

Medicina Balear

Publicació de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears
<http://www.ramib.org> <http://www.medicinabalear.org>

SUMARI

EDITORIAL

Darwin, un debate en el tiempo5-7
 Jean Dausset

VIDA ACADÈMICA8-10

El Prof. Jean Dausset, premiat amb una "Victòria de la Medicina"; Sessió inaugural del curs 2009; Presència de l'Illa del Rei i de la Reial Acadèmia de Medicina a Londres; Sessió científica a càrrec del Prof. Carro; Els Reis d'Espanya inauguren a la Reial Acadèmia Nacional de Medicina el curs acadèmic 2009

ORIGINALS:

La sostenibilidad de los diagnósticos por la imagen en cardiología.....11-16
 E. Picano

Factores pronósticos de recurrencia y progresión vesical en el tumor de vía urinaria superior.....17-25
 E. Pieras, G. Frontera, P. Pizá, E. Antón, J. Oleza, M. Ozonas

Hipoacusia neurosensorial súbita. Infiltración corticoidea intratimpánica26-36
 N. Bejarano-Panadés, P. Sarrià Echegaray, M. Tomás Barberán

Reconstrucción de la articulación temporomandibular con prótesis personalizadas...37-44
 M. A. Morey, F. Franco, J. I. Iriarte, J. Caubet, J. Sánchez, I. Caballer

IMATGE DIAGNÒSTICA

Paciente con cuadro agudo de convulsiones y coma.....45-47
 A. Estremera, H. Sarasibar, G. Amengual, M. A. Jaume

LLIBRES


Inmunología celular y molecular de Abdul K. Abbas, Andrew H. Lichtman i Shiv Pillai.....48
 Joan March Noguera

PROGRAMA DE PREMIS PER AL CURS 2009.....49-50

NORMES DE PUBLICACIÓ a Medicina Balear51-52

ULTIMA HORA

**Ultima
Hora**

Nº 1 en difusión y ventas según control 

Exclusiva de publicidad: GERENCIA BALEAR DE MEDIOS.

Tel. 971 71 09 75 / e-mail: gbm@gbm.es

www.ultimahora.es

GRUPO  SERRA



Medicina Balear

www.medicinabalear.org

Publicació trimestral de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

Director	Macià Tomàs Salvà
Redactor en cap	José L. Olea Vallejo
Coordinador de secció	Joan March Noguera (revistes i llibres)
Vocals	Ferran Tolosa Cabani, Joan Buades Reinés, Miquel A. Limón Pons, Nuria Matamoros Florí

Consell científic extern

M^a José Anadón Baselga (Universidad Complutense de Madrid), Miquel Capó Martí (Universidad Complutense de Madrid), Antonio Coca Payeras (Universitat de Barcelona), Alexandre García-Mas (Universitat de les Illes Balears), Federico Hawkins Carranza (Universidad Complutense de Madrid), A. Arturo López González (Gestió Sanitària de Mallorca), Gabriel Martí Amengual (Universitat de Barcelona), Rosa Pulgar Encinas (Universidad de Granada)

Amb el patrocini de



Govern de les Illes Balears

Conselleria de Salut i Consum

i la col·laboració de



Revista inscrita en el Índice Médico Español y en Dialnet

Edita

Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears
Campaner, 4, baixos. 07003 Palma de Mallorca Tel. 971 72 12 30
Email: realacademiademedicina@yahoo.es - Pàgina web: <http://www.ramib.org>

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

President	Alfonso Ballesteros Fernández
Vicepresident	Josep Miró Nicolau
Secretari General	Bartolomé Anguera Sansó
Vicesecretari	José L. Olea Vallejo
Tresorer	Ferran Tolosa Cabani
Bibliotecari	Macià Tomàs Salvà

Imprimeix

Estudi Trama - Tel. 971 51 05 98 - www.estuditrama.com - david@estuditrama.com

Acadèmics d'honor

1994 - Excm. Sr. Jean Dausset, Premi Nobel de Medicina
2003 - Excm. Sr. Santiago Grisolia García, Premi Príncep d'Astúries
2007 - Excm. Sr. Ciril Rozman, Premi Jaime I

Acadèmics numeraris

M.I. Sr. Miguel Manera Rovira
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. Bartolomé Anguera Sansó
M.I. Sr. Bartolomé Nadal Moncadas
Excm. Sr. Alfonso Ballesteros Fernández
M.I. Sr. Francesc Bujosa Homar
M.I. Sr. Ferran Tolosa Cabani
M.I. Sr. Macià Tomàs Salvà
M.I. Sr. Alvaro Agustí García-Navarro
M.I. Sra. Juana M^a Sureda Trujillo
M.I. Sr. Juan Buades Reinés
M.I. Sr. José L. Olea Vallejo
M.I. Sr. Pere Riutort Sbert
M.I. Sr. Joan Besalduch Vidal
M.I. Sr. Fèlix Grasses Freixedas
M.I. Sr. Antonio Cañellas Trobat

Protectors de la Reial Acadèmia

Ministerio de Educación, Política Social y Deporte
Conselleria de Salut i Consum del Govern de les Illes Balears
Banca March
Grupo Serra
Col·legi de Metges de les Illes Balears
ASISA
Fundació Mateu Orfila

Benefactors de la Reial Acadèmia

D. Manuel Cifré Ramos
Consell de Mallorca

Patrocinadors de la Reial Acadèmia

Familia Medina Roses
Clínica Rotger
Mutua Balear
Fundación MAPFRE
Médicos Roselló
TIRME
Sa Nostra, "Caixa de Balears"
Oxidoc
USP. Clínica Palmaplanas
EMAYA
Centre d'Anàlisis Biològiques

SUMARI

EDITORIAL

- Darwin, un debate en el tiempo*5-7
Jean Dausset
-

VIDA ACADÈMICA8-10

El Prof. Jean Dausset, premiat amb una “Victòria de la Medicina”; Sessió inaugural del curs 2009; Presència de l’Illa del Rei i de la Reial Acadèmia de Medicina a Londres; Sessió científica a càrrec del Prof. Carro; Els Reis d’Espanya inauguren a la Reial Acadèmia Nacional de Medicina el curs acadèmic 2009

ORIGINALS:

- La sostenibilidad de los diagnósticos por la imagen en cardiología*11-16
E. Picano

- Factores pronósticos de recurrencia y progresión vesical en el tumor de vía urinaria superior*.....17-25
E. Pieras, G. Frontera, P. Pizá, E. Antón, J. Oleza, M. Ozonas

- Hipoacusia neurosensorial súbita. Infiltración corticoidea intratimpánica*26-36
N. Bejarano-Panadés, P. Sarria Echegaray, M. Tomás Barberán

- Reconstrucción de la articulación temporomandibular con prótesis personalizadas*..37-44
M. A. Morey, F. Franco, J. I. Iriarte, J. Caubet, J. Sánchez, I. Caballer
-

IMATGE DIAGNÒSTICA

- Paciente con cuadro agudo de convulsiones y coma*.....45-47
A. Estremera, H. Sarasibar, G. Amengual, M. A. Jaume
-

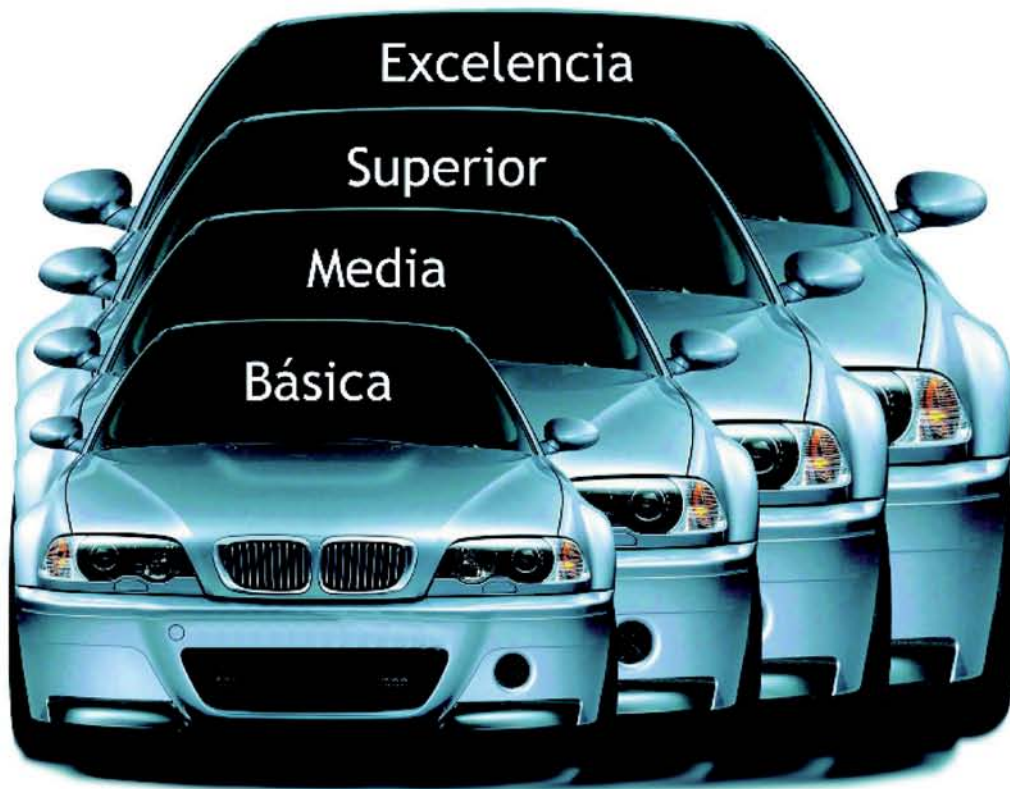
LLIBRES

- Inmunología celular y molecular* de Abdul K. Abbas, Andrew H. Lichtman i Shiv Pillai.....48
Joan March Noguera
-

PROGRAMA DE PREMIS PER AL CURS 200949-50

NORMES DE PUBLICACIÓ a *Medicina Balear*51-52

Ahora decide usted...



Nadie conoce mejor que usted sus necesidades, por eso, en A.M.A. le ofrecemos **4 modalidades** de seguros para su Automóvil.

Ahora, además, premiamos su fidelidad

Ponemos a su disposición un servicio de **Asistencia Jurídica Telefónica Especializada**, de manera totalmente gratuita para consultas en los ámbitos **personal** y **profesional**

TELÉFONO DE ASISTENCIA JURÍDICA

91 572 44 22



40 años asegurando a los profesionales sanitarios

Infórmate sobre todos nuestros Seguros y Servicios:

• A.M.A. P. Mallorca **971 714 982**

Barón de Pinopar, 10 07012 PALMA DE MALLORCA

pmallorca@amaseguros.com

• A través de internet: **www.amaseguros.com**

Editorial

Darwin, un debate en el tiempo

Jean Dausset

Premio Nobel de Medicina 1980

Charles Darwin hauria fet 200 anys el 20 de febrer de 2009 i les seves tesis susciten encara apassionades controvèrsies. Amb motiu del bicentenari del seu naixement i del sesquicentenari de la publicació de *L'origen de les espècies*, *Medicina Balear* va proposar al Prof. Jean Dausset, Premi Nobel de Medicina, acadèmic d'honor de la nostra corporació i admirador de l'obra del naturalista anglès, que escrivís unes reflexions sobre l'actualitat de les idees darwinianes. Les transcrivim a continuació en forma d'editorial.

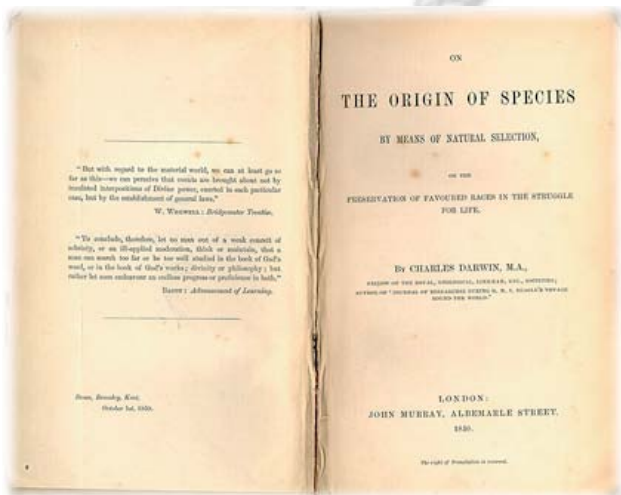
El 27 de diciembre de 1831 zarpó del puerto inglés de Devonport el *Beagle*, bergantín de diez cañones al mando del capitán FitzRoy, con la misión de circunnavegar el hemisferio austral para completar el estudio de sus costas y hacer observaciones cronométricas. A bordo, un joven naturalista de 22 años, provisto de su equipo de investigador y de una menaguada biblioteca, emprendía un singular viaje científico y humano durante el que exploraría las tierras, la flora y la fauna de cuatro continentes y completaría la formación de su carácter. Casi cinco años después desembarca en Falmouth, en las costas de Cornualles, cargado de experiencias y de cuadernos de anotaciones tras completar un periplo que, con los años, recordará como “de lejos, el acontecimiento más importante de mi vida”.

En efecto, el joven Darwin había ido consignando, junto a las circunstancias del viaje, una infinidad de observaciones y comparaciones que, agregadas a ulteriores estudios y reflexiones, le llevaron a expli-

car años después las variaciones de los seres vivos en el tiempo y en el espacio mediante la selección natural de los más aptos. En cierta manera la travesía del *Beagle* fue también un viaje poético a los orígenes en el que Darwin, recorriendo el camino del saber, franqueó las puertas del tiempo y del misterio y fue capaz de cambiar de escala temporal, pasando de los siglos a los millones de años. Tras madurarla largamente, expone al fin su teoría en *El origen de las especies*, cuya primera edición se agota el día mismo de su lanzamiento, el 24 de noviembre de 1859. Conmemoramos pues en 2009 el sesquicentenari de su aparició.

La teoría de la evolución sacudió de raíz las bases de la ciencia y de la sociedad, con una fuerza sólo comparable, quizás, a la que en su día suscitó la teoría heliocéntrica. De hecho, el cambio de paradigma que ha representado la obra darwiniana ha influido sobre el desarrollo de disciplinas tan diversas como la ecofisiología, la lingüística, la neurobiología, la inmunología, la biología molecular, la robótica... y sus derivaciones alcanzan incluso el diseño astrofísico de un universo en evolución, sumido en un proceso de cambio y expansión opuesto a un cosmos determinista.

En el campo de la genética, años antes de que Gregor Mendel publicara entre la indiferencia general sus investigaciones pioneras sobre híbridos vegetales, la obra del naturalista inglés suscita una cuestión central: ¿qué sistema de información explica la evolución de las especies y la transmisión hereditaria de estos caracteres evolutivos de una generación a la siguiente? De hecho, el misterio no se desveló por



Primera edició de El origen de las especies (1859)



Uno de los cuadernos de viaje de Charles Darwin

completo hasta que Watson y Crick mostraron en 1953 la estructura del ADN en doble hélice que, al desdoblarse, permite la transmisión de los caracteres hereditarios. Los trabajos posteriores llevaron al descubrimiento del código genético, a la evidencia de que todos los seres vivos poseen cadenas formadas por los mismos nucleótidos y a la conclusión de que el código es universal.

La certificación de la unidad del mundo vivo tuvo su envés con el descubrimiento en 1958 de los grupos tisulares del hombre (HLA): cada uno de los hombres es portador de una combinación particular de genes del sistema HLA, que constituye un carnet biológico de identidad, un auténtico código de barras individual. Si la vida es una, cada hombre es único.

En *El origen del hombre* (1871) Darwin extiende su teoría selectiva al hombre, al que inscribe en la serie animal. En la trama de vida y muerte de la Naturaleza el hombre es un predador más... Y, sin embargo, en la senda de la evolución se ha convertido en un ser racional... ¿Cómo ha podido producirse esta transformación con el solo medio de pequeñas modificaciones genéticas orientadas a asegurarle la supervivencia? El primer episodio clave del proceso que culminó con la emergencia del hombre fue el paso de

una locomoción cuadrúpeda a una bípeda porque conllevó la liberación de los miembros anteriores de las tareas locomotoras, hizo posible la manipulación de objetos y abrió con ello un enorme campo de actuación sobre el medio. La posición erguida provocó también el descenso de la laringe y mejoró las capacidades fonatorias y permitió la articulación de palabras. En consecuencia, el volumen del cerebro humano aumentó progresivamente. La bipedestación enderezó además la columna vertebral y modificó la orientación de la pelvis y del canal del parto: este cambio anatómico, asociado al aumento del volumen craneal, tuvo como consecuencia la necesaria llegada al mundo antes de completarse la maduración fetal del cerebro. Este “nacimiento precoz” convierte al cerebro inmaduro del recién nacido en una máquina de aprender: su cortex cerebral es un territorio virgen, dispuesto a recibir la influencia del entorno y del aprendizaje. Durante el largo período de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la independencia de los progenitores, el niño está sometido a un intenso aprendizaje durante el que entreteje la red de conexiones neuronales. Queda así clara la importancia extrema de esta fase de la vida y el papel esencial que en ella ejercen padres y educadores.

El apasionante proceso evolutivo del cerebro humano, presidido por una progresiva complejidad, representa en realidad la adquisición sucesiva de estructuras y funciones que son herencia de las diferentes especies animales (metazoarios, vertebrados, reptiles, mamíferos) que se han ido acumulando en nuestro cerebro hasta llegar al hombre. La acumulación sucesiva y el desarrollo hasta el límite de nuevas capacidades desembocó así, en la eclosión final, en la máquina maravillosa del cerebro humano del lenguaje, el pensamiento y la conciencia. En el caso del cerebro humano culmina con la conciencia de ser consciente. El hombre se ha convertido en *sapiens sapiens*...

Tras el largo periodo en que la memoria era el único medio de transmisión de saberes, creencias y tradiciones, la escritura y después la imprenta permitieron fijar los conocimientos. La propagación de las ideas se hace a la manera de la preservación de los genes mutados favorables: por contacto, intercambio o con-

flictos entre grupos, las ideas se difunden y entran en el patrimonio de la humanidad. Algo parecido debió suceder con las ideas abstractas, aunque en este caso la selección no puede concebirse en términos de ventaja práctica inmediata. Sin embargo, permiten una mejor adaptación social induciendo comportamientos como la solidaridad, la justicia, la hospitalidad etc. La cohesión del grupo en el que estas ideas aparecen se ve reforzada, lo que le confiere una ventaja evolutiva. Y se han conservado como se preservan los mejores genes.

La vida en sociedades estables permitió al hombre hacer el inventario del entorno y transmitir experiencias y conocimientos; ahora bien, estas mismas sociedades no hubieran podido estructurarse sin el desarrollo simultáneo de sentimientos evolucionados como el amor, la compasión, la solidaridad y el de las facultades artísticas o científicas. Este punto, clave para comprender cabalmente la antropología darwiniana, queda anotado en el capítulo XXI de *El origen del hombre*: “Por importante que haya sido o todavía sea la lucha por la existencia, en lo que concierne a la parte más elevada de la naturaleza del hombre, otros factores son más importantes. Porque las cualidades morales progresan, directa o indirectamente, mucho más gracias al efecto de la costumbre, de la capacidad de razonamiento, de la instrucción, de la religión etc., que por los efectos de la selección natural”. Darwin traza en su obra una genealogía de la moral humana sin necesidad de recurrir a instancia sobrenatural alguna...

Decíamos más arriba que la variabilidad del sistema de histocompatibilidad permite afirmar que cada hombre es único pero, en realidad, todos los hombres son iguales... y al mismo tiempo diferentes. Así pues, cuando afirmamos que los hombres nacen iguales, no decimos que sean idénticos sino que merecen todos por igual nuestro respeto y tiene derecho a una vida igualmente digna. Tengo la esperanza de que los nuevos modos de vida puedan implicar mañana nuevas conexiones neuronales; es también posible que el avance del conocimiento científico de lugar a diferentes intervenciones en el cerebro que mejoren su capacidad y habilidades. Con el concurso de las nuevas tecnologías el hombre quizás podrá aumentar su



El Beagle, pintado por John Chancellor el 17 de octubre de 1835 frente a las Galápagos

capacidad abstractiva y franquear así la puerta de una nueva etapa evolutiva por la que, alejado cada vez más de un pasado biológico dominado por los impulsos, pueda acceder al reino de los valores superiores. En este nuevo escalón el “hombre sublimado”, habiendo extendido, desarrollado, sublimado sus funciones innatas, habrá establecido un orden superior dominado, a pesar de estar en un mundo material, por lo inmaterial.

Sea como sea, el dualismo clásico que opone materialismo y espiritualidad es, además de caduco, estéril. La humanidad sólo podrá superar la crisis adaptativa mediante un extraordinario esfuerzo de voluntad colectiva y de organización tecnológica: la alianza entre cerebro derecho e izquierdo, entre poesía y razón, podría permitir alcanzar un mañana donde el hombre, lúcido al fin, sea tan responsable de sí mismo como de sus semejantes.

Para saber más, Dausset J, Tomás M. *Hacia el hombre responsable. Diálogos sobre evolución genética y cultural*. Publicacions i Edicions de la Universitat de Barcelona: Barcelona; 2006.

El Prof. Jean Dausset, premiat amb una “Victòria de la Medicina”



La setena edició de les “Victòries de la Medicina”, celebrada el passat 10 de desembre al Teatre Mogador, de Paris, va recompensar les quinze innovacions de major transcendència, dutes a cap per equips d’investigació francesos, des que el

1958 el ministre de sanitat Robert Debré va crear els Centres Hospitalaris Universitaris.

Aquesta celebració reuneix cada any més de 1.500 persones i té per objectiu prestigiar la medicina francesa i els seus actors així com honorar la innovació mèdica. Entre les 78 innovacions proposades, els metges francesos van escollir les 15 més emblemàtiques i determinants per a la història i el futur de la medicina. Encapçala el palmarés finalment seleccionat pel cos mèdic francès el descobriment, el 1958, del sistema HLA pel Prof. Jean Dausset, acadèmic d’honor de la nostra corporació. En nom del Prof. Dausset va recollir el guardó el Prof. Laurent Degós, president de la Haute Autorité de Santé.

Altres innovacions mèdiques franceses premiades amb una Victòria són la descoberta de l’anomalia genètica lligada a la trisomia 21 (1958), el transplantament renal amb donants no emparentats (1960), la confecció de la primera biopròtesi de substitució de la vàlvula mitral (1968), l’elaboració de la vacuna contra l’hepatitis B (1976), la implantació de la primera bomba d’insulina (1981), el descobriment del virus de la Sida (1983), la col·locació del primer stent coronari (1986) o l’alotransplantament de cara (2005).

Sessió inaugural del curs 2009

Dia 27 de gener passat la Reial Acadèmia de Medicina va celebrar la sessió inaugural del curs 2009, a la seu corporativa de Can Campaner. Devora el president Dr. Alfonso Ballesteros van seure a la taula d’honor la presidenta del Parlament de les Illes Balears, M. Hble. Sra. M^a Antònia Munar, el comandant general de



Dé esquerra a dreta; l’Hble. Sr. Vicenç Thomas, la M. Hble. Sra. M^a. Antònia Munar, el President Dr. Alfonso Ballesteros, l’Excm. Sr. Juan Carlos Domingo y el Dr. Joan Gual

Mallorca, general de divisió Juan Carlos Domingo, el conseller de Salut i Consum, Hble. Sr. Vicenç Thomas, i el secretari general de la corporació, Dr. Bartomeu Anguera. Un públic nombrós i atent va omplir el saló d’actes. Després d’unes paraules d’obertura del president, el secretari general va llegir un resum de la memòria acadèmica de l’any 2008, tot destacant els aspectes i actes de major relleu. Tot seguit, el Dr. José L. Olea va pronunciar el preceptiu discurs inaugural de l’any acadèmic, que va titular “La degeneració macular associada a la edat (DMAE) en el siglo XXI”.



Els premiats amb les autoritats

Aquesta malaltia degenerativa afecta a persones majors de 50 anys i produeix el deteriorament visual. Amb l’increment de l’esperança de vida la DMAE ha augmentat la seva incidència. En el seu parlament, el Dr. Olea va exposar la seva particular i dilatada experiència en aquest camp, i va posar especial esment en la descripció i resultats de les teràpies fins avui assajades, va apuntar les

vies terapèutiques de futur i va destacar el paper que juga la prevenció i la detecció precoç per combatre la DMAE.

A continuació, les autoritats van lliurar els premis d'investigació. Per acabar, el president Ballesteros va declarar obert el curs acadèmic en nom de Sa Majestat el Rei.

Presència de l'Illa del Rei i de la Reial Acadèmia de Medicina a Londres

L'Associació d'Amics de l'Illa de l'Hospital, presidida pel general d'exercit Luís Alejandro, va organitzar el mes de gener passat un viatge a la capital britànica per fer conèixer la tasca de recuperació de l'Hospital de l'Illa del Rei, de Maó.

El 14 de gener es va celebrar una recepció als salons de l'Ambaixada d'Espanya. L'ambaixador Carlos Casajuana va adreçar unes paraules de benvinguda i l'arquitecta Isabel Espiau va exposar els plans de restauració. Tot seguit el Dr. Alfonso Ballesteros, president de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears, va presentar l'edició facsímil del llibre *Observations on the Epidemical Diseases in Minorca from the year 1744 to 1749* del metge britànic George Cleghorn. El volum s'acompanya de la seva traducció a l'espanyol, de diverses col·laboracions d'experts i d'una rica iconografia de la Menorca del XVIII.

