

Medicina Balear

Publicació de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

<http://ramcib.caib.es>

SUMARI

EDITORIAL

<i>Enfermedades importadas</i>	5
Concepción Villalonga	

VIDA ACADÈMICA

Jornada sobre els nous models econòmics i de gestió	
Sessió inaugural del curs acadèmic 2003. Acadèmic corresponent per elecció	7

ORIGINALS

<i>Autoanàlisis de glucemia en sangre capilar en el Área de Mallorca: consumo, características clínicas, patrones de utilización y relación con el grado de control metabólico de la diabetes mellitus</i>	8
Luis Masmiquel Comas, Luis A. Gómez Gómez	

<i>Estudio experimental de la aplicación y biocompatibilidad de un nuevo cemento óseo de baja toxicidad</i>	30
J. A. de Pedro Moro, B. de la Torre Escudero, J. F. Blanco Blanco, M. Salvado Muñoz, B. Vázquez Lasa, J. San Román del Barrio, F. de Paula Collía Fernández	

ORIGINAL BREU

<i>Neurocisticercosis: una enfermedad emergente</i>	39
María Peñaranda, María Leyes, Teresa Serra, Enrique Ruiz, M ^a Angels Ribas, Antoni Mas, Salvador Miralbés.	

LLIBRES

<i>Más allá del 11 de septiembre. La superación del trauma</i> , de L. Rojas Marcos	42
A. Obrador	

Convocatòria de beques	45
------------------------------	----

Programa de premis per al curs 2003	46
---	----



A CA TEVA, A L'OFICINA...

EN CASA, EN LA OFICINA...



WWW.BANCAMARCH.ES

ESTAM MÉS A PROP DE TU

ESTAMOS MÁS CERCA DE TI

Medicina Balear

Director emèrit

José M^a Rodríguez Tejerina

Director

Macià Tomàs Salvà

Redactor en cap

Jordi Forteza-Rey Borralleras

Redactors

Ferran Tolosa Cabani, Antoni Obrador Adrover, Joan Buades Reinés, Joan March Noguera

Junta directiva de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

President Alfonso Ballesteros Fernández

Vicepresident Francesc Bujosa Homar

Secretari General Bartolomé Anguera Sansó

Vicesecretari Juana María Sureda Trujillo

Tresorer Antoni Obrador Adrover

Bibliotecari Ferran Tolosa Cabani

Revista inscrita en el Índice Médico Español

Secretaria i correspondència

Campaner, 4 , baixos. 07003 Palma de Mallorca. Tel.: 971 72 12 30

Adreça electrònica: info@ramcib.es - Pàgina web: ramcib.caib.es

Publicitat

Aquelles empreses o institucions que vulguin inserir algun anunci a Medicina Balear poden contactar directament amb la Secretaria de la Reial Acadèmia

Acadèmic d'honor

Excm. Sr. Jean Dausset, Premi Nobel de Medicina 1980

Acadèmic d'honor electe

Excm. Sr. Santiago Grisolia García, Premi Príncep d'Asturies d'Investigació Científica i Tècnica

Acadèmics numeraris

M. I. Sr. Santiago Forteza Forteza
M. I. Sr. Miguel Manera Rovira
M. I. Sr. José M^a Rodríguez Tejerina
M. I. Sr. Miguel Munar Qués
M. I. Sra. Juana M^a. Román Piñana
M. I. Sr. José Tomás Monserrat
M. I. Sr. Guillermo Mateu Mateu
M. I. Sr. Arnaldo Casellas Bernat
M. I. Sr. José Miró Nicolau
M. I. Sr. Antonio Montis Suau
M. I. Sr. Feliciano Fuster Jaume
M. I. Sr. Carlos Viader Farré
M. I. Sr. Bartolomé Anguera Sansó
M. I. Sr. Bartolomé Nadal Moncadas
Excm. Sr. Alfonso Ballesteros Fernández
M. I. Sr. Miguel Muntaner Marqués
M. I. Sr. Francesc Bujosa Homar
M. I. Sr. Ferran Tolosa Cabani
M. I. Sr. Macià Tomás Salvá
M. I. Sr. Alvaro Agustí Garcia-Navarro
M. I. Sr. Antoni Obrador Adrover
M. I. Sra. Juana M^a Sureda Trujillo
M. I. Sr. Juan Buades Reinés

Acadèmic honorari

M. I. . Sr. Santiago Luelmo Román

SUMARI

EDITORIAL

<i>Enfermedades importadas</i>	5
Concepción Villalonga	

VIDA ACADÈMICA

7

Jornada sobre els nous models econòmics i de gestió	
Sessió inaugural del curs acadèmic 2003. Acadèmic corresponent per elecció	

ORIGINALS

<i>Autoanàlisis de glucemia en sangre capilar en el Àrea de Mallorca: consumo, características clínicas, patrones de utilización y relación con el grado de control metabólico de la diabetes mellitus</i>	8
Luis Masmiquel Comas, Luis A. Gómez Gómez	

<i>Estudio experimental de la aplicación y biocompatibilidad de un nuevo cemento óseo de baja toxicidad</i>	30
J. A. de Pedro Moro, B. de la Torre Escudero, J. F. Blanco Blanco, M. Salvado Muñoz, B. Vázquez Lasa, J. San Román del Barrio, F. de Paula Collía Fernández	

ORIGINAL BREU

<i>Neurocisticercosis: una enfermedad emergente</i>	39
María Peñaranda, María Leyes, Teresa Serra, Enrique Ruiz, M ^a Angels Ribas, Antoni Mas, Salvador Miralbés.	

LLIBRES

<i>Más allá del 11 de septiembre. La superación del trauma</i> , de L. Rojas Marcos	42
A. Obrador	

Convocatòria de beques	45
------------------------------	----

Programa de premis per al curs 2003	46
---	----

Enfermedades importadas

Concepción Villalonga

Las enfermedades tropicales son, por definición, las endémicas de países cuyo ecosistema permite la existencia de reservorios y vectores que, a su vez, posibilitan el mantenimiento de ciclos vitales de microorganismos patógenos. El ejemplo más ilustrativo son las enfermedades parasitarias.

En los últimos treinta años ha aumentado exponencialmente el número de personas que a lo largo de su vida tienen contacto con países tropicales. Cabe señalar que el turismo es la principal fuente de desplazamientos intercontinentales y así, en España, se cifra en un millón el número de viajeros que anualmente se desplazan a países tropicales.

Una segunda fuente de desplazamientos y contacto con aquellos países es la inmigración, fenómeno relativamente reciente en España que ha ido adquiriendo protagonismo en la última década hasta el punto de marcar una nueva realidad social. El término "inmigrante" es muy amplio, ya que incluye a personas de muy diversos orígenes y condiciones, aunque en general está constituido por colectivos vulnerables.

Así pues, los procesos migratorios entre el Tercer Mundo y los países industrializados constituyen un acontecimiento de gran transcendencia en la actualidad. En España, según la Delegación de Gobierno para la Extranjería y la Inmigración, el número de personas de origen foráneo que residen de forma legal en nuestro país es de un millón y medio, aproximadamente, lo que supone el 3% de la población total española.

Junto a ello, es importante no olvidar la realidad candente que supone la inmigración ilegal, con los problemas sociales y sanitarios que suscita. La inmigración -es oportuno recordarlo- se relaciona también con un peor acceso a los servicios sanitarios.

Un estudio reciente de M. Ramos y J.C. March ¹, estima que el número de inmigrantes irregulares en Mallorca asciende a unas 40.000 personas, utilizando

como fuente además de los datos de la Delegación de Gobierno, otros proporcionados por distintas asociaciones (Comisiones Obreras y entidades que prestan a los inmigrantes servicios relacionados con la salud); el mismo trabajo se hace eco también de los datos de la Delegación de Gobierno, para la que el número de inmigrantes regularizados en esa fecha era de 9.000; en consecuencia, el número de inmigrantes irregulares en Mallorca superaría los 30.000. Este trabajo pone al descubierto el elevado número de inmigrantes que no recogen las fuentes oficiales.

En la actualidad estamos constatando en nuestro medio un incremento de enfermedades llamadas tropicales: paludismo, esquistosomiasis, helmintiasis, filariasis. En el presente número se describen los casos de cisticercosis diagnosticados en el Hospital Son Dureta en los últimos años ². Es sólo una referencia de una de las varias enfermedades importadas que estamos diagnosticando cada vez con más frecuencia.

Frente a esta realidad preocupante y emergente, resulta esencial dar un enfoque multidisciplinario a la medicina tropical, de modo que incluya la salud pública, la política sanitaria, la atención primaria y especializada, la microbiología y la cooperación internacional. El conocimiento, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades importadas constituyen un punto de partida fundamental para conseguir la salud internacional.

Referencias

- 1.- Ramos M, March J.C. Estimación de los inmigrantes económicos en Mallorca mediante el método de captura-recaptura. *Aten Primaria* 2002; 29: 463-8
- 2.- Peñaranda M, Leyes M, Serra T, Ruiz E, Ribas MA, Mas A, Miralbé S. Neurocisticercosis: una enfermedad emergente. *Medicina Balear* 2003; 18: 39-41.

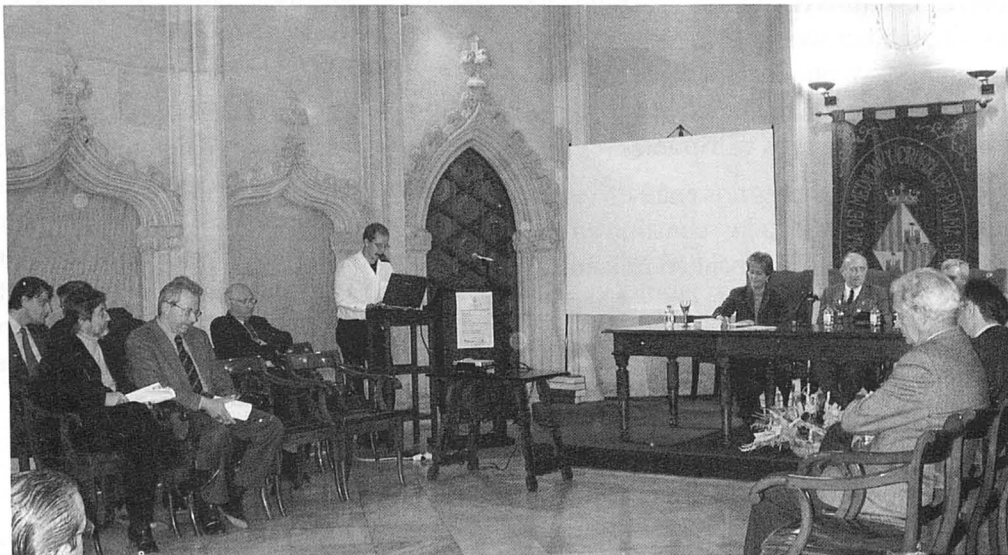
JORNADA SOBRE NOUS MODELS ECONÒMICS I DE GESTIÓ

Per tal de donar resposta a l'interès generat pel nou model nascut de la assumpció el gener de 2002 de les competències sanitàries per la Comunitat Autònoma balear, la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears va convocar la jornada d'economia sanitària "El nuevo Sistema Nacional de Salud: aspectos económicos y de gestión", coordinat pel Dr. Francisco Gómez Ruiz, acadèmic corresponent. La jornada, celebrada el 29 de novembre passat a la seu de la Reial Acadèmia, va constituir un èxit tant pel nivell científic de les intervencions dels ponents com pel públic, que va omplir el saló d'actes de la corporació.

Obriren la jornada unes paraules del president de la Reial Acadèmia, Alfonso Ballesteros, i un breu parlament de la consellera de Salut i Consum, Aina Salom. Tot seguit, Guillem López Casanovas, professor de la Universitat Pompeu Fabra, va pronunciar la conferència "Equidad geográfica: situación des-

pués de las transferencias sanitarias" en la qual va advertir els gestors contra els perills d'abandonar el rigor pressupostari i va subratllar que la cohesió i equitat són garantia del bon funcionament del sistema. Va seguir una taula redona, moderada pel professor Vicente Ortún, sobre "Participación de los profesionales en las leyes de Sanidad de las Autonomías".

En la taula rodona, a més del professor Ortún, director del Centre d'Investigació en Economia i Salut de la Universitat Pompeu Fabra, hi participaren experts com el Dr. Raimundo Belenes, conseller delegat de l'Institut Municipal d'Assistència Sanitària de Barcelona, el Dr. Jordi Colomer, gerent de l'Hospital Vall d'Hebron i el Dr. Antonio Marrón, ex-director general de l'Insalud. Es va obrir a continuació un viu col·loqui entre el públic assistent i els ponents. Va tancar el cicle el professor Joan Rodés, president del Consell Assessor del Ministerio de Sanidad i Consumo, qui va parlar sobre "Modelos de gestión y planificación de la investigación biomédica".



Un moment de la Jornada, celebrada a la Seu de l'Acadèmia

SESSIÓ INAUGURAL DEL CURS ACADÈMIC 2003

La tradició assenjala que la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears celebri la solemne sessió inaugural de curs el primer dijous després de la diada de sant Sebastià, patró de Palma.

Fidel al costum, la seu del carrer de Can Campaner va acollir la solemne celebració dia 23 de gener passat. Ocuparen la taula d'honor els senyors Alfonso

Ballesteros, president de la Corporació acadèmica, Joan Fageda, batlle de Palma i Teodor Úbeda, bisbe de Mallorca.

Un cop oberta la sessió, el secretari general, Bartomeu Anguera, va llegir la memòria acadèmica 2002, on va donar compte de les activitats més destacades dutes a terme el curs anterior; tot seguit, el doctor Ferran Tolosa Cabani, acadèmic numerari, llegí el discurs inaugural titulat "Efectes del renou sobre la salut", seguit amb gran interès pel públic assistent a l'acte. A continuació, el secretari general va fer la

previsió del programa científic pel primer trimestre d'enguany, va oferir la semblança dels patrocinadors dels premis de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears i va llegir l'acta de la sessió extraordinària

d'adjudicació dels premis convocats per la institució. Els guardonats reberen els premis de mans del president qui, abans de aixecar la sessió, va declarar obert el curs acadèmic de l'any 2003 en nom de S. M. el Rei.



El secretari general, Dr. B. Anguera, llegeix la memòria acadèmica 2002, en l'acte d'inauguració del curs 2003.

Acadèmic corresponent per elecció

A la sessió extraordinària celebrada el 14 de gener de 2003 es va elegir acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears al Professor

Luis Rojas Marcos, que ha passat així a engrandir la llista de professionals de prestigi que pertanyen a la nostra Corporació. Per a conèixer els mèrits del Prof. Rojas Marcos, Vid. la secció Llibres d'aquest mateix número.

Autoanálisis de glucemia en sangre capilar en el Área de Mallorca: consumo, características clínicas, patrones de utilización y relación con el grado de control metabólico de la diabetes mellitus

Luis Masmiquel Comas, Luis A. Gómez Gómez

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad con una elevada prevalencia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen aproximadamente 35 millones de diabéticos en el mundo, todos ellos susceptibles de sufrir las complicaciones crónicas de la enfermedad, especialmente cuando el control metabólico es inadecuado durante períodos de tiempo prolongados.

Se han estudiado diferentes estrategias para la prevención de las complicaciones de la diabetes. De éstas, cabe destacar por su eficiencia, la optimización del control metabólico. Desde la publicación de los resultados del DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*)¹ y el UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*)² se reconoce la importancia de la normoglicemia en la prevención de la aparición de complicaciones crónicas de la diabetes. En este sentido, los estudios sobre resultados de salud sugieren que la optimización del control metabólico para la prevención de las complicaciones crónicas es una estrategia adecuada en términos de coste-efectividad³. Así, por ejemplo, el incremento del coste por QALY ganado mediante la intensificación del tratamiento, a través de la optimización del control glucémico, se estima alrededor de 18000 \$^{4,5}. Este resultado puede considerarse como “muy atractivo” en base a las “*Guidelines for adoption of medical interventions according to cost-utility*”⁶.

El autoanálisis de glucemia en sangre capilar (AGC) se recomienda como una técnica para mejorar el control metabólico de la diabetes⁷⁻⁹.

En 1994, el informe Nielsen cifró el coste del uso de tiras reactivas en España en 4249,3 millones de pesetas¹⁰; y es posible que, en la actualidad, esta cifra sea muy superior.¹¹ A pesar de ello, y paradójicamente, existen datos escasos sobre la efectividad del uso de tiras reactivas para mejorar el grado de control metabólico. En este sentido, un estudio observacional¹²

demuestra que: a) sólo el 20% de los diabéticos tipo 1 y el 17% de diabéticos tipo 2 de la población estudiada se realizaba el número adecuado (aconsejado) de controles y b) que la frecuencia de autoanálisis sólo se relacionaba con el grado de control metabólico en los diabéticos tipo 1.

La práctica diaria nos hace sospechar que un gran número de pacientes se realiza numerosos controles en sangre capilar sin emplear los resultados para modificar su conducta en ningún sentido y, por tanto, utiliza la técnica de forma ineficiente. Nuestra percepción no es que el autoanálisis carezca de utilidad sino que no se utiliza de forma adecuada. En este sentido, el autoanálisis ha sido una parte fundamental del manejo de la diabetes en pacientes incluidos en ramas de tratamiento intensificado de ensayos clínicos controlados^{1,2}, en los que, se ha alcanzado un alto grado de control metabólico. Así pues, parece preciso identificar y potenciar los patrones de uso de tiras reactivas relacionados con “eficacia” en la obtención de un buen control metabólico. Estas variables, a pesar de que pueden parecer lógicas, prácticamente no han sido investigadas. Su estudio quizás permita la identificación de puntos fuertes -a potenciar- y puntos débiles -a minimizar - y por tanto, diseñar estrategias encaminadas a mejorar la eficiencia en la utilización del autoanálisis de glucemia en sangre capilar. Para ello, se ha diseñado un estudio que implica a diferentes Centros de Salud del Área de Mallorca y al Hospital Son Dureta. Éste se fundamenta en la realización de una entrevista personalizada a los pacientes diabéticos que practiquen autoanálisis de glucemia con el objetivo de investigar, tanto los patrones de utilización como si disponen de conocimientos básicos de educación diabetológica para el auto-manejo de la enfermedad. Asimismo intenta determinar la relación entre el grado de control metabólico y el autoanálisis. Por último, evalúa algunos aspectos administrativos y clínicos que puedan constar en la historia clínica y que podrían estar en relación con el grado de control.

Finalmente, un objetivo de gran trascendencia para nosotros es constituir un grupo profesional interesado

en el estudio de la diabetes, capaz de desarrollar una investigación necesaria en nuestra comunidad, útil y de aplicación clínica práctica.

Material y métodos

CASUÍSTICA Y SISTEMÁTICA DE TRABAJO

Entre principios de enero y mediados de marzo del 2001 se solicitó la participación en el estudio a 351 pacientes diabéticos que acudieron a su centro de salud o a la consulta externa de endocrinología del Hospital Son Dureta. Todos ellos cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Realizar autoanálisis de glucemia en sangre capilar con un tiempo mínimo de práctica de cuatro meses.
- No presentar neoplasia, enfermedad hepática, sistémica o infecciosa crónica conocida.
- No haber recibido tratamiento con antiretrovirales o esteroides durante el año previo al estudio.
- Disponer de, al menos, una determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c) durante el último año y siempre dentro de un período mínimo de tres meses desde el inicio de la práctica del autoanálisis.

Los pacientes fueron incluidos en días consecutivos por los investigadores participantes, a un ritmo de 0 (en caso de no aparecer ningún candidato), uno o dos pacientes al día, siempre en horas diferentes. A todos los pacientes seleccionados que por disponibilidad del Servicio no podían ser entrevistados, o bien no acudían con la libreta de control de autoanálisis, se les citó en un día diferente. Doce pacientes se negaron a participar.

En todos los participantes, se recogieron datos correspondientes a diferentes variables administrativas y clínicas obtenidas a través del interrogatorio directo o bien mediante el estudio de la historia clínica. También, se les pasó una entrevista estructurada en la que se dilucidaban aspectos referentes a educación diabetológica básica, al patrón de autoanálisis y a los cambios de conducta o de tratamiento relacionados con los valores de glucosa obtenidos mediante autoanálisis.

Del total de hojas de recogida de datos remitidas por los diferentes entrevistadores (n = 339), las correspondientes a 32 pacientes eran incompletas por lo que fueron rechazadas para su análisis.

Finalmente, los resultados de los ítems correspondientes a los 307 pacientes restantes fueron tabulados y analizados. Asimismo, se investigó su relación con el grado de control metabólico (evaluado mediante los valores de HbG [HbA1c]).

Se siguieron los principios formulados en la declaración de Helsinki. Los pacientes fueron informados de los propósitos y la metodología del estudio, y aceptaron libre y voluntariamente su participación. El protocolo de estudio fue evaluado y aprobado por el *Comité de Investigación de la Gerencia de Atención Primaria* del Área de Mallorca.

Cuestionario para los pacientes diabéticos

En una primera fase, a principios de noviembre del 2000, se diseñaron las hojas de recogida de datos del estudio. Estas consistían en:

- a) un apartado inicial para la recogida de datos clínicos y administrativos que se consideraron importantes para la identificación de los individuos y, por su posible relación tanto con los patrones de uso del autoanálisis como con el grado de control metabólico. Este apartado, a ser posible, se cumplimentaba con los datos disponibles en la historia clínica. Sin embargo, se aceptaba la inclusión de algunos aspectos referidos por el paciente que pudieran considerarse importantes (Ej. Si a una cuestión como - ¿ha estado ingresado en los últimos meses? - el paciente respondía que había ingresado por un infarto, a pesar de no constar en la historia clínica, este dato se incluía como presencia de cardiopatía isquémica)
- b) un segundo apartado era una entrevista estructurada que recogía tanto aspectos de educación diabetológica que se consideraron básicos como datos sobre el patrón de uso del autoanálisis de glucemia capilar.

El cuestionario inicial se aplicó de forma piloto a 20 pacientes. Este pilotaje fue llevado a cabo por cinco endocrinólogos expertos en diabetes y por la enfermera educadora en diabetes del Hospital Son Dureta. Después de una puesta en común de las posibles dificultades de comprensión y deficiencias detectadas, se realizaron algunas modificaciones estructurales y de forma. También, se modificó el planteamiento de algunos ítems para facilitar su comprensión. Asimismo, se añadieron o se suprimieron algunas cuestiones. El cuestionario definitivo fue evaluado en diez nuevos pacientes y finalmente, fue aceptado como válido, de forma consensuada. Consta de dos formas, una para pacientes tratados con insulina y otra para pacientes sin insulino terapia.

Variables clínicas y administrativas

- Se recogieron datos sobre los siguientes aspectos:
 - 1- Número de historia clínica y Centro de Salud.
 - 2- Edad, sexo, año de diagnóstico de la diabetes, tipo de diabetes, control por especialista, variables antropométricas, hábitos tóxicos (tabaco -se consideraron como fumadores los consumidores de 1 o más cigarrillos al día; alcohol -se consideraron bebedores aquellos individuos con una ingesta superior a 20 g/d), nivel cultural, y tipo de tratamiento (dieta/insulina/antidiabéticos orales).
 - 3- Nivel de ejercicio: se consideró que un paciente hacía ejercicio si refería una pauta regular de ejercicio (ej. Caminar 30 minutos al día, hacer natación tres veces por semana, ir al gimnasio los lunes, miércoles y viernes, etc.)
 - 4- Nivel de seguimiento de la dieta: el nivel de seguimiento de la dieta fue valorado, por cada entrevistador, semicuantitativamente y de forma subjetiva (en base a la descripción de las tres últimas ingestas principales referidas por el paciente y el número de ingestas que refiere realizar un paciente en un día - considerando el tipo de tratamiento farmacológico recibido).

