

Medicina Balear

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

SUMARI

NOTA DEL DIRECTOR.....5

EDITORIAL

Diabetes Mellitus Tipo 2, ¿Debe ser la cirugía metabólica parte del armamentarium terapéutico?.....6-9
 Bartolomé Burguera

ORIGINALS

Valor de la expresión del ARN mensajero de la isocitrato deshidrogenasa (IDH1) como predictor de agresividad en gliomas.....10-18
 M. Sampol López, M. Brell Doval, R. Guevara de Bonis, J. Ibañez Domínguez, M. E. Couce Matovelle

Las cefaleas, sus terapias y riesgos potenciales de accidentalidad. La percepción subjetiva del paciente.....19-28
 M^aT. Vicente-Herrero, M^a V. Ramírez Iñiguez de la Torre, L. M. Capdevilla García, A. A. López-González, M^a. J. Terradillos García, C. Santamaría Navarro

Paresia del nervio radial en las fracturas humerales complejas: Caso clínico y revisión de la literatura.....29-33
 A. Cañellas Trobat, A. Jato Díaz, A. Cañellas Ruesga

Resultado funcional y nivel de complicaciones tras la implantación de prótesis ARPE® en el tratamiento de la rizartrrosis.....34-41
 X. Terrades Cladera, G. Salvá Coll, C. Pérez Uribarri, X. Martí Cabrer, C. de la Calle Martínez

ARTICLES ESPECIALS

Investigació a l'atenció primària de Mallorca.....42-49
 M. Esteva, J. Ripoll, S. March, A. Leiva, M. Guillén, E. Torres, C. Vidal, X. Llabrés, J. Llobera

IMATGE DIAGNÒSTICA

Mujer con ulceraciones faciales.....50-51
 J. Gutiérrez de la Peña

LLIBRES

Uso racional de la píldora postcoital, de Rafael Ceballos Atienza..... 52
 J. March Noguera

PROGRAMA DE PREMIS PER AL CURS 2012.....53-54

NORMAS DE PUBLICACIÓN.....55-56

■ ■ | 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

Medicina Balear

www.medicinabalear.org

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

Director Macià Tomàs Salvà

Consell editorial

Subdirector A. Arturo López González
Redactor en cap José L. Olea Vallejo
Coordinador de secció Joan March Noguera (revistes i llibres)
Vocals Ferran Tolosa Cabani, Marta Couce Matovelle
Joan Buades Reinés, Miquel A. Limón Pons,
M^a Teófila Vicente-Herrero, Virgili Páez Cervi

Consell científic

M^a José Anadón Baselga (Universidad Complutense de Madrid), Miquel Capó Martí (Universidad Complutense de Madrid), Antonio Coca Payeras (Universitat de Barcelona), Leopoldo Forner Navarro (Universitat de València), Alexandre García-Mas (Universitat de les Illes Balears), Antoni Gelabert Mas (Universitat Autònoma de Barcelona), Federico Hawkins Carranza (Universidad Complutense de Madrid), Gabriel Martí Amengual (Universitat de Barcelona), Rosa Pulgar Encinas (Universidad de Granada), Ciril Rozman (Universitat de Barcelona)

Amb el patrocini de



Govern de les Illes Balears

Conselleria de Salut i Consum

i la col·laboració de



Revista inscrita en el Índex Mèdic Espanyol, Dialnet, Latindex (catàleg) i DOAJ



Edita

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

Imprimeix

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

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

<i>President</i>	Bartolomé Anguera Sansó
<i>Vicepresident</i>	Macià Tomàs Salvà
<i>Secretari General</i>	Pere Riutord Sbert
<i>Vicesecretari</i>	Josep F. Forteza Albertí
<i>Tresorer</i>	Juana M ^a Sureda Trujillo
<i>Bibliotecari</i>	Ferran Tolosa Cabani

Acadèmics d'honor

2003 - Excm. Sr. Santiago Grisolia García, Premi Príncep d'Astúries
2007 - Excm. Sr. Ciril Rozman, Premi Jaime I