Gràcies al patrocini de Manuel Cifré, la Reial Acadèmia de Medicina va poder adquirir un exemplar de la primera edició britànica i s'ha reallitzat la primera traducció a l'espanyol. Tot i que



El general Alejandro amb directius de l'Hospital Naval de Greenwich



D'esquerra a dreta, el batlle de Maó, Vicenç Tur, Alfonso Ballesteros i l'ambaixador Carlos Casajuana.

el contingut mèdic es troba lògicament desferrat, el llibre aporta una rica informació sobre la Menorca del XVIII i ofereix interessants detalls etnogràfics i dades valuoses sobre la flora i la fauna de l'illa. En l'aspecte atmosfèric és el primer registre climatològic fet a Menorca.

La publicació s'ha fet conjuntament amb l'Institut Menorquí d'Estudis y la Fundació de l'Illa del Rei, gràcies al patrocini de la Direcció General de Recerca i Desenvolupament Tecnològic del Govern de les Illes Balears, la Fundació Mateu Orfila i d'ASISA, amb la col·laboració del Col·legi de Metges de Balears.

A la recepció acudiren autoritats menorquines, encapçalades pel batlle de Maó, Vicenç Tur. Entre els britànics destacava la presència de lord Daniel Bremman, president del grup parlamentari Regne Unit-Espanya.

L'endemà es va visitar l'antic hospital de la *Royal Navy* de Greenwich, seu actualment de la Universitat de Greenwich i del Museu Nacional de Marina. El general Alejandro va signar un conveni de col·laboració amb el Sr. Martín Sands, director de l'hospital.

Sessió científica a càrrec del Prof. Carro

Un cop acabada la sessió ordinària de la corporació, el 3 de març passat la sala d'actes de la Reial Acadèmia va acollir la conferència "Europeismo de la medicina del Camino de Santiago" de l'Excm. Sr. José Carro Otero, president de la Reial Acadèmia de Medicina de Galícia i catedràtic d'Anatomia i Antropologia a l'Universitat de Santiago.

Van seure a la taula presidencial devora el president Dr. Alfonso Ballesteros, el general de divisió Juan Carlos Domingo, comandant general de les Illes Balears, el Dr. Joan Gual, president del Col·legi Oficial de Metges, i el Dr. Bartomeu Anguera, secretari general de la nostra corporació. En el seu parlament, seguit amb interès per un públic nombrós, el Prof. Carro va referir-se a la universalitat del camí de Compostel·la i als seus centres hospitalaris i hospicials. En acabar el conferenciant va rebre una placa commemorativa de l'acte i d'agermanament amb l'acadèmia gallega de mans del nostre president.

A la conferència, va seguir un sopar en honor del Prof. Carro.



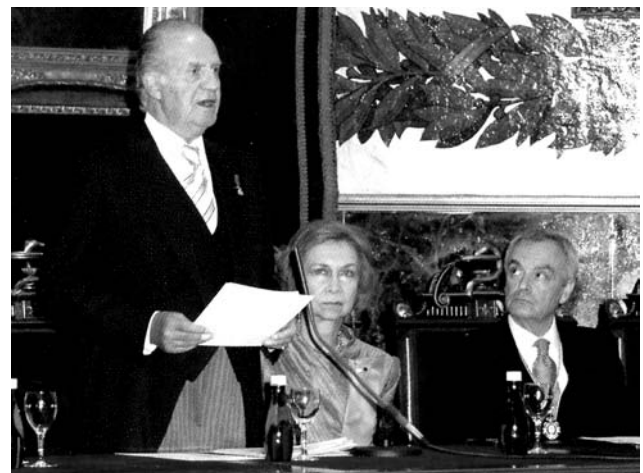
Els Reis d'Espanya inauguren a la Reial Acadèmia Nacional de Medicina el curs acadèmic 2009

Els Reis d'Espanya presidiren el passat 8 d'octubre el solemne acte d'obertura del nou curs acadèmic, celebrat a la seu de la Reial Acadèmia Nacional de Medicina, acompanyats de la ministra d'Educació, Política Social i Esports, Mercedes Cabrera. La nostra corporació va estar representada pel president Dr. A. Ballesteros. Don Joan Carles va assegurar que, amb la cerimònia a la Reial Acadèmia Nacional de Medicina "retem tribut al grup d'il·lustrats, amatents als avanços mèdics i científics, fonamentals per a la prosperitat del poble, que va posar en marxa aquesta insigne institució el primer terç del segle XVIII. Partint d'aquell mateix objectiu fundador, analitzar i discutir problemes mèdics i procurar el cultiu de les ciències, aquesta Reial Acadèmia ha sabut atresorar una valuosa tradició científica i investigadora, digna dels majors elogis". El Rei va continuar destacant que el compromís de la Reial

Acadèmia de Medicina amb el progrés col·lectiu es tradueix en la passió i saviesa amb què es conrea el millor coneixement dels temes i problemes relacionats amb la salut. "Una noble tasca, al servei del benestar d'Espanya i dels espanyols, que mereix tot el nostre suport, estímul i agraïment. Atents als avanços científics i a l'actualitat investigadora, els seus projectes abasten molts afers concrets d'interès immediat, que atànyen l'opinió pública i que es tracten sovint en els mitjans de comunicació. Els seus treballs es caracteritzen per un estudi i reflexió construïts amb enorme rigor i esforç continu, des del pensament lliure, independent, sempre fonamentat i serè. En la nova societat del coneixement on vivim –va seguir el monarca– les nostres acadèmies expressen la unió desitjable entre Ciència, sabers artístics i humanístics, fent del saber, la veritat i la bellesa, objectius cardinals i conceptes quasi indissociables".

Abans de declarar inaugurat el nou curs acadèmic, Don Joan Carles va voler "reiterar-vos avui el suport més ferm de la Corona a les reials acadèmies en el seu noble afany de construir una Espanya sempre millor".

Per part seva, la ministra d'Educació, Política Social i Esports, Mercedes Cabrera, va destacar en la seva intervenció que "les Reials Acadèmies constitueixen el senat de la nostra ciència, de la nostra cultura. Els seus murs acumulen, gràcies a la saviesa dels seus acadèmics, una experiència incalculable. I es fa necessari, metafòricament parlant, dinamitar aquests murs i que tot aquest cabal reverteixi a l'exterior i actuï en benefici de la societat".



El rei pronuncia el discurs d'inauguració del curs 2009

La sostenibilidad de los diagnósticos por la imagen en cardiología

E. Picano

Istituto de Fisiologia Clinica del CNR, Fondazione Gabriele Monasterio, Pisa.

Resumen

Cada año se practican cinco mil millones de pruebas diagnósticas de imagen, de las que aproximadamente la mitad son exámenes cardiovasculares. Según las estimaciones más recientes, del 30 al 50% de todos esos exámenes son parcial o totalmente inapropiados: ello significa un daño potencial para los pacientes afectados (porque asumen los riesgos considerables de un procedimiento agresivo y/o de un estudio de contraste sin un beneficio equivalente al riesgo), un costo exorbitante para la sociedad y un retraso excesivo para los demás pacientes de las listas de espera necesitados de examen. En el caso de pruebas con uso de radiaciones ionizantes, la reducción del número de pruebas innecesarias representaría una mejoría en la atención al paciente, incluida la disminución de los riesgos a largo plazo, asociados a la dosis empleada. La dosis de radiación equivalente de las pruebas cardiológicas de imagen corresponde a unas 500, 750 y 1.000 placas radiográficas de tórax para un escintigrafía cardíaca con sestamibi, el CT coronario y la coronarografía con stent coronario, respectivamente. Aunque no se dispone de la evaluación directa de la incidencia de cáncer en los pacientes sometidos a tales procedimientos, el riesgo de cáncer estimado para un CT coronario es alrededor de 1/750; el riesgo es mayor en mujeres (alrededor de 1/500), menor en ancianos (1/1.500) y mayor en niños (1/1.000 en niñas menores de un año). Tales niveles de riesgo son inaceptables cuando se usa el procedimiento diagnóstico en cribas poblacionales o cuando puede obtenerse la información mediante el uso de otros medios, pero son aceptables en grupos seleccionados como filtro de procedimientos más invasivos, peligrosos y costosos.

Palabras clave: Justificación, optimización, responsabilidad, sostenibilidad, seguridad.

Abstract

Every year, 5 billion imaging testing are performed worldwide, and about 1 out of 2 are cardiovascular examinations. According to recent estimates, 30 to 50% of all examinations are partially or totally inappropriate. This represents a potential damage for patient undergoing imaging (who takes the acute risks of a stress procedure and/or a contrast study without a commensurable benefit), an exorbitant cost for the society and an excessive delay in the waiting lists for other patients needing the examination. In case of ionizing tests, the reduction of useless imaging testing would improve the quality of care also through abatement of long-term risks, which are linked to the dose employed. The radiation dose equivalent of common cardiological imaging examinations corresponds to about 500, 750 and 1000 chest x-rays for a stress sestamibi, a multislice cardiac computed tomography and a coronary stenting respectively. Although a direct evaluation of incidence of cancer in patients submitted to these procedures is not available, the estimated risk of cancer according to the latest 2006 Biological Effects of Ionizing Radiation Committee VII is about one in 750 for a CT scan – higher in women (1 in 500), lower in elderly (1 in 1,500), and highest in children (1 in 100 in a female child <1 year). Such a risk is probably not acceptable when a diagnostic procedure is inappropriately applied for mass screening (when the risk side of the risk-benefit balance is not considered) or when a similar information can be obtained by other means. By contrast, it is fully acceptable in appropriately selected groups as a filter to more invasive, risky and costly procedures.

Key-words: Justification; optimization; responsibility; sustainability; safety

En cardiología vivimos una auténtica edad de oro del diagnóstico, un Renacimiento tecnológico en el que muchas técnicas de la imagen coexisten y compiten virtuosamente en una incesante carrera para llegar al diagnóstico perfecto: sin riesgos y sin errores. Los métodos de diagnóstico por la imagen pueden

basarse en la radiación ionizante (y por tanto con bio-riesgos para el paciente y el operador, como la radiología y la medicina nuclear) o en la no ionizante (y por tanto generalmente considerados inocuos para el paciente y el operador, como la ecografía y la resonancia magnética).

Estos métodos podrían denominarse “rojos” (de radiación ionizante) o “verdes” (de radiación no ionizante). Las cuatro “hermanas” del diagnóstico por la imagen (la radiología, la medicina nuclear, la ecografía y la resonancia magnética) se reparten un mercado global estimado en unos 5.000 millones de exámenes al año, y que continuará creciendo de forma imparable para todos los procedimientos cardiológicos al menos durante los próximos 15 años: así, por ejemplo, se estima que en el año 2020, en el Reino Unido, el número de escintigrafías cardíacas habrá aumentado en un 340%, y el de angiografías coronarias mediante TC en más del 4.800%¹.

Los costes sociales de la inadecuación

Los espectaculares avances tecnológicos en el campo del diagnóstico por la imagen han puesto a disposición del médico un arsenal diagnóstico cada vez más diversificado, pero que no ha venido acompañado de un aumento en la calidad y racionalidad de su uso. La utilización inadecuada de estas técnicas, sin una correcta percepción de los límites y contraindicaciones de cada método, ha dado pie a un aumento del gasto sin un incremento paralelo de la calidad asistencial. Esta permisividad en el empleo comporta unos beneficios cada vez más marginales frente a unos costes cada vez más exorbitantes, y supone un lujo que ni las economías más robustas pueden permitirse².

En la actualidad parece evidente que el uso indiscriminado de las nuevas tecnologías puede tener un impacto mínimo para muchos pacientes, perjudicial para algunos, e inaceptablemente costoso para el conjunto de la sociedad². De hecho, las recientes directivas (2001) de la Comisión Europea sobre técnicas de diagnóstico por la imagen³ y las recomendaciones nacionales italianas publicadas en 2004 por la Agencia para los Servicios Sanitarios Regionales y el Instituto Superior de Salud⁴, tienen como primer objetivo la reducción del número de exámenes inapropiadamente solicitados y realizados (en la actualidad, del 30% al 50% del total). Estos exámenes, escribe la directora de la Agencia para los Servicios Sanitarios Regionales, Laura Pellegrini, en la presentación de las recomendaciones nacionales, “suponen un despilfarro de recursos, un alargamiento de los tiempos de espera y, si se llevan a cabo con métodos de radiación ionizante, una indebida irradiación del paciente, con un aumento de la dosis radiológica colectiva de la población” y por tanto de los riesgos a largo plazo⁴.

También en Estados Unidos, el recientemente divulgado⁵ Libro Blanco del *American College of Radiology* advierte sobre los riesgos a largo plazo y los costes de la inadecuación radiológica, cuya existencia — se estima una irradiación per cápita equivalente a 160 radiografías del tórax al año (Fig.1) — constituirá el origen del 5% al 10% de los cánceres del futuro⁶, que podrán surgir décadas después del examen diagnóstico^{7,8}.

Los costes económicos del diagnóstico por la imagen

La Fig. 2 muestra el coste de los distintos exámenes cardiológicos de diagnóstico por la imagen, en relación al más económico: la ecocardiografía. Estos valores medios para los países europeos⁹ permiten establecer un marco económico para el uso de los recursos más habituales. Los exámenes más costosos se utilizarían sólo cuando la información que proporcionan los más económicos fuera insatisfactoria. Sin embargo, esta condición no siempre se cumple, y la penetración de las nuevas tecnologías no depende tanto de las necesidades del paciente como de las fuerzas del mercado. Los últimos diez años, el empleo de técnicas de diagnóstico por la imagen constituye el concepto de gasto que más rápidamente aumenta en Estados Unidos, contribuyendo de manera importante al despegue sin control del gasto sanitario (el 16% del producto nacional bruto de Estados Unidos en 2015), que sigue una trayectoria que el propio ex-presidente de la Reserva Federal Alan Greenspan ha calificado de insostenible¹⁰.

La pandemia de inadecuación y exceso diagnóstica afecta a todos los exámenes, incluso a los más especializados¹¹ y que implican una mayor carga radiológica, tanto en Europa como en Estados Unidos. No parece fácil poner remedio a esta plaga, lo que sería de obvio interés general¹¹, si no se reforma un sistema (también el público) que paga y premia el volumen, no la adecuación.¹²

Costes biológicos para el paciente

En la práctica médica cotidiana, a menudo convulsa, el beneficio diagnóstico inmediato no siempre se contrapone a los riesgos a largo plazo. El riesgo oncológico está linealmente correlacionado con la dosis radiológica, que para los exámenes más habituales se muestra en la Tabla 1, y que también puede expresarse en número equivalente de radiografías de tórax. Los valores de la tabla se han extraído de las

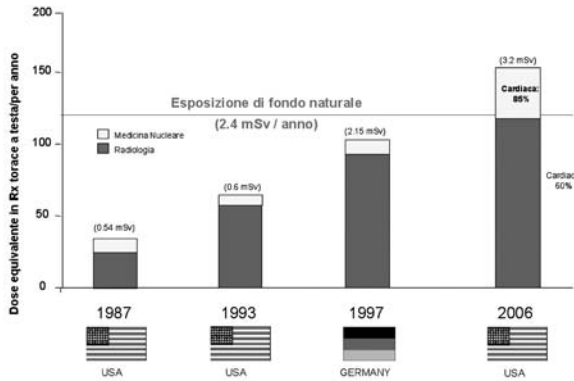


Fig. 1

recomendaciones europeas³ e italianas⁴ sobre técnicas de diagnóstico por la imagen, o de la literatura más reciente en el caso de los exámenes de última generación^{13, 14, 15}. Se observa que, en muchos casos (como la escintigrafía, la TC o la radiología de intervención), la exposición en un único examen no es en absoluto negligible, y la dosis radiológica recibida equivale a centenares o millares de radiografías de tórax. Por ejemplo, la exposición radiológica de una angiografía coronaria mediante TC es de 750 radiografías de tórax¹⁴, y la exposición a una angioplastia con implante de stent equivale a unas 1.000 radiografías de tórax^{15,16}. No puede sorprender que la dosis

radiológica media acumulada de nuestros pacientes alcance los 60 mSv (3000 radiografías del tórax), debido en gran parte a las tres hermanas más “pesadas” desde el punto de vista de las emisiones radiológicas: TC, radiología invasiva y medicina nuclear (Fig. 3)¹⁷. El ahorro de dosis radiológica es una medida, concreta e importante, de prevención oncológica¹⁸. Así, la Fig. 4 muestra la relación lineal, sin umbrales, entre dosis radiológica (en número de radiografías del tórax) y daños (en riesgo de cáncer, tanto fatal como no fatal). La “recta del riesgo” es en realidad una simplificación idealizada para un paciente medio: para cualquier dato de dosis radiológica, el riesgo varía mucho en función de la edad (es menor para los ancianos que para los adultos) y del sexo (mayor para las mujeres que para los hombres, a todas las edades). Los niños tienen un riesgo mucho mayor al de los adultos, porque tienen células en división rápida y porque su expectativa de vida en el momento de la exposición es mayor. Para una misma exposición radiológica, un niño de un año tiene una probabilidad 3 a 4 veces mayor de desarrollar un cáncer que un adulto de 50 años¹⁸. Estas estimaciones de riesgo han sido recientemente corroboradas por estudios de citogenética humana, que muestran una

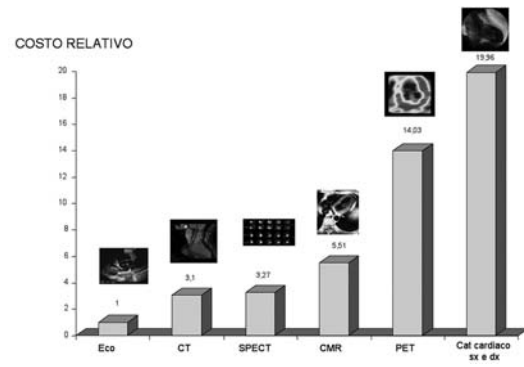


Fig. 2

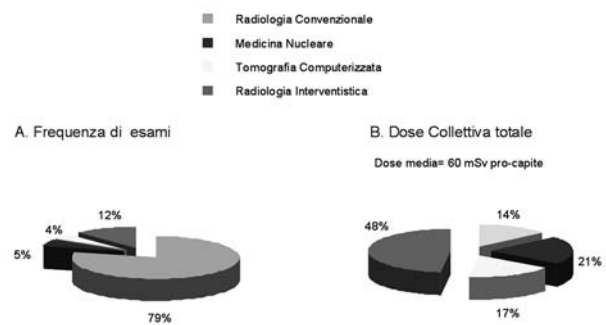


Fig. 3

duplicación del número de micronúcleos (un índice del daño sufrido por el DNA somático, biomarcador intermedio de cancerogénesis y predictor de cáncer a largo plazo) en los linfocitos circulantes de pacientes y médicos expuestos^{19, 20, 21}. La Fig. 4 muestra claramente que el riesgo por un único examen no es en absoluto negligible, especialmente teniendo en cuenta el carácter acumulado del daño: examen se suma a examen, dosis a dosis, riesgo a riesgo. Con una dosis acumulada de 5.000 radiografías del tórax, se desarrolla un cáncer por cada 100 personas expuestas: de estas 100, 42 desarrollarán el cáncer independientemente de la exposición¹² (ver la Fig. 5). La absoluta e “inconsciente” dependencia de las técnicas de imagen para nuestro trabajo diagnóstico, fomentada incluso por las recomendaciones especializadas que aún no incorporan los riesgos a largo plazo en una valoración comparada riesgo-beneficio de varios métodos, puede llevar por ejemplo a repetir sucesivamente un examen (por ejemplo, una TC o una escintigrafía) en pacientes con enfermedades benignas, como una coronariopatía crónica estable, con dosis acumuladas que llegan hasta las 5.000-15.000 radiografías de tórax, para un único paciente, una única patología y, a veces, para una única recuperación²².

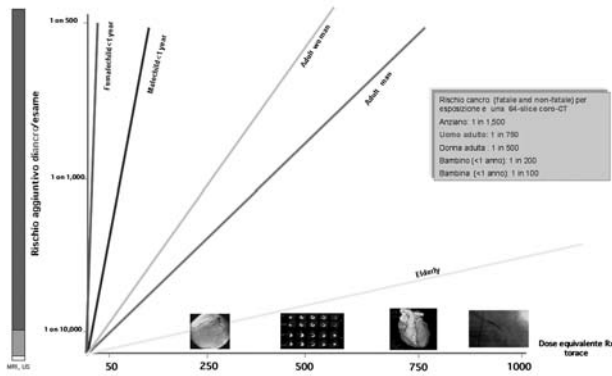


Fig. 4

La concienciación sobre la exposición a las radiaciones médicas

Pocos médicos conocen todavía la exposición radiológica de los exámenes que prescriben a sus pacientes (o que realizan directamente) ²³⁻²⁶. No la conocen los médicos de medicina general, que en el 20% de los casos creen que las resonancias magnéticas emplean radiación ionizante²⁴; no la conocen los cardiólogos, que en el 70% de los casos subestiman de 300 a 1000 veces la dosis de una escintigrafía cardíaca²⁵; y no siempre la conocen los radiólogos, que en la gran mayoría de los casos subestiman de 50 a 500 veces las dosis y riesgos de una TC común²⁶. Esta sorprendente y sistemática subestimación se explica, entre otras razones, porque la información radiológica básica sobre las dosis es bastante difícil de encontrar y, una vez hallada, no es fácil de comprender, inmersa como está en unas oscuras especificaciones que utilizan unas unidades esotéricas (miliamperios, megabecquerel, millicurios, rad, *dose-area product*, centigrays...), y en las que nada se entiende en términos de dosis y riesgo¹⁶.

Para los médicos, resulta difícil comprender las dosis y transferir correctamente la información a los pacientes, quienes de hecho lo ignoran todo sobre dosis y riesgos^{27, 28}. Y, sin embargo, bastaría con expresar, siempre, la dosis radiológica de los exámenes en términos de número de radiografías del tórax, como sugieren la Comunidad Europea³ y las recomendaciones nacionales referidas⁴, para forzar al médico a ser más cauto con lo que prescribe, al paciente más consciente de lo que a menudo él mismo solicita y a veces exige, y a ambos a estar más informados sobre lo que hacen, desde una visión cultural y legalmente más sostenible de la relación médico/paciente²⁸.

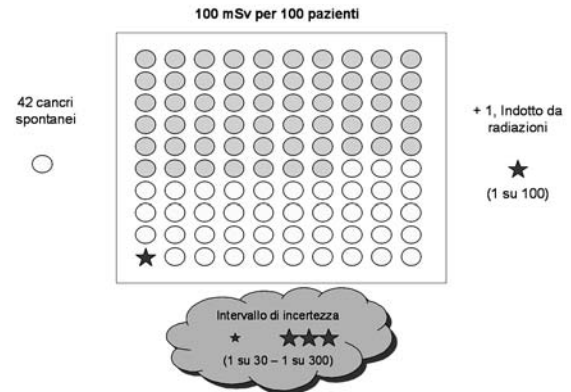


Fig. 5

Prescripción de pruebas de diagnóstico por la imagen: es hora de cambiar

Para reducir los riesgos relacionados con la exposición médica es necesario valorar con atención la necesidad de efectuar el examen diagnóstico (principio de justificación, artículo 3 del Decreto Legislativo 187 del 26 de mayo de 2000) e iniciar la investigación asegurando que las informaciones obtenidas se generen con la dosis más baja posible que sea compatible con las exigencias diagnósticas (principio de optimización, artículo 4). Aplicar las recomendaciones europeas³ e italianas⁴ existentes sobre técnicas de diagnóstico por la imagen, y poner en práctica las leyes vigentes^{29, 30}, implica perseguir un objetivo en teoría sencillo, pero en la práctica muy ambicioso: “una reducción en el número de exámenes inadecuadamente solicitados y realizados”. Los exámenes se consideran inapropiados “en cuanto no añadan valor a la sospecha diagnóstica del médico, ni la corrijan; ni sean útiles para modificar la gestión clínica del paciente. La impropiedad de tales exámenes da pie, pues, a una ausencia de beneficio respecto al daño que la exposición puede causar a la persona”²⁴.

El modo más eficaz de hacer prevención oncológica primaria en el laboratorio de diagnóstico por la imagen se resume en tres sencillas medidas: evitar los exámenes ionizantes inútiles; sustituirlos cuando sea posible por exámenes no ionizantes igualmente informativos; y optimizar las dosis de los exámenes realmente necesarios. Sólo en Estados Unidos, los más de 60 millones de TC que se realizan al año (de los cuales, al menos 4 millones se realizan a niños) producirán al menos el 2% de todos los cánceres futuros³¹.