5- Grado de control metabólico en base a las cifras de glucemia y HbA1c.

6- Presencia y tipo de complicaciones crónicas de la diabetes.

7- Número de descompensaciones agudas (ingresos) en los últimos tres años.

8- Número de hipoglucemias graves en los últimos seis meses. (se consideró como hipoglucemia grave a aquella que precisó de la ayuda de otra persona para su resolución)

Variables de educación diabetológica y patrones de uso del autoanálisis de glucemia en sangre capilar

A) Se investigaron los siguientes aspectos básicos de educación diabetológica:

1- Conocimiento de los valores normales de glucemia en ayunas.

2- Conocimiento del efecto de la ingesta sobre las concentraciones de glucemia.

3- Conocimiento de los valores normales de glucemia postprandial.

4- Conocimiento del efecto que tiene un buen control metabólico sobre la aparición de complicaciones crónicas.

5- Conocimiento del concepto (utilidad) de hemoglobina glucosilada.

6- Conocimiento del efecto de la medicación (insulina o antidiabéticos orales) sobre los niveles de glucosa plasmática.

7- Capacidad de modificar adecuadamente el tratamiento en respuesta a una situación de hiperglucemia mantenida.

8- Conocimiento del concepto de hipoglucemia (se considero aceptable si el paciente describía alguno de los síntomas clásicos (temblor, debilidad, sudoración excesiva, etc) asociados a niveles bajos de glucosa en sangre o bien si definía los valores por debajo de los cuales se considera que existe una situación de hipoglucemia)

9- Conocimiento de los valores de glucemia aceptados como "de rango hipoglucémico".

10- Capacidad de reconocimiento y resolución de una situación de hipoglucemia.

11- Conducta de autoanálisis frente a situaciones de riesgo de hipoglucemia (ingesta de alcohol)

12- Conducta de autoanálisis frente a una situación en la que una hipoglucemia podría ser grave (conducción de vehículo)

13- Capacidad de modificar adecuadamente el tratamiento en respuesta a una situación de hipoglucemia mantenida.

14- Reconocimiento de un alimento, entre varios, con un contenido elevado de hidratos de carbono.

15- Conocimiento del número adecuado de ingestas al día que debe realizar un diabético.

16- Reconocimiento de cantidades de alimentos "equivalentes en hidratos de carbono" para intercambiar distintos alimentos con un mismo contenido de hidratos de carbono.

17- Conocimiento del efecto de una enfermedad intercurrente sobre la glucemia.

18- Patrón de respuesta frente a la enfermedad (número de controles y capacidad de modificación del tratamiento)

Además, se investigó el número de veces que el paciente acudía a su enfermera para recibir educación diabetológica y el grado de educación valorado subjetivamente de forma semicuantitativa por el entrevistador. El grado objetivo de educación se valoró en función del número de respuestas contestadas de forma correcta de un total de 18.

B) Se investigaron los siguientes aspectos referentes al patrón de uso del autoanálisis de glucemia capilar:

1- Marca comercial (nombre de la empresa fabricante) de las tiras reactivas entregadas.

2- Número de tiras reactivas entregadas al mes.

3- Tiempo de autoanálisis (años).

4- Número de determinaciones de glucemia realizadas al mes referido por el paciente.

5- Número de determinaciones de glucemia al mes anotadas en la libreta de autocontrol.

6- Opinión sobre la utilidad del tratamiento.

7- Grado de satisfacción relacionado con el autoanálisis de glucemia (de 1 -mucho menos satisfecho- a 5- mucho más satisfecho)

8- Si el conocimiento de los valores de glucemia tiene efecto tranquilizador o no.

9- Número de controles al mes aconsejados por enfermera o médico.

10- Si se practican modificaciones dietéticas en respuesta a los resultados de glucemia.

11- Si se modifica la actividad física en respuesta a los resultados de glucemia.

12- Número de modificaciones de dosis o de marca de medicación en el último año de autoanálisis por orden médica.

13- Número de modificaciones de dosis o marca de medicación por decisión propia debidas a los resultados del autoanálisis.

14- Número de modificaciones de dosis de insulina al año referidos por el paciente en relación con motivos diferentes al resultado del autoanálisis (ej. ingesta especial o excesiva, ejercicio físico, etc.).

15- Número de modificaciones de dosis de insulina al año en relación con los resultados del autoanálisis.

16- Número de modificaciones de dosis de insulina en el último año que constan en la libreta de autocontrol.

Selección de investigadores y cumplimentación de cuestionarios

A mediados de diciembre se contactó con los responsables de la Unidad de Docencia e Investigación de la Gerencia de Atención Primaria del Área de Mallorca (GAP) y se les presentó el protocolo de investigación. Este protocolo fue estudiado y aprobado por la Comisión de Investigación de la GAP. Posteriormente, se preparó una información escrita sobre el estudio que fue remitida, junto con una copia del protocolo, a los responsables del programa de diabetes de los diferentes Centros de Salud. Éstos fueron convocados a una reunión informativa en la que se presentaron las encuestas y se explicó la metodología del estudio. Se hizo especial énfasis en la metodología de selección de los pacientes y en la cumplimentación de las hojas de recogida de datos. Se remarcó que la entrevista debía ser verbal y personal; que deberían mantenerse fieles al contenido de las preguntas, pero que, en caso de dificultad de comprensión, podían realizarse aclaraciones (por ejemplo: en vez de decir "sustituir 40 g de garbanzos por 100 g de pan", decir "cambiar 40 g de garbanzos por 100 g de pan" o bien, por ejemplo, al decir "el azúcar bien controlado evita o retrasa complicaciones, especificar "el azúcar bien controlado evita el daño del riñón o de los ojos").

De la misma manera, en un intento de garantizar la veracidad de los datos comunicados, se solicitó un mínimo de dos investigadores por centro de salud. Así, se insistió en que la entrevista fuese llevada a cabo por cada investigador sobre los pacientes del otro investigador voluntario (es decir, pacientes distintos a los propios). Se hizo especial énfasis sobre el objetivo del estudio, especificando que no se trataba de juzgar la labor de los educadores en diabetes, sino de recoger información para mejorar el uso del autoanálisis. En un intento de reclutar un número importante de personal interesado en el estudio de la diabetes, con posibilidad para realizar estudios futuros y mejorar la atención diabetológica en nuestra comunidad, la participación de investigadores no se limitó en número. Estos fueron seleccionados a juicio de los responsables del programa de diabetes. Al final de estudio, los cuestionarios fueron remitidos por correo interno a la GAP. Tras completar su recogida, se codificaron las variables en clave numérica y fueron introducidas en una base de datos para su posterior análisis estadístico. El tiempo medio para cumplimentar un cuestionario se calculó en 20-25'. De la misma manera, el tiempo de revisión e introducción de los datos en la base de datos fue de 25' por cuestionario.

Cuantificación del grado de control metabólico

El grado de control metabólico se cuantificó en base a los valores de HbG (HbA1c). En aquellos pacientes con más de una determinación de HbA1c en el último año (la mayoría de los casos), se calculó el valor medio de las dos (en caso de sólo disponer de dos) o tres últimas determinaciones. Este valor medio fue el empleado para el posterior análisis estadístico.

En el Área de Mallorca, la determinación de HbA1c se realiza de forma centralizada en dos laboratorios de referencia: el laboratorio del Carmen y el Laboratori de Referència de Catalunya (para los centros dependientes de la Fundació Hospital de Manacor). En ambos casos, se siguen las recomendaciones del DCCT (12,85) y su determinación se realiza mediante cromatografía líquida de intercambio iónico de alta resolución (HPLC). Los valores normales de referencia son de 3,4% a 5,8% y de 4% a 6% para uno y otro laboratorio, respectivamente.

CONSUMO DE TIRAS REACTIVAS

El material reactivo (tiras reactivas) para el autoanálisis de glucemia capilar se encuentra incluido en los presupuestos del Sistema Nacional de Salud. Las tiras reactivas son entregadas por enfermería a cada paciente, de forma periódica y gratuita, en su Centro de Salud.

A partir de las fuentes administrativas de la Gerencia de Atención Primaria se obtuvieron los siguientes datos: 1- Número de tiras reactivas para autoanálisis de glucemia suministradas a los centros de salud durante el año 1998, 1999 y 2000. 2- Coste total (en pesetas) de las tiras reactivas suministradas a los Centros de Salud durante los años 1998, 1999 y 2000. 3- Pacientes "en cobertura" por el concepto correspondiente al servicio 306 de la Cartera de Servicios de Atención Primaria: "atención a pacientes crónicos: diabetes". El número de pacientes en cobertura se calculó en base a las auditorias de historias clínicas de la cartera de servicios de atención primaria para los años 1998, 1999 y 2000.

El cálculo se efectuó de la siguiente manera:

- Porcentaje de población diabética en cobertura = pacientes diagnosticados que cumplen criterios de inclusión x 100/población esperada.
- La población esperada de diabéticos es el 6% de la población mayor de 14 años del área.

Por ejemplo, para el año 2000, la cobertura alcanzó al 57,7% de la población esperada de diabéticos. Así, sobre una población esperada de diabéticos de la zona de 31.429, 18.141 estaban incluidos en la cartera de servicios.

En función de los datos recopilados, se calculó el coste medio aproximado del autoanálisis de glicemia capilar por paciente adulto atendido por diabetes.

ESTADÍSTICA

El procesamiento estadístico de los datos se ha realizado mediante el paquete informático SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) para Windows versión 6.0.

Para contrastar la normalidad de las variables continuas se utilizó la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov

En caso de que las variables siguieran una distribución normal, el grado de asociación entre dos variables conti-

nuas se investigó calculando el coeficiente de correlación de Pearson. Las diferencias entre las medias de las distribuciones de dos variables continuas se examinaron a través de la prueba de la t-de Student para datos independientes. En caso de comparar tres o más variables se aplicó el análisis de la varianza de un factor empleando la prueba de Scheffé para explorar a qué nivel se encontraban las diferencias y la prueba de Barlett para comprobar la homogeneidad entre las varianzas de las distintas variables. Las variables que se correlacionaron significativamente con la variable dependiente, se incluyeron en el análisis como covariantes. Asimismo, se practicó un análisis de regresión múltiple modelo *stepwise* para evaluar conjuntamente el efecto de las variables continuas que se correlacionaron de forma univariante con una variable independiente. Los datos se expresan en media \pm desviación estándar.

En caso de que las variables no siguiesen una distribución normal, se emplearon pruebas no paramétricas para su análisis. Así, se empleó el test no paramétrico de la U-de Mann-Whitney para comparar las medias de dos variables continuas. En caso de comparar tres o más variables se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. La correlación entre dos variables continuas se investigó mediante la prueba de Spearman. Los datos se expresan en mediana y rango.

El grado de asociación entre dos variables cualitativas se investigó mediante la prueba de Ji al cuadrado (χ^2) o la prueba exacta de Fisher, en función del número de la muestra y del valor esperado en los diferentes subgrupos.

En todos los casos, se excluyó la hipótesis de nulidad cuando el error alfa fue inferior al 5%.

Resultados

CONSUMO DE TIRAS REACTIVAS Y COSTE DEL AUTOANÁLISIS

El número de tiras enviadas a los diferentes centros de salud y su coste en pesetas durante los años 1998, 1999 y 2000 se detalla en la tabla 1.

El número de pacientes diabéticos que cumplen criterios de cobertura por diabetes, según la cartera de servicios, en base a los resultados de la auditoría de historias clínicas de la gerencia de Atención Primaria, para los tres años anteriores, se detalla en la tabla 2.

En base a los datos anteriores, el coste medio del autoanálisis por paciente en el año 2000 ha sido de 13.604 pesetas; 9895 pesetas en 1999 y 8499 pesetas en 1998.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES Y GRADO DE CONTROL METABÓLICO

Las características clínico-epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio (n=307) se detallan en las tablas 3 y 4.

Como medida del grado de control metabólico medio del grupo, cabe destacar que los valores medios de HbA1c fueron $7,70 \pm 1,21$ %.

Las variables clínico-epidemiológicas cualitativas que se relacionaron con el grado de control metabólico (HbA1c) se detallan en la tabla 5.

AÑO	1998	1999	2000
CAJAS DE 50 TIRAS	55661	76274	89301
<i>Diferencia en número de cajas con el año anterior</i>	————	20613	13027
<i>Diferencia en porcentaje de cajas con el año anterior</i>	————	37,07	14,15
Coste en PESETAS	151.527.416	211.198.743	246.796.787
<i>Diferencia en pesetas con al año anterior</i>	————	59.671.327	35.598.094
<i>Diferencia en porcentaje de pesetas con el año anterior</i>	————	39,37%	16,85%

Tabla 1. Detalle del consumo y coste de las tiras reactivas, en los tres últimos años, en el Área de Mallorca.

Año	1998	1999	2000
Número de pacientes	17828	21342	18141
<i>Diferencia de número de pacientes con el año previo</i>	————	3514	- 3021
<i>Diferencia de porcentaje de pacientes con el año previo</i>	————	19,70	- 14,15

Tabla 2. Detalle del número aproximado de pacientes diabéticos mayores de 14 años atendidos en el Área de Mallorca en los 3 últimos años.

De las variables clínico-epidemiológicas continuas incluidas en el estudio, únicamente los años de evolución se correlacionaron de forma directa con los valores de HbA1c (Figura 1).

Es destacable que de todas las variables clínico-epidemiológicas cualitativas estudiadas, únicamente se relacionaron con el grado de control metabólico la presencia de complicaciones crónicas (básicamente por la presencia de retinopatía) y el número de ingresos por descompensaciones agudas en los últimos 3 años. Estas diferencias se mantenían tras introducir los años de evolución de la DM en el análisis como covariable (ANCOVA).

Características clínicas y grado de control metabólico. Pacientes insulinizados

Las variables clínico-epidemiológicas cualitativas que se relacionaron con el grado de control metabólico en los pacientes insulinizados (n=178) se detallan en la tabla 6.

Las variables clínico-epidemiológicas cualitativas que se relacionaron con el grado de control metabólico en los pacientes insulinizados (n=178), una vez se fracciona la muestra en diabetes tipo 1 (n= 63) y tipo 2 (112) se detallan en la tabla 7 (existen tres pacientes en tratamiento con insulina que, por presentar una diabetes secundaria, no han sido contabilizados).

VARIABLE	NÚMERO (DE)	PORCENTAJE
SEXO (HOMBRES/MUJERES)	153/154	49,8/50,2
IMC	27,89 (5,36)	—
EDAD (AÑOS)	57,94 (16,36)	—
EVOLUCIÓN DE LA DM (AÑOS)	14,68 (9,94)	—
TIPODM (TIPO1/TIPO2/SECUNDARIA)	63/241/3	20,5/78,5/1
TABACO	48/259	15,6/84,4
ALCOHOL (SI/NO)	45/262	14,6/85,3
EJERCICIO (SI/NO)	205/102	66,8/33,2
DIETA (MUY BIEN/BIEN/REGULAR/MAL)	11/138/124/34	3,6/45/40,4/11,1
CON TRATAMIENTO INSULÍNICO	178	57,9
Intensificado	28	15,7
Convencional	150	84,3
Años de insulina	8,46 (8,14)	—
SIN TRATAMIENTO INSULÍNICO	129	42,9
Dieta	4	3,1
Sulfonilureas u otros secretágotos	79	60,1
Metformina	10	7,5
Sulfonilurea más metformina	28	20,5
Inhibidores alfa-glucosidasa	2	1,3
Secretágotos más metformina más inhibidor alfa-glucosidasa	10	7,5
ENDOCRINO (NO/PRIVADO/PÚBLICO)	102/22/183	33,2/7,1/59,7
CULTURA		
Analfabetos	16	5,2
No escolarizados (sabe leer)	49	16
Educación Primaria	179	58,3
Educación Secundaria	46	15
Universitarios	17	5,5
HIPERTENSIÓN ARTERIAL (SI/NO)	169/138	55/45

Tabla 3. Características clínico-epidemiológicas de los 307 pacientes estudiados. La mayoría de los datos se obtuvieron de la historia clínica. En algunas variables, la información se obtuvo a través del interrogatorio directo (ver material y métodos). DE: desviación estándar.

VARIABLE	NÚMERO (DE)	PORCENTAJE
COMPLICACIONES		
SÍ	137	44,6
NO	170	55,4
Retinopatía		
no	214	69,7
sí, pero no sabe grado	10	3,3
simple	47	15,3
preproliferativa	11	3,6
proliferativa	9	2,9
no explorada	16	5,2
Nefropatía		
no	244	79,5
sí, pero no sabe el grado	1	0,3
microalbuminuria	33	10,7
macroalbuminuria	8	2,6
insuficiencia renal	0	0
hemodiálisis	0	0
no explorada	13	4,2
Arteriopatía		
no	256	83,4
sí, pero no sabe tipo	5	1,6
cardiopatía isquémica	21	6,8
claudicación intermitente	7	2,3
ECV	11	3,6
cardiopatía isquémica + Claudicación intermitente	5	1,6
cardiopatía isquémica + ECV	1	0,3
claudicación + ECV	1	0,3
Neuropatía		
no	278	90,6
sí	18	5,9
ulceras	6	2
amputaciones	5	1,6
Neuropatía autonómica (sí/no)	12/295	3,9/96,1
TENSION ARTERIAL		
SISTÓLICA	139 (21)	
DIASTÓLICA	79 (10)	
HIPOGLUCEMIAS GRAVES EN ÚLTIMOS 6 MESES		
NO	282	91,9
1	22	7,2
2	2	0,7
3	0	0
4	1	0,3
INGRESOS POR COMPLICACIONES EN ÚLTIMOS 3 AÑOS		
NO	290	94,5
1	14	4,6
2	3	1,0

Tabla 4. Características clínico-epidemiológicas de los 307 pacientes estudiados: ECV: enfermedad cerebrovascular. La mayoría de los datos se obtuvieron de la historia clínica. En algunas variables, la información se obtuvo a través del interrogatorio directo (ver material y métodos). En hipoglucemias graves e ingresos (No/1/2/3..., hace referencia a no ingresos, nº de pacientes con un ingreso, nº de pacientes con dos ingresos y así sucesivamente). DE: desviación estándar.

complicaciones	SÍ (n=137)	NO (n=170)	p
HbA1c (%)	7,93 ± 1,24	7,50 ± 1,27	0,003
retinopatía	SÍ (n=93)	NO (n=198)	p
HbA1c (%)	8,13 ± 1,25	7,51 ± 1,23	0,000
Ingresos	Si (n=17)	No (n=290)	p
HbA1c (%)	8,59 ± 1,11	7,64 ± 1,26	0,003

Tabla 5. Resultado de las variables clínico-epidemiológicas cualitativas que se relacionaron con el grado de control metabólico (valores de HbA1c) Los valores de HbA1c se expresan en media ±DE.

complicaciones	SÍ (n=89)	NO (n=86)	p
HbA1c (%)	8,23 ± 1,28	7,68 ± 1,30	0,006
retinopatía	SÍ (n=61)	NO (n=114)	P
HbA1c (%)	8,31 ± 1,28	7,78 ± 1,30	0,010
Ingresos	SÍ (n=15)	NO (n=163)	P
HbA1c (%)	8,62 ± 1,17	7,90 ± 1,32	0,044

Tabla 6. Resultado de las variables clínico-epidemiológicas cualitativas que se relacionaron con el grado de control metabólico (valores de HbA1c) en los pacientes insulinizados. Los valores de HbA1c se expresan en media ±DE

Diabetes tipo 2			
Complicaciones	SÍ (n=66)	NO (n=46)	p
HbA1c (%)	8,35 ± 1,31	7,83 ± 1,27	0,041
Diabetes tipo 1			
Hipoglucemias graves en los últimos 6 meses			
6 meses	SÍ (1 o más) (n=6)	NO (n= 57)	p
HbA1c (%)	6,34 ± 0,62	7,84 ± 1,28	0,007

Tabla 7. Resultado de las variables clínico-epidemiológicas cualitativas que se relacionaron con el grado de control metabólico (valores de HbA1c) tras fraccionar el grupo de pacientes tratados con insulina en DM 1 y DM 2. Los valores de HbA1c se expresan en media ±DE.

Es destacable que, tras el fraccionamiento de la muestra, la relación con la presencia de complicaciones sólo persiste en los pacientes con DM2. También, se pierde la relación con la presencia de retinopatía y el número de ingresos. Asimismo, en los pacientes con DM1, aparece una relación entre la aparición de hipoglucemias graves y los valores de HbA1c. En este sentido, se demuestra una correlación inversa entre el número de hipoglucemias y los valores de HbA1c ($r = -0,359$; $p=0,004$).

Por otra parte, en los pacientes insulinizados, se pierde la correlación entre los años de evolución y los valores de HbA1c y, por el contrario, aparece una correlación entre ésta y el IMC (Figura 2). Esta última, tampoco se mantiene tras el fraccionamiento de la muestra en DM1 y DM2.

Por último, cabe remarcar que tras la introducción del IMC como covariante en el análisis (ANCOVA), no desaparece la relación de la presencia de complicaciones, y la historia de ingresos por descompensaciones agudas, con los valores de HbA1c.

Características clínicas y grado de control metabólico. Pacientes no insulinizados

En los pacientes sin tratamiento insulínico, de las variables clínico-epidemiológicas evaluadas en el estudio, únicamente la presencia de retinopatía se relacionó con el grado de control metabólico (HbA1c en pacientes con RD ($n= 27$) vs HbA1c en pacientes sin RD ($n=93$): $7,71 \pm 1,11$ vs. $7,18 \pm 1,06$; $p = 0,036$)

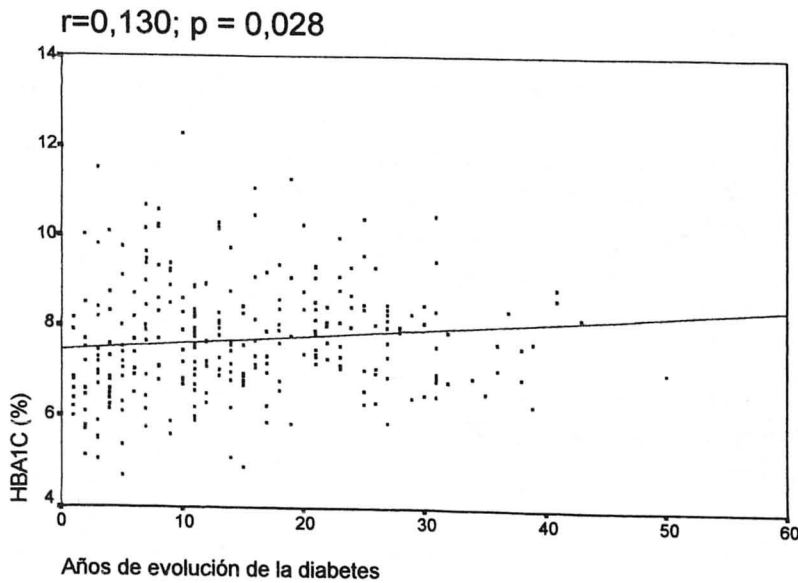


Figura 1. Regresión lineal entre los años de evolución de la diabetes y los valores de HbA1c.