Acadèmics numeraris

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
Excm. Sr. Bartolomé Anguera Sansó
M.I. Sr. Bartolomé Nadal Moncadas
M.I. 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 Riutord Sbert
M.I. Sr. Joan Besalduch Vidal
M.I. Sr. Fèlix Grases Freixedas
M.I. Sr. Antonio Cañellas Trobat
M.I. Sra. Marta Couce Matovelle
M.I. Sr. Josep F. Forteza Albertí

Protectors de la Reial Acadèmia

Conselleria de Salut i Consum del Govern de les Illes Balears
Banca March
Grupo Serra
Col·legi de Metges de les Illes Balears
ASISA
OXIDOC

Benefactors de la Reial Acadèmia

D. Manuel Cifré Ramos
Consell de Mallorca

Patrocinadors de la Reial Acadèmia

Clinica Rotger
Fundación MAPFRE
Médicos Rosselló
TIRME
USP. Clínica Palmaplanas

JOURNAL SUMMARY

EDITOR'S NOTE.....	5
--------------------	---

EDITORIAL

<i>Type 2 Diabetes Mellitus, Should we count on metabolic surgery as part of its therapeutic armamentarium.....</i>	6-9
Bartolomé Burguera	

ORIGINAL ARTICLES

<i>Messenger RNA expression value of isocitrate dehydrogenase (IDH1) as a predictor of aggressiveness in gliomas</i>	10-18
M. Sampol López, M. Brell Dova, R. Guevara de Bonis, J. Ibañez Domínguez, M. E. Couce Matovelle	
<i>Headaches. Their therapies and potential accident risks factors. Patient subjective perception.....</i>	19-28
M ^a T. Vicente-Herrero, M ^a V. Ramírez Iñiguez de la Torre, L. M. Capdevila García, A.A. López-González, M ^a . J. Terradillos García, C. Santamaría Navarro	
<i>Radial nerve palsy in complex humeral fractures: Case report and literature review.....</i>	29-33
A. Cañellas Trobat, A. Jato, A. Cañellas Ruesga	
<i>Functional outcome and level of complications after implantation of prosthesis ARPE® in the treatment of rhizarthrosis</i>	34-41
X. Terrades Cladera, G. Salvá Coll, C. Pérez Uribarri, X. Martí Cabrer, C. de la Calle Martínez	

SPECIAL ARTICLES

<i>Research on Primary Care in Mallorca</i>	42-49
M. Esteva, J. Ripoll, S. March, A. Leiva, M. Guillém, E. Torres, C. Vidal, X. Llabrés, J. Llobera	

DIAGNOSTIC IMAGE

<i>Woman with facial ulcers.....</i>	50-51
J. Gutiérrez de la Peña	

BOOKS

<i>Rational use of the postcoital pill, by Rafael Ceballos Atienza</i>	52
Joan March Noguera	

2012 AWARDS PROGRAM.....	53-54
--------------------------	-------

INFORMATION FOR AUTHORS.....	55-56
------------------------------	-------

porque lo
importante
es su seguridad

25% DTO

Al contratar su póliza hasta
el 30 de junio de 2012

Descuento no aplicable a otras campañas comerciales

Ventajas

- Protección jurídica
- Daños estéticos y eléctricos
- Bonificaciones
- Asistencia 24h
- Averías de electrodomésticos
- Valor a nuevo



Infórmese sobre todos nuestros Seguros y Servicios:

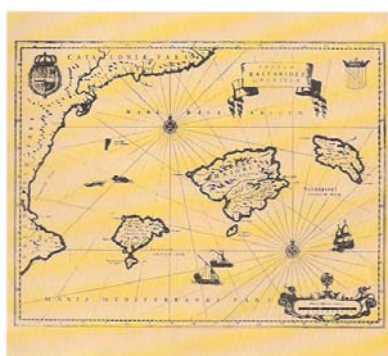
- A.M.A. Palma de Mallorca 971 71 49 82
- Barón de Pinopar, 10 C.P. 07012
- pmallorca@amaseguros.com

Nota del Director

El gener de 1986 *Medicina Balear* va aparèixer amb l'objectiu d'omplir un buit en la bibliografia biomèdica illenca i esdevenir un canal de promoció del coneixement, un mitjà de difusió d'articles d'investigació originals i un fòrum d'intercanvi d'idees científiques, obert als professionals de totes les branques de les ciències de la salut.