Procedimiento diagnóstico	Dosis eficaz (mSv)	Equivalente a número de RX tórax
RADIOLOGÍA CONVENCIONAL		
Tórax (una sola proyección, posteroanterior)	0.02	1
RADIOLOGÍA DE INTERVENCIÓN		
Angiografía cardíaca *	3.1-10.6	150-500
PTCA *	6.9-28.9	340-1445
Ablación por radiofrecuencia*	17-25	850-1250
Valvuloplastia*	29.3	1450
TC		
TC tórax	8	400
TC abdomen	10	500
64-slice cardioTC ***	14.5	740
64-slice cardioTC (no aorta y con modulación ECG)***	9	450
64-slice cardioTC (sí aorta y sin modulación ECG)***	29	1450
MEDICINA NUCLEAR		
Ventriculografía dinámica cardíaca (99mTc)	6.0	300
Tc-99m tetrafosmin rest-stress (10mCi+30mCi)* *	10.6	500
Tc-99m sestamibi 1-day rest-stress (10 mCi+30 mCi)* *	12	600
Tc-99m sestamibi 2-day stress-rest (30 mCi+30mCi)* *	17.5	875
Tl-201 cardiac stress and reinjection (3.0 mCi+1.0 mCi)* *	25	1500
Doble isótopo (3.0 mCi Tl-201+30 mCi Tc-99m) **	27	1600

De las ref. 3, 4*, 13**, 14 ***. La dosis de referencia de 0,02 mSv para la radiografía del tórax es la propuesta por las recomendaciones de referencia de la Comisión Europea, y que incorporan las recomendaciones nacionales.

Tabla 1. Dosis radiológicas de referencia de exámenes habituales en cardiología

Las viejas costumbres de despreocupación diagnóstica se alimentaban de una premisa tranquilizante: aquello que se ignora es, por definición, poco importante, y aquello que no se paga del propio bolsillo no tiene ningún coste. Posiblemente nuestra generación sea la última que ha podido permitirse el lujo de prescribir en total libertad, con una ausencia total de verificaciones y controles de la oportunidad, sin conocer las dosis, negando los riesgos y despreciando los costes³². Este es un lujo, económico e intelectual, que probablemente hoy en día ya no podemos permitirnos³³.

Bibliografía

- Gershlick AH, de Belder M, Chambers J, et al. Role of non-invasive imaging in the management of coronary artery disease: an assessment of likely change over the next 10 years. A report from the British Cardiovascular Society Working Group. *Heart*. 2007;93:423-31.
- Picano E. Sustainability of medical imaging. *Education and debate*. *BMJ* 2004; 328: 578 -580
- European Commission. Radiation protection 118: referral guidelines for imaging: <http://europa.eu.int/comm/environment/radprot/118/rp-118-en.pdf>.
- Bonomo L, Del Favero C, Pesce B, Tamburrini O, Scotti G, Salvatore M, et al. Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. La diagnostica per immagini. Linee guida. http://www.sirm.org/professione/pdf_lineeguida/linee_diag_x_img.pdf

- Amis ES Jr, Butler PF, Applegate KE, et al; American College of Radiology. American College of Radiology white paper on radiation dose in medicine. *J Am Coll Radiol*. 2007;4:272-84
- Rabin RC. With Rise in Radiation Exposure, Experts Urge Caution on Tests. *New York Times*. June 19, 2007
- Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet*. 2004;363:345-51
- Picano E. Risk of cancer from diagnostic X-rays. (Letter) *Lancet* 5 June 2004; 363:1909-1910
- Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Working Group on Cardiovascular Magnetic Resonance of the European Society of Cardiology. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*. 2004;25:1940-65.
- Redberg RF. The appropriateness imperative. *Am Heart J*. 2007;154:201-2
- Picano E, Pasanisi E, Brown J, Marwick TH. A gatekeeper for the gatekeeper: inappropriate referrals to stress echocardiography. *Am Heart J*. 2007;154:285-90
- Gibbons RJ. Leading the elephant out of the corner: the future of health care: presidential address at the American Heart Association 2006 scientific sessions. *Circulation*. 2007;115:2221-30.
- Thompson RC, Cullom SJ. Issues regarding radiation dosage of cardiac nuclear and radiography procedures. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:19-23
- Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 2007; 116: 1290-1305
- Kocinaj D, Cioppa A, Ambrosini G, et al. Radiation dose exposure during cardiac and peripheral arteries catheterisation. *Int J Cardiol*. 2006;113:283-4
- Picano E. Informed consent and communication of risk from radiological and nuclear medicine examinations: how to escape from a communication inferno. *Education and debate*. *BMJ* 2004;329:849-51
- Bedetti G, Botto N, Andreassi, Traino C, Vano E, Picano E. Cumulative patient effective dose in cardiology. *Br J Radiol* 2008, 82: 195-201.
- Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council, Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation BEIR VII phase 2, The National Academies Press, Washington, DC (2006).
- Andreassi MG, Ait-Ali L, Botto N, Manfredi S, Mottola G, Picano E. Cardiac catheterization and long-term chromosomal damage in children with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2006;27:2703-8

20. Andreassi MG, Cioppa A, Botto N, et al. Somatic DNA damage in interventional cardiologists: a case-control study. *FASEB J.* 2005;19:998-9
21. Andreassi MG, Cioppa A, Manfredi S, Palmieri C, Botto N, Picano E. Acute chromosomal DNA damage in human lymphocytes after radiation exposure in invasive cardiovascular procedures. *Eur Heart J.* 2007;28:2195-9
22. Martin DR, Semelka RC. Health effects of ionising radiation from diagnostic CT. *Lancet* 2006; 367: 1712-1713.
23. Watson RM. Radiation exposure: clueless in the cath lab, or sayonara ALARA *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997;42:126-7
24. Shiralkar S, Rennie A, Snow M, Galland RB, Lewis MH, Gower-Thomas K. Doctors' knowledge of radiation exposure: questionnaire study. *BMJ* 2003;327:371-2.
25. Correia MJ, Hellies A, Andreassi MG, Ghelarducci B, Picano E. Lack of radiological awareness among physicians working in a tertiary care cardiological centre. *Int J Cardiol.* 2005;103:307-11
26. Lee CI, Haims AH, Monico EP, Brink JA, Forman HP. Diagnostic CT scans: assessment of patient, physician, and radiologist awareness of radiation dose and possible risks. *Radiology.* 2004; 231:393-8.
27. Thomas KE, Parnell-Parmley JE, Haidar S, et al. Assessment of radiation dose awareness among pediatricians. *Pediatr Radiol.* 2006;36:823-32
28. Bedetti G, Pizzi C, Gavaruzzi G, Lugaresi F, Cicognani A, Picano E. Sub-optimal awareness of radiological dose among patients undergoing cardiac stress scintigraphy. *J Am Coll Radiol* 2008;5:126-131
29. Council Directive 97/43/Euratom of 30 June 1997 on health protection of individuals against the dangers of ionising radiation in relation to medical exposure, and repealing Directive 84/466/Euratom. *Official Journal of the European Communities L 180 1997 Jul 9:0022-7.*
30. Decreto Legislativo 26 maggio 2000, n. 187, Attuazione della direttiva 97/43/Euratom in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse a esposizioni mediche.
31. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med.* 2007;357:2277-84
*Rilanciato dalla prima pagina del New York Times: ridurre le radiazioni diagnostiche INAPPROPRIATE per prevenire il cancro
32. Picano E, Vano E, Semelka R, Regulla D. The American College of Radiology White Paper on Radiation Dose in Medicine: Deep Impact on the Practice of Cardiovascular Imaging. *Cardiovasc Ultrasound.* 2007;5:37
33. Bonow RO. Is Appropriateness Appropriate? *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1290-1291



Factores pronósticos de recurrencia y progresión vesical en el tumor de vía urinaria superior

E. Pieras, G. Frontera, P. Pizá, E. Antón, J. Oleza¹, M. Ozonas¹

Servicio de Urología. Hospital Son Dureta y USP Palmoplanas

Unidad de Investigación. Hospital Son Dureta

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Son Dureta

1- Servicio de Urología. Hospital Son Dureta

Resumen

Objetivos: Estudiar factores asociados al tumor de urotelio superior (TUS) como predictores de recurrencia y progresión vesical.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo sobre 79 pacientes con tumor de urotelio superior (TUS) tratados con nefroureterectomía. El seguimiento medio es de 5.8 años (70 meses). Se ha estudiado la asociación de factores en el TUS como estadio y grado tumoral, tamaño, historia previa de tumor vesical, localización, sexo, edad y asociación con carcinoma in situ (CIS), en relación con recurrencia y progresión vesical. Para ello se ha realizado análisis univariante y multivariante, utilizando el método de Kaplan-Meier (log-rank) y regresión múltiple de Cox, respectivamente.

Resultados: Observamos una recurrencia vesical de 54% (43 casos) (I.C 95%: 43-65) y una progresión vesical del 11% (9 casos).

El CIS asociado a TUS ($p = 0,020$) (OR 2.3; IC 95%: 1,1-4,7) y estadio del TUS ($p = 0,018$) (OR 2.5; IC 95%: 1,1-5,3) son variables independientes significativas en relación con recurrencia vesical.

El CIS asociado a TUS ($p = 0,006$; OR 19 ; IC 95%: 2,3-157,6), y el tamaño del TUS ($p = 0,060$) (OR 3,8; IC 95%: 0,9-15,5) son variables independientes significativas relacionadas con progresión vesical.

Conclusiones: El CIS asociado a TUS es el factor pronóstico independiente más importante para predecir la evolución vesical después de TUS, ya que se relaciona con recurrencia, y es factor más importante para predecir progresión vesical. El estadio del TUS es factor pronóstico independiente de recurrencia vesical. El tamaño del TUS (≥ 4 cm) es factor pronóstico independiente de progresión vesical. Los pacientes con estos factores son los que deberían tener un seguimiento más estricto de la vejiga, y plantearnos la necesidad de realizar instilaciones endovesicales posteriores al tratamiento del TUS.

Palabras clave: Tumor de urotelio superior; factores pronósticos; recurrencia vesical; progresión vesical.

Abstract

Purpose: We evaluated the prognostic factors of subsequent bladder recurrence and bladder progression in patients with transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.

Material and methods: We studied a cohort of 79 patients with upper urinary tract tumor (UUTT) treated with nephroureterectomy. Mean follow-up was 5.8 years. Statistical analysis was performed using the Kaplan-Meier method and multivariate analysis was done with Cox proportional hazards model with stepwise forward selection. All p-values were 2-sided, with odds ratios and 95% confidence interval.

Results: Bladder recurrence was found in 54% (43 cases), bladder progression was found in 11% (9 cases). Carcinoma in situ of UUTT (odds ratio 2.3) and tumor stage of UUTT (greater than pT1) (odds ratio 2.5) increased the risk of subsequent bladder recurrence. Carcinoma in situ of UUTT (odds ratio 19.3) and tumor size (greater than 3 cm) (odds ratio 3.8) increased the risk of subsequent bladder progression.

Conclusions: Neither tumor grade nor localization of UUTT influenced tumor evolution. Tumor stage of UUTT (greater than pT1) was a risk factor of bladder recurrence. Tumor size of UUTT (greater than 3 cm) was a risk factor of bladder progression. Finally, carcinoma in situ of UUTT influenced bladder recurrence and bladder progression. This finding could help identify patients at greater risk for disease recurrence and progression who would benefit from close follow-up and early adjuvant therapy after nephroureterectomy for upper urinary transitional cell carcinoma.

Keywords: Transitional cell carcinoma; upper urinary tract tumor; prognostic factor; bladder recurrence; bladder progression.

Introducción

El carcinoma de células transicionales es una enfermedad multifocal, con una elevada tasa de recurrencia (50%), incluso pasados muchos años desde el inicio de la enfermedad, y su aparición consecutiva en distintas localizaciones.

El carcinoma de células transicionales de la vía urinaria superior o tumor de urotelio superior (TUS) es menos frecuente que el vesical, correspondiendo a un 6-8 % de los tumores transicionales de la vía urinaria ¹.

Se ha estudiado la relación entre el tumor vesical y el TUS, de tal forma que un 30% de los TUS van precedidos de tumor vesical, y que después de TUS aparecen tumores vesicales en un porcentaje variable de un 30-60 % ²⁻⁵.

Los factores de riesgo clásicamente aceptados para predecir recurrencia vesical tras TUS son estadio, grado, multifocalidad, historia de tumor vesical pre-

vio o sincrónico⁴⁻⁸; otros autores también han encontrado la localización ureteral, sexo femenino o tipo de tratamiento (radical o conservador) como factores pronósticos para recurrencia vesical⁹⁻¹¹ (tabla 2). El CIS es una lesión citológica de la mucosa (urotelio) con la membrana basal íntegra, con potencial preinvasor e invasor, que suelen presentarse asociadas a tumores uroteliales y cuya forma de presentación suele ser multifocal (en múltiples localizaciones). Conocemos por estudios previos que el CIS y la displasia asociados a tumor vesical condicionan mayor recurrencia y progresión vesical¹²⁻¹⁵, mayor recurrencia en el tramo urinario superior, y mayor afectación prostática¹⁶⁻¹⁸, por tanto, mayor multifocalidad de la enfermedad. Sin embargo, ha sido poco estudiada la asociación de CIS a TUS, y su valor pronóstico para predecir recurrencias vesicales posteriores ^{3 y 7}, así como su progresión.

Pacientes y métodos

Estudio analítico sobre 135 pacientes con tumor de urotelio superior (TUS) cuya anatomía patológica es

(Referencia bibliográfica)	Nº de TUS	Tumor vesical previo /concomitante (%)	Seguimiento medio	Recurrencia Vesical (%)	Progresión recurrencia vesical (%)	Factores pronósticos para recurrencia vesical
Raman (6)	103	si (20%)	38,7 meses	49%	11%	Tm. Vesical previo
Sakamoto (4)	53	si (22%)	38 meses	36%	20%	Multifocalidad tm vías Tm. Vesical sincrónico, grado y estadio bajo.
Matsui (7)	89	no	40 meses	41%		Multifocalidad Tus, estadio bajo, tamaño , tipo tto. Quirúrgico
Koga (10)	70	no	35 meses	34%	25%	Sexo femenino, QT sistémica, Ureterectomía incompleta.
MorioKa (2)	93	si (26%)	42 meses	45%	19%	Ningún factor.
Oehlscläger (11)	29	no	3,37 años	38%		Sexo femenino.
Watanabe (5)	45	si (24%)	5 años	61%		Multiplicidad tm vías.
Kang (8)	189	si (21%)	91 meses	31%	11%	Multiplicidad tm vías.
Krogh (9)	189	si	46 meses	36%		localización ureteral.
Nuestra serie	79	si (32%)	71 meses	54%	20.9 %	CIS asociado a TUS Estadio de TUS (≥T2)

Tabla 2.- Resumen de la bibliografía estudiada de recurrencia vesical, progresión vesical y factores de riesgo relacionados con recurrencia vesical posterior al TUS.

	Nº pacientes	(%)	
Sexo			
Hombres	62	78.4	
Mujeres	17	21.2	
Grado			
Grado 1	2	2.5	
Grado 2	47	59.5	38
Grado 3	30		
Estadio			
Ta	6	7.6	38
T1	30		
T2	21	26.6	19
T3	15		
T4	7	8.9	
Tm vesical previo/ concomitante			
si	25	31.6	
no	54	68.4	
Tamaño			
< 4 cm	53	66.7	
≥ 4 cm	26	33.3	
Carcinoma in situ			
si	28	35.4	
no	51	64.6	
Localización			
Piello-calicilar	32	41.1	
Ureter lumbar	15	19.2	
Uréter infraílica	11	14.1	
Múltiple	21	25.6	

Tabla 1.- Características de las variables analizadas en los pacientes estudiados

carcinoma de células transicionales; seleccionamos 79 pacientes tratados con nefroureterectomía, en los que se ha podido constatar la presencia o ausencia de CIS asociado al TUS. El seguimiento medio es de 5.8 años, 70 meses (I.C 95%: 59 -84). El tiempo mínimo de seguimiento tras el tratamiento del TUS ha sido dos años, o hasta la primera recurrencia vesical, o hasta la muerte por cáncer. Se han incluido aquellos casos de TUS con antecedentes de tumor vesical previo o concomitante no invasivo, excluyendo los casos con tumor vesical infiltrante previo o cistectomizados. Las características de los pacientes y las variables a estudio están detalladas en la tabla 1. El grado y estadio de los tumores de vía urinaria superior se ha definido según la clasificación TNM de 2002¹⁹. Se ha considerado multifocalidad a la presencia de más de un tumor con mucosa sana entre ambos tumores.

Hemos definido progresión vesical como aparición de tumor vesical infiltrante a capa muscular o superior (\geq p T2), y tumor superficial de alto grado y/o carcinoma in situ refractario a tratamiento con instilaciones endovesicales que han requerido cistectomía.

El objetivo final del estudio es valorar el tiempo hasta la recurrencia y asimismo estudiar la progresión vesical, en relación con las siguientes variables: estadio y grado del TUS, localización del TUS, asociación de CIS al TUS, tamaño del TUS, tumor vesical previo/sincrónico, edad y sexo. Para ello hemos realizado un estudio longitudinal, retrospectivo, observacional y analítico. Hemos utilizado el test de Kaplan-Meier (log-rank Mantel-Cox) para analizar la asociación univariante de variables del TUS (sexo, historia de tumor vesical previo, tumor vesical sincrónico, localización, tamaño, estadio y grado, asociación con CIS), en relación con recurrencia y progresión vesical. Se han recodificado las variables estadio superficiales, no invasivos (\leq p T1) e invasivos, infiltrantes (\geq p T2), y la variable grado (bajo-intermedio, y alto grado), para facilitar el estudio estadístico.

Hemos realizado regresión multivariante de Cox con modelos de riesgos proporcionales (hazard ratio), método stepwise (método de pasos hacia delante condicional) con intervalos de confianza del 95%; se han incluido en el análisis multivariante todas las variables que resultaron significativas en el análisis univariante, con el objetivo de valorar su independencia.

Resultados

La edad media al diagnóstico de TUS es 68 años, con una relación sexo masculino/femenino de 3.6/1. El seguimiento medio tras el diagnóstico de TUS ha sido 70 meses (5.8 años).

Las características del TUS (estadio, grado, localización, historia de tumor vesical previo/sincrónico, asociación con CIS) está detallado en la tabla 1. En ella podemos observar como el 32% de los pacientes tenían antecedentes de tm vesical previo/sincrónico; el 35% tienen CIS asociado; el 33% tienen un tamaño ≥ 4 cm. La localización más frecuente es la pielo-calicilar (41%). Aproximadamente, en el 62% son tumores de grado bajo-intermedio, frente a un 38% de alto grado; en un 55% de los casos, el tumor es invasivo (\geq pT2), frente a un 45% no invasivo ($<$ pT2).

Recurrencia vesical

Hemos obtenido una recurrencia vesical global tras TUS del 54% (I.C 95%: 43-65); con un tiempo medio de aparición de 18 meses (I.C 95%: 11-26). El análisis de Kaplan-Meier encuentra una mayor recurrencia vesical de forma significativa en el CIS asociado a TUS ($p = 0,000$), estadio del TUS ($p = 0,000$), tamaño ($p = 0,033$), y grado del TUS ($p = 0,001$) (figura 1). Sin embargo, en el análisis multivariante sólo CIS asociado a TUS ($p = 0,020$) (OR 2,3; IC 95%: 1,1-4,7) y estadio del TUS ($p = 0,018$) (OR 2,4; IC 95%: 1,1-5,3) son las variables que se relacionan con recurrencia vesical de forma independiente; no existiendo relación con grado del TUS, ni con tamaño del TUS (figura 1).

Progresión vesical

Observamos una progresión vesical del 11% (9 casos) con un tiempo medio de aparición de 22 meses.

En relación con progresión vesical, observamos asociación estadísticamente significativa en el análisis univariante con estadio del TUS ($p = 0,001$), CIS asociado ($p = 0,000$), tamaño del TUS ($p = 0,01$), y grado del TUS ($p = 0,007$) (figura 2); siendo las únicas variables estadísticamente significativas en el análisis multivariante el CIS asociado a TUS ($p = 0,006$; OR 19,3; IC 95%: 2,3-157,6), y el tamaño ($p = 0,060$) (OR 3,8; IC 95%: 0,9-15,5), no resultando ser significativas ni el estadio ni el grado del TUS (figura 2). De todas las recurrencias vesicales, obser-

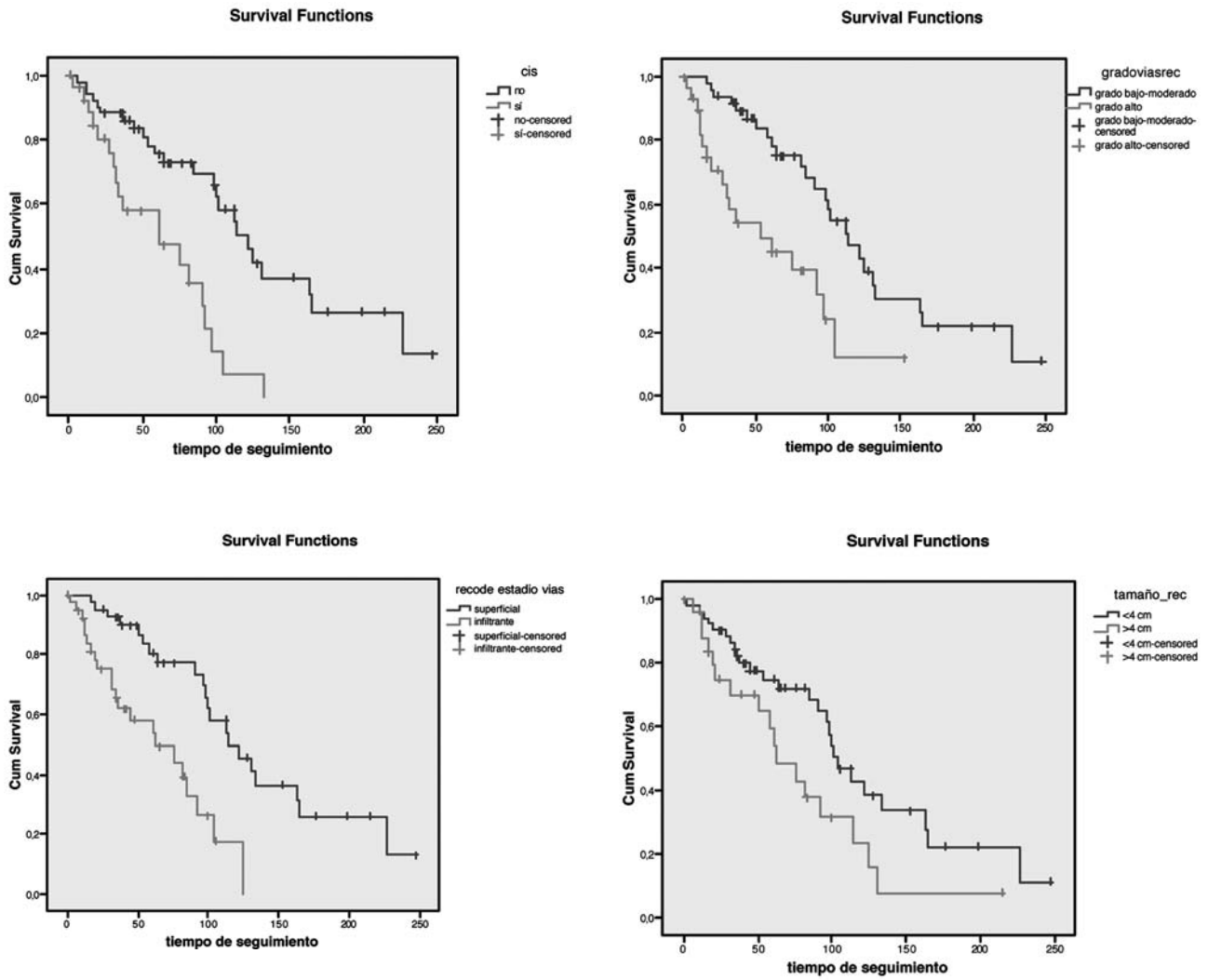
vamos una progresión global del 20.9 % (9 de 43 casos), con un seguimiento medio desde la primera recurrencia de 54 meses. De los 9 casos que progresaron, en 4 de ellos la primera recurrencia fue infiltrante (\geq T2), y los otros 5 por progresión de tumor vesical de alto riesgo (G3 y/o cis asociado) no infiltrante tratado con resección transuretral e instilaciones de BCG.

Discusión

Recurrencia

Hemos obtenido una recurrencia vesical global del 54,5 % (42 de 79 casos), lo que confirma la alta recurrencia vesical observada tras TUS por otros autores, de aproximadamente un 30-60 %²⁻¹¹. Esta alta recurrencia observada está posiblemente influenciada porque en nuestra serie incluimos casos con tumor vesical previo o sincrónico al TUS (31,6%) (25 casos), y conocemos que este factor es considerado uno de los más importantes para predecir nueva recurrencia vesical^{4 y 6}; de hecho, si observamos las series descritas de recurrencia vesical tras TUS encontramos recurrencias más elevadas en aquellos estudios que también incluyeron estos casos^{2,5 y 6} (tabla 2).

El hallazgo más novedoso que aportamos es que el CIS asociado a TUS es factor independiente de recurrencia vesical posterior, este hecho no ha sido descrito por ningún autor en la literatura consultada. Hemos encontrado una asociación de CIS al TUS del 35,4%. Otros autores han descrito en estudios anatómopatológicos realizados sobre piezas de nefroureterectomía como el CIS se observan frecuentemente asociado al TUS; en concreto, en un estudio sobre 30 casos de nefroureterectomía encontraron un 56% de CIS en mucosa adyacente al tumor y en un 20% en mucosa alejada del tumor²⁰. Estos datos confirman que además del tumor detectado como primario, existen cambios en la mucosa adyacente y alejada del tumor inicial que podrían ser el origen de la aparición de nuevos tumores alejados del tumor inicial, confirmando la multifocalidad del tumor de la vía urinaria, y su alta recurrencia vesical posterior. De hecho, otros estudios demostraron como si se realiza nefrectomía por un tumor en pelvis renal, la recurrencia en el uréter ipsilateral que se ha dejado alcanza el 64%, por lo que se considera que el tratamiento de elección para el TUS es la nefroureterectomía con rodete vesical²¹.