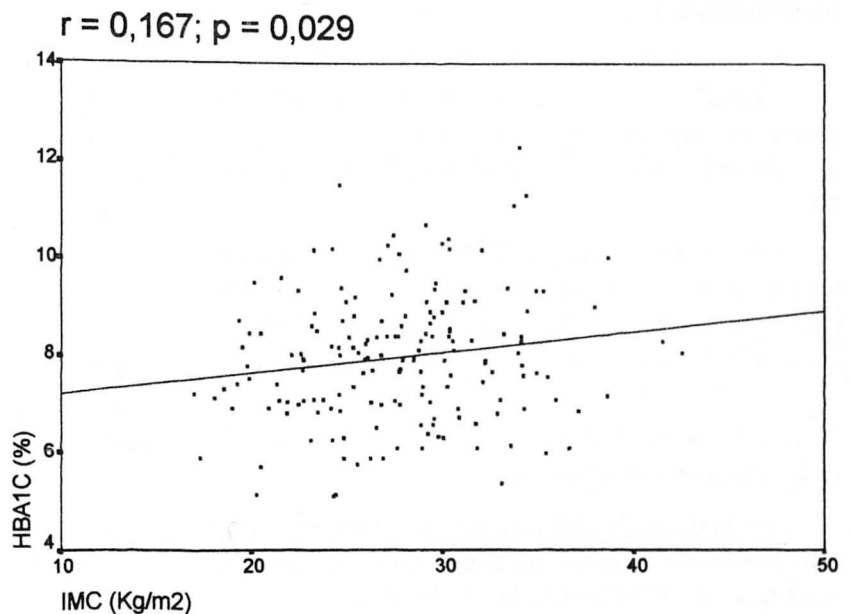


Figura 2. Regresión lineal entre el IMC y los valores de HbA1c en los pacientes tratados con insulina.

PATRÓN DE AUTOANÁLISIS Y GRADO DE CONTROL METABÓLICO

Los resultados del estudio sobre el patrón de autoanálisis en el grupo completo de pacientes (n= 307) se detallan en la tabla 8.

Es destacable que únicamente se aprecia una correlación positiva débil significativa (*) entre el número de controles realizados, referidos por el paciente, y los valores de HbA1c. (Figura 3).

Otros datos de interés son:

1) 58, de los 307 pacientes estudiados (18,9%), refieren no haber recibido información sobre el número de autocontroles que debe realizarse.

2) 56, de los 249 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis (22,4%), refieren realizarse un mínimo de 10 controles menos al mes que los recomendados por su enfermera o médico.

3) 38 pacientes, de los 249 estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis (15,2%), refiere realizarse un mínimo de diez controles más al mes que los recomendados por su enfermera o médico.

4) 44 pacientes (14,3%) no apuntan ningún control en su libreta.

5) 70, de los 249 estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis (28,1%), apuntan un mínimo de diez controles menos al mes que los recomendados.

6) 21, de los 249 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis (8,4%) apuntan un mínimo de diez controles más al mes que los recomendados.

7) Sólo 75 pacientes (30,12%) de los 249 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis apuntan un número de autocontroles en la libreta igual a la pauta recomendada.

8) Sólo 113 pacientes (45,38%) de los 249 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis refieren realizarse un número de autocontroles igual a la pauta recomendada.

Patrón de autoanálisis y grado de control metabólico en los pacientes insulinizados

Los resultados del estudio sobre el patrón de autoanálisis en el grupo de pacientes en tratamiento insulínico (n= 178) se detallan en la tabla 9.

Es destacable que ninguna de las variables estudiadas se relacionó de forma significativa con los valores de HbA1c.

Asimismo, al fraccionar la muestra en función del tipo de diabetes (DM 1 y DM 2), no se pudo apreciar ninguna relación estadísticamente significativa entre alguna de estas variables y el grado de control metabólico.

Por último, otros datos de interés a remarcar son:

1) De los 178 pacientes estudiados, 25 (14%) refieren no haber recibido información sobre el número de autocontroles que debe realizarse.

2) De los 153 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, 50 (32,6%), refieren realizarse un mínimo de 10 controles menos al mes que los recomendados por su enfermera o médico.

3) De los 153 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, 34 (22,2%), refieren realizarse un mínimo de 10 controles más al mes que los recomendados por su enfermera o médico.

4) Cuatro pacientes (2,2%) no apuntan ningún control en su libreta.

5) De los 153 estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, 60 (39,2%), apuntan un mínimo de 10 controles menos al mes que los recomendados.

6) De los 153 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, 12 (7,8%) apuntan un mínimo de diez controles más al mes que los recomendados.

7) Sólo 44 (31,4%) de los 153 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, apuntan un número de autocontroles en la libreta igual a la pauta recomendada.

8) Sólo 66 (43,13%) de los 153 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, refieren realizarse un número de autocontroles igual a la pauta recomendada.

9) De 24 pacientes en tratamiento intensivo (3 dosis de insulina rápida + 1 dosis o más de NPH), el 25,8% (6) refieren realizarse una media de dos autocontroles al día, el 70% (17) tres controles al día y 1 (4,2%), cuatro controles al día.

10) De 24 pacientes en tratamiento intensificado clásico (3 dosis de insulina rápida + 1 dosis de NPH), 2 (8,4%) no apuntan ningún control en la libreta, 1 (4,2%) apunta un control/día, 4 (16,6%) apuntan una

media de dos autocontroles al día, 16 (66,6%) tres controles al día y 1 (4,2%), cuatro controles al día.

11) De los pacientes con DM 2 (n= 112) tratados con insulina, 27 (24,1%) refieren realizarse menos de un control al día y 33 (29,4%) apunta menos de un control al día en la libreta.

12) 17 (27%) de los pacientes estudiados (n=178) no se realizan cambios de insulina en base a motivos diferentes a los resultados del autocontrol.

13) 12 (19%) de los pacientes estudiados (n=178) no se realizan cambios de insulina en base a los resultados del autoanálisis.

14) 24 (38,1%) de los pacientes estudiados no apuntan ninguna modificación de las dosis de insulina en la libreta de autocontrol.

Patrón de autoanálisis y grado de control metabólico en los pacientes no insulinizados

Los resultados del estudio sobre el patrón de autoanálisis en el grupo de pacientes sin tratamiento insulínico (n= 129) se detallan en la tabla 10.

De todas las variables estudiadas, únicamente el número de cambios de medicación ordenados por el médico se correlacionó significativamente de forma positiva con el grado de control metabólico (HbA1c).

Asimismo, otros resultados destacables son:

1) 33 pacientes (25,6%) refieren no haber recibido información sobre el número de autocontroles a realizarse.

2) De los 96 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, 9 (9,3%), apuntan un mínimo de diez controles menos al mes que los recomendados.

3) De los 96 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, 10 (10,4%) apuntan un mínimo de diez controles más al mes que los recomendados.

4) Sólo 31 (32,2%) de los 96 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, apuntan un número de autocontroles en la libreta igual a la pauta recomendada.

5) Sólo 47 (48,9%) de los 96 pacientes estudiados a los que se les ha recomendado una pauta de autoanálisis, refieren realizarse un número de autocontroles igual a la pauta recomendada.

6) De los 129 pacientes, 84 se realizan menos de un control al día (87,5%) y 6 (4,6%), dos o más controles al día.

7) De los 129 pacientes estudiados, 52 (40,3%) no han cambiado la medicación por orden médica en el último año.

8) De los 129 pacientes estudiados, 115 (89,1%) no han cambiado la medicación por iniciativa propia en base al resultado del autoanálisis.

EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA Y GRADO DE CONTROL METABÓLICO

En la muestra total de pacientes (n=307), se observaba una correlación negativa, estadísticamente

VARIABLE	A) [Media(SD)] B) {mediana (rango)}	CORRELACIÓN CON HbA1c (r)	p
Número de tiras entregado al mes	A) 49,29 (37,19) B) 50 (1-300)	0,0893	0,114
Número de autoanálisis al mes apuntados en la libreta de control	A) 37,33 (34,154) B)30 (0-186)	0,0830	0,181
Número de autoanálisis realizados al mes, referido por el paciente	A) 40,29 (33,94) B) 30 (2-186)	0,1230	0,036*
Meses de autoanálisis	A) 64,12 (55,125) B)48 (4-288)	0,0893	0,131
Número de autoanálisis al mes aconsejado por enfermera o médico	A) 46,91 (46,918) B)31 (1-186)	0,1067	0,09

Tabla 8. Patrón de autoanálisis y su relación con el grado de control (HbA1c) en los pacientes estudiados (n = 307). Las variables no mostraron una distribución normal por lo que se detalla la mediana y el rango (B).

significativa, entre el número de respuestas correctas sobre conocimientos básicos de diabetes (grado objetivo de educación) y el grado de control metabólico (HbA1c) (Figura 4).

De las variables educativas cualitativas (ver material y métodos), las que se relacionaron con el grado de control metabólico fueron el conocimiento de los valores normales de glucemia preprandial y el conocimiento de las cifras diagnósticas de hipoglucemia (tabla 11). Estas diferencias se mantenían una vez introducidos los años de evolución y el número de respuestas correctas como covariables en el análisis (ANCOVA).

Es destacable que, al contrario que el grado objetivo de educación (nº de respuestas correctas), el grado subjetivo de educación (malo, intermedio, bueno) decidido por el entrevistador, en base a las contestaciones del paciente durante la entrevista, no se relacionó con el nivel de control metabólico.

Educación diabetológica y grado de control metabólico. Pacientes insulinizados

En el grupo de pacientes insulinizados (n=178), igualmente se observaba una correlación negativa, estadísticamente significativa, entre el número de respuestas correctas y el grado de control metabólico (HbA1c) (Figura 5). Una vez fraccionada la muestra, esta correlación se mantenía para los pacientes con DM1 (r= - 0,271; p=0,035), mientras que se perdía para los pacientes con DM2 (r = -0,1560; p= 0,102).

De las variables cualitativas, únicamente la capacidad de auto-ajustarse las dosis de insulina, se relacionaba con los valores de HbA1c (Figura 6). Este efecto se mantenía al introducir el IMC en el análisis si bien desaparecía una vez fraccionada la muestra en DM 1 y DM2.

Otros aspectos destacables son:

1-Sólo 111 pacientes (62%) conoce los valores normales de glucemia preprandial.

VARIABLE	A) [Media(SD)] B) {mediana (rango)} C) Número	A) Correlación con HbA1c (r) B) Valores HbA1c (SD)	p
Número de tiras entregado al mes	A) 65,36 (39,04) B) 50 (10-300)	A) -0,751	0,333
Número de autoanálisis al mes apuntados en la libreta de control	A) 51,01 (36,60) B) 43,50 (0-186)	A) -0,127	0,199
Número de autoanálisis realizados al mes según el paciente	A) 55,52 (35,31) B) 46,25 (4-186)	A) -0,033	0,661
Meses de autoanálisis	A) 79,38 (60,63) B)60 (4-288)	A) -0,029	0,701
Número de autoanálisis aconsejado por enfermera o médico	A) 65,23 (37,88) B)60 (6-186)	A)- 0,090	0,267
Modificación de ejercicio en relación a los resultados del autoanálisis (Sí/No)	C) 72/106	B) 7,99 %(1,39) vs. 7,92 %(1,21)	0,750
Modificación de la dieta en base a los resultados del autoanálisis (Sí/No)	C) 60/118	B) 7,98% (1,45) vs. 7,96%(1,25)	0,950
Número de cambios de insulina al mes por el resultado del autoanálisis	A) 32,38 (84,21) B) 1 (0-500)	A)-0,0492	0,523
Número de cambios de insulina al mes por otros motivos	A) 12,36 (37,42) B) 0 (0-365)	A)-0,075	0,326
Número de modificaciones de insulina que constan en la libreta	A) 25,65 (74,28) B) 0 (0-365)	A)-0,025	0,736

Tabla 9. Patrón de autoanálisis y su relación con el grado de control (HbA1c) en los pacientes insulinizados. Las variables no mostraron una distribución normal por lo que se detalla la mediana y el rango (B).

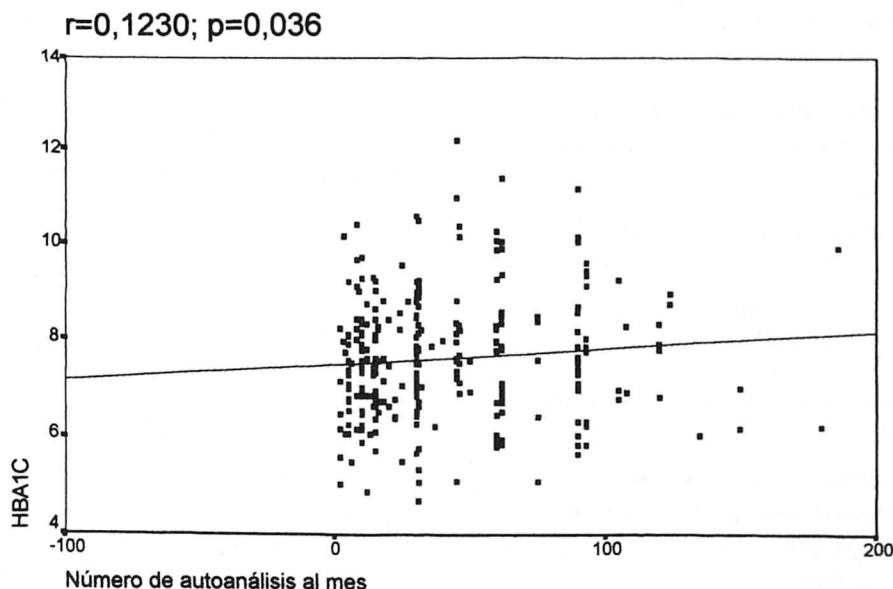


Figura 3. Regresión lineal entre los valores de HbA1c y el número de autoanálisis realizados al mes, referidos por el paciente.

VARIABLE	A) [Media(SD)] B) {mediana (rango)} C) Número	A) Correlación con HbA1c (r) B) Valores HbA1c (SD)	p
Número de tiras entregado al mes	A) 26,75 (17,83) B) 25 (1-90)	A) 0,007	0,994
Número de autoanálisis al mes apuntados en la libreta de control	A) 17,42 (15,8) B) 13,5 (0-90)	A) 0,020	0,838
Número de autoanálisis realizados al mes según el paciente	A) 19,04 (15,68) B) 15 (2-90)	A) 0,020	0,824
Meses de autoanálisis	A) 42,88 (37,30) B) 36 (4-180)	A) 0,056	0,547
Número de autoanálisis aconsejado por enfermera o médico	A) 17,71 (15,51) B) 12 (1-90)	A) -0,004	0,965
Modificación de ejercicio en relación a los resultados del autoanálisis (Sí/No)	C) 73/56	B) 7,30% (1,13) vs. 7,30% (1,05)	0,991
Modificación de la dieta en base a los resultados del autoanálisis (Sí/No)	C) 47/82	B) 7,29% (1,08) vs. 7,31% (1,10)	0,938
Número de cambios de medicación por el resultado del autoanálisis, ordenados por el médico en el último año	A) 1,6 (2,99) B) 1 (0-20)	0,2632	0,004*
Número de cambios de medicación por decisión del propio paciente en base al resultado del autoanálisis en el último año	A) 0,5 (2,01) B) 0 (0-12)	-0,056	0,561

Tabla 10. Patrón de autoanálisis y su relación con el grado de control (HbA1c) en los pacientes no insulinizados. Las variables no mostraron una distribución normal por lo que se detalla la mediana y el rango (B).

2- Sólo 47 pacientes (26%) conoce los valores de glucemia postprandial.

3-Sólo 82 pacientes (46%) conocen los algoritmos básicos para auto-ajustarse las dosis de insulina.

4-El 97% y el 100% conocen el efecto de la comida y de la insulina, respectivamente, sobre las concentraciones de glucemia.

5-El 21% no saben reconocer un alimento que contiene hidratos de carbono.

6-Un 24% no sabe el número correcto de ingestas que debe realizar al día.

7-Un 54% no conocen las raciones aproximadas de hidratos de carbono de los distintos alimentos y por tanto, presentan dificultades teóricas para el intercambio entre diferentes alimentos.

Educación diabetológica y grado de control metabólico. Pacientes no insulinizados

Las variables cualitativas relacionadas con el grado de control metabólico en los pacientes no insulinizados se detallan en la tabla 12.

Respecto al número de respuestas correctas sobre diabetes (grado objetivo de educación) y su correlación con los valores de HbA1c, cabe decir que en los pacientes no insulinizados, a pesar de apreciarse una relación negativa ($r = -0,1436$), esta no alcanzaba significación estadística ($p = 0,118$).

Finalmente, cabe remarcar que:

1-Sólo 56% conoce los valores normales de glucemia preprandial.

2- Sólo 37 pacientes (28%) conoce los valores de glucemia postprandial.

VARIABLE				
Conocimiento de la glucemia preprandial	Exacto: n(%) 181 (58,9)	Aceptable: n (%) 101 (32,89)	Malo: n (%) 25 (8,14)	
HbA1c: %(DE)	7,53 (1,27)	7,94 (1,22)	8,06 (1,41)	p= 0,018
Conocimiento de las cifras de hipoglicemia	Sí: n (%) 230 (74,9)	No: n (%) 77 (25,1)		
HbA1c (DE)	7,60 (1,39)	7,96 (1,21)		p = 0,036

Tabla 11. Diferencias en los valores de HbA1c en función del conocimiento de las cifras preprandiales de glucemia y de las cifras diagnósticas de hipoglucemia. Se consideró exacto cuando el paciente respondía que las cifras ideales de glucemia preprandial eran entre 80 y 120; aceptable, entre 60 - 80 ó 120-160; y malo, >160 mg/dl.

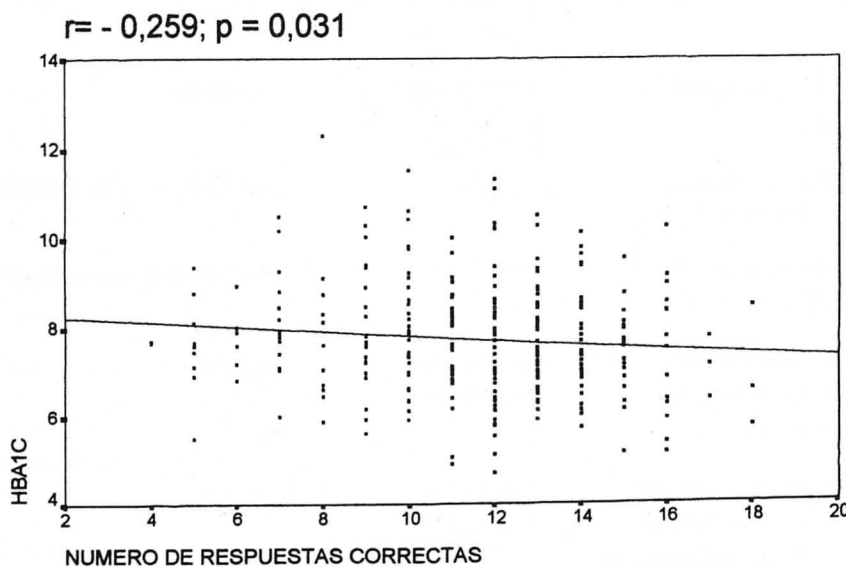


Figura 4. Regresión lineal entre los valores de HbA1c (%) y el número de respuestas correctas obtenido en la parte de la entrevista correspondiente a educación diabetológica (conocimientos sobre diabetes: puntuación máxima = 18).

3-Sólo el 32% de los pacientes conocen los algoritmos básicos para el auto-ajuste de las dosis de antidiabéticos orales.

4- El 96% saben el efecto de la comida y de los antidiabéticos orales sobre la glucemia.

5- Un 20% no saben reconocer un alimento que contiene hidratos de carbono.

6-Un 40% no saben el número de ingestas que debe realizar al día una persona diabética.

7-Un 74% no conocen las raciones aproximadas de hidratos de carbono de los distintos alimentos y por tanto, presentan dificultades teóricas para el intercambio entre diferentes alimentos.

CAMBIOS DE PAUTA TERAPÉUTICA Y AUTOANÁLISIS: RELACIÓN CON LAS VARIABLES CLÍNICAS Y EDUCATIVAS

En los pacientes insulinizados, el número de cambios de dosis de insulina, en base a los resultados del autoanálisis, se correlacionó de forma positiva, con los años de insulino terapia ($r = 0,201$; $p = 0,06$), y con el número de respuestas correctas (grado objetivo de educación) ($r = 0,4283$; $p < 0,000$); y de forma negativa, con el IMC ($r = -0,4058$; $p < 0,000$) y con la edad ($r = -0,4085$; $p < 0,000$). Un análisis de regresión múltiple demostró que tan sólo la edad se relacionaba de forma

independiente con el número de cambios de dosis de insulina (Tabla 13).

Por otra parte, observamos una relación significativa entre el nivel cultural, el tipo de diabetes y el conocimiento de los algoritmos para el autoajuste de dosis de insulina. Sin embargo, el efecto de estas variables desaparecía cuando se incluía la edad en el análisis como covariable.

En los pacientes diabéticos sin tratamiento insulínico el cambio de dosis de antidiabéticos orales por decisión propia, en base al resultado del autoanálisis, únicamente se correlacionaba con el número de respuestas correctas (grado objetivo de educación) ($r = 0,1879$; $p = 0,034$). Es destacable, que sólo el 10% de los diabéticos no insulinizados han realizado algún cambio de medicación, en alguna ocasión, por decisión propia.

El análisis mediante tablas de contingencia (χ^2 y prueba exacta de Fisher) no pudo demostrar una asociación significativa entre ninguna de las variables cualitativas estudiadas y la “realización” o “no” de cambios de dieta o de ejercicio en relación a las cifras de glucemia obtenidas en el autoanálisis. Estos resultados se mantenían independientemente del tratamiento (insulina o antidiabéticos orales). Es destacable que el 65,1% de los pacientes estudiados refiere modificar su

VARIABLE			
Conocimiento de la glucemia preprandial	Sí: n(%) 73 (56,6)	No: n (%) 56 (43,4)	
HbA1c: %(DE)	7,07 (0,98)	7,70 (1,19)	p= 0,025
Conocimiento de algoritmo de ajuste de antidiabéticos	Sí: n (%) 42 (32,55)	No: n (%) 87 (67,45)	
HbA1c (DE)	7,00 (1,14)	7,46 (1,03)	p = 0,027

Tabla 12. Diferencias en los valores de HbA1c en función del conocimiento de las cifras preprandiales de glucemia y del algoritmo básico para ajuste de dosis de antidiabéticos orales en pacientes no insulinizados.

		R=0,4190	R²=0,1757		
VARIABLE	B	SE B	Beta	T	p
Edad	-1,8859	0,3219	-0,4191	-5,858	0,0000
Constante	136,4940	18,7978	—	7,261	0,0000

Tabla 13. Analisis de regresión múltiple. Variables que influyen en el número de cambios de dosis de insulina realizados en función de los resultados de glucemia en el autoanálisis.

dieta en función del autoanálisis y que el 41,7% refiere modificar el nivel de ejercicio.