Medicina Balear

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA DE PALMA DE MALLORCA



CON LA COLABORACION DE LA CONSEJERIA DE SANIDAD DEL GOBIERNO DE LA COMUNIDAD AUTONOMA DE LAS ISLAS BALEARES

Volumen 1 - Número 1 - Enero/Abril 1986

De llavors ençà la revista ha procurat respondre tant a les expectatives dels autors com als requeriments dels lectors, destinataris uns i altres de les seves pàgines. Al llarg de vint-i-set anys de publicació contínua en edició impresa, mentre el nostre món transitava cap a la diversitat i la complexitat, també ha fet per adaptar-se als canvis tecnològics. Així, l'edició digital va obrir el 2005 una nova etapa en el sistema d'edició i distribució de *Medicina Balear* en resposta a l'evident necessitat d'oferir als usuaris l'accés més àgil i apropiat als seus continguts. Si aquesta innovació va millorar el sistema de visualització de la revista, l'obertura el 2009 de la web pròpia (www.medicinabalear.org) va reforçar-la. Des d'aquell any fins avui *Medicina Balear* mantenia una edició limitada en paper, per tal d'atendre tant l'enviament a les biblioteques de facultats de medicina, hospitals i institucions sanitàries de referència com les subscripcions i els exemplars pels autors. Conseqüents amb els nous temps, quan el format electrònic es va imposant en tota casta de revistes, fins i tot en aquelles de més llarga tradició en suport paper (per mor de les òbvies facilitats de consulta, la major difusió i la reducció de

costs que ofereix) anunciarem llavors el nostre propòsit d'emprendre a *Medicina Balear* una nova etapa, que seria només en format digital, amb lliure accés a tots els seus continguts.

Complim aquell objectiu amb aquest número (que posam no ja "a les mans" dels lectors sinó a disposició seva exclusivament per via electrònica), el primer del nou cicle. Som conscients que els investigadors, com els altres professionals de les ciències de la salut, són productors i consumidors d'informació científica; és a dir, alhora són autors i lectors potencials i un dels principals reptes de futur de la nostra revista és captar i fomentar el seu interès. Per això cal integrar millor *Medicina Balear* en les plataformes de recursos i serveis documentals de literatura biomèdica en Internet (seguint la via oberta per la incorporació passada de *Medicina Balear* a Dialnet, Latindex, Índice Médico Español i, més recentment, la Biblioteca digital de la Universitat de les Illes Balears i DOAJ) i aprofitar les vies de distribució d'informació institucionals i col·legials. Un segon objectiu a considerar és augmentar l'exposició i visibilitat dels continguts aprofitant iniciatives innovadores com són les xarxes socials. A més, és convenient fer per reforçar el perfil pluridisciplinar de la publicació, en el marc de les ciències de la salut, i ampliar el seu àmbit preferent als articles i treballs que tinguin per àmbit els territoris de la conca mediterrània occidental.

Aquest pas al format només electrònic marca una fita significativa en la trajectòria de *Medicina Balear*, una revista que, mentre tira a tira va complint anys i s'encamina als seus primers trenta de vida, pretén basar el seu dinamisme en la capacitat d'adaptació i resposta a les exigències d'un món en canvi constant.

Macià Tomàs Salvà, director

The screenshot displays the website for *Medicina Balear*. At the top, there is a header with the journal's title and logo. Below this, a navigation bar includes options for 'Inicio', 'English', and 'Contacto'. The main content area features a large image of the journal cover for 'Medicina Balear 2006. Volumen 21, número 1'. To the right of the cover, there are several logos for digital repositories: DOAJ, Dialnet, Latindex, and CSIC. Below the cover, there is a section for 'Número actual' (Current Issue) with details about the volume and issue. A 'SUMARIO' (Table of Contents) section is also visible, listing articles and their authors. At the bottom, there are links for 'Inicio de publicación de' and 'La información de'.