Variables in the Equation

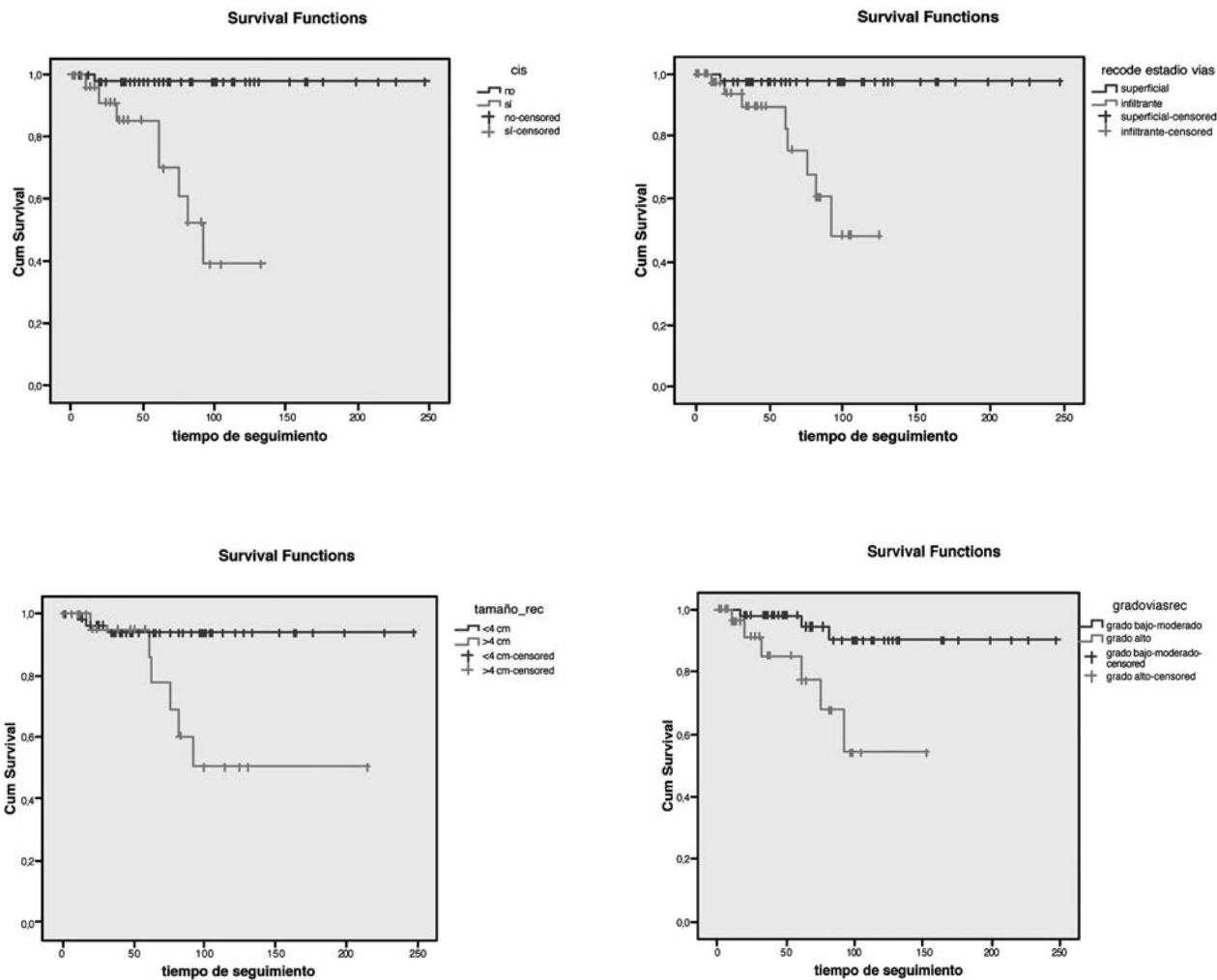
	B	SE		Wald		df	Sig.	Exp(B)		95,0% CI for Exp(B)	
		Lower	Upper	Lower	Upper			Lower	Upper	Lower	Upper
Step 1	cis	1,205	,330	13,302		1	,000	3,337		1,746	6,376
Step 2	cis	,848	,365	5,389		1	,020	2,336		1,141	4,780
	Estadio vias	,915	,386	5,614		1	,018	2,498		1,171	5,326

Variables not in the Equation(a)

	Score	df	Sig.
cis	14,757	1	,000
Grado vias	11,593	1	,001
Estadio vias	14,007	1	,000
tamaño	4,534	1	,033

a Residual Chi Square = 23,248 with 4 df Sig. = ,000

Fig. 1. Regresión multivariante de Cox con análisis proporcional (hazard ratio) (método stepwise) con intervalos de confianza del 95% sobre las variables significativas en el análisis univariante, en relación con recurrencia vesical tras TUS



Variables in the Equation

		B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
Step 1	cis	3,108	1,065	8,521	1	,004	22,386	2,777	180,462
Step 2	cis	2,962	1,071	7,652	1	,006	19,334	2,371	157,667
	tamaño_rec	1,344	,714	3,548	1	,060	3,836	,947	15,536

Variables not in the Equation(a)

	Score	df	Sig.
cis	17,561	1	,000
Grado vias rec	7,285	1	,007
Estadio viasrec	11,496	1	,001
tamaño_rec	6,629	1	,010

a Residual Chi Square = 22,950 with 4 df Sig. = ,000

Fig. 2. Regresión multivariante de Cox con análisis proporcional (hazard ratio) (método stepwise) con intervalos de confianza del 95% sobre las variables significativas en el análisis univariante, en relación con progresión vesical tras TUS

La elevada recurrencia observada en el grupo de CIS asociado a TUS está de acuerdo con los datos que conocemos por estudios más extensos sobre tumor vesical inicial asociado a CIS. Se ha demostrado como el CIS asociado a tumor vesical y el grado tumoral (G3) son factores independientes de recurrencia vesical¹². Igualmente, también en series de cirugía endoscópica sobre TUS, se ha demostrado como el CIS vesical es factor pronóstico de recurrencia en el resto de la vía urinaria¹⁷. Los tumores vesicales con CIS tienen mayor riesgo de desarrollar tumores en otras localizaciones como en el TUS y en la uretra prostática, confirmando la multifocalidad asociada a CIS^{16 y 18}; por ello, parece lógico que los pacientes con CIS asociado a TUS tengan más riesgo de desarrollar tumores vesicales. Sin embargo, esta mayor recurrencia vesical no la han podido confirmar los dos estudios que se han planteado esta hipótesis^{3 y 7}, aunque entre los dos estudios sumaban sólo 13 pacientes, por lo que no pudieron extraer conclusiones significativas.

El otro factor que en nuestro estudio se ha relacionado de forma independiente con recurrencia vesical es el estadio del TUS (\geq p T2). Distintos autores han descrito este factor en relación con recurrencia vesical, demostrándose asociación con recurrencia vesical posterior de forma univariante, y multivariante²²⁻²³. Es más, algunos autores han observado que es el único factor que se relaciona con recidiva vesical posterior. Paradójicamente otros autores también han encontrado que el estadio del TUS no invasivo (p Ta-T1) se asocia de forma significativa con mayor recurrencia vesical^{4,7, 24}; ello podría deberse a que los estadios altos (\geq T2) tienen peor supervivencia y no tienen tiempo de recurrir en vejiga.

En el tiempo medio hasta la primera recurrencia vesical, la mayoría de autores están de acuerdo en que éstas se producen en un 80-90 % en los dos primeros años de seguimiento después del TUS^{2, 4, 6-8}; por este motivo, uno de nuestros criterios de selección para entrar en el estudio era un seguimiento mínimo de dos años o hasta la primera recurrencia. Obtenemos un tiempo medio hasta la primera recurrencia de 18 meses, por lo que estamos de acuerdo en que durante este periodo es el que hay que tener una vigilancia más estrecha, aunque el riesgo de recurrencia existe incluso pasados muchos años desde el diagnóstico del TUS.

Progresión vesical

Es necesario identificar a los pacientes con mayor riesgo de recurrencia vesical tras TUS, pero igualmente importante es conocer qué pacientes progresarán a enfermedad infiltrante vesical, pues condiciona un cambio en la actitud terapéutica y en el pronóstico global de la enfermedad.

Hemos observado una progresión vesical del 11% (9 casos), cifras muy similares al resto de los estudios, que oscilan entre un 10-25 %^{4,6-8,10} (tabla 2). De todos los pacientes que tuvieron recurrencia vesical, el 20,9% progresaron (9 de 43 casos); en cuatro de estos 9 pacientes la progresión fue inicialmente infiltrante, mientras que en los 5 restantes, fue un tumor vesical no invasivo refractario a tratamiento con resección transuretral e instilaciones endovesicales. En los 4 pacientes que progresaron de inicio, todos ellos tenían afectación de la uretra prostática (pT4 de vejiga); este hecho ha sido observado por otros autores^{16, 18} que encuentran una elevada frecuencia de afectación de la uretra prostática en pacientes con CIS vesical y TUS; estos autores describen un 17% de afectación prostática (pT4) con un tiempo medio hasta la detección de 11 meses. Nosotros observamos 4 casos de 35 (16%) pacientes con CIS asociado a TUS (16%) con afectación prostática (pT4), con un tiempo medio de aparición de 12 meses. Coincidimos también con otros autores en que el 50% de los tumores infiltrantes posteriores al TUS se diagnostican en el primer control cistoscópico⁶. Todos estos resultados sugieren una evolución muy similar del CIS vesical y del CIS en el TUS en relación con la progresión vesical posterior, planteándonos la necesidad de conocer el estado de la uretra prostática mediante una biopsia, pues es el origen más frecuentes de las progresiones que hemos observado, pudiendo corresponder, dada la multifocalidad y alta progresión del CIS, a un foco no conocido previamente, o coincidente en el tiempo con el diagnóstico de CIS asociado a TUS. Nuestro estudio pone claramente de manifiesto que la asociación de CIS al TUS es el factor más importante de predicción para una posterior progresión vesical, este factor no ha sido descrito previamente, de hecho no existen estudios en la literatura consultada que citen factores pronósticos para una posterior progresión vesical después de TUS; sin embargo, sí que podemos observar en las series de tumor vesical, como el grado (G3) y la asociación con CIS, son factores independientes de progresión vesical^{12, 13, 25 y 26}, de afectación prostática y de tumor de vía urinaria superior subsiguiente^{16,18, 27}, es decir, de

mayor multifocalidad. También hemos podido comprobar en nuestro estudio como el tamaño tumoral (≥ 4 cm) del TUS se asocia significativamente y de forma independiente a una mayor progresión vesical. Nuevamente, podemos observar como en estudios de tumor vesical, el tamaño se asocia con mayor recurrencia y progresión vesical^{17,12 y 25}, por lo tanto sería lógico que también fuera factor pronóstico de progresión vesical en el TUS.

Conclusiones

Existe una alta recurrencia vesical tras TUS. Los TUS con estadios invasivos, infiltrantes ($\geq p T2$), y la asociación con CIS son los factores que se relacionan con recurrencia vesical. En relación con la progresión vesical tras TUS, observamos que el tamaño del TUS (≥ 4 cm), y sobre todo la asociación con CIS, son los factores predictivos de progresión vesical. Por lo tanto, el CIS asociado a TUS define un grupo con alta recurrencia y progresión vesical, por lo que en estos pacientes debería realizarse un seguimiento estricto de su vejiga, y en ellos deberían realizarse instilaciones endovesicales, del mismo modo que está aceptado este tratamiento en los tumores superficiales vesicales de alto riesgo, con el fin de disminuir la recurrencia y retrasar su progresión.

Bibliografía

1. E M Messing and W Catalona. Urothelial tumors of the urinary tract. En : Campbell's Urology, 7 th ed. Editado por P C Walsh, A B Retik, E D Vaughan y cols. New York 1997: W B Saunders, vol 3, cap 77, pág 2327.
2. M Morioka, Y Jo, K Kinugawa y cols Prognostic factors for survival and bladder recurrence in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Int J Urol* 2001; 8 (7): 366-73.
3. M Arrizabalaga, J. M^a Díez, J. Isidoro y cols. Carcinomas uroteliales del tracto urinario superior. Supervivencia y factores pronósticos. *Arch. Esp. de Urol.* 1998; 51, 3 (243-251).
4. N Sakamoto, S Naito, S Kotoh y cols. Recurrence of bladder tumors following surgery for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *N Eur Urol* 1991; 20: 136-139.
5. M Watanabe, T Hayashi, M Takamatsu y cols. A clinical study of renal pelvis and ureteral cancer: prognosis and frequency of subsequent bladder cancer following surgical treatment. *Abstract. Japanese Journal of Urology* 2003; 94 (3): 428-433.
6. JD Raman, CK Ng, SA Boorjian y cols. Bladder cancer after managing upper urinary tract transitional cell carcinoma: predictive factors and pathology. *BJU Int* 2005; 96(7): 1031-5.
7. Y Matsui, N Utsunomiya, K Ichioka y cols. Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2005; 65 (2): 279-283.
8. CH Kang, TJ Yu, HH Hsieh y cols. The development of bladder tumors and contralateral upper urinary tract tumors after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Cancer* 2003; 98 (8): 1620-1626.
9. J Krogh, E Kvist and B Rye. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: prognostic variables and post-operative recurrences. *Br J Urol* 1991; 67: 32-36.
10. F Koga, H Nagamatsu, H Ishimaru y cols. Risk factors for the development of bladder transitional cell carcinoma following surgery for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Int* 2001; 67: 135-141.
11. S Oehlschläger, A Baldauf, D Wiessner y cols. Bladder tumor recurrence after primary surgery for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Int* 2004; 73: 209-211.
12. F Millán, G Chéchile, J Salvador y cols. Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer. *J Urol* 2000; 163: 73-78.
13. A Orsola, I Trias, C X Raventós y cols. Initial high-grade T1 urothelial cell carcinoma: feasibility and prognostic significance of lamina propria invasion microstaging (T1a/b/c) in BCG-treated and BCG-non-treated patients. *Eur Urol* 2005; 48 (2): 231-238.
14. LA Kiemeny, J A Witjes, R P Heijbroek y cols. Dysplasia in normal-looking urothelium increases the risk of tumor progression in primary superficial bladder cancer. *Eur J Cancer* 1994; 30 A (11): 1621-1625.
15. H Wolf and K Hojgaard. Urothelial dysplasia concomitant with bladder tumours as a determinant factor for future new occurrences. *Lancet* 1983; 2 (8342): 134-136.
16. H W Herr. Extravesical tumor relapse in patients with superficial bladder tumors. *J Clin Oncol* 1998; 16 (3): 1099-1102.
17. J Palou, LF Piovesan, J Huguet y cols. Percutaneous nephroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence and long-term followup. *J Urol* 2004; 172 (1): 66-69.

18. E. Solsona, I Iborra, J V Ricós y cols. Upper urinary tract involvement in patients with bladder carcinoma in situ (Tis): its impact on management. *Urology* 1997; 49 (3): 347-352.
19. TNM Classification of Malignant Tumors, 6 th edition. 2002. Editores: L. H. Sobin, Ch. Wittekind, publicada por John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey.
20. J P McCarron, S B Chasko and G F Gray. Systematic mapping of nephroureterectomy specimens removed for urothelial cancer: pathological findings and clinical correlations. *J Urol* 1982; 128: 243-246.
21. T Kakizoe, J Fujita, T Murase y cols. Transitional cell carcinoma of the bladder in patients with renal pelvis and ureteral cancer. *J Urol* 1980; 124: 17-19.
22. G Novara , V De Marco, O Dalpiaz y cols. Independent predictors of metachronous bladder transitional cell carcinoma (TCC) after nephroureterectomy for TCC of the upper urinary tract. *BJU Int* 2008; 101(11):1368-74.
23. KS Png, EK Lim, KT Chong y cols. Prognostic factors for upper tract transitional cell carcinoma: a retrospective review of 66 patients. *Asian J Surg* 2008; 31(1):20-4.
24. T Terakawa, H Miyake, M Muramaki y cols. Risk factors for intravesical recurrence after surgical management of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2008; 71(1):123-7.
25. R Hurle, A Losa, A Manzetti y cols. Intravesical bacille Calmette-Guerin in Stage T1 grade 3 bladder cancer therapy: a 7 year follow-up. *Urology* 1999; 54 (2): 258-63.
26. L Cheng, J Cheville, R Neumann y cols. Survival of patients with carcinoma in situ of the urinary bladder. *Cancer* 1999; 85 (11): 2469- 2474.
27. R Hurle, A Losa, A Manzetti y cols. Upper urinary tract tumors developing after treatment of superficial bladder cancer: 7-year follow-up of 591 consecutive patients. *Urology* 1999; 53 (6): 1144-8.



Hipoacusia neurosensorial súbita. Infiltración corticoidea intratimpánica

N. Bejarano-Panadés, P. Sarría EcheGARAY, M. Tomás Barberán

Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca

Resumen

La hipoacusia neurosensorial súbita es una urgencia otorrinolaringológica. Precisa de un diagnóstico y tratamiento precoz para permitir la máxima recuperación auditiva del paciente. En la mayoría de los casos es de etiología idiopática. El tratamiento más adecuado para el manejo de esta enfermedad no está universalmente aceptado, existiendo múltiples pautas. Este trabajo pretende analizar y revisar la literatura publicada, haciendo hincapié en la acción y terapia intratimpánica de los corticoides. Además, se presenta un nuevo protocolo de tratamiento de la HNSS en nuestro Hospital Universitario Son Dureta que combina la administración sistémica + intratimpánica de metilprednisolona reflejando los resultados obtenidos.

Palabras clave: Hipoacusia neurosensorial súbita; corticoides intratimpánicos; metilprednidolona; dexametasona; inyección.

Abstract

Sudden sensorineural hearing loss (SSHL) is an otologic emergency. Early diagnosis and treatment is necessary to allow the best hearing recovery of the patient. The etiology is idiopathic in most of cases. There is not a universally accepted treatment, and actually there are plenty of different protocols. In this article the published data is reviewed, focusing mainly in the utility and feasibility of intratympanic steroid therapy. We present a new treatment protocol and results on SSHL, combining systemic and intratympanic injection of methylprednisolone.

Keywords: Sudden sensorineural hearing loss; intratympanic steroids; dexamethasone; methylprednisolone; injection.

Introducción

La hipoacusia neurosensorial súbita (HNSS) es una urgencia médica otorrinolaringológica. Está definida como pérdida auditiva brusca neurosensorial de al menos 30 dB en tres frecuencias contiguas audiométricas en un período de 72 horas (definición según The National Institute on Deafness and Other Communication Disorders – NIDCD¹).

La incidencia de la HNS aproximada se sitúa entre 5-20 casos por 100000 habitantes por año (cifra estimada en Estados Unidos de América, basado en Byl²). Por tanto, realizando una extrapolación la estima máxima de incidencia en las Islas Baleares se situaría en los 200 casos/año. Alrededor del 75% son mayores de 40 años, y se produce igual distribución entre sexos. Se produce bilateralidad en un 4% de los casos, y de éstos más de la mitad no ocurren simultáneamente.

La etiología de la HNSS es amplia y multifactorial (ver Tabla 1). A pesar de ello, una revisión de

Fetterman et al de 837 pacientes diagnosticados con HNSS entre 1987 y 1993 tasó como casos de etiología idiopática un 88%³.

Clásicamente, en la etiología idiopática de la HNSS se han involucrado la coqueitis viral, el compromiso vascular del oído interno (isquemia, procesos protrombóticos, aumento de la viscosidad sanguínea^{4,5}) y los procesos inflamatorios autoinmunes^{6,7}. Conocemos que ciertas infecciones virales congénitas están asociadas a hipoacusia neurosensorial (citomegalovirus, rubéola, herpesvirus)⁶ y que laberintitis virales inducidas en animales pueden producir una hipoacusia neurosensorial reversible⁸. Otras evidencias que soportan la hipótesis viral serían la asociación temporal de la HNSS con una enfermedad viral de vías respiratorias superiores, la serología positiva de infección activa⁹, el examen histopatológico de los huesos temporales¹⁰ y la penetración del virus en el oído interno mostrado en animales.

ETIOLOGÍA INFECCIOSA	ETIOLOGÍA TÓXICA
Meningitis: estreptocócica, meningocócica, criptocócica. Parotiditis Rubéola Sifilis Herpes virus: simple, zóster, varicela Mononucleosis, mononucleosis like VIII Mycoplasma Toxoplasmosis Citomegalovirus Lyme	Veneno serpientes Ototóxicos: Aminoglucósidos, macrólidos, glucopéptidos, diuréticos de asa, citostáticos, antipalúdicos, salicilatos, AINE's, toxinas bacterianas, tóxicos industriales, drogas...
ETIOLOGÍA INMUNOLÓGICA	ETIOLOGÍA NEOPLÁSICA
Granulomatosis de Wegener Síndrome de Cogan Enfermedad autoinmune del oído interno Arteritis de la temporal	Schwannoma del VIII Meningioma Linfoma Leucemia Mieloma Carcinomatosis meníngea
ETIOLOGÍA CIRCULATORIA	ETIOLOGÍA TRAUMÁTICA
Accidente cerebrovascular Enfermedad de las células falciformes Bypass cardiopulmonar Insuficiencia vertebrobasilar	Fractura del hueso temporal Trauma acústico Barotraumatismo Fístula perilinfática Cirugía otológica
MISCELÁNEA	ETIOLOGÍA IDIOPÁTICA
Enfermedad de Meniere Hiperostosis cranea Pseudohipoacusia	
ETIOLOGÍA NEUROLÓGICA	
Esclerosis múltiple Neurosarcoidosis	

Tabla 1. Etiología de la hipoacusia neurosensorial súbita

La idea que la HNSS puede ser resultado de un proceso autoinmune es atribuido a McCabe¹¹, y otros estudios¹² han identificado autoanticuerpos específicos contra el oído interno.

Actualmente, también se baraja la posibilidad que en un porcentaje de las HNSS idiopáticas sea causada por una ruptura espontánea de la membrana coclear. El paciente acude afecto de una pérdida auditiva súbita. Sin embargo, esta pérdida auditiva puede producirse de una forma más larvada con fluctuaciones o sensación de plenitud ótica lo que puede conllevar un retraso en el acceso del paciente a urgencias.

En la mayoría de los casos se produce de forma unilateral. En un 28% y 57% se asocia la presencia de síntomas vestibulares. Son considerados factores de mal pronóstico la instauración tardía de tratamiento¹³, vértigo asociado, la edad avanzada del paciente y la pérdida auditiva mayor de 85 dB.

El manejo terapéutico de la HNSS sigue siendo un tema debatido en la literatura médica. Existen múltiples artículos mostrando los diferentes tratamientos (ver tabla 2) y las distintas pautas de tratamiento. El uso de más de un agente es común (combinación de fármacos)¹⁴ y la elección varía según los autores. Actualmente, no hay una aceptación universal del fármaco y esquema de tratamiento. Por ejemplo, en los EEUU los corticoides orales son el principal tratamiento, y en Europa central es corriente el uso de la hemodilución.

La justificación para el uso de corticoides está basada en el proceso inflamatorio producido dentro del oído interno en una HNSS. Ésta inflamación puede

ESTEROIDES ORALES	ESTEROIDES TRANSTIMPÁNICOS	ESTEROIDES INTRAVENOSOS
Prednisona Dexametasona Metilprednisolona Betametasona	Dexametasona Metilprednisolona	Metilprednisolona
ANTIVIRALES	HEMODILUCIÓN	VASODILATADORES
Aciclovir Valaciclovir	Dextrano Hidroxietyl	Histamina Papaverina Verapamilo Procaina
INHALACIÓN CARBÓGENO	GAS OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA	ANTIBIÓTICOS
VITAMINAS	DIURÉTICOS	MAGNESIO
B1, B3, B6, B12, E	Manitol	
BETAHISTINA	PENTOXIFILINA	PLASMAFÉRESIS
ANTICOAGULANTES	BENZODIAZEPINAS	BLOQUEO GANGLIO ESTRELLADO
SIMPLECTOMÍA DORSAL	INTERFERON ALPHA	ATP
PROBANTINA	MODIFICACIONES DIETA y HáBITOS: no café, no fumar	LIPOPROSTAGLANDINA E1
ANTICOAGULANTES	GINKGO BILOBA	TROMBOLÍTICOS
Enoxaparina sódica Heparina	LIDOCAÍNA INTRAVENOSA	Batroxibina Activador del plasminógeno tisular

Tabla 2. Opciones terapéuticas descritas para la HNSS

provenir de una infección viral, por un mecanismo autoinmune o por los cambios alrededor de un área de infarto o isquemia. Por tanto la corticoterapia puede ser beneficiosa en diferentes causas de una HNSS.

Actualmente existen controversias sobre cuál es el mejor tratamiento para las HNSS. A pesar de las múltiples publicaciones sobre el manejo y tratamiento de la HNSS, existen pocos estudios randomizados y ensayos controlados. No existe ningún consenso ni evidencia científica del uso de tratamientos como: inhalación de gas carbógeno, fármacos expansores de volumen, o anticoagulantes.