DESCOMPENSACIONES AGUDAS Y AUTOANÁLISIS

De los 129 pacientes sin tratamiento insulínico, sólo 2 (1,2%) habían presentado ingresos por descompensaciones agudas en los últimos tres años y sólo 6 (4,7%) habían presentado alguna hipoglucemia grave.

De los 178 pacientes tratados con insulina, estos valores fueron 15 (8,4%) y 19 (10,7%), respectivamente.

En los pacientes tratados con insulina, el número de ingresos no se correlacionó con ninguna de las variables relativas al patrón de autoanálisis. Tampoco se correlacionó con el número de cambios de insulina en respuesta a los resultados del autoanálisis. Igualmente, el número de hipoglucemias graves no se

correlacionó con ninguna de las variables relativas al patrón de autoanálisis ni a cambios de insulina en respuesta a los resultados del autoanálisis. Únicamente, se detectó una correlación negativa entre el número de hipoglucemias graves y el número de respuestas correctas (grado objetivo de educación) ($r = -0,212$; $p = 0,004$). Tampoco, pudimos apreciar diferencias, en el número de autoanálisis al mes, entre los pacientes con antecedentes de ingresos por descompensaciones y los pacientes sin antecedentes. Igualmente, no se detectaron diferencias en el número de autoanálisis ni en los cambios de insulina en función de la presencia o no de hipoglucemias graves.

Es destacable que:

A- De los 129 pacientes no tratados con insulina:

1- El 60% se practicaría más controles y aumentaría la dosis de medicación o iría al médico en caso de enfermedad.

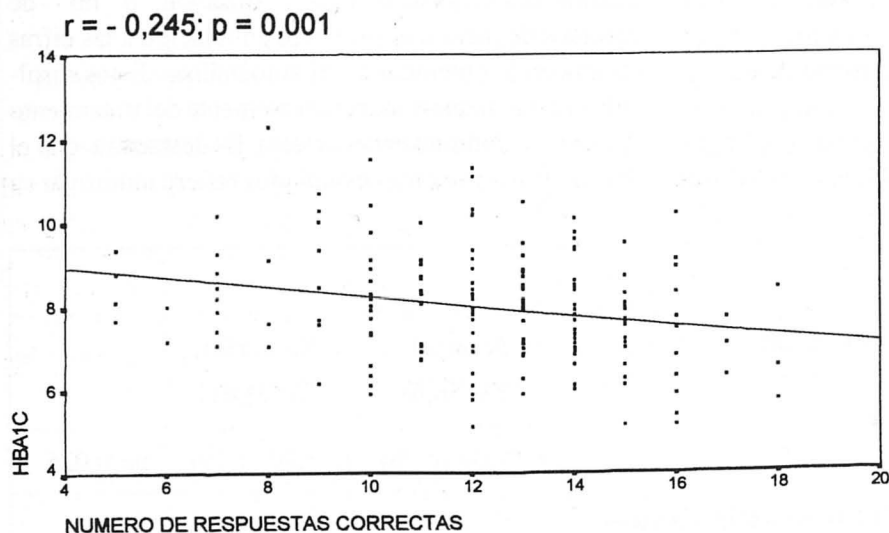
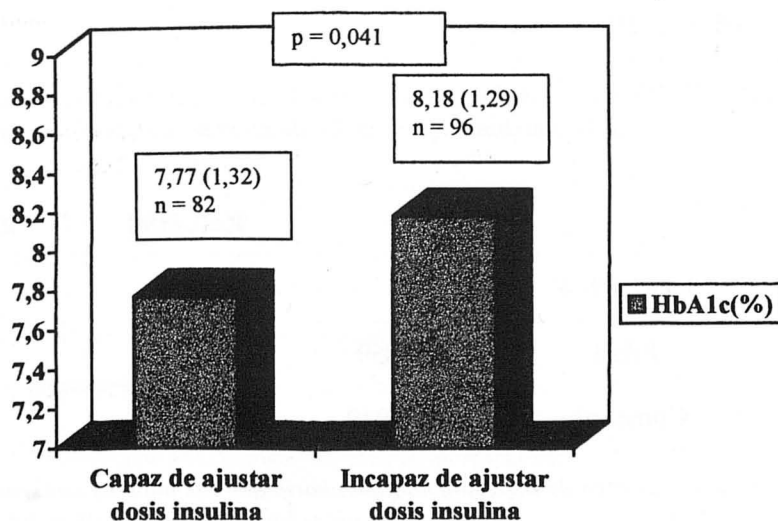


Figura 5. Regresión lineal entre los valores de HbA1c (%) y el número de respuestas correctas obtenido por los pacientes insulinizados, en la parte de la entrevista correspondiente a educación diabetológica (conocimientos sobre diabetes: puntuación máxima = 18).

Figura 6. Diferencias en los valores de HbA1c [% (DE)] entre los pacientes insulinizados con y sin conocimiento de los algoritmos básicos para ajustarse la dosis de insulina.



2- El 41,9% refiere que en el caso hipotético de tener que conducir durante un trayecto largo, se haría un control para prevenir una posible hipoglucemia.

3- El 46% refiere que en el caso hipotético de ingesta importante de alcohol, se haría un control, antes o después, para prevenir o detectar una posible descompensación.

B- De los 178 pacientes tratados con insulina:

1- El 84% se practicaría más controles y aumentaría la dosis de insulina o iría al médico en caso de enfermedad.

2- 60,7% refiere que en el caso hipotético de tener que conducir durante un trayecto largo, se haría un control para prevenir una posible hipoglucemia.

3- El 53,6% refiere que en el caso hipotético de ingesta importante de alcohol, se haría un control, antes o después, para prevenir o detectar una posible descompensación.

El estudio de la relación, mediante tablas de contingencia, de estas variables dicotómicas (ej. hacerse o no hacerse un control antes de conducir, actuar o no actuar correctamente en caso de enfermedad, etc.) con la "historia" o "no historia" de hipoglucemias en los últimos seis meses; o bien con la "historia" o "no historia" de ingresos por descompensación aguda en los últimos tres años, no permitió demostrar una asociación significativa, tanto en el grupo global de pacientes como sólo en los insulinizados.

SATISFACCIÓN Y AUTOANÁLISIS

Desde que se realizan autoanálisis, de los 307 pacientes estudiados:

1- El 32,6% refiere estar más satisfecho, y el 49,8% mucho más satisfecho, con el tratamiento que puede hacer de su diabetes.

2- El 94,8% refiere que el poder conocer las cifras de glucemia le tranquiliza.

3- El 94,8% piensa que el autoanálisis facilita el tratamiento de la diabetes.

Para los 178 pacientes tratados con insulina, estos porcentajes son 32,6 %, 52,8%, 94,4% y 95,5%, respectivamente.

Para los 129 pacientes tratados sin insulina, estos porcentajes son 32,6%, 45,7%, 95,3% y 93,8%, respectivamente.

Discusión

El AGC se recomienda como técnica para mejorar el control metabólico⁷⁻⁹. Si bien el uso de la técnica se implementó inicialmente en los pacientes tra-

tados con insulina y a nivel de atención especializada con el paso del tiempo su uso se ha ido generalizando a todos los niveles de atención sanitaria y a la mayoría de pacientes diabéticos. En este sentido, existen datos que indican que su consumo está aumentando. Así, Oliveira et al¹¹ detectan para la población del área metropolitana de Málaga; (580.586 personas) que el consumo de tiras está aumentando, pasando de 3.213 tiras/día en 1994 a 7.791 tiras/día en 1996. Este fenómeno, que no se debe a un aumento del número de pacientes (16.066 pacientes tratados con fármacos en 1994; 15.966 pacientes tratados con fármacos en 1996), se traduce en un aumento del coste del AGC por paciente pasando de 3.072 pts/mes en 1994 a 4.621 pts/mes en 1996. Los datos obtenidos en nuestro estudio, para la población del Área de Mallorca (población en 1996: 609.150 habitantes), van en la misma línea. Así, en 1997, el coste de medio del autoanálisis por paciente "en cobertura" por diabetes fue de 8.499 pts mientras que en el año 2000 fue de 13.604. El coste diario de las tiras reactivas en 1996 fue de 415.143 pts. Este dato supone una comparación favorable con el Área de Málaga donde en 1996 fue de 1.139.316 pts. En nuestra Área, en el año 2000, el coste diario fue de 676.155 pts.

A pesar de los datos anteriores, la eficacia y la efectividad del AGC no ha sido demostrada¹³⁻¹⁵. Tampoco se conocen los aspectos del AGC que podrían estar relacionados con la obtención de un buen control metabólico y por tanto, facilitar un uso "adecuado" (eficiente) de la técnica. En este sentido, nosotros diseñamos un estudio observacional para investigar, "en la vida real", la relación entre las características de uso del AGC y el grado de control metabólico.

Al igual que otros estudios observacionales sin intervención^{12,15,33}, no hemos podido demostrar que exista relación entre el número de autocontroles, realizados por unidad de tiempo, y el grado de control metabólico. De la misma manera, no hemos observado relación entre los valores de HbA1c con ninguna de las otras variables referentes al patrón de AGC que han sido estudiadas (meses de autoanálisis, cambios terapéuticos, etc). Desde el punto de vista conceptual, nos parece que el paciente que sabe autoajustarse la dosis de insulina en base a los resultados del AGC, tendrá un mejor control metabólico. De hecho, en los estudios como el DCCT¹ y el UKPDS², el tratamiento intensificado, bajo supervisión estricta, obtiene un mejor grado de control metabólico y éste no parece posible sin la realización de AGC. Sin embargo, es factible que en condiciones reales, el efecto del AGC sobre los valores de HbG sea débil y por tanto, no haya sido detectado en el estudio. Así, algunas observacio-

nes indican que menos del 10% de la varianza en el control glucémico de los pacientes con DM2 puede predecirse en base a variables psicométricas, demográficas o dependientes del tratamiento⁵⁸. En este sentido, el control de la hiperglucemia puede considerarse como una intervención compleja en la que intervienen múltiples factores, además de diferentes aspectos terapéuticos. Mulrow y Pough⁵⁹ apuntan que en intervenciones complejas, aunque algunos tratamientos dirigidos a ciertas facetas puedan ser más eficaces que otros, podemos esperar que las intervenciones dirigidas a una única parte del tratamiento complejo no tengan una repercusión destacable. El AGC representa una pequeña parte de un paquete muy complejo de tratamiento. Las técnicas de AGC pueden tener efectos pequeños sobre los resultados. Sin embargo, estos efectos pueden verse modificados por otros componentes del tratamiento o bien del propio paciente. Por ejemplo, la educación puede ejercer una notable influencia sobre la efectividad del tratamiento. En relación con esta afirmación, Schiel et al³³ demuestran que la frecuencia de autoanálisis en los pacientes con DM 2 tratados con insulina, únicamente se relaciona con el grado de control metabólico después de haber pasado por un programa estructurado de educación.

El grado objetivo de educación diabetológica (número de respuestas correctas) se ha correlacionado negativamente con los valores de HbA1c en nuestro estudio. Por tanto, los pacientes con mayores conocimientos sobre diabetes presentaban un mejor grado de control metabólico. Esta relación ha sido especialmente importante en pacientes insulinizados. Los ítems educativos con una mayor trascendencia sobre los niveles de HbG fueron el conocimiento de los valores basales de glucemia y la capacidad para autoajustar la dosis de insulina y/o medicación frente a una situación de hiperglucemia mantenida.

Es inconcebible que los conocimientos sobre diabetes tengan efecto alguno sobre el grado de control metabólico si no se traducen en una conducta con efecto terapéutico. De hecho, el JEVIN-trial⁶⁰ (un estudio poblacional que comparaba el tratamiento intensificado con el tratamiento convencional) objetiva que: a) la dosis de insulina y b) el número de cambios de dosis, eran los factores que se asociaban de forma más importante con el grado de control de la población.

Algunos autores sugieren que un mayor grado de educación se asocia a una conducta más saludable y que ésta induce modificaciones en diferentes aspectos terapéuticos que, globalmente, se asocian a un mejor control metabólico⁶¹. Entre estos aspectos, puede encontrarse un mejor uso de la información aportada por

el AGC; a pesar de que por sí sólo, éste no se traduzca en cambios detectables de HbG. Así, nosotros, en el estudio univariante, observamos una correlación positiva entre el grado de educación y el número de cambios terapéuticos (cambios de dosis de insulina) realizados en base a los resultados del autoanálisis. De la misma manera, el cambio de dosis de antidiabéticos orales se relacionó con el grado de educación.

Haciendo referencia a los cambios de conducta terapéutica, en nuestro estudio la edad fue la única variable que se correlacionó de forma independiente, con los cambios de dosis de insulina basados en los resultados del autoanálisis. El papel de la edad como factor limitante para el buen uso del AGC parece lógico. En este sentido, otros trabajos han identificado a la edad como un factor que determina, de forma independiente, la adherencia a los protocolos de uso del AGC⁶². Así pues, los ancianos pueden considerarse un grupo sobre el que se debe prestar especial atención en los programas de entrenamiento y educación diabetológica referentes al uso del AGC. Asimismo, cabe pensar que la monitorización, por parte del personal sanitario, del uso que se haga del AGC, deberá ser más intensa en los pacientes de mayor edad.

La detección de hipoglucemias asintomáticas y la prevención de hipoglucemias graves parecen ser objetivos fundamentales del AGC. De la misma manera, otro de sus objetivos clave es el aporte de información que permita realizar los ajustes terapéuticos apropiados en caso de enfermedad disminuyendo así, el número de ingresos por descompensaciones agudas^{7-9,63}. Sin embargo, existen datos escasos en la literatura sobre la efectividad y la eficacia del autoanálisis al respecto¹⁵. Si bien ensayos clínicos como el DCCT¹ indican que las hipoglucemias severas son frecuentes en los pacientes tratados de forma intensiva, los estudios poblacionales sugieren que tanto las hipoglucemias graves como los ingresos por descompensaciones agudas son relativamente infrecuentes entre la población diabética durante sus condiciones normales de vida⁶⁰. En este sentido, nuestros resultados apoyan estas observaciones. Por otra parte, no hemos apreciado ninguna relación entre el patrón de AGC y el número de ingresos por descompensaciones. Tampoco hemos detectado relación alguna entre el patrón de AGC y el número de hipoglucemias graves. Por el contrario, en los pacientes insulinizados, hemos observado una correlación negativa entre el número de hipoglucemias graves y el grado de educación.

Respecto a las variables clínicas y el grado de control metabólico, nuestros resultados muestran que los valores de HbA1c se relacionan con la presencia de

complicaciones, el número de ingresos, los años de evolución de la DM y el IMC. Estos resultados no son de extrañar. Así, la relación causal entre el mal control metabólico y la aparición y progresión de las complicaciones crónicas ha sido demostrado en ensayos clínicos controlados^{1,2}. Por otro lado, es bien sabido que en los pacientes ya insulinizados, un IMC elevado dificulta la acción de la insulina y por tanto, el control de la hiperglucemia⁶⁴. Finalmente, la relación entre el número de descompensaciones agudas y el mal control glucémico parece estar dentro de toda lógica.

La percepción que el paciente tiene del autoanálisis ha sido poco estudiada en la literatura y, en ocasiones, aporta resultados contradictorios^{16,18,20,25}. Sin embargo, esta información es importante puesto que, entre los objetivos de cualquier tratamiento, cabe la mejora de la calidad de vida y del grado de satisfacción del individuo. Por otra parte, la percepción de la técnica por parte del paciente, como una herramienta que le capacita para implicarse en el tratamiento de la diabetes (*empowerment*), podría ser beneficiosa⁶⁵. Nuestros datos sugieren que un porcentaje elevado de pacientes están más satisfechos desde que se realizan autoanálisis y perciben la técnica como una herramienta terapéutica útil. Igualmente, indican que los pacientes se sienten más tranquilos al poder conocer sus cifras de glucemia. Por tanto, en este sentido, parece lógico pensar que el AGC mejora la calidad de vida y el grado de satisfacción de los pacientes diabéticos⁶⁶.

Otros aspectos que merecen un comentario son las posibles deficiencias en el uso del AGC y en los principios básicos de educación que, en teoría, capacitan para un uso correcto de la técnica. En este sentido cabe destacar que:

a- Un 20% de pacientes no han recibido información sobre el número de autoanálisis que deben realizarse.

b- Cerca de un 20% de pacientes no apunta los controles en la libreta y por tanto, difícilmente puede identificar tendencias o patrones glucémicos a corregir.

c- Menos de la mitad de los pacientes se realizan y apuntan en la libreta de control los controles recomendados por sus médicos o enfermeras.

d- Cerca del 20% de diabéticos insulinizados refieren no modificar su dosis de insulina en base a los resultados del AGC y una tercera parte no apuntan cambios de insulina en la libreta.

e- Más de la mitad de los pacientes no insulinizados no realizan modificaciones terapéuticas en relación con el resultado del autoanálisis.

f- Un porcentaje importante no conoce los valores normales de glucemia, desconoce los algoritmos para el autoajuste de dosis de insulina y carece de conceptos importantes de dietética para controlar la ingesta de hidratos de carbono.

En base a estos datos cabe decir que, por lo menos en nuestro ámbito, hasta que no se haya demostrado la efectividad del autoanálisis ni identificado los patrones más adecuados de uso, cabe hacer esfuerzos para mejorar los posibles "puntos de mejora" enumerados en las líneas anteriores.

Desde un punto de vista económico y ético, estos datos empujan a la restricción de tiras reactivas en aquellos pacientes que no hacen uso adecuado de las mismas (cambio de actitud frente a los resultados del AGC). Ello permitiría asignar el capital ahorrado a otros recursos quizás más eficientes como educación, medicación, despistaje de complicaciones crónicas, etc. En este sentido, J Rindone et al.^{67,68} publican que tras demostrarse que la frecuencia de autocontroles en los pacientes no insulinizados adscritos a un hospital de la *Veterans Affairs Administration*, no se relacionaba con el grado de control metabólico, se procedió a restringir las tiras disponibles a la mitad. Esta medida no afectó al grado de control metabólico de los pacientes implicados. Está claro que el marketing realizado por la industria tiende a provocar una sobreutilización del AGC. Se ha calculado que para la población canadiense, el evitar un control innecesario al día permitiría ahorrar 500 millones de dolares USA. Estas cifras, para la población de los EE.UU., se aproximan a los 1.500 millones de dolares USA⁶⁹. Sin embargo, la reducción selectiva del uso inapropiado de tiras es conceptualmente difícil. En este sentido, una disminución del número de autocontroles con el objetivo anterior, podría tener como efecto indeseable una reducción proporcional en el número de autocontroles realmente necesarios.

Mientras no se disponga de evidencias científicas sobre la frecuencia adecuada de AGC para el control de la diabetes, parece lógico emprender políticas de monitorización y mejora continua de los posibles puntos negros (comentados previamente) en el uso del autoanálisis. Por otra parte, parece apropiado destinar recursos a educación diabetológica sobre puntos que capacitan al paciente para un AGC adecuado. En este sentido, hemos observado que el grado de educación es uno de los factores determinantes del control metabólico en la población de pacientes que hacen uso de AGC. Asimismo, creemos que el patrón de autoanálisis, para cada paciente, debería ser el aconsejado por los profesionales con experiencia que le atien-

den y que, tal consejo, debería basarse en unas directrices estándar emitidas por un protocolo de diabetes. Este protocolo debería cuidar que se cumplan los propósitos del AGC: a) aportar información "útil" al paciente sobre los cambios en sus niveles de glucosa de manera que le permita realizar los cambios apropiados de dieta y medicación, especialmente en relación con la enfermedad, ejercicio extenuante y actividades potencialmente peligrosas como conducir. b) Aportar información "útil" al profesional; de manera que le permita emitir los consejos adecuados frente a situaciones como por ejemplo, un aumento de HbG. c) Detectar o confirmar situaciones de hipoglucemia en caso de sospecha ⁶¹. Como ejemplo, cabe decir que un paciente bien controlado con antidiabéticos orales no debe realizarse un control al día salvo bajo condiciones excepcionales. Tal vez, sería suficiente un control cada 1-2 semanas y, en caso de que los niveles de glucemia fuesen elevados y fuese previsible un aumento de dosis, por parte de su médico, aumentar la frecuencia de AGC durante la semana antes de la visita. En esta semana, una cadencia adecuada podría ser cuatro o seis controles, la mitad en ayunas y la mitad postprandiales.

Nuestro estudio tiene la virtud de ser una "biopsia" que muestra, en nuestra Área Sanitaria, tanto las características de la población usuaria como los patrones de utilización del AGC. Sin embargo, presenta todos los inconvenientes de un estudio no controlado ⁷⁰. Así, a pesar de que los pacientes se han seleccionado de forma sistemática y es posible que los sesgos derivados de esta selección sean leves, tal vez habría sido mejor un tipo de selección aleatoria. Por otra parte, no puede descartarse un cierto sesgo de información. En este sentido, se ha demostrado que los pacientes diabéticos falsean la libreta y, que el número de resultados falseados (nº de autoanálisis) es proporcional a los valores de HbG ⁷¹. También, a pesar de que se ha intentado evitar que cada investigador refiera datos de sus propios pacientes, no se pueden descartar sesgos de tipo diferencial (del entrevistador) por error o falsedad en algunos de los datos referidos en la encuesta. Tampoco es garantizable la no existencia de fallos de codificación y transcripción de datos. Asimismo, es posible que existan sesgos derivados de la pérdida de datos de pacientes que han sido excluidos o no han participado en el estudio; sin embargo, debemos remarcar que éstos, no han superado el 10% de la muestra inicial. De la misma manera, a pesar de que se han intentado controlar los factores de confusión mediante análisis de la covarianza y análisis multifactorial, el propio diseño del estudio no permite evitar el siguiente factor de confusión: es posible que los pacientes con

mal control metabólico, por el propio hecho de tenerlo malo, sean los que se practiquen más autocontroles. Este fenómeno ha sido demostrado en otros estudios (Robert Turner para el UKPDS; comunicación personal). Respecto a la validez externa del estudio, cabe decir que es probable que las características clínico-epidemiológicas de la población estudiada sean similares a las de las poblaciones de los países industrializados que practican AGC ^{11,12,60,72,73}. En relación con los patrones de uso del AGC, cabe decir que pueden existir diferencias importantes entre países, especialmente con aquellos como los EE.UU., en los que el material de autoanálisis no viene financiado por el sistema nacional de salud ^{2,60,73,74}. También, remarcar que nuestros datos probablemente no son extrapolables a la población pediátrica, por las características inherentes a la edad y por el papel que juegan los padres en el manejo de la DM.

Por último, es preciso destacar que es necesario que se lleven a cabo estudios controlados y estudios observacionales bien diseñados, destinados a evaluar la eficacia y efectividad del AGC en la DM. Estos estudios, también deberían evaluar qué variables y patrones de utilización se relacionan con una mayor eficacia. En esta línea, deberían diseñarse para investigar aspectos metodológicos como entrenamiento, adherencia a las recomendaciones, y uso de protocolos concretos para modificar el tratamiento. También, parece esencial que tengan el suficiente poder estadístico después de estratificar a los pacientes en función de variables como la edad, tipo de tratamiento, etc. Entre las variables de resultado a valorar, no sólo debe incluirse a la HbA1c, sino también a la satisfacción, calidad de vida, severidad de los síntomas, cambios de tratamiento y otras variables clínicas que puedan ser importantes como hipoglucemias, descompensaciones, etc.