Diabetes Mellitus Tipo 2 ¿Debe ser la cirugía metabólica parte del *armamentarium* terapéutico?

Bartolomé Burguera

Endocrinología. Hospital Universitario Son Espases
IUNICS. Palma de Mallorca

La obesidad y la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) son dos problemas sanitarios fuera de control y con un coste económico muy significativo¹⁻⁵. Sus proporciones son ya epidémicas en la mayor parte del mundo: se estima que actualmente existen 246 millones de personas afectadas de DMT2 en todo el planeta, una cifra que puede llegar a los 380 millones en el año 2025, si se cumplen las últimas predicciones. En España, los resultados preliminares del estudio di@bet.es sitúan la prevalencia de DMT2 en el 12% en nuestro país, mientras que la prevalencia de obesidad se sitúa alrededor de 33%⁶.

Hace unos meses se presentó en mi consulta un paciente de 51 años con DMT2, hipertensión, dislipemia, gastritis y un índice de masa corporal (IMC) de 31 kg/m². En total tomaba ocho pastillas diarias. Su hemoglobina glicosilada (HbA1C) era 8.4% y quería ser considerado para cirugía bariátrica. Tras indicarle que no era candidato, para dicha cirugía (pues su IMC debía ser superior a 35 kg/m²) no volvió a presentarse en mi consulta, hasta hace un mes. Su IMC era 27 kg/m², su analítica mostraba una HbA1c y LDL normales y me indicó que sólo tomaba una pastilla para controlar su tensión arterial. Una visita a su hija, enfermera en una clínica de cirugía bariátrica en Brasil y \$8.000 del coste de la cirugía (tubulización gástrica), habían tenido un efecto dramático mejorando su calidad de vida, control de su DMT2 y riesgo cardiovascular. No menos importante fue el ahorro que esta cirugía habrá tenido en nuestro Sistema Nacional de Salud, evitando probablemente en este paciente, el coste del tratamiento una enfermedad crónica como es la diabetes (y dislipemia).

Esta historia verídica debe ser puesta en el contexto de que la cirugía bariátrica (CB) es actualmente el tratamiento de la obesidad mórbida más efectivo, evidenciando las limitaciones del abordaje médico a esta patología⁷⁻¹⁰. En consecuencia cada año se operan más pacientes con obesidad y las listas de espera de CB, llegan a los 3 años en muchos hospitales españoles, ya que la CB no se encuentra recogida en el Real Decreto 1030/2006, 15 de septiembre, que garantiza la reali-

zación de la cirugía en un plazo inferior a 6 meses. La CB ha demostrado tasas de resolución de DMT2 muy importantes (50-85%) en un plazo de días después de la cirugía, incluso antes de que se haya producido una pérdida de peso significativa⁷⁻¹⁰. Esta tasa de resolución de DMT2 se correlaciona inversamente con los años de duración de la misma y con el peso del paciente⁹.

La Asociación Americana de Diabetes, indica que la DMT2 es actualmente una enfermedad crónica y no curable a través del tratamiento con medicamentos¹¹. Prueba de ello es que a nuestros pacientes con DMT2 y sobrepeso (IMC, 25-30 kg/m²) u obesidad grado I (IMC, 30-35 kg/m², no obesos mórbidos), les ofrecemos tratamiento médico que en la gran mayoría de los casos, se acompaña de un aumento progresivo de la dosis del medicamento y la adición sucesiva de nuevos fármacos, hasta la utilización definitiva de insulina. Toda esta progresión terapéutica está íntimamente asociada a un aumento de peso, con un avance en los grados de obesidad, pasando de grado I a grado II-III.

En consecuencia una de las preguntas actualmente más relevantes en el campo de la endocrinología, es la siguiente: si la CB cura/mejora la DMT2 y es más efectiva cuantos menos años de evolución tenga la DMT2 y antes de desarrollar IMC elevados, ¿Por qué no enviamos a cirugía a nuestros pacientes (mal controlados con tratamiento farmacológico) temprano en el curso de su DMT2, antes de que la reserva pancreática se haya agotado y sea demasiado tarde para potencialmente remitir su diabetes?