Recientemente varias publicaciones han reflejado un buen porcentaje de mejoría en la audición tras el fracaso de la pauta corticosteroidea oral con la administración intratímpanica de corticoesteroides; sugiriendo una mayor eficacia que la pauta oral Pero, la terapia intratímpanica no ha sido sometida a estudios rigurosos de ensayos clínicos randomizados, y estos resultados prometedores sólo se reflejan en series de casos no controlados.

La hipótesis del trabajo propone que la infiltración en fase aguda con metilprednisolona intratímpanica mejora la recuperación auditiva de pacientes afectados de HNSS. El objetivo pretendido es demostrar que la instauración de un nuevo protocolo de actuación en la fase aguda de pacientes afectados de HNSS añadiendo infiltración con metilprednisolona intratímpanica mejora la recuperación auditiva de dicha patología.

Revisión y actualización bibliográfica

La HNSS es un tópico recurrente de discusión y de investigación en la literatura otorrinolaringológica. En los últimos treinta años, aproximadamente más de 800 artículos han sido publicados en la literatura inglesa.

La definición de HNSS por la The National Institute on Deafness and Other Communication Disorders no está universalmente adherida en la literatura. Algunos estudios no dan una definición específica para la HNSS y otros usan definiciones alternativas, como la pérdida auditiva de 20 dB o más en más de una frecuencia en un período de 72 horas. Este hecho, produce una dificultad substancial para la comparación de los pacientes y los resultados de los tratamientos entre estudios.

Otra dificultad añadida en la evaluación de las HNSS es el porcentaje de recuperación espontánea estimado en los casos idiopáticos. La historia natural de la enfermedad no ha sido establecida en un largo número de pacientes y el porcentaje de recuperación espontánea sin ningún tipo de tratamiento varía entre series: 58% (N=52)¹⁵ y 65% (N=28)². Este grado de mejoría espontánea suele suceder dentro de la segunda y cuarta semana tras el episodio de HNSS. Actualmente, diferentes formas de tratamiento han sido aceptadas como beneficiosas y la idea de no dar ningún tratamiento a un paciente con HNSS podría considerarse no ética.

No obstante, la administración temprana de corticoesteroides en un paciente afecto de HNSS ha mostrado un rango de mejoría de entre el 30 y 60 % de los casos¹³.

Tampoco la definición de mejoría o recuperación auditiva después de una HNSS no es uniforme entre estudios y artículos publicados, dificultando la comparación de los datos entre estudios. La definición más común presentada como mejoría es la ganancia de 10 dB en la audiometría tonal, o la mejoría de 10 – 15% en la discriminación verbal. Otras alternativas serían la mejoría como ganancia de 20 dB en la audiometría tonal o de un 20% en la discriminación. Sin embargo, otros investigadores usan fórmulas matemáticas para el cálculo del porcentaje de la audición ganada¹⁴. Un artículo de Haynes et al¹⁶ (6) presentan los datos de recuperación de su estudio usando cuatro definiciones diferentes para poder realizar la comparación con otras publicaciones. El rango de

recuperación entre los estudios era razonablemente similar cuando eran aplicadas idénticas definiciones. Por último, otra problemática para la evaluación del paciente que acude con una HNSS es el desconocimiento de su audición previa. En la mayoría de los casos se asume la normalidad auditiva previa al evento de la HNSS o bien una audición similar del oído contralateral.

Así pues destacamos como principales dificultades en la revisión bibliográfica la existencia de diferentes definiciones de la HNSS y la falta de estandarización en la valoración de la presencia o ausencia de recuperación auditiva tras una HNSS.

Se realiza una revisión de la literatura para entender cómo los fármacos atraviesan la ventana redonda, cómo se distribuyen en los fluidos del oído interno y cómo ejercen el efecto.

La administración intratimpánica de fármacos permite alcanzar altas concentraciones en el oído interno sin efectos sistémicos. Estudios recientes han profundizado sobre la anatomía y fisiología de la ventana redonda, y han aportado información sobre la farmacocinética y farmacodinámica de los fármacos administrados intratimpánicamente.

El hecho de aplicar una sustancia en el oído interno conlleva un riesgo de pérdida auditiva por lo que los investigadores han usado modelos animales para el estudio de la farmacoterapia intratimpánica.

Uno de los modelos animales más usados es la cobaya. Las mayores diferencias del oído interno de la cobaya respecto al ser humano son: menor volumen de perilinfa y endolinfa, menor espesor de la ventana redonda y un mayor conducto coclear. Por tanto, extrapolar las concentraciones de los animales a los humanos es difícil. Aunque estudios más recientes investigan la acción sobre el oído interno humano. Diferentes factores han sido descritos que afectan el paso de sustancias de la ventana redonda a la perilinfa (ver Tabla 3). Una vez pasada la ventana redonda se ha estudiado la distribución de las sustancias en la perilinfa, valorando la presencia de gradiente entre la membrana basal y ápex, y las diferencias existentes entre las concentraciones de la endolinfa y perilinfa.

Existen numerosos estudios que han investigado la farmacocinética y sus parámetros de absorción, eliminación y distribución de los glucocorticoides en el oído interno.

TAMAÑO DE LA PARTÍCULA: entre 1 y 3 micras, peso molecular bajo
CARGA DE LA PARTÍCULA: cationes
PRESENCIA DE AGENTES FACILITADORES: ferritina, histamina, leucotrienes, Ecoli, exotoxina estreptocócica, ácido etacrínico,
ESPESOR DE LA VENTANA REDONDA
INFLAMACIÓN DE LA VENTANA REDONDA: en estadios precoces de inflamación la permeabilidad aumenta.
LESIÓN EN LA VENTANA REDONDA: pérdida del supuesto mecanismo de transporte mediado

Tabla 3. Factores sobre el transporte de sustancias en la ventana redonda

Chandrasekhar et al²⁰ encontraron que las concentraciones alcanzadas en perilinfa tras la aplicación intratímpanica de dexametasona eran significativamente mayores que las obtenidas tras administración endovenosa. También, mostraron que no existía una elevación de los niveles de corticoesteroides en plasma tras la aplicación intratímpanica.

Parnes et al establecieron la farmacocinética en el fluido coclear para la hidrocortisona, metilprednisolona y dexametasona después de la administración oral, intravenosa e intratímpanica en cobayas. Encontraron que los tres esteroides penetraban a través de la ventana redonda y alcanzaban idénticos niveles de concentración en la escala vestibular y tímpanica. Además, los distintos corticoides tenían diferentes perfiles farmacocinéticos²¹. Conocemos la distinta potencia antiinflamatoria de los corticoesteroides y proporcionalmente tiene una relación de 1 - 5,3 - 26,7 dexametasona, metilprednisolona y hidrocortisona²¹.

En la Fig. 1 se muestra la concentración en perilinfa de los tres corticoesteroides después de la aplicación intratímpanica. El pico de la concentración perilinfática se sitúa dentro de la primera y segunda hora y después declina rápidamente.

En la Fig. 2 se muestra la concentración en endolinfa después de la administración de corticoesteroides. El pico máximo también se sitúa entre la primera y segunda hora y después disminuyen. En todas las muestras las concentraciones alcanzadas en endolinfa son mayores que las alcanzadas en perilinfa, este hecho sugiere la existencia de un transporte activo que selectivamente concentra los glucocorticoides dentro la endolinfa.

De los tres corticoides analizados, la metilprednisolona alcanza la mayor concentración corregida en endolinfa y perilinfa y queda durante mayor tiempo, por lo que los autores concluyen que la metilprednisolona sería el glucocorticoide de elección para la terapia intratímpanica. En el estudio publicado recientemente de Bird et al²² se comparan las concentraciones

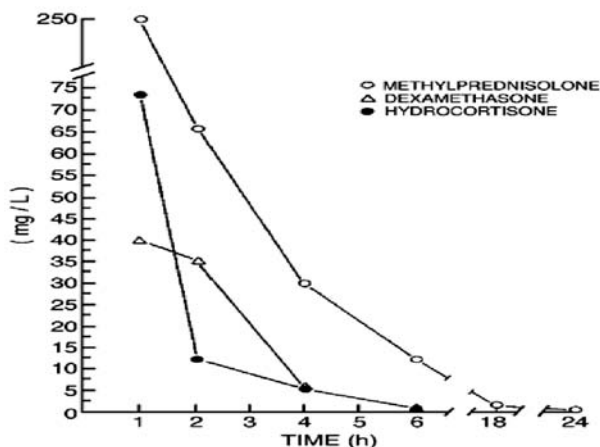


Fig. 1. Farmacocinética en perilinfa tras administración intratímpanica (de: Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. Laryngoscope 1999;109(7 Pt 2):10.)

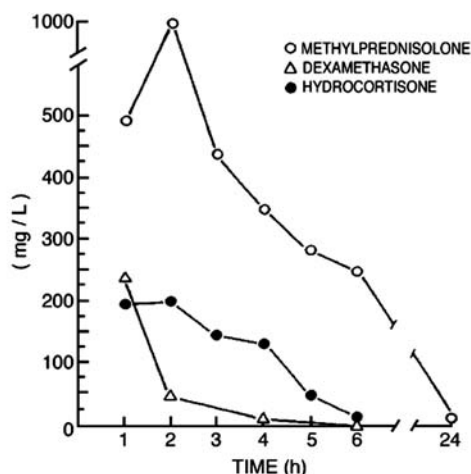


Fig. 2. Farmacocinética en endolinfa tras administración intratímpanica (de Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. Laryngoscope 1999;109(7 Pt 2):10.)

de metilprednisolona (40 mg/ml) alcanzadas en la perilinfa y plasma tras una inyección intratímpanica o tras la administración endovenosa en pacientes que son intervenidos para insertar un implante coclear. Los autores realizan tres estrategias de administración de metilprednisolona: intratímpanica, intravenosa 1mg/kg en un bolus y administración durante 30 minutos de 10 mg/kg. La muestra de perilinfa es obtenida usando una aguja que pasa a través de la ventana redonda, y simultáneamente se obtiene la muestra sanguínea. Los resultados del estudio se reflejan en las figuras adjuntas (ver Fig. 3 y 4).

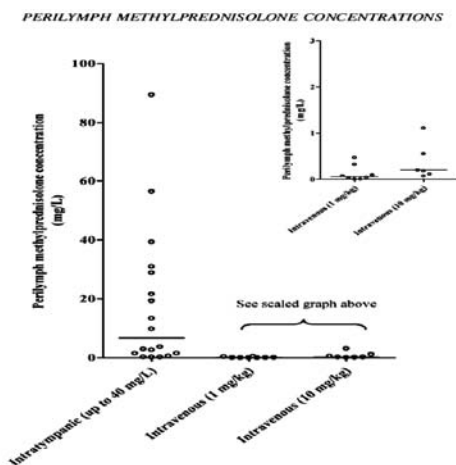


Fig. 3. Concentraciones de la metilprednisolona en perilinfa (de Bird PA, Begg, Balkany. *Intratympanic Versus Intravenous Delivery of Methylprednisolone to Cochlear Perilymph* Otol Neurotol 28:1124Y1130, 2007).

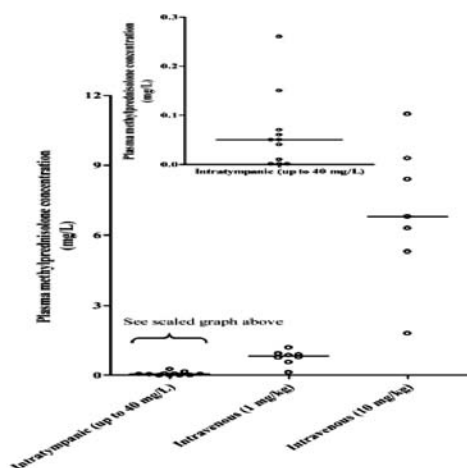


Fig. 4. Concentraciones de la metilprednisolona en plasma (de Bird PA, Begg, Balkany. *Intratympanic Versus Intravenous Delivery of Methylprednisolone to Cochlear Perilymph* Otol Neurotol 28:1124Y1130, 2007)

Los autores concluyen que la administración intratimpánica de metilprednisolona alcanza concentraciones mayores en perilinfa y niveles de concentración plasmática mucho más bajas que las obtenidas tras administración endovenosa.

Las concentraciones alcanzadas en perilinfa tras la administración intratimpánica son 127 veces superiores a las obtenidas tras bolus endovenoso de metilprednisolona y 33 veces superior que la administración lenta endovenosa del fármaco.

La concentración de metilprednisolona en plasma tras la administración endovenosa lenta es 136 veces

superior que las obtenidas por infiltración intratimpánica. La concentración en plasma tras el bolus endovenoso es 16 veces superior que la alcanzada tras administración intratimpánica.

Por tanto, distintos artículos reflejan la alta concentración que se consigue de corticoides en oído interno con la infiltración intratimpánica y la baja absorción sistémica del fármaco, lo que permitiría evitar los posibles efectos secundarios.

En la farmacodinamia de los corticoides, ejercen su acción por la interacción con los receptores glucocorticoides intracelulares. Esta interacción produce efectos metabólicos y antiinflamatorios.

Existen receptores glucocorticoides en la cóclea²³. El número mayor se encuentra en el ligamento espiral y el órgano de Corti, y en menor concentración en la estria vascular. Dentro del laberinto vestibular se sitúan en mayor medida en la cresta ampular y mácula utricular.

No obstante la acción completa del corticoide dentro del oído interno no es bien conocida y se plantean distintos mecanismos como la modulación en la homeostasis de iones, acción antioxidante, efecto inhibidor de la apoptosis celular y regulación de citoquinas y del flujo sanguíneo coclear

Fukushima et al^{24,25} mostraron que la administración intratimpánica de dexametasona produce un incremento en la expresión de la aquaporina 1 del oído interno. Las aquaporinas son proteínas de membrana que aumentan la capacidad del agua de pasar a través de una capa epitelial.

Sin embargo, otros procesos fisiológicos de la acción de los corticoides dentro del oído interno quedan por descubrir e investigar.

Material y métodos

Presentamos 20 pacientes divididos en dos grupos (grupo A de 10 pacientes y grupo B de 10 pacientes). Realizamos un estudio retrospectivo del grupo A y otro prospectivo del grupo B (Abril 2007 a Mayo 2008) todos afectados de HNSS idiopática. En el grupo A realizamos el protocolo terapéutico habitual aplicado a esta patología y al otro grupo le añadimos la infiltración intratimpánica de metilprednisolona.

Definimos la hipoacusia neurosensorial súbita como la pérdida auditiva brusca neurosensorial (HNSS) de al menos 30 dB en tres frecuencias contiguas audiométricas en un período de 72 horas. La diagnosticamos ante la sospecha clínica, complementada con la acumetría: Rinne positivos (256, 512 Hz, 1028 Hz) y Weber lateralizado al oído no afecto, confirmación mediante audiometría tonal liminar con pérdida de 30 dB o más en 3 frecuencias consecutivas e impedanciometría con la objetivación de curvas A y la posible ausencia de reflejos estapediales en función del grado de pérdida auditiva.

Dentro de los criterios de inclusión: edad superior o igual a 18 años, diagnóstico de HNSS, no presencia de la siguiente comorbilidad: diabetes mellitus, hipertensión arterial, úlcera gastrointestinal, glaucoma, embarazo, lactancia, enfermedad psiquiátrica. Menos de 7 días de evolución. Aceptación y firma del consentimiento firmado. Consideramos criterios de exclusión: edad inferior a 18 años, enfermedad otológica concomitante, cirugía previa otológica, hipersensibilidad o reacciones adversas documentadas a la metilprednisolona. Más de 7 días de evolución. No aceptación del consentimiento firmado

El protocolo habitual de tratamiento de la HNSS consiste en la administración matutina de metilprednisolona 1mg/kg/día endovenoso durante 5 días, con la correspondiente protección gástrica con omeprazol 40 mg/24 horas y pentoxifilina 900 mg/a pasar en 1000 cc de suero fisiológico en 24 horas endovenoso durante 5 días. Dicho tratamiento puede ser instaurado mediante ingreso hospitalario o bien a través de la unidad de asistencia domiciliaria. Posteriormente y de una forma ambulatoria tras el alta hospitalaria, se instaura pauta oral de corticoides con descenso progresivo de las dosis en 15 días aproximadamente y gastroprotección, y pauta oral de pentoxifilina durante un mes. En función del nivel de ansiedad presente se administra una pauta sublingual de diazepam 5 mg (máximo cada 8 horas por día). Además, durante la fase aguda de la enfermedad se aconseja al paciente reposo físico y psíquico. Se realiza control de constantes y pruebas analíticas incluyendo hemograma simple, pruebas de coagulación, velocidad de sedimentación e ionograma y bioquímica con perfil lipídico.

La terapia intratimpánica consiste en la infiltración de 0,5 cc de metilprednisolona (a concentración de 40 mg/ml). Se realizan un total de tres infiltraciones intratimpánicas. La primera será dentro de las 72

horas del inicio del tratamiento endovenoso y con una separación temporal mínima de 36 horas entre infiltraciones. Esta separación permite conseguir y mantener los niveles de concentración adecuados del fármaco para su acción en el oído interno.

El control de la evolución de los niveles auditivos se realiza con audiometrías tonales seriadas. La primera se realiza dentro de las primeras 72 horas del inicio del tratamiento. La segunda será tras el quinto día de tratamiento, la tercera al mes, y la cuarta a los seis meses del diagnóstico.

Como seguimiento ambulatorio del paciente se complementa el estudio analítico con pruebas autoinmunes (factor reumatoideo, c-Anca, ANA, anti-Ela, anti-Ro, niveles de enzima convertidora de angiotensina), serológicas (VIH, lúes antiAbs, toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes virus, Lyme, virus de la parotiditis, sarrampión). También se solicita resonancia magnética nuclear craneal – oídos con contraste Gadolinio para descartar patología retrocolear: conducto auditivo interno, ángulo pontocerebeloso y fosa posterior. Se adjunta cronograma del nuevo protocolo de tratamiento de la HNSS (ver Fig. 5).

Describimos el material necesario y la técnica empleada para la infiltración intratimpánica: inicialmente procedemos a la anestesia local. La realizamos con instilación en el conducto auditivo externo de Xilonibsa aerosol al 10% (lidocaína 100mg, etanol 96% 30,0 %v/v) mantenido durante 5 minutos. En caso que no fuera suficiente, se procede a la infiltración de las paredes laterales y posterior del conducto auditivo externo con 1 o 2 ml de Ultracaína con 0,5 mg % de epinefrina - articaína 40,0 mg, epinefrina (CLH) 0,005 mg cargada en una jeringa de insulina.

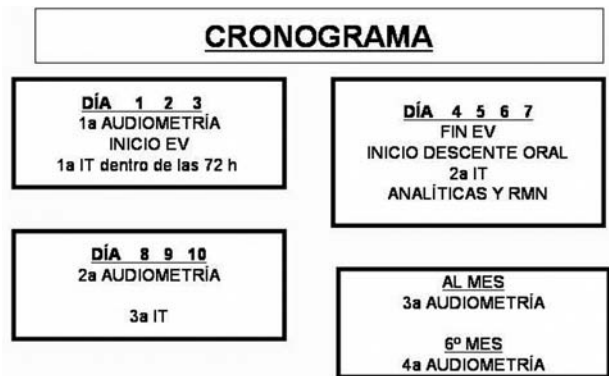


Fig. 5. Cronograma del protocolo tratamiento HNSS
 EV: tratamiento endovenoso, IT: tratamiento intratimpánico



Fig. 6. Aguja empleada para la infiltración intratímpanica

En este caso, ante la presencia de un conducto auditivo externo especialmente sensible y de difícil manejo, valoraremos la posibilidad de insertar un tubo de ventilación transtimpánico Shepard, 1.14 mm Lumen, fluoroplástico, bajo anestesia local, que nos permitirá realizar con éxito las futuras infiltraciones y que retiraremos al finalizar el tratamiento.

La miringotomía se realizará con un aguja para anestesia intradural, bisel tipo Quincke, tamaño 0,70 x 75 mm / 22G. Este tipo de aguja permite su acodamiento para facilitar el acceso al tímpano. (ver Fig. 6)

El paciente es colocado en posición decúbito supino, con la cabeza flexionada hacia el oído no afecto. Bajo control microscópico, y tras la anestesia local, se procede a la miringotomía y a la infiltración intratimpánica a nivel del cuadrante posteroinferior, ya que es la localización anatómica más cercana a la ventana redonda.

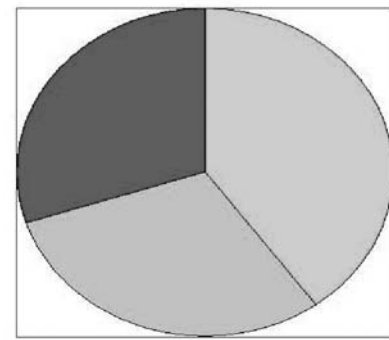
El fármaco a infiltrar es metilprednisolona 40mg/ml. en una cantidad de 0,5 cc. cargado en una jeringa de 2 o de 5 ml. La introducción se debe realizar de forma lenta y con una temperatura cercana a los 36 ° C para intentar evitar la sensación vertiginosa.

El paciente tras la infiltración se mantendrá en decúbito supino aproximadamente 30 minutos evitando lo máximo posible la deglución. Esto permite mantener los niveles de concentración del fármaco en la caja timpánica, evitando la fuga a través de la trompa de Eustaquio.

Resultados

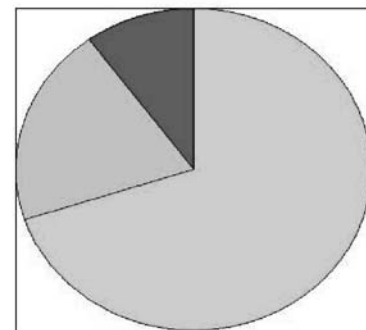
Hasta la fecha podemos presentar 10 pacientes de cada uno de los grupos que cumplieron los requisitos

GRUPO A



■ TOTAL ■ PARCIAL ■ NULA

GRUPO B



■ TOTAL ■ PARCIAL ■ NULA

Fig. 7. Recuperación auditiva entre grupos

establecidos, grupo A (tratamiento habitual), grupo B (tratamiento habitual más infiltración transtimpánica corticoidea).

De los pacientes del grupo A, encontramos 5 mujeres y 5 hombres con una edad media de 45 años y un rango entre (32 - 64). Recuperaron "ad integrum" un 40%, mejoría parcial igual o por debajo de 40 dB 30% y sin mejoría alguna un 30%. Con respecto a los pacientes del grupo B, tenemos 6 mujeres y 4 hombres con una edad media de 43 años y un rango entre (26-57). Recuperaron la audición habitual un 70%, mejoría parcial 20% y ausencia de recuperación 10%. (ver Fig. 7)

Con respecto a las complicaciones sufridas hemos de destacar un 20% padecieron un episodio de síndrome vertiginoso agudo con cortejo vegetativo que se controló con las medidas médicas habituales de sulpiride y metoclorpramida, destacando que ambos pacientes recuperaron la audición a niveles normales. Un 20% refirieron dolor y escozor intenso tras la infiltración que cedió con la analgesia habitual.

Discusión

La terapia intratimpánica ha adquirido mayor relevancia para el manejo de trastornos del oído interno (HNSS, enfermedad de Meniere, enfermedad autoinmune del oído interno...). Fowler en 1948³⁰ y Schuknecht en 1956³¹ fueron los pioneros en usar aminoglucósidos intratimpánicos para el tratamiento del vértigo. Después, se han aplicado intratimpánicamente otros fármacos como: esteroides, anestésicos locales, otoprotectores y otros antibióticos.

Para el tratamiento de la HNSS se han propuesto múltiples fármacos, pautas y combinaciones sin hallar un consenso internacional. Se ha evaluado la eficacia de la administración sistémica de corticoides para el tratamiento de la HNSS. Ya en 1980, Wilson et al¹³ presentó los resultados de un ensayo a doble ciego y controlado, reflejando casi una mejoría de un 60% en los tratados con corticosteroides y de un 32% de los tratados con placebo. Ya en el siglo 21, se han publicado nuevos estudios con pautas de corticoide oral, como el de Slattery³² (14 días de prednisona oral a 60 mg/día) o Narozny³³ (1g de metilprednisolona intravenosa durante 3 días + prednisona oral 60 mg/día).

Se han escrito buenas revisiones del uso de corticosteroides orales para el tratamiento de la HNSS^{34,35,36}. En el 2006, una revisión Cochrane concluyó que la validez y efectividad de los esteroides orales en la HNSS sigue por aclarar, y que posiblemente no pueden ser considerados el "gold standard" para el tratamiento de la HNSS.

En el estudio de la farmacocinética y farmacodinamia de los corticosteroides en el oído interno ha quedado reflejado que la perfusión intratimpánica de los corticosteroides consigue altas concentraciones en la perilinfa del laberinto.

Estudios más recientes de pequeñas y no controladas series de casos sugieren que la infiltración intratimpánica (especialmente la metilprednisolona) podría ser tan efectiva o más que una pauta oral. Posiblemente debido a la mayor concentración y duración de la metilprednisolona en la endolinfa y perilinfa tras la infiltración intratimpánica. Además la terapia intratimpánica evita los riesgos de una administración sistémica. Estos estudios pero, presentan algunos déficits: son series de casos de pequeño tamaño, sin ser randomizados, sin criterios de inclusión o exclusión o bien sin grupo control.

Inicialmente, la terapia intratimpánica en HNSS fue administrada en los casos de fracaso o mala respuesta al tratamiento corticoideo oral o endovenoso (usados como terapia de rescate). También se emplearon en los casos donde existía un desfase mayor de 3 semanas entre la pérdida auditiva y el inicio del tratamiento.