En un ámbito con recursos mas limitados, podríamos plantearnos un enfoque alternativo presumiblemente más fácil: explorar el efecto de la retirada o reducción de la frecuencia de AGC en grupos bien definidos de pacientes con DM2. El objetivo sería identificar grupos de pacientes en los que es seguro retirar el AGC, de manera que los recursos económicos liberados puedan ser utilizados de forma alternativa.

En conclusión, nuestros resultados obtenidos en la población diabética del Área de Mallorca indican que, bajo condiciones no experimentales, la relación entre los diferentes patrones de uso del AGC y el grado de control metabólico es escasa o inexistente. Asimismo, sugieren que un factor determinante del grado de control metabólico en los pacientes que se realizan AGC es el grado de educación diabetológica. También,

que la edad avanzada parece ser una barrera para el uso "adecuado" del AGC; y por tanto, parece lógico dedicar mayores esfuerzos educativos y de control en los sujetos de mayor edad. Por otra parte, remarcar que en nuestra área, existe un importante número de elementos relacionados con el patrón de uso del autoanálisis, en los que un porcentaje importante de los pacientes actúa de forma aparentemente "inadecuada". Éstos deberán tenerse en cuenta como posibles puntos de mejora a trabajar en el futuro.

Finalmente, cabe remarcar que la efectividad del AGC en la DM no ha sido demostrado; igualmente, sus patrones ideales de utilización se desconocen, especialmente para la DM2. Ello hace que sea deseable el diseño de estudios destinados a investigar estos aspectos. Hasta que no dispongamos de sus resultados, deberemos aconsejar un uso racional del AGC, adaptado a las necesidades individuales del paciente, y basado en protocolos estándar que intenten garantizar el cumplimiento de los objetivos para los que el AGC ha sido implementado.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and the risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
3. UK Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness of an intensive blood-glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). *Br Med J* 2000; 320: 1373-1378.
4. Eastman RC, Javett JC, Herman WH, et al. Model of complications of NIDDM. II. Analysis of the health-benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia. *Diabetes Care* 1997; 20: 735-744.
5. Klonoff DC, Schwartz DM. An economic analysis of interventions for diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 390-404.
6. Laupecis A, Feeny D, Destky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *Can Med Assoc J* 1992; 146: 473-481.
7. European Diabetes Policy Group. Guidelines for Diabetes Care. A desktop guide to type 1 diabetes mellitus. International Diabetes Federation (Europe) Ed. Bruselas 1998.
8. European Diabetes Policy Group. Guidelines for Diabetes Care. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. International Diabetes Federation (Europe) Ed. Bruselas 1999.
9. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2000: Position Statement. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 (supl 1): S80-S82.
10. Ventas de aparatos y tiras reactivas. Enero-Diciembre 1994. Madrid: A.C. Nielsen Company 1995.
11. Olveira G, Soriguer F, Ortega C, Villalba D, Mancha I, García-Arnés J. Consumo de material reactivo de autoanálisis en el área metropolitana de Málaga (1994-1996). *Aten Primaria* 1998; 21: 75-80.
12. Evans MM, Newton RW, Ruta DA, McDonald TM, Stevenson RJ, Morris AD. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycaemic control: observational study with diabetes database. *Br Med J* 1999; 319: 83-86.
13. Fass A, Schellevis FG, van Eijk JTM. The efficacy of self-monitoring of blood glucose in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 1997; 20: 1482-1486.
14. Halimi S. Apports de l'auto surveillance glycémique dans la prise en charge des diabétiques insulino et non insulino dépendants. *Diabetes Metab* 1998; 24 (supl 3): 35-41.
15. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Monitoring blood glucose control in

- diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4 (12): 1-93.
16. Gallichan MJ. Self-monitoring by patients receiving oral hypoglycaemic agents: a survey and a comparative trial. *Practical Diabetes* 1994; 11: 28-30.
 17. Allen BT, DeLong ER, Feussner JR. Impact of glucose self-monitoring on non-insulin-treated patients with type 2 diabetes mellitus. Randomised controlled trial comparing blood and urine testing. *Diabetes Care* 1990; 13: 1044-1050.
 18. Miles P, Everet J, Murphy J, Kerr D. Comparison of blood or urine testing by patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes: patient survey after randomised crossover trial. *Br Med J* 1997; 315: 348-349.
 19. Muchmore DB, Springer J, Miller M. Self-monitoring of blood glucose in overweight type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 1994; 31: 215-219.
 20. Wing RR, Epstein LH, Nowalk MP, Scott N, Koeske R, Hagg S. Does self-monitoring of blood glucose levels improve dietary compliance for obese patients with type 2 diabetes?. *Am J Med* 1986; 81: 830-836.
 21. Rutten G, van Eijk J, de Nobel E, Beek M, van der Velden H. Feasibility and effects of a diabetes type II protocol with blood glucose self-monitoring in general practice. *Family Pract* 1990; 7: 273-278.
 22. Estey A, Mengh T, Mann K. Follow-up intervention: its effect on compliance behaviour to a diabetes regimen. *Diabetes Educator* 1989; 16: 291-295.
 23. Fontbonne A, Billaut B, Acosta M, et al. Is glucose self-monitoring beneficial in non-insulin-treated diabetic patients? Results of a randomized comparative trial. *Diabete Metab* 1989; 15: 255-260.
 24. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 377-384.
 25. Gilden JL, Casia C, Hendryx M, Singh SP. Effects of self-monitoring of blood glucose on quality of life in elderly diabetic patients. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 511-515.
 26. Newman WP, Laqua D, Englebrecth D. Impact of glucose self monitoring on glycohemoglobin in a veteran population. *Arch Int Med* 1990; 150: 107-110.
 27. Cohen M, Zimmet P. Self-monitoring of blood glucose levels in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Med J Austr* 1983; 2: 377-380.
 28. Klein C, Oboler S, Prochazka A. Home blood glucose monitoring: effectiveness in a general population of patients who have non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Gen Int Med* 1993; 8: 597-601
 29. Malik RL, Horwitz DL, McNabb WL. Adjustment of caloric intake based on self-monitoring in non-insulin dependent diabetes mellitus: development and feasibility. *J Am Diet Assoc* 1989; 89: 960-961.
 30. Martin BJ, Young RE, Kesson CM. Home monitoring of blood glucose in elderly non-insulin-dependent diabetics. *Pract Diabetes* 1986; 3: 37.
 31. Patric AW, Gill IA, McFarlane A, Cullen P. Home glucose monitoring in type 2 diabetes. Is it a waste of time?. *Diabetic Med* 1994; 11: 62-65.
 32. Tajima N, Yamada C, Asukata I, Yamamoto K, Hokari M, Sakai T. Pilots with non-insulin-dependent diabetes mellitus can self-monitor their blood glucose. *Aviation Sace Environ Med* 1989; 60: 457-459.
 33. Schiel R, Müller UA, Rauchfub J, Sprott H, Müller R. Blood-glucose self-monitoring in insulin treated type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study with a intervention group. *Diabet Metab* 1999; 25: 334-340.
 34. Mann NP, Noronha SR, Johnston DL. A retrospective study to evaluate the benefits of long term self-monitoring of blood glucose in diabetic children. *Diabetes Care* 1984; 7: 322-326..
 35. Gordon D, Semple CG, Paterson KR. Do diferent frequencies of self-monitoring of blood glucose influence control in tpe 1 diabetic patients?. *Diabetic Med* 1991; 8: 679-682.
 36. Miller FW, Stratton C, Tripp JH. Blood testing compared with urine testing in the long term control of diabetes. *Arch Child Dis* 1983; 58: 294-297.
 37. Worth R, Home PD, Johnston DG, et al. Intensive attention improves glycaemic contrlin insulin-dependent diabetes without further advantage from home blood glucose monitoring: results of a controled trial. *Br Med J* 1982; 285: 1233-1240.
 38. Daneman D, Smiero L, Transue D, Betschart J, Drash A, Becker D. The role of self-monitoring of blood glucose in the routine management of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985;8: 1-4.
 39. Carney RM, Schechter K, Homa M, Levandowsky L, White N, Santiag J. The effects of blood glucose testing versus urine sugar testing on the metabolic control of insulin-dependent diabetic children. *Diabetes Care* 1983; 6: 378-380.
 40. Starostina EG, Antisferov M, Galstyan GR, et al. Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 diabetes mellitus in Moscow - blood glucose versus urine glucose self-monitoring. *Diabetologia* 1994; 37: 170-176.
 41. Terent A, Hagfall O, Cederholm U. The effect of education and self-monitoring of blood glucose on glycosilated hemoglobin in type 1 diabetes. A controlled 18-month trila in a representative population. *Acta Med Scand* 1985; 217: 47-53.
 42. Belmonte M, Schriffirin A, Dufresne J. Impact of SMBG on control of diabetes as measured by HbA1 – a 3 year survey of a juvenile IDDM clinic. *Diabetes Care* 1988; 11: 484-489.
 43. Dorvhy H, Roggemans MP. Improvement of the compliance with blood glucose monitoring in young insulin-dependent diabetes mellitus patients by

- sensorlink system. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 36: 77-82.
44. Geffner ME, Kaplan SA, Lippe BM, Scott ML. Self-monitoring of blood glucose levels and intensified insulin therapy. Acceptability and efficacy in childhood diabetes. *JAMA* 1983; 249: 2913-2916.
 45. Gill GV, Huddle KR, Krige LP. Improving diabetic control in adverse social conditions. A home blood glucose monitoring study in Soweto, South Africa. *Diabetes Res* 1986; 3: 145-148.
 46. Hermansson G, Ludvigsson J, Larsson Y. Home blood glucose monitoring in diabetic children and adolescents. A 3-year feasibility study. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 98-105.
 47. Kelly CA, Barrett EJ. Sustained improvement in diabetic control on long-term self-monitoring of blood glucose. *Irish Med J* 1981; 74: 321-324.
 48. Lam KS, Ma JT, Chan EY, Yeung RT. Sustained improvement in diabetic control on long-term self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Res Clin Pract* 1986; 2: 165-171.
 49. Lombraill P, Obadia G, Thibault N, Eschwege E, Passa P. Lack of benefit of blood glucose auto-surveillance in insulin treated diabetics routinely followed up in a department specializing in diabetology. *Presse Med* 1986; 15: 1909-1912.
 50. Preveler RC, Davies BA, Mayou RA, Fairburn CG, Mann JI. Self-care behaviour and blood glucose control in young adults with type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1993; 10: 74-80.
 51. Sonksen PH, Lowy C, Judd DL. Home monitoring of blood glucose. Method for improving diabetic control. *Lancet* 1978; i: 729-731.
 52. Walford S, Allison SP, Gale EAM, Tattersall RB. Self-monitoring of blood glucose. *Lancet* 1978; i: 732-735.
 53. Wing RR, Lamparski DM, Zaslowsky S, Betschart J, Siminerio L, Becker D. Frequency and accuracy of self-monitoring of blood glucose in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1985; 8: 214-218.
 54. Wysocki T, Hough BS, Ward KM, Alle AA, Murgai N. Use of blood glucose data by families of children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1992; 15: 1041-1044.
 55. Ziegler O, Kolopp M, Got I. Reliability of self-monitoring of blood glucose by CSII treated patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1989; 12: 184-189.
 56. Ziegler O, Kolopp M, Louis J, et al. Self-monitoring of blood glucose and insulin dose alteration in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1993; 21: 51-59.
 57. Hart WM, Espinosa C, Rovira J. El coste de la diabetes mellitus conocida en España. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 289-293.
 58. Nichols GA, Hillier TA, Javor K, Brown JB. Predictors of glycemic control in insulin-using adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 273-277.
 59. Mulrow CD, Pugh J. Making sense of complex interventions. *J Gen Int Med* 1995; 10: 111-112.
 60. Schiel R, Müller RA. Intensive or conventional therapy in type 2 diabetic patients?. A population based study on metabolic control and quality of life (the JEVIN-trial). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107: 506-511.
 61. Gallichan M. Self monitoring of glucose by people with diabetes: evidence based practice. *Br Med J* 1997; 314: 964-967.
 62. Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA, Ackerson LM, Selby JV. Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 477-483.
 63. Strachan MW, Malloch K, Frier BM. Self-monitoring is vital for people with impaired awareness of hypoglycemia. *Br Med J* 1997; 315: 185.
 64. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* 1993; 44: 121-131.
 65. Craddock S. Blood glucose monitoring by people with diabetes. *Prof Nurse* 1997; 13 (3 suppl): S11-S13.
 66. Reviriego J, Millán MD, Millán M. Evaluation of the Diabetes-Quality-of-life-Questionnaire in a Spanish population. An experience of translation and reliability. *Pharmacoeconomics* 1996; 10: 614-622.
 67. Rindone JP, Austin M, Luchesi J. Effect of home blood glucose monitoring on the management of patients with non-insulin dependent diabetes mellitus in the primary care setting. *Am J Man Care* 1997; 3: 1335-1338.
 68. Rindone JP. Restricting home glucose-monitoring strips in patients taking oral antidiabetic agents. *Am J Health Sys Pharm* 1998; 55: 2509-2511.
 69. Koch B. Glucose monitoring as a guide to diabetes management. *Can Fam Physician* 1996; 42: 1142-1152.
 70. Bobenrieth MA, Burgos R, Calzas A, Chicharro JA, Ocaña R, Perea-Milla E, Sanchez-Cantalejo E. Metodología de investigación y escritura científica en clínica. Burgos R, Chicharro JA, Bobenrieth MA eds., Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada, 1994.
 71. Ladyzynski P, Wojcicki JM, Jozwicka E, Blachowicz J, Krzymien J. Reliability of blood glucose self-monitoring and its influence on glycemic control in highly motivated type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 854-856.
 72. Green A, Sjølie AK. The epidemiology of diabetes mellitus. En: *Textbook of Diabetes*. Second Edition. Pickup J y Williams G, Eds. Blackwell Science Ltd. Oxford, 1997: 3.1-3.28.
 73. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years of age or more. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 244-249.
 74. Cantagallo A, Miceli T. Cost of self-monitoring of blood glucose: appropriateness, ethics, equity. *Diabetologia* 2000; 43 (Supl 1): A231.

Estudio experimental de la aplicación y biocompatibilidad de un nuevo cemento óseo de baja toxicidad

J. A. de Pedro Moro, B. de la Torre Escudero, J. F. Blanco Blanco, M. Salvado Muñoz, B. Vázquez Lasa*, J. San Román del Barrio*, F. de Paula Collía Fernández

Introducción

Las aminas aromáticas terciarias son actualmente utilizadas como activadores en el proceso de curado de los cementos óseos acrílicos¹. Las formulaciones comerciales de cementos óseos acrílicos contienen usualmente N,N-dimetil-4-toluidina (DMT), en una concentración que varía entre 1.5 y 2.5% p/p, como activador en la polimerización del monómero de metilmetacrilato (MMA) iniciado por el peróxido de benzoilo (BPO)². La toxicidad del sistema de iniciación amina/BPO está relacionada con la movilidad de la amina. Se ha objetivado pequeñas cantidades de amina DMT en cementos curados tras su almacenamiento, o tras un periodo de implantación de los mismos³. Bosch⁴ et al. demostraron la presencia de cantidades que varían entre 0.05 y 0.71% p/p en cementos implantados durante 2.5-10 años. Otros estudios^{2,5,6} reportaron un contenido promedio de aminas aromáticas en cementos óseos acrílicos de 0.1-0.5% p/p. Por otra parte, las aminas aromáticas son compuestos de bajo peso molecular, por lo que pueden liberarse del cemento a los tejidos de alrededor^{2,6}. Stea⁷ et al. analizaron la liberación de DMT mediante cromatografía líquida y demostró que hay una correlación entre la cantidad de DMT liberada y los efectos citotóxicos sobre la replicación celular. Además, la DMT provoca alteraciones cromosómicas⁸ e inhibe la síntesis proteica interfiriendo en el proceso de mineralización⁹.

Por tanto, la búsqueda debe ir encaminada hacia aminas terciarias, como aceleradores del proceso de la polimerización, que sean menos tóxicas, que proporcionen una temperatura pico sensiblemente inferior a la que se obtiene con las formulaciones comerciales y que su liberación al medio sea escasa, sin que se afecten las propiedades mecánicas de los cementos óseos.

Estudios recientes han aportado la aplicación de algunas aminas aromáticas terciarias con reducida toxicidad⁶ para el proceso de curado de cementos óseos acrílicos¹⁰.

En este trabajo se estudia la compatibilidad tisular *in vivo* de un cemento óseo acrílico formulado con una amina de reducida toxicidad, la 4,4'-bisdimetilaminobenzidrol (BZN). Esta amina es un compuesto comercial y ha sido elegida debido a su similitud desde el punto de vista estructural al violeta de genciana, el cual posee propiedades antisépticas. La finalidad del estudio ha sido la caracterización de una nueva amina activadora para el curado de cementos óseos acrílicos, la caracterización de los cementos curados con la nueva amina, y el análisis histológico de su biocompatibilidad basado en las directrices pautadas por la Norma Española UNE-EN ISO 10993-1, con los objetivos de: definir la respuesta celular inflamatoria, tanto aguda como crónica, sobre tejido conectivo y sobre tejido óseo; evaluar los efectos tóxicos locales sobre los tejidos y determinar la neoformación ósea producida con las distintas formulaciones.

Material y métodos

La amina de toxicidad reducida incorporada en este trabajo es la 4,4'-bisdimetilaminobenzidrol (BZN) (Sigma), que se ha empleado sin purificar, al igual que la amina del cemento óseo control, la N,N-dimetil-4-toluidina (DMT) (Merck).

Se evaluó la **toxicidad aguda** del nuevo activador comparándolo con la DMT, se analizó con ratones machos de raza SPF-NMR1 de peso 25±3 gr (cada animal se pesó de forma individualizada para calcular la cantidad real administrada). Se administraron en la vena caudal del ratón soluciones salinas de los correspondientes clorhidratos, debido a la escasa solubilidad de estas aminas en medio salino acuoso. La dosis letal promedio y la curva fue calculada mediante un análisis *probit* programado (Finney) desde el porcentaje de animales muertos, observados durante el periodo de siete días tras la administración⁶.

Para analizar la **citotoxicidad** de ambas aminas, tanto el control, como la experimental, se incubaron leucocitos polimorfonucleares de peritoneo de rata con los distintos compuestos a ensayar (DMT y BZN). Este estudio está ba-

Centro: Servicio de Traumatología, Hospital Universitario de Salamanca.

* Instituto de Polímeros, CSIC, Madrid.

Correspondencia: José Antonio de Pedro Moro. Unidad Docente de Traumatología. Facultad de Medicina

Avda. Alfonso X El Sabio. 37007, Salamanca

Tel.: 923294400 (Ext.:1965), 923291100, Fax: 923294558

E-mail: jpedrom@usal.es

Medicina Balear 2003; 18: 30-38

sado en la reacción bioquímica de transformación de piruvato en lactato, catalizada por la lactatodeshidrogenasa (LDH) en presencia de NADH como cofactor¹¹. Dependiendo de la actividad citotóxica de la amina añadida al medio de cultivo (DMT o BZN), se liberó al medio mayor cantidad de enzima LDH. Esta LDH convirtió los sustratos en lactato y NAD⁺. La desaparición de NADH se midió espectrofotométricamente. Como control, se utilizaron células incubadas en el disolvente (dimetilsulfóxido, DMSO), y como control de máxima ruptura se utilizaron células tratadas con detergente (Triton).

La **actividad antimicrobiana** se ensayó bien en medio de cultivo Mueller Hinton (Difco) con bacterias (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus*) o en YED con *Candida albicans*. La incubación se hizo a 37°C en todos los casos.

Los ensayos de dilución de micro-cultivos se realizaron en microplacas de 96 pocillos con 90ml. del medio y 10ml. del inóculo en cada pocillo. Se prepararon diluciones por duplicado de cada compuesto en cada fila de pocillos, con un intervalo de concentración de 5% a 0,02% (p/v). Se incluyó el DMSO en una fila en un intervalo de concentraciones de 10% a 0,04% (v/v), y una fila se dejó únicamente con medio para ser tomada como control positivo. El tamaño del inóculo se ajustó por espectrofotometría a una densidad óptica (DO) de $DO_{550} = 0,02$, correspondiendo a una densidad de 2×10^5 céls./ml. Se añadieron 10ml. de inóculo a cada pocillo y las placas se incubaron durante 24 h. La DO_{550} se determinó después de cada incubación usando un scanner de microplacas (Organon Teknika, modelo 510), y la concentración mínima inhibitoria (CMI) se definió como la dilución que provoca una reducción del 80% de la densidad óptica con respecto al control positivo⁶.

ELABORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL CEMENTO CURADO CON LA NUEVA AMINA

El cemento experimental fue preparado añadiendo el componente líquido al componente sólido a temperatura ambiente. La relación sólido-líquido fue de 2:1 en todos los casos. El componente sólido consistió en perlas de PMMA a las que se añadió el iniciador BPO en una concentración de 1,5% p/p con respecto a la fase sólida en todos los casos, la cual está en el intervalo de concentraciones (0,75-2% p/p) usadas en los cementos óseos comerciales. Como agente radiopaco se añadió dióxido de zirconio (ZrO_2) en una concentración del 10% p/p con respecto a la fase sólida. El componente líquido consistió en MMA al que se añadió el BZN, a una concentración de 1% p/p con respecto a la fase líquida.

Para la preparación de los cementos óseos se vertió el contenido líquido en un recipiente estéril, donde previamente se colocó el componente sólido. Se removieron lentamente los dos componentes hasta conseguir una mezcla completa a una frecuencia de 30-40 batidas por minuto. La mezcla, inicialmente se encuentra en un estado semilíquido, pasando posteriormente, al cabo de unos 2-3 min. aproximada-

mente, a un estado pastoso, estado en el que el cemento puede moldearse para su posterior aplicación.

ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS DE CURADO

Los parámetros de curado, esto es, el tiempo de fraguado y la temperatura máxima que alcanza la masa reaccionante, se determinaron de acuerdo a la norma ASTM F451-86¹². La variación de la temperatura de esta masa con el tiempo se registró de forma automática por medio de un termopar conectado a un medidor de temperatura de alta sensibilidad. Para ello se utilizó un molde de Teflón cilíndrico de 10 mm. de diámetro y 15 mm. de altura, que reproduce las condiciones del molde descrito en la norma ASTM mencionada. El termopar se introdujo en el centro de la masa, localizado a 5 mm. del fondo del cilindro de Teflón. Se midió el tiempo desde el comienzo de la mezcla registrándose la temperatura del sistema cada 5 seg. durante 30 min. Las exotermas de polimerización se registraron a 25°C.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE MONÓMERO RESIDUAL

El contenido global de monómero residual (%Mr) en muestras de cemento después de una hora de reacción a 37°C se determinó por medio de espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón, ¹H RMN. Los espectros de resonancia fueron registrados a temperatura ambiente utilizando cloroformo- d_3 como disolvente y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna en un espectrofotómetro VARIAN VXR-300 operando a 75,5 MHz.

Para la caracterización de los espectros de resonancia se tuvieron en cuenta las referencias bibliográficas¹³ y, a partir de ellas, el porcentaje de monómero residual en las muestras se calculó utilizando la siguiente expresión:

$$\%Mr = (1,5 A_v / A_M) \times 100$$

donde A_M es la media de la integral de la señal correspondiente al grupo metoxilo, A_v es el valor medio de la integral correspondiente a los grupos vinílicos y 1,5 es un factor que relaciona el número de protones en la región vinílica (dos) con los correspondientes a los del grupo metoxilo (tres).

