláctico, síndrome de Shock anafiláctico, vasculitis, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, actividad de los anticuerpos antinucleares (ANA), aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), artritis, artralgia, urticaria, anemia, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, escarlatina, disnea y malestar general. Mialgias en las Pruebas de Laboratorio: En raras ocasiones se han comunicado incrementos marcados y persistentes de las transaminasas séricas (ver PRECAUCIONES). También se han comunicado otros tipos de alteraciones de laboratorio, incluyendo elevación de la fosfatasa alcalina y bilirrubina. Se han comunicado incrementos en la creatinofosfoquinasa sérica atribuibles a la fracción no cardíaca de la CPK. Estas elevaciones han sido habitualmente leves y transitorias, elevaciones marcadas se han comunicado rara vez (ver PRECAUCIONES, Efectos Musculares). **SOBREDOSE:** NERAGADAN. No se puede recomendar ningún tratamiento específico de NERAGADAN hasta que se obtenga más experiencia. Se deben aplicar medidas generales y vigilar la función hepática. Actualmente se desconoce si la lovastatina y sus metabolitos son dializables. Cinco voluntarios sanos tomaron hasta 200 mg de lovastatina en una sola dosis y no sufrieron ningún trastorno de importancia clínica. Se han notificado pocas o ninguna cantidad de reacciones adversas en pacientes que han presentado síntomas específicos y todos se recuperaron sin secuelas. La mayor cantidad ingerida fue de 5 a 6 g. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. T.L.D. Financiador por la Seguridad Social. ESTIMACIÓN DEL COSTE DE TRATAMIENTO/DÍA: Entre 14 y 475 pts/día. **PRESENTACIÓN:** Envases de 20 comprimidos ranurados de 20 mg de lovastatina, 4.160 pts. (PVP 144A). Envase de 28 comprimidos de 40 mg de lovastatina (PVP 144A).



# Nergadan® Nergadan® Lovastatina

## Freno a la progresión de la



## aterosclerosis



Linea  
Cardiovascular  
Uriach-Bioform



URIACH

J. URIACH & Cia. S.A. Degà Bahí, 59 08026 Barcelona Tel. (93) 347 15 11 Fax (93) 456 06 39