Uno de los primeros estudios publicados sobre la infiltración intratimpánica de corticoesteroides para el tratamiento de la HNSS es el de Parnes²¹. En un total de 12 pacientes afectados de HNSS sin respuesta tras tratamiento corticoideo oral, valoró la mejoría auditiva con la infiltración de metilprednisolona. Las pautas de infiltración intratimpánica no fueron bien definidas y oscilan entre 2 y 8 administraciones. Obtuvo una respuesta global del 50% (3 recuperación total, 3 recuperación parcial, 6 sin mejoría). De este estudio cabe destacar que 4 pacientes que respondieron a la infiltración intratimpánica tenían una pérdida auditiva entre severa y profunda.

Kopke et al²⁶ estudiaron los efectos de la metilprednisolona intratimpánica en un pequeño número de pacientes afectados HNSS. Administraron la metilprednisolona en infusión continua a través de un microcatéter implantado en el oído medio durante 14 días. Trataron a 6 pacientes afectados de HNSS que no habían respondido a dos semanas de prednisona oral. De ellos, 4 pacientes mostraron una mejoría auditiva con la terapia intratimpánica (2 con recuperación completa, y 2 con parcial).

Lefebvre y Staecker²⁷ también usaron una infusión continua de metilprednisolona intratimpánica a través de un catéter posicionado cerca de la ventana redonda en 6 pacientes sin respuesta a tratamiento con corticoides endovenosos. Recibieron una infusión de 10 microL/hora de 62,5 mg/ml en 10 días. Los 6 casos mostraron una mejoría de 16,25 a 25 dB en la audiometría tonal y también mejoraron los parámetros en la discriminación.

En otro estudio no controlado, Gianoli y Li²⁸ trataron 23 pacientes con dexametasona o metilprednisolona intratimpánica, de los que 22 no habían respondido a tratamiento oral. 10 pacientes tuvieron mejoría parcial o completa, con mejores resultados en los pacientes jóvenes, hombres y los tratados con metilprednisolona. También observaron que la duración de la sordera antes del inicio del tratamiento esteroideo no tenía una influencia significativa en el resultado auditivo.

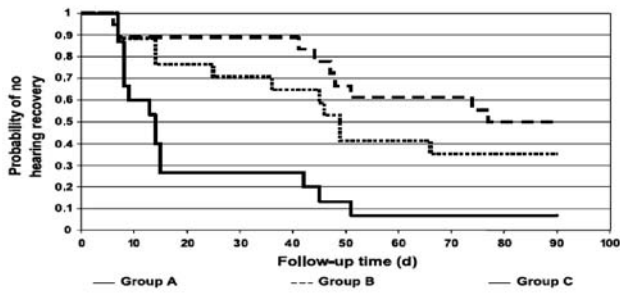


Fig. 8. Recuperación auditiva según tratamiento (de Battaglia et al. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorial hearing loss. *Oto & neurotol.* 29(4):453-460, 2008

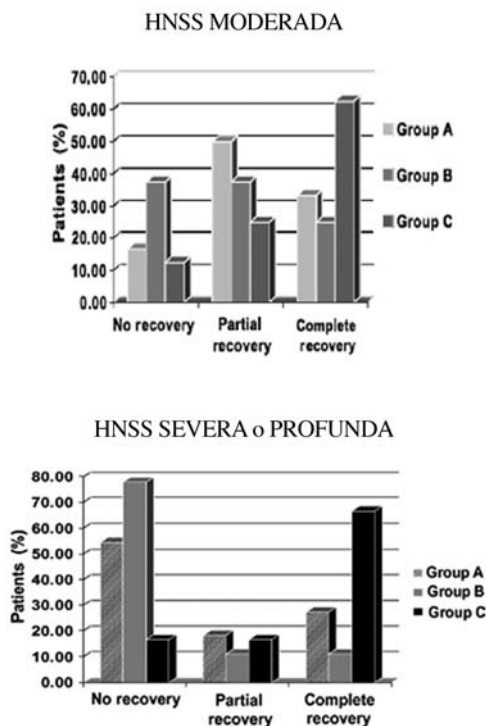


Fig. 9. Porcentaje de recuperación auditiva en HNSS moderada y en HNSS severa-profunda (de Battaglia et al. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorial hearing loss. *Oto & neurotol.* 29(4):453-460, 2008

Recientemente, ha sido publicado un estudio multicéntrico, a doble ciego y randomizado de Battaglia et al²⁹. Se dividen tres grupos: A con 17 pacientes y tratamiento con dexametasona endovenosa + placebo endovenoso. Grupo B con 18 pacientes y tratados con prednisona endovenosa + placebo intratimpánico y grupo C: prednisona endovenosa + dexametasona intratimpánica. La mejor pauta es la combinada obteniendo mejoría significativa en la recuperación audi-

tiva en menor período de tiempo, y mejores resultados de recuperación en casos de HNSS profundas o severas. (ver Fig. 8 y 9)

Por tanto, estos estudios sugieren un aumento de la eficacia en el tratamiento de la HNSS con la infiltración intratimpánica: hay un incremento en las recuperaciones totales, y se aumenta la ventana temporal para iniciar el tratamiento de una HNSS.

El uso de corticoides intratimpánicos aporta una serie de ventajas sobre la administración sistémica: útil en pacientes con contraindicación de administración oral o endovenosa, es una terapia directa al oído afectado consiguiendo altas concentraciones. En general es un procedimiento bien tolerado con pocos efectos indeseados o complicaciones (dolor, perforación residual, otitis media, vértigo, pérdida auditiva). No obstante, quedan muchos parámetros por definir. La terapia intratimpánica puede ser planteada para el tratamiento de la HNSS sin corticoides sistémicos, ser administrada conjuntamente con una pauta endovenosa u oral, o bien se usados como rescate ante fracaso de tratamiento sistémico. En la literatura hay una gran diversidad entre tratamientos. Se desconoce cuál es la pauta más adecuada, qué fármaco es el mejor así como las dosis necesarias y período de tratamiento por lo que se necesita un número mayor de estudios bien diseñados, randomizados y con grupo control y continuar con la investigación del oído interno.

Se han desarrollado distintos mecanismos para facilitar la administración del fármaco hacia el oído interno. Uno de ellos es el MicroWick, un microcatéter que insertado en la membrana timpánica permite absorber y transportar la medicación hacia el oído interno y hacer una perfusión directa de los líquidos del oído interno. Después de la inserción del microcatéter el paciente se autotrataría aplicándose las gotas óticas.

Conclusiones

La HNSS es una urgencia otológica. El diagnóstico y tratamiento precoz de una HNSS consigue una mayor probabilidad de mejoría auditiva. Por lo que, el otorrinolaringólogo debería concienciar y promover a la comunidad médica a realizar una evaluación otológica y audiológica ante signos de sospecha de HNSS. La terapia intratimpánica permite alcanzar altas concentraciones de corticosteroides en el oído

interno, permitiendo una acción más directa sobre el órgano afecto y evitando posibles consecuencias a nivel sistémico.

Además la infiltración intratimpánica ha mostrado una mejoría en la eficacia en los tratamientos que se inician a partir de la cuarta semana del inicio de la HNSS. También la infiltración intratimpánica muestra una tendencia de recuperación auditiva mayor en los casos de HNSS severa o profunda, donde terapias sistémicas consiguen menos de un 25% de recuperación.

El estudio presentado en este trabajo aporta resultados esperanzadores sobre la eficacia de la terapia intratimpánica, pero el volumen de casos es pequeño. En la literatura científica también serían necesarios estudios prospectivos, randomizados y ensayos controlados para valorar adecuadamente la terapia intratimpánica.

La HNSS puede desencadenar una cofosis, con las consecuencias derivadas para el paciente. Pero potencialmente puede llegar a ser reversible, por lo que precisa de un manejo adecuado en la fase aguda de la enfermedad.

Bibliografía

- 1.- National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD). Sudden deafness. Available at: <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/sudden.asp>. Accessed March 13, 2008.
- 2.- Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94:647-61.
- 3.- Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996;17:529-36.
- 4.- Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, et al. Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *Laryngoscope* 2007;117:547-51.
- 5.- Rudack C, Langer C, Stoll W, et al. Vascular risk factors in sudden hearing loss. *Thromb Haemost* 2006;95:454-61.
- 6.- Lazarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)* 2006;72(4):554-61.

- 7.- Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:393-405.
- 8.- Stokroos RJ, Albers FW, Schirm J. Therapy of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:423-8.
- 9.- Veltri RW, Wilson WR, Sprinkle PM, et al. The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;89(1):137-41.
- 10.- Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243(1):1-15.
- 11.- McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88:585-9.
- 12.- Harris JP, Sharp PA. Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1990;100:516-24.
- 13.- Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772-6.
- 14.- 5.- Wilkins SA, Mattox DE, Lyles A. Evaluation of a shotgun regimen for sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;97:474-80.
- 15.- 3.- Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86:463-80.
- 16.- 6.- Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, et al. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* 2007;117: 3-15.
- 17.- Carpenter AM, Muchow D, Goycoolea MV. Ultrastructural studies of the human round window membrane. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(5):585-90.
- 18.- Schachern PA, Paparella MM, Duvall AJ III, Choo YB. The human round window membrane. An electron microscopic study. *Arch Otolaryngol* 1984;110(1):15-21.
- 19.- Goycoolea MV. Clinical aspects of round window membrane permeability under normal and pathological conditions. *Acta Otolaryngol* 2001;121(4):437-47.

- 20.- Chandrasekhar SS, Rubinstein RY, Kwartler JA, Gatz M, Connelly PE, Huang E, et al. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 2000;122:521-8.
- 21.- Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109(7 Pt 2):1-17.
- 22.- Bird PA, Begg, Balkany. Intratympanic Versus Intravenous Delivery of Methylprednisolone to Cochlear Perilymph *Otol Neurotol* 28:1124Y1130, 2007
- 23.- Rarey KE, Curtis LM. Receptors for glucocorticoids in the human inner ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;115(1):38-41.
- 24.- Fukushima M, Kitahara T, Uno Y, Fuse Y, Doi K, Kubo T. Effects of intratympanic injection of steroids on changes in rat inner ear aquaporin expression. *Acta Otolaryngol* 2002;122(6):600-6.
- 25.- Huang D, Chen P, Chen S, Nagura M, Lim DJ, Lin X. Expression patterns of aquaporins in the inner ear: evidence for concerted actions of multiple types of aquaporins to facilitate water transport in the cochlea. *Hear Res* 2002;165(1-2):85-95.
- 26.- Kopke R, Hoffer M, Wester D, et al. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2001;22:475-9.
- 27.- Lefebvre PP, Staecker H. Steroid perfusion of the inner ear for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a pilot study. *Acta Otolaryngol* 2002; 122(7):698-702.
- 28.- Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125(3):142-6.
- 29.- Battaglia et al. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorial hearing loss. *Oto & neurotol.* 29(4):453-460, 2008.
- 30.-Fowler EP. Streptomycin treatment of vertigo. *Trans Am Acad Ophthal Otolaryngol* 1948;52:293-301
- 31.- Schuknecht HF. Ablation therapy for the relief of Meniere's disease. *Laryngoscope* 1956; 66(7):859-70.
- 32.- Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, et al. Oral steroid regimens for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:5-10.
- 33.- Narozny W, Sicko Z, Przewozny T, et al. Usefulness of high doses of glucocorticoids and hyperbaric oxygen therapy in sudden sensorineural hearing loss treatment. *Otol Neurotol* 2004;25(6):916-23.
- 34.- Wei BP, Mubiru S, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1) CD003998.
- 35.- Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(6):573-81.
- 36.- Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(6):582-6.

Reconstrucción de la articulación temporomandibular con prótesis personalizadas

M. A. Morey¹, F. Franco², J. I. Iriarte¹, J. Caubet³, J. Sánchez³, I. Caballer³

1- Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca

2- Baylor University Hospital. Dallas (Texas)

3- GBCOM. Clínica Juaneda. Palma de Mallorca

Resumen

La reconstrucción de la articulación temporomandibular (ATM) tras la resección de una anquilosis postraumática es un reto para el cirujano maxilofacial. Entre estas opciones reconstructivas se hallan las osteotomías deslizantes, los injertos autólogos y las prótesis (de stock o personalizadas). El objetivo de este trabajo es mostrar las ventajas de la reconstrucción de las ATM con prótesis personalizadas utilizando tecnología CAD/CAM, en el tratamiento de pacientes con deformidades anatómicas complejas.

Presentamos 4 pacientes varones con una media de 54 años de edad (rango 48-70 años). Todos presentaban antecedente de traumatismo facial con afectación de las ATM, que cursaba con limitación de la apertura oral (media 12.25 mm, rango 9mm-17 mm) y restricción dietética (media 6.75 puntos, rango 5.5-8 puntos) según escala analógica visual (EAV) siendo 0= función normal y 10= no función. El número de cirugías previas en todos los pacientes fue 2.75 de media (rango 1-4 cirugías)

Se practicó una tomografía computerizada (TC) craneofacial a todos los pacientes, que sirvió de base para fabricar un modelo esterolitográfico a escala 1:1, sobre el cual se planeó la cirugía a realizar y las futuras prótesis articulares a medida o personalizadas, que posteriormente fueron fabricadas. Los resultados postquirúrgicos mostraron una mejoría de la apertura oral (media 31.5 mm, rango 29-34 mm) y de la función masticatoria (media 0.75 puntos en EAV, rango 0-1.5 puntos). No hubo complicaciones permanentes, y no se observó rechazo ni rotura al material implantado, así como tampoco infección, tras un seguimiento de 26.7 meses (rango 8- 46 meses).

En conclusión, la reconstrucción de la ATM con prótesis a medida es una alternativa válida o, en ocasiones, la única para reconstruir pacientes con deformidades craneofaciales severas tras traumatismos.

Palabras clave: Prótesis articular; articulación temporomandibular; titanio, artroplastia; sustitución, cóndilo mandibular; masticación, articular; resultado de tratamiento; anquilosis, traumatismo facial; prótesis articular total a medida; ATM; reconstrucción de ATM.

Abstract

Temporomandibular joint (TMJ) reconstruction after postraumatic ankylosis resection is a challenge for maxillofacial surgeons. Sliding osteotomies, autogenous grafts and prostheses (stock or custom-made prostheses) are described among these reconstructive options. The purpose of this study is to evaluate the advantages of TMJ reconstruction by means of custom-made prostheses, performing CAD/CAM technology, in the treatment of severe craniofacial deformities.

The sample included 4 males (average age at surgery 54 years, range 48-70 years). All of them had suffered severe facial trauma involving the TMJ complex, resulting in a limited mouth opening (average mouth opening 12.25 mm, range 9mm-17 mm) and masticatory restrictions (average masticatory restriction 6.75 points, range 5.5-8 points), measured by means of a visual analogic scale (VAS), VAS=0 no function and VAS=10 normal function. The average number of previous surgical procedures that suffered the patients was 2.75 (range 1-4 procedures).

As part of the presurgical workup, a craniofacial computed tomography (CT) was obtained at all the patients and a CAD/CAM model of the craniofacial skeleton was created (1:1 scale). The planned surgical procedures and the prostheses samples were executed on the model and after the definitive prosthetic devices were manufactured. The postsurgical results showed an improvement in mouth opening (average postsurgical mouth opening 31.5 mm, range 29-34 mm) and masticatory function (average postsurgical masticatory function, 0.75 points, range 0-1.5 points). No permanent complications were found, and no failure neither infection of the alloplastic fitted components was observed, after a 26.7 months follow-up (range 8-46 months).

In conclusion, TMJ reconstruction by means of custom made prostheses is a valid choice (or sometimes the only one) to treat patients with severe deformities after craniofacial trauma.

Key words: Joint Prosthesis; temporomandibular Joint; Titanium; arthroplasty; replacement; mandibular condyle; mastication; articular; treatment outcome; ankylosis; facial trauma; custom-made total joint prosthesis; TMJ; TMJ reconstruction.

Introducción

La patología traumática de la cara, de cuyo diagnóstico y tratamiento se ocupa la Cirugía Oral y Maxilofacial, supone una de las causas más frecuentes de ingresos en el área de urgencias de esta especialidad.

Las causas más frecuentes de traumatismos faciales en países desarrollados son los accidentes de tráfico, las agresiones y aquellos derivados de actividades deportivas o de riesgo. Clásicamente, el tratamiento quirúrgico de las fracturas faciales consistía en la reducción de los focos de fractura mediante alambres y sistemas ortopédicos. Sin embargo, este tratamiento ha evolucionado en los últimos años gracias al desarrollo de sistemas de osteosíntesis (placas de titanio y tornillos) que permiten la reducción y estabilización de los focos de fractura de manera más precisa, consiguiendo mejores resultados y la incorporación más rápida del paciente a su vida social y laboral.

Sin embargo, la gravedad de algunos traumatismos, con pérdida de masa ósea o excesiva conminución de los fragmentos óseos, tiene como resultado secuelas importantes con alteraciones estéticas y funcionales del paciente, cuyo tratamiento posterior comporta un reto para el cirujano.

Una de estas secuelas es la anquilosis de la articulación temporomandibular (ATM), que consiste en una fusión ósea del cóndilo mandibular y su cavidad glenoidea y, como consecuencia, el movimiento de apertura oral se ve seriamente comprometido. Asimismo, la mandíbula se retruye (retrognatia), con graves consecuencias sobre la vía aérea, pudiendo desarrollar un síndrome de apnea del sueño.

Hasta hace unos 15 años, el tratamiento de esta secuela postraumática se realizaba mediante osteotomías de resección de la anquilosis e injertos de tejido autólogo (por ejemplo, el injerto condrocostal, esternoclavicular, de fascia temporoparietal, de cartílago auricular, dermis u osteotomías deslizantes de la rama mandibular) que buscan recrear la anatomía facial y la función masticatoria previa al traumatis-

mo, con las limitaciones que este tipo de técnicas descritas suponen.

Por ello, en los últimos años se han ido desarrollando componentes aloplásticos (prótesis) que sustituyen la estructura articular perdida o alterada. Y en este avance, asistidos por las modernas tecnologías de planificación virtual con ordenador, las prótesis de ATM se pueden realizar de modo personalizado o a medida (custom-made) para cada paciente, lo que se traduce en una sustitución exacta de la ATM alterada. Las prótesis articulares a medida presentadas en este trabajo han sido manufacturadas por TMJ Concepts, Inc., Ventura, CA, USA y por Biomet- Microfixation, Inc. Jacksonville, FL. USA. Son los denominados implantes CAD/CAM (Computer assisted design/ computer assisted manufactured).

Pacientes

Paciente 1: varón de 48 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que sufrió caída de gran altura desde un ultraligero, con resultado de fracturas múltiples y traumatismo craneoencefálico grave (fractura maxilar superior tipo Lefort I, II y sagital, fractura dentoalveolar, fractura de órbita derecha y fractura mandibular con avulsión de proceso cóndilo-fosa glenoidea izquierda, fractura de cóndilo derecho y fractura sinfisaria conminuta), por lo que se intervino quirúrgicamente. Se realizó bloqueo intermaxilar con férulas de Erlich, reducción y osteosíntesis con miniplacas de las fracturas del tercio medio facial y mandíbula (fig 1).

El paciente presenta como secuelas una limitación de la apertura oral de 10mm como consecuencia de una anquilosis temporomandibular bilateral, una retrusión del maxilar superior y mandibular, maloclusión dental y comunicación orosinusal a nivel de paladar duro.

Paciente 2: Varón de 55 años de edad con antecedente de fractura triple mandibular (bicondílea y sinfisaria) y del proceso cigomático-malar izquierdo por explosión de neumático de maquinaria pesada de 8



Fig. 1. TC craneofacial con reconstrucción 3D que muestra la reducción y osteosíntesis de las fracturas panfaciales, con maloclusión dental y anquilosis temporomandibular

años de evolución. Fue intervenido quirúrgicamente realizándose bloqueo intermaxilar, reducción y osteosíntesis con miniplacas de las fracturas cigomáticas y sinfisaria mandibular. El paciente desarrolló una anquilosis mandibular con grave limitación de la apertura oral (9 mm), por lo que fue intervenido en 2 ocasiones, sin resultado. El paciente 2 años después acude por una limitación progresiva de la apertura oral, objetivándose a la exploración radiológica una reanquilosis temporomandibular bilateral, por lo que se decide intervenir resecando el bloque anquilótico y colocar dos prótesis de stock (preformadas) tipo Biomet-Lorenz de 2 componentes (fosa y cóndilo) en ambas articulaciones. Sin embargo, dada la alteración anatómica padecida por la fractura y la cirugía previa, la relación cóndilo-fosa con las prótesis de stock no fue favorable, lográndose sólo una apertura oral de 19 mm.

Paciente 3: varón de 64 años, con antecedente de

Pacientes	Dolor (EAV)	Función masticatoria (EAV)	Apertura interincisal (mm)
Paciente 1	2	8	10
Paciente 2	1.5	7.5	9
Paciente 3	0	6	13
Paciente 4	6.5	5.5	17

Tabla 1: Variables preoperatorias

accidente de tráfico de 20 años de evolución. Presenta una historia clínica de 4 intervenciones previas en el complejo de la articulación temporomandibular realizadas en otro país, la última de las cuales consistió en la colocación de un injerto microvascularizado de peroné en la ATM derecha. Actualmente presenta una apertura oral de 13 mm, retrognatia de 20 mm y un síndrome de apnea del sueño con un índice de apnea-hipopnea (IAH) de 45.

Paciente 4: Varón de 70 años con fractura de cóndilo izquierdo con luxación medial de éste, tratada con abordaje abierto, reducción y osteosíntesis con miniplaca de titanio en 2 ocasiones. Como consecuencia desarrolla una reabsorción condilar y fracaso de la osteosíntesis con pérdida de anclaje de los tornillos, cursando con dolor y una limitación de la apertura de 17 mm.

En los cuatro pacientes se recogieron los datos de dolor (medido con una escala analógica visual EAV 0=no dolor y 10=el máximo dolor imaginable), función masticatoria en términos de restricciones dietéticas, medido por EAV (0= función normal, 10= no función) y máxima apertura oral interincisal en mm. (tabla 1)

El seguimiento de estos pacientes ha sido de 26.7 meses (rango 8 meses- 46 meses)

Método

Los principios de diseño y materiales para la fabricación de las prótesis a medida son aquellos derivados de la cirugía ortopédica, cuyo éxito ha sido ampliamente probado. Tras la realización de una TC craneal según un protocolo establecido, los datos de éste son procesados a través de un sistema tecnológico de prototipado rápido para fabricar un modelo del cráneo en plástico o resina, que reproducirá con exactitud la anatomía del paciente. Para la realización de la TC, el paciente debe permanecer en decúbito supino en su máxima intercuspidad dental o, si esta no posible, estabilizar su oclusión dental con una férula. Los cortes radiográficos se realizarán desde 5 mm sobre el techo de la fosa glenoidea hasta el punto inferior del mentón. Estos cortes deberán tener un espesor de 1 a 1.25 mm y se obtendrán imágenes axiales y coronales, que se almacenarán en formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine). Con los datos obtenidos de la TC, se procesan con un sistema de software que permite visua-

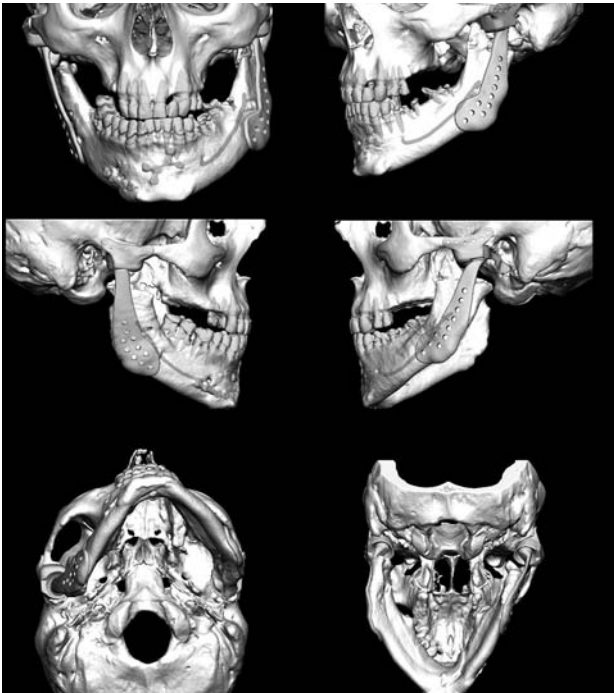


Fig. 2. Imágenes virtuales de diseño por computadora de las prótesis, previo a la realización del modelo en resina

lizar en tres dimensiones la anatomía ósea del paciente y se diseñan virtualmente las prótesis a medida (fig.2). Seguidamente, se fabricará un modelo tridimensional del paciente (fig. 3) que será de gran ayuda diagnóstica, pues en él se podrá planificar el área de hueso anquilótico a resecar, esto es, las osteotomías necesarias para liberar la articulación, además se podrá recontornear la fosa y la rama y seleccionar una posición de la mandíbula más estética y funcional. A continuación, se realizará un wax-up o simulación con un modelo de la forma que deseamos que tengan las futuras prótesis. Una vez planificado el caso, se solicita la manufactura de los componentes protésicos totalmente customizados sobre el modelo (fig 4).

Es importante señalar que las osteotomías y remodelamientos óseos realizados en el modelo deberán ser reproducidos en el paciente con total exactitud en el momento de la cirugía para la inserción de las prótesis.