Diversos grupos hemos tratado de investigar cómo funciona la CB, para así poder empezar a desarrollar tratamientos médicos alternativos a la cirugía^{7, 9, 10, 12, 13}. Sin embargo todavía no tenemos un claro entendimiento de los mecanismos responsables de esta mejora de la sensibilidad a la insulina y su duración, especialmente en pacientes con DMT2 y un menor IMC. Inicialmente se pensó que la ghrelina podría ser responsable de la pérdida de peso tras la CB¹⁴, sin

embargo estudios posteriores han mostrado evidencias sólidas, del papel limitado que ghelina parece tener ayudando a perder peso tras la CB¹⁵⁻¹⁹

Estudios recientes sugieren que las incretinas, especialmente el GLP-1 podría ser en parte responsable de la resolución de la DMT2 e incluso de la reducción de apetito, que en muchos casos se asocia a la CB. GLP-1 es un péptido sintetizado por L-células del intestino distal que se libera en respuesta a la ingestión de nutrientes²⁰ y estimula la secreción de insulina dependiente de glucosa. Además, el GLP-1 regula el apetito²¹ y se ha demostrado que sus niveles aumentan después de la CB. La utilización de análogos de GLP-1 como liraglutida o exenatida, pueden ser una opción atractiva de tratamiento para DMT2 y la obesidad.

La posibilidad de que la CB o cirugía metabólica (en pacientes sin obesidad mórbida) sea considerada un posible tratamiento de la DMT2 en pacientes con obesidad grado I ha sido recientemente revisado por Lautz D et al.²² en Diabetes Care. Bajo el título: "El Gran Debate: Medicina o Cirugía", estos autores evalúan los posibles mecanismos responsables de la pérdida de peso y de la mejora de la diabetes tras la cirugía y tratamiento médico. Esta revisión señala que para cambiar las indicaciones de práctica clínica y utilizar procedimientos de CB en grados menores de obesidad y más temprano el curso de la DMT2, se deben de llevar a cabo estudios que comparen el tratamiento quirúrgico con el tratamiento médico. En esta revisión se recogen los 11 ensayos clínicos registrados en www.clinicaltrials.gov, que comparan varias técnicas quirúrgicas con un tratamiento médico en pacientes con DMT2 e IMC entre 27 y 43 kg/m² ²².

Existen igualmente varios artículos en la literatura describiendo la utilización de la CB (metabólica) como tratamiento de la DMT2 en sujetos con sobrepeso y obesidad grado I⁷⁻¹⁰. Uno de ellos todavía en fase de reclutamiento, corresponde al Dr. Schauer de la Universidad de Cleveland. El ensayo clínico STAMPEDE que incluye pacientes con IMC 27-40 kg/m² que son randomizados a uno de estos tres brazos: tratamiento con insulina, bypass gástrico o gastrectomía tubular²³. El grupo del Dr. Scopinaro¹² también ha publicado reciente el efecto de la Diversión Biliopancreática (DBP) en una serie de 30 pacientes con DMT2 y con IMC de 25 a 35 kg/m². Sus datos mostraron que la DBP tuvo un efecto muy

beneficioso sobre la DMT2 en estos pacientes, sin causar una pérdida excesiva de peso. Un año después DBP, el 83% de los pacientes estaban controlados sólo con dieta y sin tratamiento con antidiabéticos orales o insulina.

Igualmente un estudio observacional retrospectivo, fue llevado a cabo por Curvelo et al.²⁴ en 27 pacientes con IMC de 30-35 kg/m² sometidos a bypass gástrico para el tratamiento de DMT2. Sus datos mostraron una mejoría del 100 % en glucemia y una resolución del 48 % de DMT2.