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO RESIDUAL DE AMINA

Para la determinación de la concentración residual de la amina BZN en el cemento formulado en este trabajo se utilizaron muestras trituradas y se sometieron a extracción en etanol a temperatura ambiente durante 10 días. La liberación de la amina terciaria con el tiempo (9 días, 3 y 6 meses) fue seguida en solución salina (0,9% p/v) por inmersión de muestras en forma de película (3×1 cm²) de 0,5 mm. de espesor, preparándose cementos con concentración de aminas equimoleculares, correspondiendo a un 0,5% p/p de DMT y 1% p/p de BZN. La determinación cuantitativa de activadores en solución salina o en etanol, se llevó a cabo mediante espectroscopía UV midiendo la intensidad del pico a $\lambda_{máx.} = 240$ nm para DMT y 260 nm para BZN.

ENSAYOS DE BIOCOPATIBILIDAD

En este trabajo se han llevado a cabo los ensayos descritos en la Norma ISO-10993-6¹⁴ que corresponden a la implantación en tejido muscular a corto plazo con un periodo máximo de 8 semanas, y los que corresponden a la implantación en tejido óseo a largo plazo con un periodo máximo de 24 semanas.

1. Estudio de la respuesta histológica del tejido conectivo:

El estudio histológico sobre el tejido conectivo se llevó a cabo, mediante la implantación, en la musculatura dorsal de la rata, de varillas de cemento óseo curado *in vitro* preparado con los activadores DMT y BZN. Las varillas de cemento son cilindros de 15 mm. de longitud y 3 mm. de diámetro.

Se utilizaron 10 ratas hembras de la raza Wistar, todas ellas con un peso aproximado de 250-300 gr. Los animales fueron divididos en dos series de 5 ratas cada una de ellas de acuerdo al cemento utilizado. El procedimiento quirúrgico se llevó a cabo mediante una incisión cutánea longitudinal, de aproximadamente 0,5 cm., sobre el flanco izquierdo del animal. Por esta incisión se introdujo una cánula de 3,5 mm. de diámetro hasta el músculo dorsal. A través de dicha cánula, se colocaron de forma intramuscular las diferentes varillas de cemento óseo.

Una vez cumplidos los periodos de tiempo estipulados, se pasó al sacrificio de los animales mediante sobredosis de éter etílico. Posteriormente, se procedió a la inclusión de las muestras del tejido que rodea el material en parafina durante 24 h., según técnica habitual al punto de fusión de 53°C. Las muestras incluidas en parafina se seccionaron con un microtomo manual (Minot-Leniz), obteniéndose cortes de 6 micras de espesor.

Las secciones obtenidas de las piezas incluidas en parafina se tiñeron con Hematoxilina-Eosina, según técnicas convencionales, mediante sucesivos pases en xilol y alcohol de distinta graduación, para su desparafinación y deshidratación.

2. Estudio de la respuesta del tejido óseo

Para estudiar la respuesta del tejido óseo se procedió a la implantación del cemento en su estado pastoso en la cavidad medular de la epífisis y diáfisis del fémur de conejo. Se utilizaron un total de 20 conejos adultos hembras de la raza Nueva Zelanda de peso medio 3,820 Kg (3,450-4,260 Kg), y una edad de tres meses al comienzo del estudio, y se subdividieron en dos series de acuerdo a la formulación utilizada en cada una de ellas. La inserción de cada formulación se llevó a cabo en ambos fémures del animal. Cada serie se subdividió en cinco grupos de acuerdo a la fecha de sacrificio de los mismos.

Se seleccionó como área idónea para la implantación del cemento el nivel metafiso-epifisario distal del fémur del

conejo, para conseguir que toda la superficie del implante quede rodeada de tejido óseo. Se utilizó el mismo método anestésico, cuidado antiséptico y técnica quirúrgica en todas las intervenciones. Simultáneamente a la anestesia se realizó profilaxis antibiótica con la asociación de penicilina (240000 UI) y estreptomycin (300 mg) por vía IM, según protocolo.

Se accedió al área seleccionada mediante vía de abordaje latero-externa, se practicó una incisión cutánea en la cara lateral, desde el borde lateral de la rótula en sentido oblicuo y ascendente, se incidió el tabique intermuscular y se desperiostizó el área seleccionada para la colocación del implante, desde el epicóndilo lateral hasta el tercio medio-distal de la diáfisis.

Con ayuda de un pequeño punzón de 3 mm. se marcó e inició el punto de entrada de la broca. Seguidamente, se utilizó una broca de 3,2 mm. montada en motor de bajas revoluciones para perforar el hueso en todo su espesor. Se procedió de igual forma en la cara externa del tercio distal de la diáfisis femoral.

A continuación, se procedió a la preparación del correspondiente cemento óseo cuando la mezcla adquirió una consistencia pastosa, se introdujo en una jeringa de 10 ml previa la extracción de su émbolo. Posteriormente, ayudado por la cánula intravenosa se introdujo la mezcla en los defectos óseos efectuados en el fémur del conejo. Taponados los dos orificios, se esperó aproximadamente unos 10 minutos para permitir el fraguado completo del cemento (Figura 1).

Los implantes se siguieron radiológicamente, mediante una proyección anteroposterior a dos intervalos de tiempo, 4 y 24 semanas. Las imágenes radiológicas se obtuvieron con un aparato MAMMODIAGNOSTUC (Philips).

Cuando los animales cumplieron sus períodos de ensayo, se sacrificaron mediante inyección de Pentotal[®], se aislaron sus fémures, se procedió a su limpieza de partes blandas y posteriormente se tomaron porciones diafisarias de hueso que portaban el cemento.

Las muestras se fijaron en formol tamponado al 10%, y así se conservaron hasta el momento de su decalcificación, la cual, se llevó a cabo por medio de la técnica de formol nítrico (950 ml de formol al 10% y 50 ml de ácido nítrico) previo a la inclusión en parafina durante 24 h. por el método habitual. Posteriormente, se realizaron cortes transversales de las muestras por las diferentes zonas de estudio, diafisaria, metafisaria y epifisaria, incluyendo estas secciones de nuevo en parafina. Éstas, se seccionaron con un microtomo manual (Minot-Leniz), obteniéndose cortes de 6 micras de espesor. Las secciones obtenidas de las piezas incluidas en parafina se tiñeron con Hematoxilina-Eosina, según técnicas convencionales, mediante sucesivos pases en xilol y alcohol de distinta graduación, para su desparafinación y deshidratación.

Resultados

Evaluación biológica de las aminas

La **toxicidad aguda** se midió mediante la cuantificación de dosis letal de ratones, cuyos resultados fueron: LD₅₀ (mg./Kg.): DMT =75,80 (64,10-89,00) y para el BZN = 271,39 (236,78-311,07). Dichos resultados indicaron que el BZN presentó una LD₅₀ 3,58 veces mayor que el control DMT bajo las mismas condiciones experimentales, es decir, estadísticamente es necesario administrar una dosis 3,58 veces mayor de BZN que de DMT para alcanzar el 50% de mortalidad de los animales tratados.

Igualmente, resulta interesante el análisis de la mortalidad dependiente de la dosis. La gráfica 1 muestra el diagrama obtenido del análisis de los datos para los tres índices de mortalidad considerados (16, 50 y 84% de mortalidad). Los diagramas dan una idea clara del intervalo de dosis necesaria para incrementar la mortalidad de 16 a 84%. Mientras que para la DMT, el intervalo es sólo 60 mg./Kg., la amina BZN representa un intervalo de 100 mg./Kg. bajo las mismas condiciones experimentales.

La **citotoxicidad** de la DMT aumentó con la concentración, alcanzando el nivel de 52,5% (con respecto a Triton X-100 usado como control) cuando la concentración de la DMT es 1,0 M. Sin embargo, la citotoxicidad de BZN no cambió de forma apreciable con la concentración, alcanzando niveles menores del 35% para todas las concentraciones estudiadas. (0,1, 0,5 y 1 M). (Gráfica 2)

El **poder antimicrobiano** de los diferentes compuestos, de acuerdo al protocolo aplicado, se incrementa cuando los valores de CMI disminuyen. Desde un punto de vista comparativo, es probablemente mejor analizar el intervalo de valores obtenidos para las relaciones DMT/BZN. En este sentido, los resultados muestran que, contra las bacterias Gram negativas el BZN es 2 veces más activo que la DMT. Igualmente, los resultados obtenidos para las bacterias Gram positivas son muy interesantes, ya que proporcionaron un incremento en la actividad de 8 veces mayor para el

	CMI en concentración molar			Relación relativa DMT/BZN
	DMSO	DMT	BZN	
<i>E. coli</i>	0,704	0,185	0,0926	2,00
<i>P. aerug.</i>	0,704	0,185	0,185	1,00
<i>S. aureus</i>	0,704	0,185	0,023	8,04
<i>C. albicans</i>	1,408	0,185	0,023	8,04

caso del BZN. De la misma manera, se observó que para la *Candida albicans* el BZN es más activo que DMT.

Caracterización del cemento curado con la nueva amina

PARÁMETROS DE CURADO

En la siguiente tabla se puede observar que el nuevo activador da lugar a exotermas con una temperatura pico inferior al control, así como un incremento en los tiempos de manipulación y de fraguado, aunque todos ellos siguieron las especificaciones estándar¹².

	DMT	BZN
Tª pico (°C) [S.D.]	83,0 [1,5]	74,7 [0,56]
t. de fraguado (min.) [S.D.]	10,2 [0,10]	10,5 [0,14]

CONTENIDO DE MONÓMERO RESIDUAL

A continuación se detallan los valores de monómero residual obtenidos con la formulación experimental comparados con la amina del cemento comercial. Se observó que el porcentaje de monómero residual es independiente del tipo de activador usado. Por tanto, podemos considerar que la efectividad del sistema BPO/BZN, iniciador de la polimerización radical de PMMA, es similar a la del sistema BPO/DMT utilizado en los cementos óseos comerciales.

	DMT	BZN
Contenido de monómero residual (%peso) [S.D.]	1,9 [0,25]	2,5 [0,46]

CONTENIDO RESIDUAL DE AMINA Y DE SU LIBERACIÓN EN SOLUCIÓN SALINA

Se ha obtenido una concentración residual de 0,20% p/p para la DMT, lo que significa una reducción del 60% con respecto a la concentración inicial. La concentración residual de BZN fue de 0,66% p/p, lo que implica un 34% de reducción con respecto a la concentración inicial. Esto revela la capacidad de la nueva amina para participar en la reacción de polimerización y ser incorporada en el cemento.

Por otra parte, con relación a la liberación de la amina en solución salina se obtuvieron resultados detectables a 3 y 6 meses pero no después del periodo

inicial de nueve días, y la concentración de la amina en el medio no cambió después de los tres meses. Estas concentraciones fueron de 24 ppm para DMT y 15 ppm para BZN. Por lo tanto, el contenido de amina aromática liberado en solución salina fue considerablemente inferior para el cemento formulado con el nuevo activador que para el cemento control que contenía DMT.

Respuesta histológica del tejido conectivo

Después de cuatro semanas de implantación, en ambos casos, se ha observado en el tejido que rodea al implante la formación de una membrana fibrosa infiltrada por leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y eosinófilos. No se aprecia, igualmente, zonas de necrosis alrededor del lugar ocupado por el material, como es de esperar debido a la implantación del cemento curado "*in vitro*".

A las ocho semanas de la implantación la membrana de tejido conectivo laxo ha progresado hasta convertirse en una verdadera membrana, fácilmente reconocible, rica en fibras de colágeno perfectamente orientadas, y que forman una pseudocápsula alrededor del implante. Se aprecian abundantes fibrocitos entremezclados entre las fibras de colágeno. El componente celular inflamatorio visto en las etapas iniciales, ha disminuido, pero aún se aprecian eosinófilos, algún macrófago y de forma característica algunas células cebadas, que traducen el mecanismo de defensa intrínseco del tejido conectivo. Del mismo modo que en las etapas previas, no se observan grados de necrosis en el tejido que rodea al material. Tampoco se aprecia diferencia alguna en cuanto a la respuesta tisular entre los dos tipos de formulaciones ensayadas.

Por tanto, los cambios producidos sobre las partes blandas dependen de la duración del implante, observando que se produce un notable aumento del tejido fibroso, que empieza siendo un tejido laxo, para convertirse en un tejido denso regular.

Respuesta histológica del tejido óseo

Se ha estudiado la respuesta del tejido óseo a la implantación de las formulaciones en estado pastoso para la polimerización de las mismas en la cavidad endomedular del fémur durante un periodo entre dos días y 24 semanas. Durante este tiempo ninguno de los animales mostró signos de infección en el área del implante.

Las preparaciones histológicas de la serie de animales sacrificados a 1-2 días, en los dos tipos de formulaciones ensayadas, muestran en primer lugar la

presencia de unas zonas de necrosis celular próximas a los restos de cemento óseo, compatible con una necrosis térmica o química en la cavidad medular. La etiología de esta necrosis no puede ser claramente definida. Se aprecian núcleos celulares picnóticos o fragmentados, englobados en una sustancia eosinófila amorfa. Así mismo, se observa una clara delimitación de estas zonas necróticas con el resto de tejido. Se observan restos del material ensayado, pudiendo apreciar la fluorescencia que presentan los restos de material en comparación con el tejido adiposo medular. Alrededor de estos restos de cemento se ven leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos), que traducen la respuesta inflamatoria aguda reactiva a la agresión que se ha producido. No se encontraron diferencias apreciables en la respuesta inflamatoria aguda entre las dos formulaciones. En zonas más alejadas de los restos de material, se observa un abundante infiltrado de células mononucleares, representadas fundamentalmente por eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. El tejido óseo propiamente dicho presenta, en las trabéculas medulares, procesos de osteosíntesis demostrados por la presencia de una matriz ósea aún no mineralizada u osteoide. Esta distribución se aprecia claramente en las superficies opuestas a donde se evidencian los restos del material de ensayo (Figuras 2 y 3).

El estudio histológico en el periodo de dos semanas refleja escasas modificaciones con respecto al periodo anterior en cuanto a las zonas de necrosis celular y a la respuesta inflamatoria producida. No ocurre lo mismo con la neoformación ósea, pues ésta comienza a intensificarse de forma notable, traduciendo el comienzo de la fase de reparación. La formulación que contiene BZN presenta claramente una mayor reacción osteogénica consistente en la neoformación de trabéculas óseas en relación con el sistema circunferencial interno en la diáfisis.

A las cuatro semanas se observan restos necróticos, en menor cantidad que en el periodo anterior, lo que traduce el proceso de reabsorción llevado a cabo por los macrófagos. La respuesta inflamatoria continúa su proceso reparativo, pasando a observarse mayor cantidad de macrófagos y células gigantes multinucleadas como células fundamentales que rodean los restos de los dos tipos de cemento. En cuanto a la neoformación ósea, es de destacar la importante diferencia encontrada a las cuatro semanas en el caso del cemento formulado con BZN. Éste presenta una más rápida y mayor neoformación, caracterizada por la presencia de un ribete eosinófilo más abundante que traduce el depósito de osteoide. Esta neoformación ósea adquiere la ca-

racterística morfológica de englobar los restos de material.

La respuesta histológica después de 12 semanas de implantación puso de manifiesto que el proceso es similar y continúa la misma dinámica descrita previamente, esto es, aún se siguen viendo restos necróticos con los dos tipos de cementos, si bien algo menos marcada para el caso del cemento formulado con BZN, lo que indirectamente traduce la mayor neoformación ósea que se produce en el grupo ensayado con este cemento experimental. La mayor diferencia se encuentra en la neoformación ósea que se con cemento óseo formulado con BZN. Se puede observar la gran proliferación de trabéculas óseas en relación con el implante de cemento. Este nuevo tejido óseo se está formando por aposición de láminas de osteoide.

Por último, en el periodo de 24 semanas, la respuesta histológica sigue la misma tendencia que la observada en periodos precedentes. La formación ósea que se aprecia en el grupo tratado con cemento experimental formulado con BZN demuestra la confluencia de las trabéculas óseas, sobre todo en la diáfisis, de tal forma que el espesor de hueso neoformado es más notable que con la otra formulación estudiada (Figura 3 y 4). En ésta, las trabéculas óseas no están tan definidas, encontrándose menor confluencia de las mismas. Esta disposición laminar del tejido neoformado es un reflejo de los patrones de fuerza que experimenta el fémur del animal.

Discusión

Las desventajas biológicas del cemento óseo convencional están bien establecidas. Se sabe que produce necrosis en el tejido óseo e impide el flujo sanguíneo al mismo^{15,16} siendo atribuido esto a su alta temperatura de polimerización¹⁷ y a la liberación de compuestos de toxicidad química durante su fraguado in vivo^{18,19}. Teniendo en cuenta estos factores, la finalidad del presente trabajo ha sido el mejorar la respuesta biológica al cemento óseo, utilizando una nueva amina para el proceso de curado, sin afectar las propiedades mecánicas del mismo. Para ello, y de acuerdo a la Norma ISO, se ha estudiado la toxicidad que muestra esta nueva amina y su actividad antimicrobiana, así como los parámetros de curado, el contenido de monómero residual, el contenido residual de la amina y su liberación al medio en el cemento formulado con la misma. Del mismo modo, se ha estudiado el comportamiento del cemento experimental preparado con el nuevo activador en cuanto a sus propiedades mecánicas. Por último, se ha evaluado la biocompatibilidad que ha

presentado, tomando como respuesta control la producida por el cemento comercial CMW₃ (DePuy).

Hay numerosos estudios acerca de la citotoxicidad de los cementos óseos comerciales^{20,21}, pero pocos se han encontrado que traten de forma específica de la toxicidad de los activadores. Es por esto, que la introducción de las nuevas aminas necesita de unos estudios de toxicidad de las mismas.

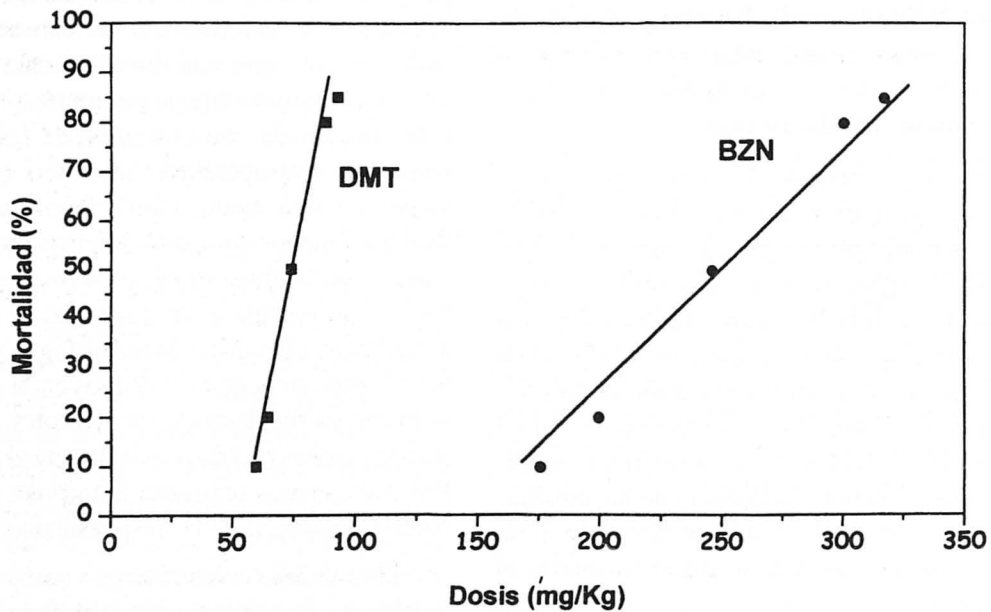
Con cada una de las observaciones y los resultados obtenidos se puede predecir que cemento será más efectivo y que ventajas físicas y biológicas puede suponer este tipo de implante. Uno de los problemas más relevantes de la formación del cemento es la toxicidad, se piensa que está directamente relacionada con la elevada temperatura de polimerización que también está relacionada con el tiempo de fraguado. Cuanto menor sea la temperatura menor será el tiempo de fraguado y habrá menor liberación de monómero residual y así menor toxicidad. Además dicha temperatura parece que también implica un aumento de tejido dañado y de respuesta inflamatoria, lo que supone un aumento en el número de macrófagos y células gigantes. La presencia de macrófagos en la interfaz cemento-hueso ya fue descrita por Charnley en 1970, considerando que es una respuesta directa al cemento²². Pero Freeman, menos optimista, interpreta dicha respuesta como la evidencia de la "respuesta tisular" al PMMA²³.

Otra de las características a reseñar en la respuesta tisular a la implantación intraósea, es la temprana neoformación ósea, Charnley lo interpreta como tejido óseo que está siendo desmineralizado²⁴. Lintner²⁵ y Dellinger²⁶ interpretaron este hallazgo como una señal de mineralización alterada debido a los efectos tóxicos del cemento óseo. En cualquiera de los casos, en este trabajo se ha demostrado la neoformación ósea por aposición en los dos tipos de formulaciones, siendo de mayor intensidad y de mayor rapidez con el cemento ensayado con BZN, observando hueso viable en aposición directa a los restos de material, sin interposición de fibrocartilago.

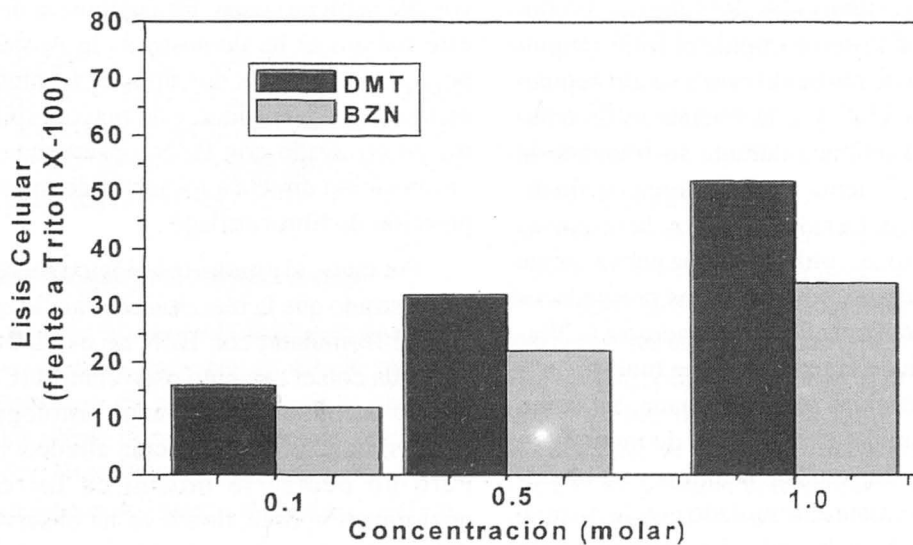
Por tanto, el estudio histológico sobre el tejido óseo ha mostrado que la reacción celular al cemento experimental formulado con BZN no es diferente de la encontrada con el cemento óseo control (CMW₃), no habiendo encontrado diferencias histológicas significativas en la necrosis producida alrededor del material. Pero no ocurre lo mismo en lo referente a la neoformación ósea, donde se ha observado marcadas diferencias de la formulación ensayada con la amina BZN. Destaca la temprana neoformación ósea, que comienza a observarse en el periodo de 1-2 días, continuando de forma progresiva. A las 4 semanas ya se

detecta aposición ósea con su ribete de osteoide. Estas características histológicas sugieren una marcada actividad celular, más notable en el caso del cemento formulado con BZN. A un periodo mayor, la neoformación ósea adquiere la característica formación lamelar. Este proceso ocurre de forma más marcada y más rápida, igualmente, con el cemento BZN, englobando los restos de material y adquiriendo la disposición característica de los sistemas de Havers, con el hueso laminar circunferencial conteniendo los osteocitos en sus lagunas, conectadas entre ellas por los canalículos.