Resultados

Las prótesis de ATM constan de 2 componentes: un componente mandibular (rama y cóndilo) y un componente fosa. El componente mandibular está fabricado con una aleación de cromo-cobalto- molibdeno en la rama (proporción 28%, 64% y 6% respectiva-

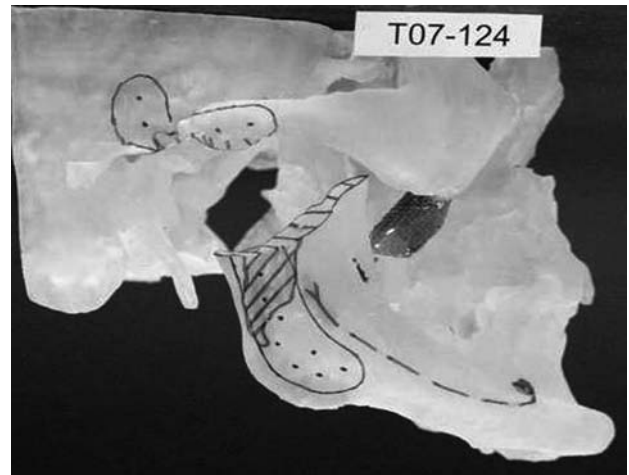


Fig. 3. Modelo tridimensional esterolitográfico con la planificación de las resecciones, diseño de prótesis y marcaje del nervio dentario

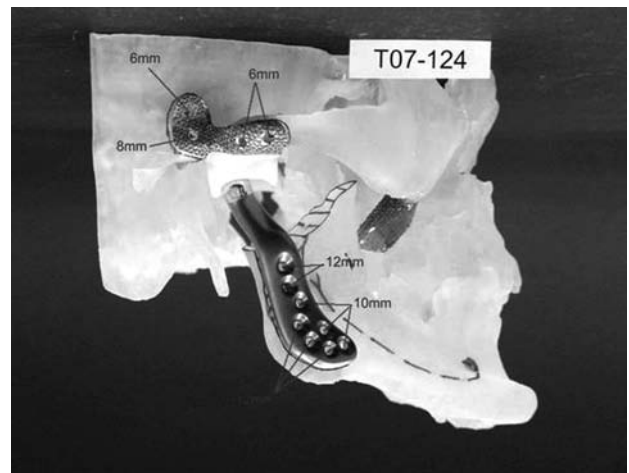


Fig. 4. Prótesis definitivas: obsérvese que se nos proporciona información de longitud de los tornillos de fijación

mente) y de titanio en la cabeza condilar. El componente fosa está hecho con un polietileno de muy alto peso molecular (UHMWPE) en la superficie de contacto articular con la cabeza del cóndilo, y con una malla de titanio para las superficies en contacto con el hueso de la base del cráneo y arco cigomático, para permitir su integración al hueso. Las superficies articulares funcionales UHMWPE y metal son el "Gold Standard" en cirugía articular ortopédica en términos de estabilidad y resistencia.

En líneas generales, la intervención consiste en exponer la articulación temporomandibular anquilosada mediante un abordaje preauricular o endaural combinado con un abordaje retromandibular o sub-



Fig. 5. Abordaje preauricular. La fosa ha sido fijada y se ha interpuesto grasa abdominal para el mejor funcionamiento de la prótesis y evitar formación de hueso heterotópico

mandibular para exponer la rama mandibular. Una vez expuesta el área de anquilosis, se practican las osteotomías y el recontorneado de superficies exactamente igual a las planificadas en el modelo esterolitográfico, para lo cual nos guiaremos con las medidas y fragmentos óseos resecaados en el modelo. La reproducción fidedigna en el paciente de lo que se ha planificado en el modelo permitirá una inserción de los implantes protésicos personalizados con una total exactitud. Una vez resecaado el bloque anquilótico, se efectúa una desinserción de la cincha masetero-pterigoidea y se practica una tracción caudal para terminar de liberar el movimiento mandibular y favorecer la apertura oral. Seguidamente se realiza un bloqueo intermaxilar con férulas de Erlich, pues la oclusión dental del paciente nos dará la relación entre la mandíbula y el maxilar de una manera exacta. De este modo, podemos proceder a la fijación de las prótesis, utilizando tornillos de titanio de 2mm a 2.4 mm de diámetro. La colocación de las prótesis se lleva a cabo sin dificultad, puesto que coinciden exactamente con la anatomía planificada. (Fig. 5)

Seguidamente, una vez reconstruida la mandíbula con el material aloplástico, es posible modificar la posición del maxilar si este estuviera en una posición alterada por el traumatismo previo. Para ello, deberemos realizar unos modelos dentales del paciente, montarlos en un articulador y realizar una cirugía de modelos como en los casos de cirugía ortognática. (Fig. 6)

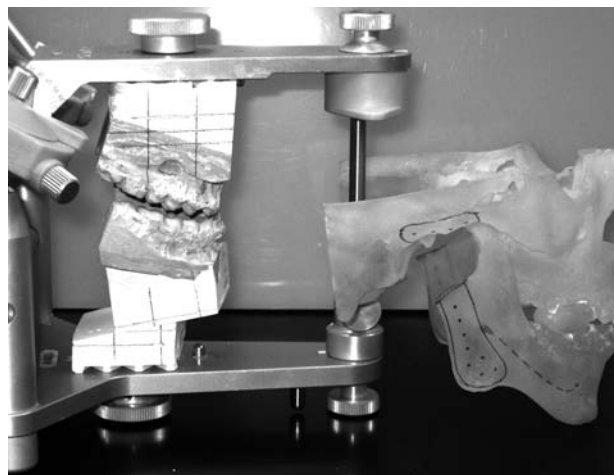


Fig. 6. Montaje en articulador, que permitirá reproducir los movimientos de la mandíbula y el maxilar como se ha planificado. Se utilizan los splint o guías quirúrgicas fabricados sobre los modelos dentales, los cuales dan la referencia exacta de las medidas planificadas

Posoperatoriamente, el paciente puede prescindir del bloqueo intermaxilar y comenzar una rehabilitación temprana que consistirá en una movilización articular precoz por parte del fisioterapeuta realizando una distracción longitudinal pasiva del cóndilo mandibular, una flexibilización y elongación de la musculatura elevadora mandibular, musculatura supra/infracoricea así como musculatura de cuello y cintura escapular.

En cuanto a los resultados clínicos (tabla 2), todos los pacientes mejoraron en la máxima apertura oral, pasando de una media preoperatoria de 12.25 mm (rango 9mm-17mm) a una apertura media postoperatoria tras 1 mes de fisioterapia de 31.5 mm (rango 29-34 mm). (Fig 7)

La función masticatoria, valorada como restricción dietética (capacidad de ingerir alimentos sólidos, semisólidos, túrmix, líquidos), pasó de una media preoperatoria de 6.75 puntos en la EAV (rango de 5.5 a 8) a una media postoperatoria de 0.75 puntos (rango

Pacientes	Dolor (EAV)	Función masticatoria (EAV)	Apertura interincisal (mm)
Paciente 1	0.5	1	32
Paciente 2	0	1.5	29
Paciente 3	0	0.5	31
Paciente 4	1	0	34

Tabla 2: Variables postoperatorias



Fig.7: Apertura oral de 31 mm a los 30 días de la intervención

0- 1.5), indicando mejoría en todos los pacientes (EAV=0 función normal, EAV= 10 no función). En cuanto a la variable dolor, todos los pacientes experimentaron mejoría, si bien este síntoma no suele ser muy intenso en la anquilosis, como se observa en la tabla 1, por lo que los valores pretratamiento en nuestros pacientes de anquilosis no son altos (pacientes 1, 2 y 3), siendo mayor el valor en el paciente 4 (fracaso de osteosíntesis en el cóndilo). Las complicaciones se presentan en la tabla 3, siendo las más frecuentes la paresia temporal de alguna rama del nervio facial, resuelta espontáneamente. La hemorragia intraoperatoria de la arteria maxilar interna fue la más grave y la maloclusión dental en el paciente 4 obligó a su posterior revisión quirúrgica. No se presentaron infecciones, roturas o alergias a componentes.

COMPLICACIONES	N
Hemorragia	1
Paresia nervio frontal	2
Paresia nervio bucal	1
Paresia nervio marginal	2
Parálisis permanente	0
Maloclusión dental	1
Fractura de material	0
Intolerancia a material	0
Infecciones	0
Alteraciones trigeminales	1

Tabla 3: Complicaciones

Discusión

La anquilosis de la ATM es una secuela grave de las fracturas del cóndilo mandibular. Se inicia como una anquilosis fibrosa entre la cabeza del cóndilo y la fosa articular y puede ir evolucionando hasta la for-

mación de hueso heterotópico que fusiona por completo el complejo articular. Entre los factores predisponentes caben destacar la conminución de los fragmentos condíleos (a mayor conminución y hemorragia existe más riesgo de anquilosis) y la falta de movilización articular precoz con fisioterapia activa y pasiva.

Clínicamente esta patología suele cursar sin dolor, pero la disminución de la apertura oral (generalmente inferior a 10 mm) supone una limitación funcional que comporta restricciones en la alimentación y en la higiene bucodental, limitando los procedimientos odontológicos que se pueden realizar. Además, pueden verse afectadas la función deglutoria y fonatoria. La posición de la mandíbula retrocede, creando una retrognatia, con repercusión sobre la vía aérea superior que puede comportar un síndrome de apnea del sueño en algunos pacientes. En sujetos en edad de crecimiento, esta patología puede desencadenar una asimetría mandibular y del tercio medio facial.¹

En nuestros pacientes con anquilosis hemos constatado que el dolor no es un síntoma importante en cuanto a intensidad, pero sin embargo, la valoración subjetiva que hacen de la pérdida de función masticatoria en cuanto a restricciones dietéticas tiene una puntuación elevada, indicando su importancia.²

Clásicamente, el tratamiento de esta patología consiste en abordar la ATM a través de una vía preauricular o endaural y exponer el bloque de anquilosis. Seguidamente, se realizan unas osteotomías en la rama mandibular y en la base craneal con el objetivo de reseca el hueso heterotópico y liberar la mandíbula.

Sin embargo, el reemplazo de la articulación reseca se ha venido realizando con diferentes técnicas con resultados diversos, lo que ha generado una falta de consenso sobre cual es la mejor opción reconstructiva. Entre los planteamientos terapéuticos que se han propuesto para los defectos tisulares de estructuras anatómicas de esta articulación se sitúan la abstención reconstructiva, los injertos autólogos y las prótesis articulares. En la actualidad, resulta difícil justificar un planteamiento de no reconstruir una ATM. Ello determinaría secuelas estéticas relevantes en los pacientes y un compromiso funcional evidente en la excursión mandibular, con menoscabo de las funciones básicas como pueden ser la masticación o incluso la deglución.

En este sentido, los injertos autólogos (esternocla-
viculares, metatarsianos, peroné, cresta ilíaca, tibia y,
el más conocido costochondral) han sido ampliamente
utilizados, pues proveen un componente óseo y carti-
laginoso que recrean la anatomía y función articular.

Sin embargo, no están exentos de complicaciones,
tales como el daño potencial en la zona donante, la
poca predictibilidad de su crecimiento (hipo o hiper-
crecimiento) y de su estabilidad a medio y largo
plazo (por el riesgo de reabsorción). Además, preci-
san que el paciente esté sometido a un bloqueo inter-
maxilar durante la fase de consolidación del injerto,
lo que impide una fisioterapia precoz y, por tanto,
puede predisponer a la reanquilosis. Teniendo en
cuenta que esta patología es una formación de hueso
heterotópico, al incorporar un injerto de hueso en la
reconstrucción de la ATM se incrementa el riesgo de
recidiva ³.

Para intentar obviar estos problemas, en los últimos
20 años se han desarrollado componentes aloplásti-
cos que sustituyen la articulación mandibular. Los
sistemas de prótesis existentes en el mercado pueden
ser de stock o customizados. Las primeras tienen un
diseño establecido que obliga a adaptar las superfi-
cies óseas a la prótesis. Por otro lado, las prótesis cus-
tom, como su propio nombre indica, están fabricadas
a medida para cada paciente, adaptándose perfecta-
mente a la anatomía que debe ser reconstruida ⁴. Esto
es muy importante, pues se trata en muchas ocasiones
de pacientes multioperados con resultado de altera-
ciones anatómicas severas, siendo prácticamente
imposible recrear su anatomía previa al traumatismo
con injertos autólogos, o incluso con prótesis prefor-
madas. Además, los injertos autólogos necesitan un
tejido receptor rico en vascularización para su nutri-
ción. Los capilares pueden penetrar un máximo de
180 a 200 micras de tejido; en estas articulaciones
con cirugías previas el tejido cicatricial es de aproxi-
madamente 400 micras, lo que puede impedir la via-
bilidad del injerto. En los pacientes que presentamos,
se pone de manifiesto el nada despreciable número
de cirugías previas en tres de ellos.

La posibilidad que ofrecen las prótesis a medida de
recrear con exactitud la anatomía y estructuras nor-
males del paciente redundará en una mejor adaptación
al tejido receptor que los injertos autólogos, con una
mayor estabilización de las superficies de contacto.
De ahí que se pueda iniciar una fisioterapia postope-
ratoria inmediata, trabajando no sólo sobre la movili-
dad articular, sino también sobre unos grupos muscu-

lares fibróticos por el largo tiempo de inactividad.
Esta misma exactitud de las prótesis a medida sobre
el hueso receptor remanente se traduce en una mayor
estabilidad a largo plazo, con menos fracasos de rotu-
ra del material por desgaste, siguiendo el principio de
a mayor adaptación, mayor durabilidad del implante
sometido a función. ^{2,5} Además, las prótesis ofrecen
mayor estabilidad oclusal, demostrado por los estu-
dios de Wolford, ^{6,7} mediante mediciones cefalomé-
tricas pre y postquirúrgicas de los pacientes, no
observándose cambios significativos en la relación
maxilomandibular. En este sentido, muchos pacientes
con alteraciones postraumáticas de la ATM desarrol-
lan una retrognatia con alteraciones de la oclusión
dental, para cuya corrección será necesario un avan-
ce mandibular para mejorar su función y su estética.
Este movimiento mandibular va a generar un espacio
entre la fosa y el cóndilo, en ocasiones de 15 ó 20
mm. En estas circunstancias, la prótesis a medida
puede proporcionar una adaptación muy precisa a las
estructuras anatómicas de cada paciente, a la vez que
estable en el tiempo.

Entre las desventajas de la utilización de prótesis en
la reconstrucción de la ATM se han mencionado el
coste de los implantes. Pero si tenemos en cuenta el
tiempo quirúrgico ahorrado, el gasto de personal adi-
cional que comporta trabajar a dos equipos para obte-
ner el injerto y el potencial índice de morbilidad aso-
ciada con aumento de hospitalización, el impacto de
coste total es incluso menor que si se opta por un
injerto autólogo.

Otro aspecto cuestionado es la durabilidad de las
prótesis de ATM, en términos de desgaste y roturas.
Se han realizados estudios de carga oclusal en mode-
los experimentales, teniendo como referencia fuerzas
musculares de masticación en condiciones no patoló-
gicas, pero no se pueden extrapolar los resultados en
pacientes con condiciones musculares comprometidas,
por lo que los índices de fallos son bajos. Mercuri
presentó resultados de exámenes microscópicos de
tejido blando extirpado de prótesis en funcio-
namiento durante 2 y 3 años, y no halló evidencia
de reacción a cuerpo extraño, inflamación o reacción
de células gigantes, como sí ocurre en los implantes
de Proplast- Teflón y Sylastic que se usaron en años
anteriores. ⁸

Evidentemente existen contraindicaciones para la
utilización de prótesis, como la infección activa en el
sitio de implantación, alergia a alguno de sus mate-
riales, enfermedades sistémicas no controladas

(como Diabetes Mellitus), alteraciones mentales del paciente que impidan la comprensión de las limitaciones de estos procedimientos, falsas expectativas o parafunciones que pongan en peligro la durabilidad de los componentes aloplásticos y, por supuesto, individuos en crecimiento. Si bien es cierto que las ventajas de las prótesis a medida son múltiples sobre las de stock en cuanto a precisión, rapidez en la cirugía y posibilidad de asociar movimientos del maxilar (combinación con cirugía ortognática), presentan la desventaja del tiempo de su procesamiento, esto es, desde la realización del TAC hasta su fabricación definitiva transcurren 2 meses. Sin embargo, se está trabajando en un diseño virtual de las prótesis y de las férulas dentales de posicionamiento de la mandíbula tras un escaneado de los modelos dentales del paciente, lo que permitiría prescindir del modelo estereolitográfico y del wax- up de las prótesis, todo ello tras una toma de decisiones entre los cirujanos y los ingenieros mediante un sistema de videollamada a través del ordenador, estudiando y modificando la planificación virtual del caso conjuntamente, aunque los profesionales se encuentren físicamente a distancia.

En conclusión, la utilización de material aloplástico en la reconstrucción de la articulación temporomandibular tiene su papel, sobre todo cuando se trata de articulaciones con un número considerable de cirugías previas que hacen fracasar los injertos autólogos. Con la ayuda de la planificación informática, estas prótesis se pueden realizar a medida para cada defecto anatómico, consiguiendo una gran precisión en el área a reconstruir. Como consecuencia, la cirugía se simplificará, será posible asumir casos anatómicamente más complejos con mejores resultados y, además, la mayor adaptación entre la prótesis y el hueso receptor redundará en un menor índice de fracaso del material.⁹

Bibliografía

1. Mercuri LG, Edibam NR, Giobbie-Hurder A. Fourteen- year follow –up of a patient fitted total temporomandibular joint reconstruction system. *J Oral Maxillofac Surg.* 65: 1140-1148, 2007
2. Mercuri LG. Subjective and objective outcomes in patients reconstructed with custom fitted alloplastic temporomandibular joint prosthesis. *J Oral Maxillofac Surg.* 57: 1427-1430, 1999
3. Mercuri LG. Alloplastic vs autogenous temporomandibular joint reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 18:

399-411, 2006

4. Mercuri LG. The use of alloplastic prostheses for temporomandibular joint reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 58: 70-75, 2000
5. Mercuri LG, Wolford L, Sanders B, et al. Long term follow up of the CAD/CAM patient fitted total temporomandibular joint reconstruction system. *J Oral Maxillofac Surg* 60: 1140-114, 2002
6. Wolford L, Pitta O, Reiche- Fischel P, et al. TMJ Concepts/ Techmedica custom-made TMJ total joint prosthesis: 5 year follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 32: 268-274, 2003
7. Wolford LM, Cottrell DA, Henry CH. Temporomandibular joint reconstruction of the complex patient with Techmedica custom made total joint prosthesis. *J Oral Maxillofac Surg.* 52: 2, 1993
8. Henry CH, Wolford LM. Treatment outcomes for temporomandibular joint reconstruction after Proplast- Teflon implant failure. *J Oral Maxillofac Surg.* 51: 352-358, 1993
9. Guarda L, Manfredini G, Ferronato G. Temporomandibular joint total replacement prosthesis: current knowledge and considerations for the future. *Int J Oral Maxillofac Surg* 37: 103-110, 2008

Paciente con cuadro agudo de convulsiones y coma

A. Estremera, H. Sarasibar, G. Amengual, M. A. Jaume¹

Servicio de Radiología. Hospital Son Llàtzer. Palma
1- C. S. Arquitecte Bennàssar. Palma

Palabras clave: Virus herpes simple, Encefalitis, Tomografía Computarizada (TC), Resonancia Magnética (RM)
Key words: Herpes simplex virus. Encephalitis. Computed tomography (CT). Magnetic resonance (MR).

Caso clínico

Paciente varón de 76 años previamente diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa, sin otros antecedentes de interés, que acude al Servicio de Urgencias por empeoramiento de su disnea habitual. Desde hace una semana, presenta un cuadro de tos, expectoración y sensación de distermia. Se comprueba la presencia de fiebre (38°C) y empeoramiento respecto a gasometrías de control, por lo que el paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Durante su estancia en la UCI, la evolución es tórpida, con moderado trabajo respiratorio, retención de dióxido de carbono y discreta desorientación en algunos momentos, sin focalidad, tratándose por ello como traqueobronquitis; posteriormente aparece una condensación neumónica en el lóbulo inferior derecho, lo que finalmente obliga a ventilar al paciente mediante intubación orotraqueal. En esta situación (paciente sedado e intubado) aparecen convulsiones de repetición, por lo que se realiza tomografía com-

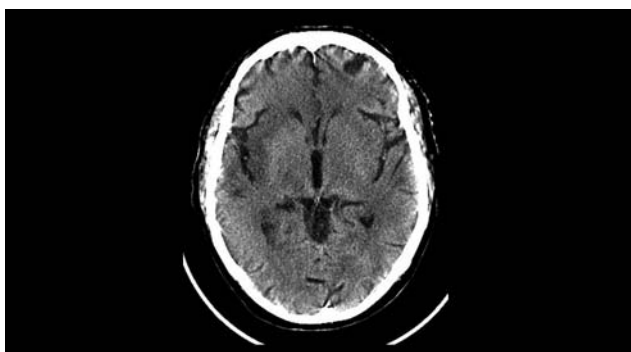


Fig. 1.- TC craneal sin contraste inicial. Se trata de un estudio parcialmente artefactado por movimiento (paciente desorientado), en el que se observa leve disminución de la atenuación en la ínsula y lóbulo temporal derechos () sin afectación de ganglios basales, que se orientó como lesión isquémica en territorio de arteria cerebral media derecha.*

putarizada (TC) craneal, que inicialmente se orientó como posible infarto hiperagudo en territorio de arteria cerebral media derecha (Fig. 1).

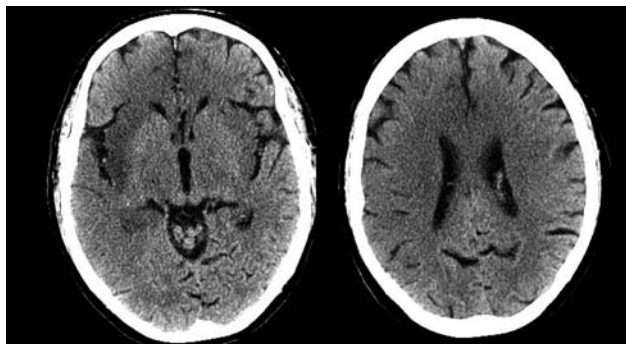


Fig. 2.- TC craneal sin contraste de control. En un corte a nivel de los ganglios basales (a) se observa disminución de la atenuación en el córtex insular bilateral (), parénquima frontal bilateral (flechas) y el hipocampo derecho (flecha abierta). En un corte superior (b) se observa afectación del parénquima frontal derecho, incluido el giro cingular (doble flecha).*

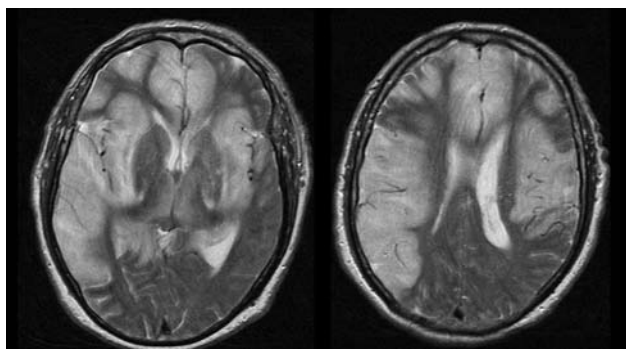


Fig. 3.- RM craneal sin contraste. La secuencia FSE potenciada en T2 en plano axial (a y b) muestra marcada hiperintensidad de señal en córtex y sustancia blanca subcortical, afectando de manera bilateral asimétrica a las estructuras del sistema límbico (ínsula, lóbulos temporales, hipocampos, parénquima frontobasal y giro cingular) y al parénquima de las convexidades; los ganglios basales se encuentran preservados. Se observa efecto masa con obliteración de los surcos y compresión del sistema ventricular.

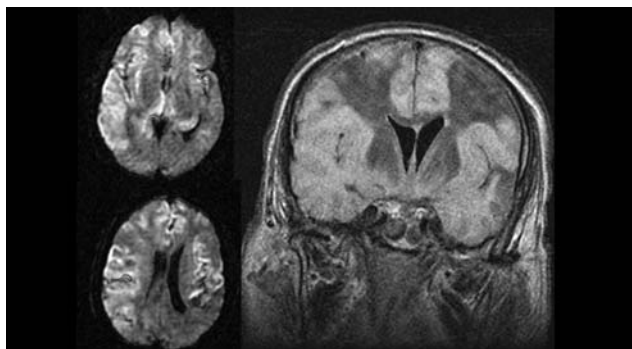


Fig. 4.- RM craneal sin contraste. La secuencia potenciada en difusión (a y b) muestra discreta hiperintensidad de señal en las áreas afectadas que traduce restricción a la difusión del agua. La secuencia coronal FLAIR (c) es una secuencia potenciada en T2 que anula la señal del agua; en ella son muy evidentes las áreas de parénquima afectado por la infección, que presentan marcado aumento de la señal.