Hasta hace poco carecíamos de medios eficaces y fiables para la pérdida de peso a largo plazo, en el contexto de ensayos clínicos multicéntricos, sin embargo los recientes ensayos clínicos aleatorios (Estudio Sueco obesidad y otros)^{7, 25}, han demostrado una reducción significativa en el peso corporal, así como importantes beneficios a largo plazo sobre comorbilidades de la obesidad, (especialmente DMT2) y una reducción de la mortalidad. Aunque la CB resulta en una gran mejoría (y en muchos casos curación) de la DMT 2, carecemos sin embargo de ensayos clínicos aleatorizados, prospectivos que comparan directamente la eficacia de la cirugía bariátrica en la mejora de la DMT2 (y sus complicaciones) a largo plazo con un tratamiento médico, en pacientes con sobrepeso y obesidad grado I, que son las que tienen más posibilidades de resolver su DMT 2 de por vida²². En esta línea, la Declaración Consenso de la 1ª Cumbre de Cirugía de Diabetes (DSS) realizada en Roma en Marzo del 2007 para desarrollar directrices para el empleo de cirugía metabólica para tratar DMT2, indica lo siguiente: "Un abordaje quirúrgico puede ser apropiado como una alternativa no primaria para tratar la DMT2 que no está controlada, en pacientes adecuados para cirugía con IMC 30-35 kg/m² y que las técnicas quirúrgicas (bypass duodenal-yeyunal, interposición ileal, gastrectomía tubular y mangas endoluminales) deberían ser usadas sólo en el contexto de ensayos clínicos aprobados por Comités Éticos²⁶. Cada vez más expertos en obesidad mórbida²⁷⁻²⁹ postulan, que debemos considerar el operar a nuestros pacientes diabéticos temprano en el curso de su enfermedad, antes de que sea demasiado tarde. Una revisión del tema por Fried M et al³⁰ señala que "Ensayos clínicos prospectivos y randomizados, que evalúen la importante pregunta de si el tratamiento quirúrgico o el tratamiento médico, es el tratamiento óptimo en pacientes con diabetes tipo 2 y sobrepeso, son ahora nece-

sarios”. De la misma forma la revisión recientemente publicada por Villamizar y Pryor²⁷ en el Journal of Obesity, indica “Es importante el promover la financiación de proyectos que estudien la seguridad, efectividad y coste-eficacia de la cirugía metabólica en pacientes con obesidad grado I y Diabetes mellitus tipo 2”.

El impacto médico y económico de esta eventual recomendación sería inmenso ya que entre el 6-8% de la población podría ser candidata a cirugía metabólica. La CB ya se realiza en pacientes diabéticos con IMC 35-40 kg/m² con comorbilidades y tenemos datos sólidos sobre su efectividad y seguridad mejorando o curando la DMT2 en esta subpoblación^{9-11,31}. Ante esta circunstancia es imperativo que pongamos en marcha ensayos clínicos en nuestro país, que nos permitan averiguar hasta qué punto la cirugía metabólica debe ser considerada un tratamiento seguro y efectivo para tratar a nuestros pacientes con diabetes y obesidad grado I, que no están bien controlados con tratamiento médico.