En la corta etapa de estudio de implantes de cementos óseos aún no podemos evidenciar aunque si predecir buenos resultados a largo plazo. Los nuevos implantes que se están utilizando en estudios experimentales^{27,28} presentan propiedades radioactivas lo que nos permite visualizarlos para estudiar la evolución del implante. Así con el paso de los años podremos establecer las características de cada implante para cada persona obteniendo cada vez resultados más beneficiosos para la mejora de la calidad de vida.



Gráfica 1. Relación entre los porcentajes (16%, 50% y 84%) de mortalidad de aminas terciarias determinada por inyección intravenosa en ratones de una sola solución salina al 5% de los correspondientes clorhidratos



Gráfica 2. Efectos de DMT y BZN sobre la integridad de leucocitos polimorfonucleares, medidos en términos de enzima lactatodeshidrogenasa liberada. Los resultados muestran la lisis celular promedio (%) con respecto a Tritón X-100 tomado como control

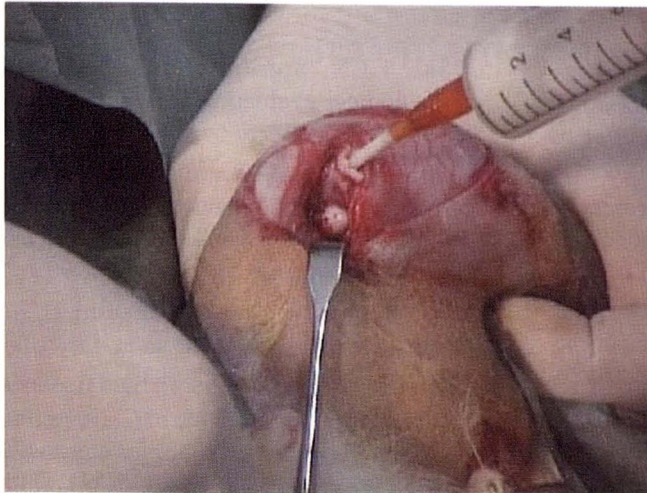


Figura 1. Introducción del cemento óseo en la epífisis femoral

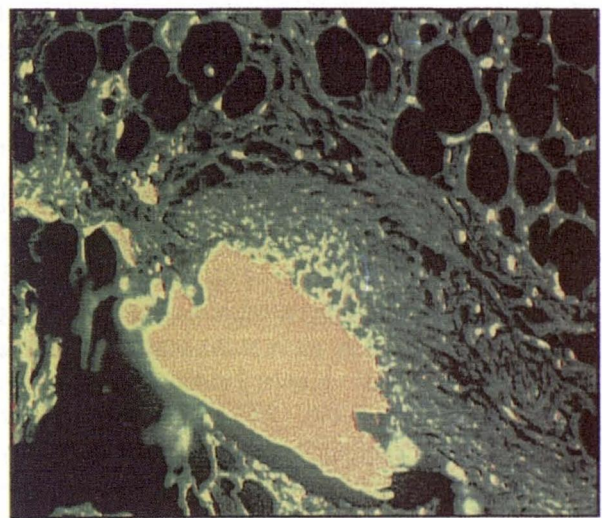
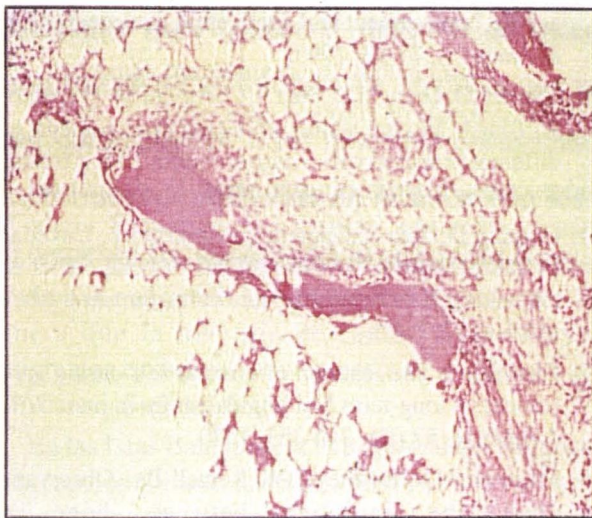


Figura 2. Grupo tratado con BZN (1-2 días) Trabéculas óseas con frentes de osificación traducidos por la presencia de una matriz óseano mineralizada u osteroide en la región epifisiana femoral. H/E (4x). Figura 3. Grupo tratado con BZN (1-2 días). Microfotografía de fluorescencia a mayor aumento (20x) que muestra la marcada fluorescencia del tejido óseo en comparación de la matriz ósea no mineralizada, con una menor fluorescencia

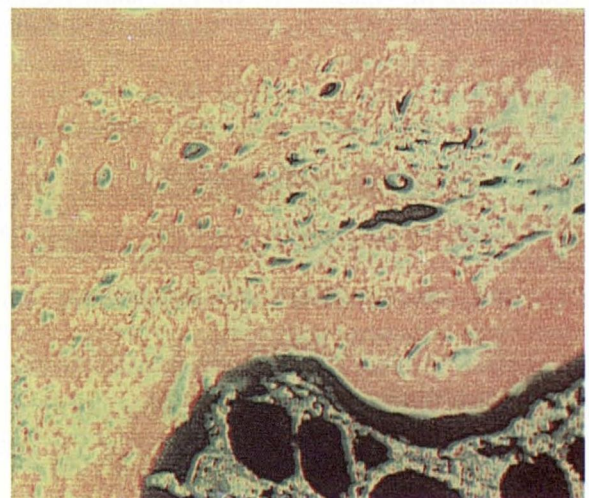
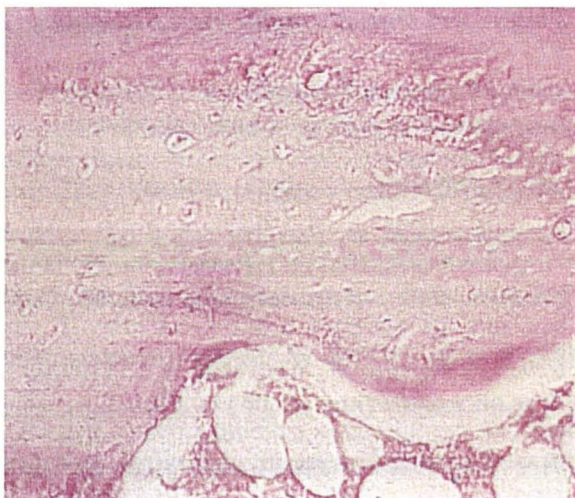


Figura 4. Grupo tratsdo con BZN (24 ss). Diáfisis femoral mostrando la disposición laminar que adquiere la formación ósea, con lagunas conteniendo los osteocitos H/E (20x)

Figura 5. Microfotografía de fluorescencia (20x) donde se aprecia la marcada fluorescencia del tejido óseo neoformado. Adipocitos medulares que no presentan fluorescencia

BIBLIOGRAFÍA

1. Brauer GM, Steinberger DR, Stansbury JW. Dependence of curing time, peak temperature and mechanical properties on composition of bone cement. *J Biomed Mater Res*, 20: 839-852, 1986.
2. Trap B, Wolff P, Jensen JS. Acrylic bone cements: residuals and extractability of methacrylate monomers and aromatic amines. *J Appl Biomater*, 3: 51-57, 1992.
3. Brauer GM, Termini DJ, Dickson G. Analysis of the ingredients and determination of the residual components of acrylic bone cements. *J Biomed Mater Res*, 11: 577-607, 1977.
4. Bosch P, Harms H, Lintner F. Detection of catalytic constituents of dimethyl-p-toluidine even after long term implantation. *Arch Toxicol*, 51: 157-166, 1982.
5. Ege W, Scheuermann H. Release of rest monomers and N,N-dimethyl-p-toluidine from bone cements during aging and long-term placement- -an in vitro study. *Aktuelle Prob Chir Orthop*, 31: 79-82, 1987.
6. Liso PA, Vázquez B, Rebuelta M, Hernández ML, Rotger R, San Román J. Analysis of the leaching and toxicity of new amine activators for the curing of acrylic bone cements and composites. *Biomaterials*, 18: 15-20, 1997.
7. Stea S, Granchi D, Zolezzi C, Ciapetti G, Visentin M, Cavedagna D, Pizzoferrato A. High-performance liquid chromatography assay of N,N-dimethyl-p-toluidine released from bone cements: evidence for toxicity. *Biomaterials*, 18: 243-246, 1997.
8. Tanager M, Pasquini R, Bonatti S. Genotoxicity analysis of N,N-dimethylaniline and N,N-dimethyl-p-toluidine. *Environ Mol Mutagen*, 21: 349-356, 1993.
9. Bosch P, Harms H, Lintner F. Toxicity of bone cement component. *Aktuelle Probl Chir Orthop*, 31: 87-89, 1987.
10. Vázquez B, Elvira C, Levenfeld B, Pascual B, Goñi I, Gurruchaga M, Ginebra MP, Gil FJ, Planell JA, Liso PA, Rebuelta M, San Román J. Application of tertiary amines with reduced toxicity to the curing process of acrylic bone cements. *J Biomed Mater Res*, 34: 129-136, 1997.
11. Payá M, Goodwin PA, De Las Heras B, Hoult JR. Superoxide scavenging activity in leukocytes and absence of cellular toxicity of a series of coumarins. *Biochem Pharmacol*, 48: 445-451, 1994.
12. ASTM. Specification F451-86. Standard specification for acrylic bone cement, 1986 Annual Book of ASTM Standards. Medical Devices. Philadelphia: American Society for Testing and Materials, 1986.
13. Pham QT, Petiaud R, Waton H. Proton and Carbon NMR Spectra of Polymer. Penton Press. London, 1991.
14. ISO. Versión oficial en Español de la Norma Internacional, ISO-10993/1: 1997. Evaluación biológica de productos sanitarios. Norma Española, 1998.
15. Jensen LN, Sturup J, Kramhoft M, Jensen JS. Histological evaluation of cortical bone reaction to PMMA cement. *Acta Orthop Belg*, 57: 254-259, 1991.
16. Sturup J, Madsen J, Tondevold E, Jensen JS. Decreased blood perfusion in canine tibial diaphysis after filling with acrylic bone cement compared with inert bone wax. *Acta Orthop Scand*, 61: 143-147, 1990.
17. Liu YK, Park JB, Njus GO, Stienstra D. Bone-particle-impregnated bone cement: an in vitro study. *J Biomed Mater Res*, 21: 247-261, 1987.
18. Mazzullo S, Paolini M, Verdi C. Numerical simulation of thermal bone necrosis during cementation of femoral prostheses. *J Math Biol*, 29: 475-494, 1991.
19. Kindt-Larsen T, Smith DB, Jensen JS. Innovations in acrylic bone cement and application equipment. *J Appl Biomater*, 6: 75-83, 1995.
20. Ciapetti O, Granchi D, Stea S, Cervellati M, Pizzoferrato A, Toni A. In vitro testing of the ten bone cements after different time intervals from polymerization. *J Biomater Sci Polym Ed*; 11: 481-493, 2000
21. Oranchi D, Stea S, Ciapetti O, Savarino L, Cavedagna D, Pizzoferrato A. In vitro effects of bone cements on the cell cycle of osteoblast-like cells. *Biomaterials*, 16: 1187- 1192, 1995.
22. Charnley J. The reaction of bone to self-curing acrylic cement. A long-term histological study in man. *J Bone Joint Surg*, 52 (B): 340-353, 1970.
23. Freeman MA, Bradley GW, Rewell PA. Observations upon the interface between bone and polymethylmethacrylate cement. *J Bone Joint Surg*, 64 (B): 489-493, 1982.
24. Charnley J. Low Friction Arthroplasty of the Hip. Theory and Practice. Springer-Verlag. Berlín, New York, 1979.
25. Lintner F, Bosch P, Brand G. Tissue damage caused by PMMA bone cement. *Aktuelle Probl Chir Orthop*, 31: 172-176, 1987.
26. Delling G, Kofeldt C, Engelbrecht E. Bone and border zone changes in the use of bone cements—long-term studies of human biopsy, surgical and autopsy material. *Aktuelle Probl Chir Orthop*, 31: 163-171, 1987.
27. Revell P., Braden M., Weightman B. and Freeman M.. "Experimental study of the biological response to a new bone cement: II. Soft tissue reactions in the rat". *Clinical materials*, 10 (1992) 233-238.
28. Revell P., Freeman M., Weightman B. and Braden M.. "The intraosseous implantation of a new bone cement polyethylmethacrylate n-butyl methacrylate in the dog". *Proc. Fourth World Biomaterials Congress, Berlin*, 1992: 166.

Neurocisticercosis: una enfermedad emergente

María Peñaranda ^a, María Leyes ^a, Teresa Serra ^b, Enrique Ruiz ^b, M^a. Angels Ribas ^a, Antoni Mas ^c, Salvador Miralbés ^c.

Introducción

La neurocisticercosis es una enfermedad producida por el desarrollo de las larvas de tipo cisticerco en el sistema nervioso central al ingerir alimentos contaminados con huevos de *Taenia solium*.

Es endémica en países de Latinoamérica, África subsahariana, India, Indonesia, China y Corea, donde es la causa más frecuente de epilepsia tardía.

Se han descrito casos aislados en Europa, Norteamérica y Oceanía.

En España se han comunicado casos autóctonos en Galicia, Extremadura, Castilla-La Mancha y Castilla-León ⁶, aunque han disminuido en los últimos años debido a la mejora de las condiciones higiénicas, de manera que la mayoría de casos lo constituyen inmigrantes o viajeros provenientes de América Latina, África y Sudeste Asiático ³.

En las Islas Baleares era una entidad de diagnóstico excepcional hasta hace tres años. Desde entonces se han diagnosticado en el Hospital Son Dureta siete casos.

Por ello hemos querido realizar un estudio descriptivo retrospectivo de casos de neurocisticercosis en los diez últimos años.

Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes en los que figuraba neurocisticercosis como diagnóstico al alta (proporcionadas por el servicio de codificación de Son Dureta) entre enero de 1993 y diciembre de 2002.

Para los criterios diagnósticos se siguieron las recomendaciones del encuentro sobre neurocisticercosis en Lima, Perú, en agosto 2000, recogidas en el documento de consenso "Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis" de García et al ¹, y en el artículo de revisión de Del Bruto et al. ².

El diagnóstico serológico de *Taenia solium* se realizó en el laboratorio de parasitología del Instituto Carlos III por una técnica de ELISA.

Resultados

Epidemiología

Se diagnosticaron de neurocisticercosis siete pacientes: uno en el 2000, dos en el 2001 y cuatro en el 2002. Cinco eran hombres y dos mujeres con edades comprendidas entre 20 y 43 años.

Seis cumplían los criterios diagnósticos de neurocisticercosis definitiva y uno de neurocisticercosis probable

El primer caso era una mujer de Manacor que había viajado a Méjico, un año antes del ingreso por crisis comicial. El resto eran inmigrantes procedentes de Latinoamérica (cuatro de Ecuador, uno de Bolivia y uno de República Dominicana) que llevaban en España entre un mes y dos años.

Clínica

El motivo de ingreso fue una crisis comicial generalizada en todos, tres referían cefalea entre una y dos semanas antes, tres presentaban focalidad neurológica (en un caso pérdida de fuerza en extremidades izquierdas de tres meses de evolución, en otro disartria e incoordinación una semana previa, y en el tercero temblores en hemicuerpo izquierdo). Tan sólo un paciente refería haber sido tratado en su país por "lombrices" un año antes.

Diagnóstico

Las exploraciones complementarias se resumen en la tabla I.

Ninguno presentaba eosinofilia.

Se realizó estudio del LCR en cuatro pacientes las propiedades histoquímicas eran normales con serología positiva sólo en un caso.

En los siete pacientes se realizó serología VIH que fue negativa.

El estudio de parásitos en sangre y heces, también resultó negativo.

Se realizó biopsia en un caso ante la sospecha inicial de tumor SNC que fue diagnóstica de cisticercosis.

Servicio Medicina Interna ^a, Servicio Microbiología ^b, Servicio de Radiodiagnóstico ^c. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca

Tratamiento

Todos recibieron tratamiento antiparasitario: seis con albendazol durante 28 días, uno con praziquantel durante una semana (con corticoides durante los primeros días de tratamiento).

Seis recibieron tratamiento anticomicial.

En el seguimiento posterior ninguno ha vuelto a presentar crisis comiciales ni otra focalidad neurológica. Se retiró el tratamiento anticomicial en tres de ellos.

Se realizó RNM de control en cuatro de ellos. En dos se apreciaba disminución de las lesiones y del edema aunque persistía captación periférica, en uno se resolvió la lesión, en el último se persistía la lesión sin cambios.

Discusión

La neurocisticercosis se produce al ingerir alimentos contaminados con huevos de *Taenia solium*, que contienen oncosferas (embriones). En el intestino se liberan las larvas invasivas que atraviesan la pared intestinal y por circulación sanguínea llegan en 2-3 meses a SNC, músculo, ojos y tejido subcutáneo, donde forman quistes. La gran mayoría son asintomáticos y al cabo de los años todos degeneran y mueren produciéndose en ese momento una gran reacción inflamatoria alrededor del quiste con reabsorción progresiva quedando restos calcificados.

En SNC, cuando dan síntomas lo más frecuente son las crisis comiciales (parciales o generalizadas), siendo la causa más frecuente de epilepsia tardía de países pobres. En segundo lugar puede aparecer cefalea, signos de hipertensión intracraneal (los de espacio subaracnoideo y ventrículos), y menos, focalidad neurológica o encefalitis.

En músculo y tejido subcutáneo producen pequeños nódulos superficiales o profundos que acaban produciendo calcificaciones residuales y en el ojo pueden producir coriorretinitis, iridociclitis, estrabismo y exoftalmos.

Existe gran discusión en cuanto al tratamiento^{4,5}. Parece claro que las lesiones calcificadas (quistes muertos) no deben tratarse, y que las lesiones parenquimatosas únicas tampoco se benefician del tratamiento antiparasitario.

Más polémica es la indicación de tratamiento en el resto (parece que se reduce el riesgo de epilepsia residual en los tratados con antihelmínticos) y el fármaco y duración (praziquantel dosis única, praziquantel

1 semana, albendazol 28 días, albendazol 7 días) aunque según las últimas recomendaciones parece que el albendazol penetra mejor la barrera hematoencefálica y sus niveles no se ven afectados por corticoides o antiepilépticos y que el régimen de 7 días de albendazol sería igual de eficaz que el de 14 o 28 días¹.

La clínica más frecuente en este grupo fueron las crisis comiciales generalizadas (a diferencia de otras series en que fueron las crisis parciales), seguido de cefalea y focalidad neurológica. Tan sólo un paciente presentaba cisticercosis en otros órganos, objetivada por calcificaciones en TAC de muslos.

La RNM fue diagnóstica en un caso (con escolex en el interior del quiste) y altamente sugestiva en el resto, aunque hay que tener en cuenta que una lesión quística con realce periférico y edema perilesional puede corresponder a metástasis, absceso cerebral, o tuberculoma.

La serología de *Taenia solium* fue positiva sólo en tres pacientes (43%) siendo en otras series positivo en el 60%-75%^{1,2,3} aunque el número de pacientes es muy pequeño como para establecer conclusiones sobre su sensibilidad.

Aunque según las últimas recomendaciones las lesiones calcificadas, y las pequeñas y únicas no precisan tratamiento, se trataron todos los casos, sin que se describieran complicaciones del tratamiento, encontrándose asintomáticos todos los pacientes hasta el momento, tras haber retirado el tratamiento anticomicial en tres de ellos.

Hasta hace tres años la neurocisticercosis era una enfermedad poco conocida en el Archipiélago Balear.

En este periodo de tiempo se diagnosticaron siete casos, ninguno autóctono, uno de una mujer con estancia previa en un país endémico y el resto, de inmigrantes de Latinoamérica, ello refleja el incremento de movimientos migratorios en los últimos años en nuestras islas, tanto de personas autóctonas que viajan a países de riesgo como de inmigrantes de zonas endémicas que viven en Baleares.

Los grandes movimientos poblacionales actuales también afectan a nuestras Islas, lo que obligará, entre otras medidas, a incluir en los diagnósticos diferenciales enfermedades tropicales o "exóticas" que antes no se tenían en cuenta, una de ellas la cisticercosis.

El haber diagnosticado siete casos en los tres últimos años indica que es una enfermedad emergente que hay que tener en mente ante pacientes que debuten con crisis comiciales, y en aquellos con cefalea de inicio reciente o que presenten focalidad neurológica y que hayan estado en países endémicos sobre todo de Latinoamérica.

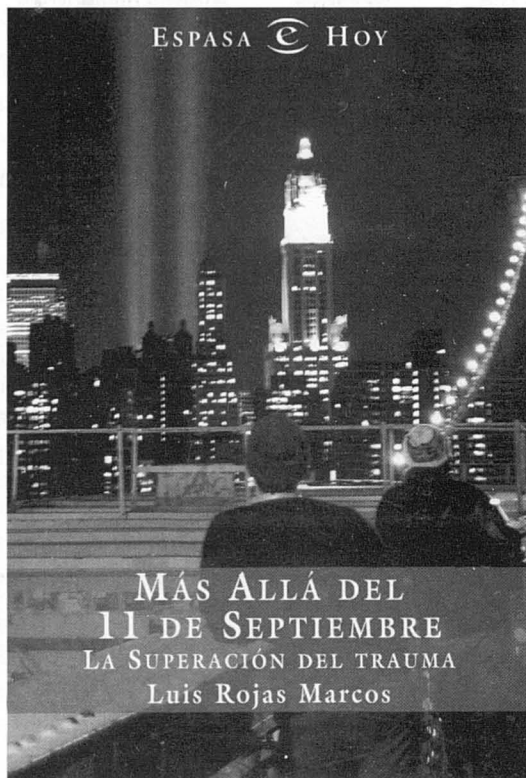
RNM	EEG	Serología	Comentario
1 Lesión 10mm cortical frontal izquierda con anillo hipercaptante, edema perilesional sin desplazamiento línea media	Signos lesivos focales en región frontal izquierda	Positiva	
2 Lesión parietal derecha 19*17*13mm con realce periférico y edema perilesional	No alteración clara (tto con fenitoina)	Negativa	Biopsia diagnóstica
3 Lesión calcificada subcortical prerrolándica derecha	No signos irritativos	Negativa	
4 Lesión 13mm sustancia blanca temporal izquierda captación periférica, edema alrededor, quiste interno	Ritmo Theta en lóbulo temporal izquierdo	Positiva	Antecedente de teniasis intestinal
5 Lesión temporal derecha sugestiva neurocisticercosis granular-nodular	Signos irritativos temporales derechos	Positiva	
6 Lesión 8mm en cortex frontal, captación periférica, edema perilesional	No realizado	Negativa	Calcificaciones múltiples en muslo izquierdo
7 4 lesiones en sustancia blanca subfrontal derecha y cortex parietal izquierdo, 2 sustancia blanca parietal izquierda	Ritmo Theta en regiones anteriores	Negativa	Serología + en LCR

Tabla I. Resultado de las exploraciones complementarias efectuadas a los pacientes.