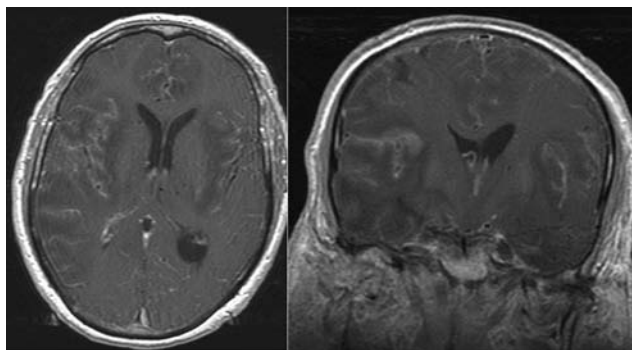


Fig. 5.- RM craneal con contraste. Secuencia SE potenciada en T1 en plano axial (a) y coronal (b) tras la administración de gadolinio intravenoso, en la que se observa realce meníngeo y cortical, más evidente en córtex perisilviano derecho (*).

En las horas siguientes, el estado del paciente empeora, con convulsiones de difícil control, por lo que se realiza nueva TC craneal (Fig. 2), punción. A pesar de recibir tratamiento específico, el paciente se mantiene en estado de coma con Glasgow en descenso hasta hacerse de 3-4; una vez desaparecidas las convulsiones y tras la retirada progresiva de los anti-convulsivantes, persiste el coma y finalmente el paciente fallece.

Diagnóstico

Encefalitis por herpes virus.

Comentario

El virus herpes simple es la causa más común de encefalitis esporádica mortal. Mientras que el tipo 2

es el responsable de la infección en periodo neonatal, el tipo 1 es la causa de la encefalitis necrotizante fulminante que se puede ver en niños y adultos. Su incidencia es de uno a tres casos por millón.

El cuadro clínico es el de una confusión y desorientación de inicio agudo, seguido rápidamente por estupor y coma. Son formas comunes de presentación las crisis epilépticas, la fiebre y la cefalea, con o sin pródromos viral. Menos frecuente es la aparición de focalidad neurológica como parálisis de nervios craneales. Los pacientes son generalmente inmunocompetentes. Aunque un diagnóstico rápido y el tratamiento precoz con antivirales pueden disminuir la mortalidad y mejorar el pronóstico, la mortalidad de la encefalitis herpética puede llegar al 50-70%.

Los hallazgos patológicos son clásicos: el virus afecta de forma asimétrica los lóbulos temporales, ínsula, región orbitofrontal y circunvolución del cíngulo. Aproximadamente un tercio de los casos se debe a primoinfección por el virus (generalmente en pacientes menores de 18 años) mientras que los otros dos tercios son el resultado de la reactivación del virus latente en el ganglio del nervio trigémino. El virus reactivado se extiende a lo largo de las fibras del trigémino (que inerva las meninges de la fosa craneal anterior y media) y produce una meningoencefalitis linfocitaria con marcada necrosis y cambios hemorrágicos, que condiciona la pérdida de elementos neuronales y gliales. En casos no tratados, si el paciente sobrevive, se observan cambios de atrofia quística. El diagnóstico de laboratorio se basa en la reacción en cadena de polimerasa para herpes virus en líquido cefalorraquídeo.

La TC sin contraste puede ser inicialmente normal; los primeros hallazgos se pueden ver a los tres días del comienzo de los síntomas y consisten en disminución de la atenuación del parénquima y leve efecto masa en la porción medial de los lóbulos temporales e ínsula; posteriormente pueden observarse cambios hemorrágicos. Tras la administración de contraste iodado puede aparecer realce parcheado o giriforme en los lóbulos temporales como hallazgo tardío.

Los estudios de RM pueden mostrar hallazgos precoces a los dos días del inicio del cuadro. En las secuencias ponderadas en T1 se puede observar disminución de la intensidad de señal con pérdida de la diferenciación sustancia blanca-gris y efecto masa. Las secuencias potenciadas en DP y en T2 muestran aumento de la señal en la corteza y en la sustancia blanca subcortical. La secuencia de eco de gradiente

T2 puede mostrar cambios hemorrágicos en la fase subaguda y la de difusión mostrar áreas de hiperintensidad de señal por restricción a la difusión del agua. En las secuencias con contraste puede observarse realce parcheado precoz, realce giriforme generalmente una semana tras el inicio de los síntomas y, ocasionalmente, realce meníngeo. El diagnóstico diferencial por imagen incluye la isquemia, la neoplasia infiltrante, el estatus epiléptico, la encefalitis límbica y otras encefalitis. Las lesiones isquémicas afectan a un único territorio vascular y se presentan con focalidad neurológica aguda. La afectación tumoral, sin embargo, suele presentar un curso más indolente. El estatus epiléptico puede causar cambios en la intensidad de señal y realce. La encefalitis límbica puede ser indistinguible por imagen pero el cuadro clínico es subagudo y los test para herpes simple son negativos; se asocia a un tumor primario, generalmente de pulmón.

La clave diagnóstica en los estudios de imagen es la distribución de los hallazgos, con afectación preferente de las estructuras del sistema límbico (lóbulo temporal, ínsula, área subfrontal y giro cingulado)

aunque también se pueden afectar la convexidad cerebral y el córtex occipital posterior. Típicamente la enfermedad es bilateral pero asimétrica y generalmente no se observa afectación de los ganglios basales. La correlación con los datos clínicos es fundamental.

Bibliografía

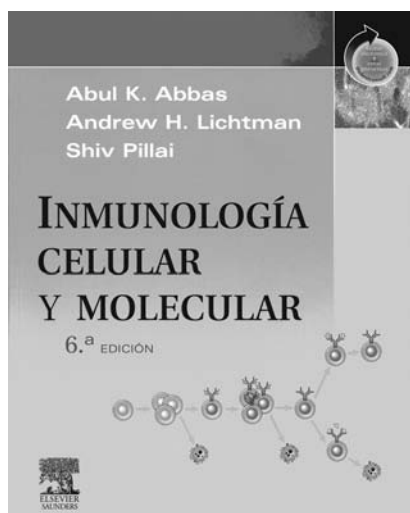
- 1.- Grossman RI, Yousem DM. The Requisites: Neuroradiology. Philadelphia: Mosby. Second Edition; 2003. p 288-290.
- 2.- Demaerel P, Wilms G, Robberecht W et al. MRI of herpes simplex encephalitis. *Neuroradiology* 1992;34:490-493.
- 3.- Küker W et al. Diffusion-weighted MRI in herpes simplex encephalitis. *Neuroradiology* 2004; 46:122-5.
- 4.- Tsuchiya K et al. Diffusion-weighted MR imaging of encephalitis. *AJR* 1999; 173:1097-1099.
- 5.- Osborn AG et al. Diagnostic Imaging: Brain. Philadelphia : Saunders . First Edition; 2005. p 34-37.



Inmunología celular y molecular **de Abdul K. Abbas, Andrew H. Lichtman i Shiv Pillai**

Joan March Noguera

Acadèmic corresponent



Inmunología celular y molecular
de Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman i Shiv Pillai
Elsevier España S.L. 2008

Aquesta obra sobre immunologia és un clàssic entre els clàssics de la matèria; diria fins i tot que és un llibre mític entre els estudiants de medicina de tot el món. Dos centenars de metges espanyols (una majoria eren de les Illes) varen poder conèixer en persona l'autor principal del llibre, Abul K. Abbas, entre els anys 1997 i 1999 amb motiu de la celebració a Palma dels simposis titulats "Avanços d'Immunologia" que, entre 1996 i 1999, va organitzar la Fundació Gabriel Barceló. Abbas era en aquells moments professor de la Harvard Medical School (actualment és professor de la University of California-San Francisco) i les seves intervencions són encara recordades pels seus alumnes pel rigor i la claredat amb què plantejava les seves intervencions. Els altres dos coau-

tors de la sisena edició d'aquesta obra, Andrew H. Lichtman i Shiv Pillai, són encara professors associats de la Harvard Medical School. El volum recull en 566 pàgines el avanços que en aquesta especialitat tan important s'havien produït fins l'any 2007 en què va ésser redactada la versió original. La principal característica de l'obra és que esta plantejada per a poder ésser utilitzada com a llibre de text d'estudiants de ciències de la salut de qualsevol banda del planeta; és doncs un llibre didàcticament molt ben estudiat i, al mateix temps, redactat de forma que no es perdi cap gota del rigor científic dels treballs més especialitzats d'Abbas i els seus col.laboradors. En aquest sentit cal fer una menció especial a l'apartat de disseny gràfic per explicar tots els complexos mecanismes responsables dels processos immunològics.

El llibre esta organitzat en forma de cinc seccions i tres apèndixs: La primera secció, *Introducción al sistema inmunitario*, consta de tres capítols que serveixen d'introducció a la resta de l'obra i expliquen el conjunt de conceptes que és necessari dominar per comprendre la complexitat de les seccions següents.

La segona secció, *Reconocimiento de antígenos*, consta de quatre capítols en els què es profunditza entorn a les estructures mol·leculars dels agents del cos humà encarregats de la creació del sistema immunitari.

La tercera secció, *Maduración, activación y regulación de los linfocitos*, consta de quatre capítols en els què s'explica el desenvolupament morfològic de les estructures capaces de crear el sistema immunològic, cosa que ajuda de bona manera a comprendre els mecanismes de funcionament del sistema.

La quarta secció, *Mecanismos efectores de las respuestas inmunitarias*, consta de tres capítols en els què els autors entren de ple en l'explicació dels mecanismes de funcionament del sistema immunitari i són evidentment els capítols més innovadors del llibre, ja que s'han introduït en ells els darrers avanços en la matèria.

La cinquena secció, *Inmunidad en la defensa y en la enfermedad*, consta de sis capítols especialitzats: *Inmunidad frente a los microbios*, *Inmunología del trasplante*, *Inmunidad antitumoral*, *Enfermedades producidas por respuestas inmunitarias: Hipersensibilidad y autoinmunidad*, *Hipersensibilidad inmediata* i *Inmunodeficiencias congénitas y adquiridas*, absolutament posats al dia. El llibre acaba amb tres apèndixs molt útils per comprendre el text.

Es tracta, doncs, d'un llibre per estudiants o metges no immunòlegs que es vulguin posar al dia dels avanços en aquesta matèria cada vegada més important per qualsevol professional de la salut, escrit per un dels immunòlegs més destacats dels darrers anys.

PROGRAMA DE PREMIOS PARA EL CURSO 2009

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 2009, 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.

Premio Dr. Francisco Medina Martí. Pediatría.

Premio Dr. Ramón Rotger Moner. Cirugía y especialidades quirúrgicas.

Premio Mutua Balear. Seguridad e Higiene en el Trabajo.

Premio Fundación MAPFRE. Patología traumática.

Premio Metges Rosselló. Reumatología.

Premio TIRME. Salud medioambiental.

Premio Fundació Mateu Orfila. A la trayectoria de un profesional de la salud.

Premio "Sa Nostra", Caixa de Balears. Estudio histórico sanitario sobre las Illes Balears.

Premio Oxidoc. Medicina de urgencias.

Premio USP. Clínica Palmaplanas. Medicina y especialidades médicas.

Premio Dr. Emili Darder. Higiene y Salud pública.

Premio Centre d'Anàlisis Biològiques. Laboratorio clínico.

La concesión de estos premios se regirá por las siguientes:

BASES

1. El Premio *Fundació Mateu Orfila* se concederá a un profesional sanitario seleccionado entre los currículos profesionales propuestos por los Colegios Oficiales de la Comunitat Autònoma de les Illes Balears, que tengan relación con las ciencias de la salud. Las propuestas y curriculumums deberán remitirse antes del 31 de Octubre de 2009.

2. A los otros 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 31 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.**
3. 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 total o parcialmente publicados.
4. 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..
5. Los originales (cuatro copias impresas y un disquete), redactados en lengua catalana o castellana, serán remitidos a la Secretaria 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 deberán 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. En aquellos casos que la Real Academia estime conveniente , por el contenido del trabajo, podrá reasignarse a optar al premio más afín.
6. 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, con voz pero sin voto, en las deliberaciones de la Sección de evaluación.**
7. El fallo del concurso será inapelable y se hará público a través de rueda de prensa con los medios de comunicación locales. 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 2010. **El Secretario general de la Real Academia reflejara en la memoria anual una semblanza del patrocinador.**
8. 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.
9. Los trabajos premiados quedarán en propiedad de la Real Academia de Medicina de las Illes Balears, que podrá publicarlos en su revista de Medicina Balear, en cuyo caso se podrá solicitar a los autores las correcciones necesarias con el fin de adaptarlos a las características de dicha publicación.
10. 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, que se publicará en los medios de comunicación y la pagina web de la Real Acadèmia.
11. La participación en el presente concurso implica la aceptación total de las bases de esta convocatoria, cuya interpretación será exclusiva de esta Real Academia.

El secretario general
Bartolomé Anguera Sansó

El Presidente
Alfonso Ballesteros Fernández

Palma de Mallorca, 27 de Enero de 2009

NORMES DE PUBLICACIÓ a *Medicina Balear*

1. *Medicina Balear*, òrgan de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears, publica treballs originals, articles de revisió, cartes al director i altres escrits d'interès relacionats amb les ciències de la salut i presta particular atenció als treballs que tinguin per àmbit les Illes Balears.

2. Tots els manuscrits són objecte de revisió anònima per al menys dos experts externs. La recepció es comunicarà tot d'una al primer signant, que haurà d'esperar entre tres i cinc mesos per rebre les revisions. Previsiblement els autors hauran d'esperar uns vuit mesos per a veure publicats dels articles acceptats. En cas de no ésser acceptat, l'original es retornarà a petició de l'autor.

3. Els manuscrits s'han de redactar seguint les recomanacions del Comitè Internacional d'Editors de Revistes Mèdiques (N Engl J Med 1997; 336: 309-315 o Med Clin (Barc) 1997; 109: 756-763, disponibles a <http://www.acponline.org/journals/resource/unifreq.htm> i ajustar-se a les següents indicacions (els autors poden, a més, consultar el manual d'estil Medicina Clínica. Manual de estilo: publicaciones biomédicas. Barcelona: Doyma, 1993):

Fonamentalment, la revista consta de les següents seccions:

ORIGINALS: Treballs relacionats amb les ciències de la salut, en les seves branques clínica i d'investigació. L'extensió màxima recomanada és de 12 fulls, de 30 línies, 60-70 pulsacions, i s'admetran fins a sis figures i sis taules. S'inclouran un màxim de 25 referències bibliogràfiques. És aconsellable que els autors no superin el nombre de sis.

Cal incloure el títol, paraules clau i resum estructurat en castellà i anglès, d'aproximadament 250 paraules, amb les paraules clau del MeSH.

Tindran preferència els treballs que hagin estat motiu de comunicació a la Reial Acadèmia o hagin rebut algun dels premis que anualment convoca la Corporació.

El Consell editorial podrà encarregar editorials sobre temes d'especial transcendència i actualitat, així com qüestions importants de la vida acadèmica o de la dinàmica de la medicina balear. Hauran de tenir una extensió de tres a cinc fulls i un màxim de dos signants.

REVISIONS: Seran publicats articles d'actualització o divulgació. Podran ésser encarregats pel Comitè de redacció. Tindran una extensió de cinc a 12 fulls de 30 línies, 60-70 pulsacions, i s'admetran fins a sis figures i sis taules. S'inclouran un màxim de 50 referències bibliogràfiques i els signants no seran més de tres.

Cal incloure el títol, paraules clau i resum estructurat en castellà i anglès, d'aproximadament 250 paraules, amb les paraules clau del MeSH.

CARTES AL DIRECTOR: Aquesta secció pretén incloure de manera prioritària observacions i aportacions d'opinió formalment acceptables sobre temes publicats recentment a la revista i també notes clíniques o experiències que puguin ésser resumides en un text curt i tinguin un valor sobresortint. L'extensió màxima serà de 60 línies, de 60 a 70 pulsacions i s'admetrà una figura i una taula. El número de signants no ha d'excedir de quatre i les referències bibliogràfiques no superaran les deu. Cal incloure el títol i les paraules clau en anglès d'acord amb el MeSH.

La revista estarà composta també d'altres seccions (vida acadèmica, recensions de llibres etc.) el contingut de les quals dependrà exclusivament del Consell editorial.

PRESENTACIÓ I ESTRUCTURA DELS TREBALLS

Els treballs hauran d'ésser tramesos per triplicat a la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears – Sr. Director de *Medicina Balear* -, Carrer de Can Campaner, 4. 07003-Palma de Mallorca, acompanyats d'una carta de presentació que indiqui: 1) La secció de la revista on es desitja publicar el treball; 2) Declaració de que l'article és original; 3) Declaració que tots els signants reuneixen les condicions d'autoria i han aprovat el text original. En aquesta carta s'indicarà el nom, llinatges i adreça de l'autor responsable de la correspondència. El treball serà també remès en disquet informàtic, tot especificant el nom de l'arxiu i el programa de processament de texts emprat.

Els treballs es faran sempre sobre fulls DIN A4 (212 per 297 mm), mecanografiats o impresos a espai i mig i amb numeració correlativa en l'angle superior dret.

Els treballs seran lliurats i publicats en llengua catalana o castellana.

Caldrà que la redacció dels escrits sigui clara, concisa i només seran utilitzades sigles quan el seu significat hagi estat aclarit prèviament en el text.

Cada part del treball haurà d'iniciar una nova pàgina, en l'ordre següent:

1. A la primera plana de l'article s'indicaran les dades següents: a) títol de l'article; b) nom i llinatges dels autors; nom i adreça completa del centre de treball; c) llista de tres a deu paraules clau del text; d) direcció per a la correspondència.

2. Els treballs hauran d'ésser dividits clarament en apartats, segons l'esquema següent:

En els originals: Resum, Introducció, Material (o Pacients, o Subjectes) i Mètode, Resultats, Discussió i Bibliografia.

En les Notes Clíniques de les cartes al director: Introducció, Cas clínic, Comentaris i Bibliografia.

a.- Resum: Explicarà molt breument els objectius i els resultats del treball, amb una extensió màxima de 150 paraules. No inclourà dades que no es trobin dintre del text.

b.- Introducció: Serà tan breu com sia possible. Situarà el tema del treball i explicarà el motiu i l'objectiu que es pretén.

c.- Material (o Pacients, o Subjectes) i Mètode: Donarà totes les dades necessàries de l'estructura del treball a fi que aquest pugui ésser reproduït exactament.

d.- Resultats: Donarà les observacions efectuades sense interpretar-les i sense repetir les dades de les taules o les figures.

e.- Discussió: Comentarà els resultats i els compararà, si procedeix, amb els obtinguts en altres treballs previs.
 f.- Bibliografia: Tots els treballs científics han d'anar acompanyats de la bibliografia corresponent, que figurarà al final de l'article. Se presentaran segons l'ordre d'aparició en el text amb la corresponent numeració correlativa. De les cites bibliogràfiques caldrà que en sigui feta referència en el text, on s'identificaran de manera successiva en xifres aràbigues volades. Les citacions s'hauran d'ajustar a les normes internacionals, de manera que el nom de les revistes caldrà que sigui abreujat d'acord amb l'estil utilitzat en l'Index Medicus: consultar la "List of Journals Indexed" que inclou tots els anys el número de gener de l'Index Medicus, també disponible a <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>

A continuació es transcriuen uns exemples de formats de cites bibliogràfiques:

Revista

Article ordinari: Relacionar tots els autors si són sis o menys; si són set o més, relacionar els sis primers i afegir l'expressió et al. després d'una coma.
 Sedeño M, Mascaró M, Franco E, Girona E. Serotipaje del virus de la hepatitis C en Balears. *Medicina Balear* 2000; 15: 20-24.

Article corporatiu

Grupo de Trabajo DUP España. Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (IV). Los fármacos utilizados durante la lactancia. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 726-30.

No s'indica el nom de l'autor

El VII Congreso Nacional de Reales Academias de Medicina [editorial]. *Medicina Balear* 2000; 15: 69-70.

Indicació del tipus d'article

Cárdenes M, Artiles J, Arkuch A, Suárez S. Hipotermia asociada a eritromicina [carta]. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 715-6

Fuhrman SA, Joiner KA. Binding of the third component C3 by *Toxoplasma gondii* [abstract]. *Clin Res* 1987; 35: 475^a.

Treball en premsa

González JA, Bueno E, Panizo C. Estudio de la reacción antígeno-anticuerpo en enfermedades. *Med Clin (Barc)*. En prensa 2002.

Llibres i altres monografies

Autor(s) personal(s)

Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Rodríguez C. Diferencias y desigualdades en salud en España. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1994

Director(s) i compilador(s) d'edició com a autors

Martínez-Navarro F, Anto JM, Castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarro V, editors. *Salud Pública*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 1998.

Capítol de llibre

Porta MS, Hartzema AG. The contribution of epidemiology of the study of drugs. In: Hartzema AG, Porta MS, Tilson HH, editors. *Pharmacoepidemiology*. 2nd ed. Cincinnati (OH): Harvey Whitney Books Company; 1991.p. 2-17.

Ponències publicades

Sanz-Aguado MA. La epidemiología y la estadística. En: Sánchez-Cantalejo E, editor. Libro de Ponencias del V Encuentro Marcelino Pascua; 1995 Jun 16; Granada, España. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1996. P. 35-44.

Tesis doctorals

Guijarro JA. Contribución a la bioclimatología de Baleares [tesis doctoral]. Palma de Mallorca: Universitat de les Illes Balears; 1986.

Article de diari

Nau JY. Une équipe française découvre chez la souris une hormone impliquée dans le métabolisme du fer. *Le Monde* 2002 Abr 5; p. 7 (col. 1-4).

Material legal

Ley de Prevención de Riesgos Laborales. L. No. 31 (Nov. 8, 1995).

Arxiu d'ordinador

EPISAME [programa informàtic]. Versió Macintosh. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad / Universidad Nacional de Educación a Distancia; 1998. 15.

Pàgina a Internet

Departamento de Histología. Universidad de Granada. Buscador de revistas médicas en Internet [accedit 1998 Nov 3] disponible a URL: <http://www.histolii.gr/>

Article de revista en format electrònic

Berger A, Smith R. New technologies in medicine and medical journals. *BMJ* [edició electrònica] 1999 [citad 14 gener 2000]; 319. Disponible a URL: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/319/7220/0>

FIGURES: D'una mida màxima de 9 per 12 cm., caldrà que siguin de bona qualitat i ben contrastades. Contràriament, seran rebutjades. Les fotografies aniran numerades al dors amb una etiqueta adhesiva, senyalant la part superior el títol del treball i el primer signant, així com el número de fotografia. Els peus de les figures aniran mecanografiats en un full a part.

TAULES: Seran mecanografiades en fulls independents i aniran mecanografiades en xifres romanes. Si una taula ocupa més d'una plana caldrà repetir les encapçalaments en el segon full. La revista admetrà taules que ocupin un màxim d'una plana d'aquesta.

4. El Comitè de redacció acusarà recepció dels treballs tramesos i informarà sobre la seva acceptació.

El Comitè de redacció podrà suggerir modificacions en el text quan les cregui necessàries, així com refusar la publicació dels treballs que cregui que no s'adapten als objectius de la revista. *Medicina Balear* es reserva el dret d'introduir modificacions semàntiques i de sintaxi en el manuscrit en vistes a una millor comprensió del text, sense que això suposi un canvi del seu contingut intel·lectual.

El primer signant de l'article rebrà unes proves impreses per a la seva correcció que procurarà retornar a la redacció abans de 48 hores. No seran admeses correccions sintàctiques o d'estil.

Els judicis i opinions expressats en els articles publicats a la revista són exclusivament responsabilitat de l'autor. L'equip de direcció declina qualsevol responsabilitat sobre el material publicat. Ni l'equip de direcció ni la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears garanteixen o recolzen cap producte anunciat a la revista ni garanteixen les afirmacions dels anunciants.

■ ■ | Siempre,
estaremos a su lado



Para ocuparnos de su salud en su crecimiento, en su juventud y en todas las etapas de la vida.

Esa es una realidad para cuantos han nacido con nosotros y siguen confiando a ASISA el cuidado de su salud.

Para ASISA es una satisfacción y un estímulo que queremos compartir con cuantos integran nuestro cuadro médico. Es una forma de entender la asistencia sanitaria que nos distingue y constituye una de las señas de identidad de nuestra Compañía.

- asisa **salud**
- asisa **plus**
- asisa **autónomos**
- asisa **empresas**
- asisa **dental**
- asisa **hospitalización**
- asisa **accidentes**
- asisa **previsión**

Y ahora también:

asisa
vida

ASISA 
Somos médicos

asisa Baleares Pere Dezcallar i Net, 10 • 07010 Palma de Mallorca • Tels: 971 72 24 46/ 971 71 46 84 • e-mail: jvillar@asisa.es

asisa contrata 901 10 10 10 | asisa informa 902 010 010 | asisa.informacion@asisa.es · www.asisa.es

TARJETA EXCLUSIVE

Disfruta de las ventajas de la primera tarjeta "Etiqueta Negra".



Te presentamos la nueva tarjeta **Exclusive de Banca March**, una tarjeta diseñada especialmente para nuestros clientes más exclusivos.

Disfruta de un excepcional abanico de servicios y descuentos exclusivos: servicio de reservas, descuentos en spas, balnearios y campos de golf, plan de protección de tarjetas y de teléfono móvil, seguro de asistencia en viajes con las coberturas más amplias del mercado, seguro de accidentes de 1 millón de euros y un largo etcétera, que sitúan al más alto nivel a la tarjeta Exclusive y a su titular.

Infórmate en nuestras oficinas, en www.bancamarch.es o llamando al teléfono **901 111 000**

Más
de **80 años**
a tu servicio

TRADICIÓN
DE FUTURO

 **BANCA MARCH**