Referencias

- García H, Evans C, Nash T, Takayanagui OM, et al. Current Consensus Guidelines for treatment of Neurocysticercosis. *Clinical Microbiology reviews* 2002;15:747-756.
- Del Bruto O H, Rajshekhar MCh, White AC, Tsang VCW, et al. Proposed criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2001;57:177-183.
- Terraza S, Pujol T, Gascón J, Corachan M. Neurocisticercosis ¿una enfermedad importada? *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 261-263.
- Takayanagui OM, Jardim E. Therapy for neurocysticercosis. Comparison between albendazol and praziquantel. *Arch Neurol* 1992; 49:633-636.
- Cruz M, Cruz I, Horton J. Albendazole versus praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis: clinical evaluation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 244-247.
- Martínez J, Gonzalez P, Gutierrez N. La neurocisticercosis no es sólo una enfermedad importada. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 77
- King CH. Cestodes. Mandell, Douglas and Bennet's, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: churchil, Livingstone; 2956-2965.

Más allá del 11 de septiembre. La superación del trauma, de Luis Rojas Marcos



Ed. Espasa-Calpe, SA; Madrid, 2002;
208 págs.

Dia 16 d'octubre passat, a la Fundació "La Caixa" de Palma, l'il·lustre acadèmic Dr. Antoni Obrador va fer la presentació del llibre *Más allá del 11 de septiembre. La superación del trauma*, del psiquiatre Luis Rojas Marcos, present en l'acte. Per a aquesta secció, transcrivim part de les paraules pronunciades pel Dr. Obrador:

"/.../ És una frase feta i un tòpic, si voleu irritant, començar una presentació dient que la persona indicada no en necessita. En aquest cas tots vosaltres sabeu que és una realitat indiscutible ja que la transcendència mediàtica del Dr. Rojas Marcos és coneguda per tothom. Si em permeteu el comentari, possiblement ja fa una partida d'anys que el Dr. Rojas Marcos devia ésser, especialment a Espanya, el germà del polític; actualment el polític és, sense cap dubte, el germà del psiquiatre. Per tot això m'estalviaré fer un repàs curricular per posar de relleu alguns aspectes que, segons la meva opinió, permeten entendre millor

algunes coordenades a l'hora de llegir el llibre que avui ens convoca aquí. El Dr. Rojas Marcos és un metge que a partir de l'any 1968 va emigrar a Nova York on es va especialitzar en psiquiatria. Allà, gràcies a la seva capacitat i esforç, va desenvolupar una carrera professional brillant, sempre a la mateixa ciutat, fins que va arribar a ésser el Director del Sistema Hospitalari Psiquiàtric Municipal de l'any 1981 al 1992. Entre el 1992 i el 1995 va ésser el màxim responsable dels Serveis de Salut Mental de Nova York i, finalment, el President de la Corporació Sanitària i Hospitalària de la mateixa ciutat, càrrec que tenia el dia 11 de setembre de l'any 2001. Actualment és Catedràtic de Psiquiatria de la Universitat de Nova York i també un dels patrons de la Fundació "La Caixa". Ha dedicat un bon nombre de publicacions a estudiar la manera com el bilingüisme (el dels hispànics als Estats Units) influeix sobre les malalties psiquiàtriques especialment pel que fa referència a l'entrevista psiquiàtrica i a la psicoteràpia. Un altre aspecte important és l'estudi de les malalties psiquiàtriques dels marginats que viuen al carrer i l'establiment de polítiques de tractament i acollida, a partir de les institucions municipals, de les persones sense casa amb malalties psiquiàtriques. Tot això, fruit de l'experiència com a responsable i gestor municipal de la salut mental.

Entre els llibres que ha escrit i pens oportú citar, ja que podem considerar que algunes reflexions serviren pel llibre que he de presentar avui, hi ha: *Antídotos de la nostalgia*, *Las semillas de la violencia* que va aconseguir el premi d'assaig Espasa-Calpe l'any 1995 i *Nuestra felicidad*.

Amb tot aquest bagatge, el Dr. Rojas Marcos ha escrit un llibre únic. En castellà podem trobar aproximadament una dotzena o una quinzena de llibres que parlen directament de l'11 de setembre (sense comptar els que fan referència a la divulgació de l'Islam i a les desviacions radicals que han aparegut en el darrer any) però, cap no es refereix als aspectes psicològics i psiquiàtrics. En anglès fàcilment podem arribar al centenar o a més. He mirat, per damunt, els títols d'una bona partida d'aquests llibres i la majoria són anàlisis polítiques i geoestratègiques però també n'hi ha de poesia, de fotografies, de memòries personals, de reculls periodístics de grans empreses de comunicació, etc. N'he vist un que, amb el títol, podria tenir alguna

similitud però el coneixement que té el Dr. Rojas Marcos de Nova York, tant pels càrrecs municipals i els anys d'estada en aquesta ciutat, com per la formació de psiquiatra, li permet analitzar els efectes d'aquest impacte, amb una mirada personal i intransferible. Tot això fa que tenguí uns antecedents únics i irrepetibles a l'hora d'escriure un llibre sobre aquesta experiència, que n'hi ha que han batiat com la primera batalla del segle XXI. A més a més del coneixement sobre el terreny i de la formació de metge psiquiatre no podem oblidar l'ampla visió de la persona que ha estat un immigrant hispànic i europeu i que ara analitza uns fets que massa vegades els hem vist divulgats per uns medis que es dediquen a difondre, sense cap mania, un pensament únic.

És un llibre de fàcil lectura i això no vol dir de cap manera un llibre superficial. Una de les característiques del Dr. Rojas Marcos és la gran capacitat de comunicació que, si no es coneixia, es pot detectar fàcilment en aquest llibre. Sense defugir del rigor necessari, derivat de la formació professional, ha escrit un llibre a l'abast del lector mitjà interessat per entendre els efectes psicològics d'uns fets de tanta transcendència i, sobretot, per ésser capaç d'apuntar uns elements per superar els efectes nefastos d'aquell dia.

S'explica en el llibre, evidentment, allò que és un estrès post-traumàtic, d'acord amb els criteris psiquiàtrics, però d'una manera prou comprensible per un lector habitual. Possiblement per aquesta característica, i d'altres que tot d'una apuntaré, el llibre del Dr. Rojas Marcos ha encapçalat alguna de les llistes que he pogut consultar sobre els llibres més venuts.

Si ens aturam un moment a pensar, resulta que tot i ésser important l'efecte sobre la vida de les persones (quasi tres mil morts de 125 països, 5 supervivents recuperats de les runes, pràcticament no hi va haver ferits) allò que ha quedat és el trauma psicològic que ha afectat la vida de les persones de Nova York i de tots els Estats Units. No deixa d'ésser digne d'una tragèdia estremidora la imatge descrita pel mateix autor quan va organitzar la situació d'emergència dels hospitals municipals i poc temps després, amb un desplegament de mitjans importants, els serveis d'urgències esperaven amb una ansietat continguda uns ferits que mai no varen arribar.

El llibre *Más allá del 11 de septiembre. La superación del traum* és d'estil prudent i moderat tant en el fons com en la forma. Estaria per dir que sap transmetre perfectament per escrit el to de confiança que utilitza freqüentment en públic. Fins i tot diria que llegint el llibre podem sentir el to de la seva veu. Per citar un

exemple del to moderat del llibre llegiré un trosset que diu: "*Muchos líderes políticos y de opinión del momento tampoco ayudaron a clarificar la situación. Incapaces de servirse de la objetividad, la autocrítica o la razón, recurrieron al subterfugio simplista de explicarlo todo en términos de "buenos y malos"*". A molts de nosaltres no ens seria gens difícil posar noms i el que sortiria més citat en la llista dels líders polítics seria, m'atrevesc a dir, el del president Bush que, per cert, no és citat en el llibre i sí ho és el nom del batle Giuliani. Aquest to moderat, pens, que també segueix una estratègia comunicativa que posa l'èmfasi en allò que es diu per reforçar més encara l'argument en sí i per defugir la contundència innecessària de les paraules. D'aquesta manera es posa de relleu també el fet que vivim en una societat plena de renous de tota casta, on sembla que aquell que imposa el seu criteri és el qui crida més. En el llibre es posa per damunt de la intensitat de les paraules la força del raonament. Un to realment diferent al que va utilitzar l'actriu Jessica Lange quan va venir a Sant Sebastià a rebre el premi Donostia que va dir, entre altres coses: "Allò que George Bush pretén fer amb Irak és inconstitucional, immoral i il·legal". El record que teníem d'aquesta actriu es completava així amb un caire, desconegut i inesperat per molts, d'activista política.

El llibre del Dr. Rojas Marcos és també un llibre analític. El llibre té tres parts que són: l'escenari de l'horror, el trauma i la superació i la nova vida normal. Es veu que, excepte en la primera part, on trobam una descripció personal de com l'autor va viure en directe la tragèdia, l'esforç més important es dedica a explicar l'efecte sobre la vida de les persones i quines són les vies per, a poc a poc, superar una situació molt traumàtica. També surt, evidentment, la pregunta que s'han fet tants d'americans: perquè ens odien? i que un autor tant diferent com Noam Chomsky intenta donar una resposta política contundent en un llibret d'entrevistes sobre el tema. Dins l'anàlisi que fa l'autor hi ha un rebuig constant del maniqueisme imperant que s'ha desfermat i cobrat força. Podríem dir que el maniqueisme repugna a la intel·ligència mitjana, és metodològicament rebutjable perquè menysprea els matisos i, a més a més, és ineficaç ja que és inútil per aconseguir un resultat estable i que resolguin el problema a llarg termini.

El llibre *Más allá del 11 de septiembre. La superación del trauma* és un llibre esperançat. Malgrat tot, dins l'impacte emocional que va suposar a tot el món i especialment als Estats Units, hi ha raons per a l'esperança, perquè de dins el desastre sorgeixen sentiments de solidaritat, persones a les quals l'autor anomena àngels anònims, intents de reordenar la vida

en un sentit més profund, de trobar una transcendència no sospitada, de donar menys valor a les coses materials, etc. Dins aquest apartat m'ha semblat especialment remarcable l'observació que fa el Dr. Rojas Marcos quan diu que durant aquesta crisi només s'han vist cares d'homes i només la superarem de debò si les dones hi participen; exactament diu: "*Lo peligroso de esta inequidad es que, como numerosos estudios demuestran, las sociedades en las que las mujeres contribuyen, en igualdad de condiciones, a las decisiones políticas gozan de mayor estabilidad y de más alta calidad de vida. Cuando la influencia social de las mujeres aumenta, se fortalece el centro moderado y se refuerzan la economía y la democracia. La participación de las mujeres sirve, pues, de factor aplacador de radicalismos* (pàg. 120)".

Una característica del llibre que m'ha cridat l'atenció és el tractament ortogràfic de la portada que és impecable. De petits vàrem aprendre que les majúscules també s'accentuen quan està normativament indicat, tant en castellà com en català (això del català ja ho vàrem aprendre de grandets) però, durant molts d'anys hem vist que en castellà mai

s'accentuaven per raons, deien, tipogràfiques. En aquesta portada l'editorial ha tengut cura que les majúscules corresponents llússin els accents que toquen.

Per tot això que he dit pens que el llibre *Más allá del 11 de septiembre. La superación del trauma* del Dr. Rojas Marcos és un llibre únic, de fàcil lectura, d'estil prudent i moderat, analític i esperançat i, per tant, segons la meva opinió, ben recomanable.

Per acabar voldria llegir, si m'ho permeteu, el darrer paràgraf de la nota dirigida al lector que, pens, ens pot donar una idea sintètica de l'obra (pág. 17): "*Pese a que escribir este libro me ha supuesto traer a la memoria los penosos detalles de aquellos días, me alegro de haberlo hecho. La razón es que desde el instante en que me puse a ordenar los recuerdos, las ideas y los sentimientos, me di cuenta de que el 11-S no solo me enseñó mucho sobre lo que es sufrir, sino que me iluminó aún más sobre lo que es vivir. Al final, la lección principal que he aprendido es que la solidaridad humana posee un inmenso poder restaurador y que las personas somos asombrosamente resistentes ante las más terribles adversidades*".

A. Obrador, acadèmic numerari.

Convocatoria de becas

De acuerdo con el convenio de Premios Patrocinados, en caso de resultar alguno declarado desierto, la cantidad asignada se destinará a la concesión de becas relacionadas con la especialidad de cada uno de ellos.

Podrá aspirar a las becas correspondientes a los Premios Patrocinados

Francisco Medina Martí (especialidad pediatría),

Mutua Balear (especialidad medicina del trabajo y salud laboral)

Policlínica Miramar (medicina y especialidades médicas)

cualquier persona o entidad domiciliada en las Islas Baleares.

Cada una de las becas está dotada con 1.500 .

Para optar a las ayudas es preciso presentar tres copias del proyecto de trabajo o comunicación, con la siguiente documentación:

-Datos personales del candidato: nombre y apellidos, domicilio habitual, teléfono, copia del DNI y curriculum vitae. En caso de tratarse de una entidad, deberá acreditarse la razón y domicilio social, teléfono, número de CIF y trayectoria científica y social.

-Título, descripción de objetivos y material y métodos del estudio o comunicación.

Los proyectos serán remitidos a la Secretaría General de la Real Academia de Medicina de las Illes Balears (Calle de Can Campaner 4, bajos - 07003 Palma de Mallorca)

El plazo de presentación de solicitudes termina el 30 de mayo.

El Jurado de las becas estará formado por la Junta de Gobierno de la Real Academia y por un representante de la entidad patrocinadora de la beca.

Las becas podrán ser declaradas desiertas, en cuyo caso la cantidad del premio podrá destinarse a los fines que el Jurado estime más adecuados.

Las becas no son incompatibles con otro tipo de ayudas. El premiado se compromete a acreditar en su momento que la cuantía de la ayuda se ha destinado al fin propuesto.

La decisión del Jurado será inapelable. Por el solo hecho de presentarse, todos los concursantes aceptan las bases de la convocatoria.

PROGRAMA DE PREMIOS PARA EL CURSO 2003

A- PREMIO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LAS ILLES BALEARS

La Real Academia de Medicina de las Illes Balears abre Concurso para conceder, durante el año 2003, el Premio de esta Real Academia, de título de Académico correspondiente y 1.000 €, al autor del mejor trabajo presentado sobre un tema de Medicina o Cirugía en cualquiera de sus especialidades

B- PREMIOS PATROCINADOS

Asimismo, la Real Academia de Medicina de las Illes Balears convoca en colaboración los siguientes premios, dotados de 1.500 € y un diploma acreditativo al primer firmante:

Premio Dr. Francisco Medina Martí, para el mejor estudio sobre pediatría.

Premio Dr. Ramón Rotger Moner, para el mejor trabajo sobre cirugía y especialidades quirúrgicas.

Premio Mutua Balear, para el mejor original de salud laboral en sus diferentes aspectos preventivos y terapéuticos.

Premio Fundación Mapfre Medicina, para el mejor estudio sobre gestión sanitaria.

Premio Policlínica Miramar, para el mejor estudio sobre medicina y especialidades médicas.

La concesión de estos premios se registrará por las siguientes

Bases

1. A estos premios podrán concursar doctores o licenciados en medicina y cirugía o en ciencias afines de la Unión Europea. Los aspirantes deberán remitir sus trabajos antes del 1 de octubre del año en curso. Los patrocinadores podrán divulgar las bases del concurso de cada uno de los premios en los medios de comunicación que consideren oportuno.
2. Los trabajos que opten a los premios deberán ser originales e inéditos, no siendo aceptados aquellos que en el momento de la adjudicación hayan sido publicados total o parcialmente.
3. Los trabajos estarán escritos mediante programa Word o WordPerfect de tratamiento de textos, a espacio y medio. La extensión de los originales será de un mínimo de 20 hojas y un máximo de 50 hojas DIN A4 por una sola cara, incluyendo en el texto bibliografía o referencias documentales, además de iconografía complementaria.
4. Los originales (cuatro copias impresas y un diskette), redactados en lengua catalana o castellana, serán remitidos a la Secretaría General de la Real Academia de Medicina de las Illes Balears (Calle de Can Campaner, 4, bajos - 07003 Palma de Mallorca) bajo sistema de lema y plica, sin firma del autor o autores, cuya identificación, dirección y teléfono deberá figurar en un sobre cerrado, a su vez identificado con el mismo lema del trabajo original. Junto al lema, en el trabajo figurará claramente el nombre del premio al que se concurre.

Los premios se votarán en sesión de gobierno extraordinaria de la Real Academia, previo informe de la sección correspondiente. En los premios patrocinados, un representante designado por el patrocinador podrá participar en las deliberaciones de la sección.

5. El fallo del concurso será inapelable y se hará público a través de la prensa local. Igualmente será comunicado oficialmente al primer autor de los trabajos premiados. La entrega de los premios tendrá lugar en la Solemne Sesión inaugural del próximo Curso Académico de 2004. El Secretario de la Real Academia reflejará en la memoria anual una semblanza del patrocinador, que podrá designar a la persona que hará entrega del premio.
6. En caso de que el trabajo galardonado con el Premio de la Real Academia fuese de más de un autor, el título de Académico correspondiente sólo será otorgado, obligatoriamente, al primer firmante.

7. Los trabajos premiados quedarán en propiedad de la Real Academia de Medicina de las Illes Balears, que podrá publicarlos en su revista Medicina Balear, en cuyo caso se podrá solicitar a los autores las correcciones necesarias con el fin de adaptarlas a las características de dicha publicación.
8. Los premios no podrán dividirse pero podrán ser declarados desiertos, en cuyo caso la cuantía de los premios patrocinados se destinará a becas concedidas por un concurso convocado a tal fin.
9. La participación en el presente concurso implica la aceptación total de las bases de esta convocatoria, cuya interpretación será exclusiva de esta Real Academia.

Palma de Mallorca, 23 de enero de 2003

Alfonso Ballesteros Fernández

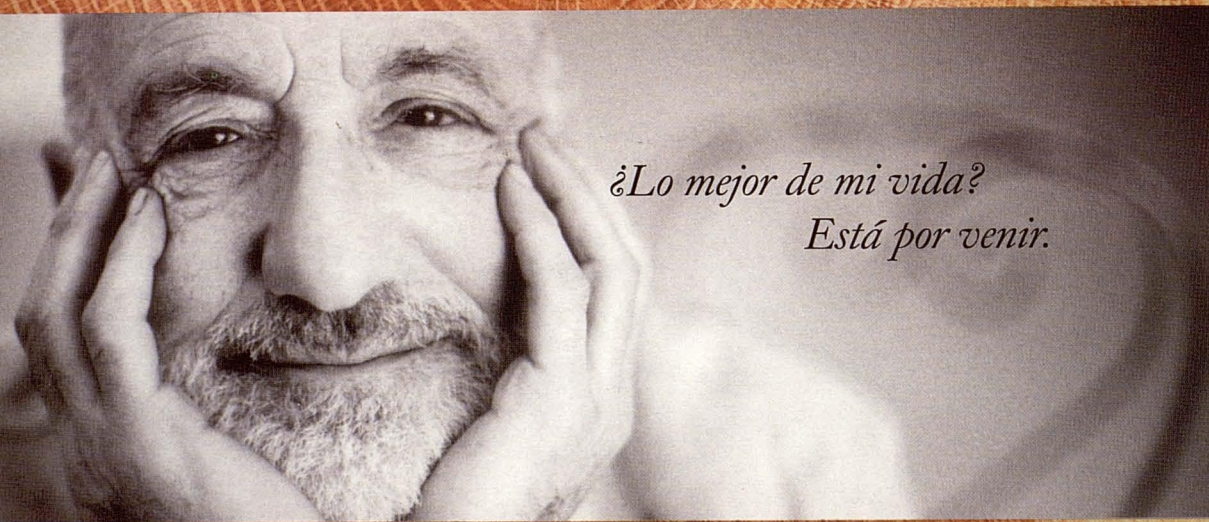
Presidente de la Real Academia de Medicina de las Illes Balears

Leí a Julio Verne.

Dí la vuelta al Mundo en menos de 80 días.

Tuve un infarto.

Mañana empieza mi próxima aventura.



*¿Lo mejor de mi vida?
Está por venir.*

Preservar la prostaciclina puede suponer preservar la vida.

Antiagregante plaquetario con bajo riesgo hemorrágico.

Disgren[®]

Triflusal

La vida continúa.

DISGREN® Cápsulas ACCIÓN El triflusal es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria inducida por agentes como ADP, adrenalina y colágeno, que tiene una acusada actividad antitrombótica puesta de manifiesto en la experimentación farmacológica y clínica. La actividad antiagregante y antitrombótica del triflusal (DISGREN) constituye la base fisiológica de su eficacia en la profilaxis y tratamiento de las enfermedades tromboembólicas y de todos los procesos patológicos originados o que cursan con una hiperactividad de las plaquetas. **COMPOSICIÓN** Cada cápsula contiene: Triflusal (DCI), 300 mg. **INDICACIONES** Como antiagregante plaquetario. En la prevención y tratamiento de las enfermedades tromboembólicas, ó complicadas por trombosis. **POSOLOGÍA** De 1 a 3 cápsulas diarias de DISGREN (300-900 mg de triflusal), administradas con preferencia durante o al final de las comidas. La pauta posológica recomendada es la siguiente: dosis preventiva, 1 cápsula diaria; dosis de mantenimiento, 2 cápsulas diarias; situaciones de alto riesgo, 3 cápsulas al día. **CONTRAINdicACIONES** Antecedentes de úlcera péptica o de hipersensibilidad a salicilatos. **PRECAUCIONES** Aunque no existe evidencia de efectos teratogénicos, no es aconsejable su utilización durante el embarazo. **INCOMPATIBILIDADES** Deberá administrarse con precaución en pacientes sometidos a tratamiento con anticoagulantes, ya que potencia su acción. El triflusal puede potenciar la acción de los hipoglucemiantes orales y obligar a una reducción de la dosis de éstos. **EFFECTOS SECUNDARIOS** En personas hipersensibles pueden aparecer molestias gástricas, que ceden en general con la administración de un antiácido. **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO** En caso de intoxicación accidental, que sólo puede producirse por ingestión de dosis muy elevadas, pueden aparecer síntomas de excitación o de depresión del SNC, alteraciones del sistema cardiorrelatorio y respiratorio y del equilibrio electrolítico, hemorragias digestivas y diarreas. El tratamiento consiste en la administración de una suspensión acuosa de carbón activo, vaciado de estómago por aspiración y lavado gástrico. Mantener el equilibrio electrolítico. Instaurar tratamiento sintomático. **PRESENTACIÓN Y PVP** DISGREN, envase de 30 cápsulas, 14,98 €; envase de 50 cápsulas, 24,76 €. Estimación del coste del tratamiento: Entre 0,49 y 1,50 €/día. Con receta médica. Financiable por el Sistema Nacional de Salud. TLD. GRUPO URIACH. J. Uriach & Cia, S.A. Polígono Industrial Riera de Caldes. Avda. Camí Reial, 51-57. 08184 Palau-solità i Plegamans (Barcelona).

Grupo  Uriach