Bibliografía

- 1.- Flegal KM, Carroll MD, Ogden DL, Johnson CL. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. JAMA 2002; 288: 1723-1727.
- 2.- Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. Am J Med Sci 2006;331(4):166-74.
- 3.- Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva 3-5 June 1997. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Publications: Geneva, 1997.
- 4.- DeVol R, Bedroussian A: An Unhealthy America: The Economic Burden of Chronic Disease. Santa Monica, California, Milken Institute, 2007
- 5.- Martinez J, Moreno B, Martinez-Gonzalez MA. Prevalence of obesity in Spain. Obes Rev. 2004; 3:171-2.
- 6.- Estudio di@bet.es. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Nota de prensa. Madrid, 7 de octubre de 2010
- 7.- Sjostrom, L., Narbro, K., Sjostrom, C. D., Karason, K., Larsson, B., Wedel, H., Lystig, T., Sullivan, M., Bouchard, C., Carlsson, B., Bengtsson, C., Dahlgren, S., Gummesson, A., Jacobson, P., Karlsson, J., Lindroos, A.-K., Lonroth, H., Naslund, I., Olbers, T., Stenlof, K., Torgerson, J., Agren, G., Carlsson, L. M.S., the Swedish Obese Subjects Study, (2007). Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. NEJM 357: 741-752
- 8.- Pories WJ et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. Ann Surg 1995; 222:339-50; discussion 350-2.
- 9.- Schauer PR, Burguera B, Kelley D et al. Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. Ann Surg 2000; 232:515-29.
- 10.- Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion. World J Surg 1998; 22:936-46.17.-Schauer PR, Burguera B, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. Ann Surg. 2003; 238:467-84
- 11.- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2011 Jan;34 Suppl 1:S62-9.
- 12.- Scopinaro N, Adami GF, Papadia FS, Camerini G, Carlini F, Briatore L, D'Alessandro G, Parodi C, Weiss A, Andraghetti G, Catalano M, Cordera R. The Effects of Biliopancreatic Diversion on Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Mild Obesity (BMI 30-35 kg/m(2)) and Simple Overweight (BMI 25-30 kg/m (2)): A Prospective Controlled Study. Obes Surg. 2011
- 13.- Aguirre, V. et al. (2008) An endoluminal sleeve induces substantial weight loss and normalizes glucose homeostasis in rats with diet-induced obesity. Obesity (Silver Spring) 16, 2585-2592
- 14.- Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, Purnell JQ. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. N Engl J Med. 2002 May 23;346 (21):1623-30
- 15.- Fruhbeck G, Rotellar F, Hernandez-Lizoain JL et al. Fasting plasma ghrelin concentrations 6 months after gastric bypass are not determined by weight loss or changes in insulinemia. Obes Surg 2004; 14: 1208-15.
- 16.- Faraj M, Havel PJ, Phelis S et al. Plasma acylation-stimulating protein, adiponectin, leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1594-602.
- 17.- Holdstock C, Engstrom BE, Ohrvall M et al. Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 3177-83.
- 18.- Couce ME, Cottam DR, Teijeiro R, Esplen J, Schauer P, Burguera B. Impact of Gastric Bypass Surgery on plasma ghrelin levels. A negative answer. Obes Surg. 2006 16:870-8.
- 19.- Adami GF, Cordera R, Andraghetti G et al. Changes in serum ghrelin concentration following biliopancreatic diversion for obesity. Obes Res 2004; 12: 684-7.

- 20.- Wang, T.T. et al. Ileal transposition controls diabetes as well as modified duodenal jejunal bypass with better lipid lowering in a nonobese rat model of type II diabetes by increasing GLP-1. *Ann. Surg.* 2008; 247, 968–975
- 21.- Vilsboll T, Zdravkovic M, Le-Thi T, et al. Liraglutide, a long-acting human glucagon-like peptide-1 analog, given as monotherapy significantly improves glycemic control and lowers body weight without risk of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1608–10.
- 22.- Lautz D, Halperin F, Goebel-Fabbri A, Goldfine AB. The great debate: medicine or surgery: what is best for the patient with type 2 diabetes? *Diabetes Care.* 2011; 34:763-70.
- 23.- Kashyap SR, Bhatt DL, Schauer PR; STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery vs. advanced practice medical management in the treatment of type 2 diabetes mellitus: rationale and design of the Surgical Therapy And Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently trial (STAMPEDE). *Diabetes Obes Metab.* 2010; 12:452-
- 24.- de Sa Vladimir Curvelo Tavares; Ferraz Alvaro A; Campos Josemberg M; Ramos Almino C; Araujo Jose Guido C; Ferraz Edmundo M. Gastric bypass in the treatment of type 2 diabetes in patients with a BMI of 30 to 35 kg/m². *Obesity surgery* 2011; 21:283-7
- 25.- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004, 292: 1724-37.
- 26.- Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE. The diabetes surgery summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Annals of Surgery.* 2010;251(3):399–405.
- 27.- Villamizar N, Pryor AD. Safety, effectiveness, and cost effectiveness of metabolic surgery in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *J Obes.* 2011;2011: 790683
- 28.- Rubino, F. et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann. Surg.* 2006, 244, 741–749
- 29.- Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, Correa JL, Rubino F. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22–34 kg/m²: a report of 2 cases. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2007;3(2):195–197.
- 30.- Fried M, Ribaric G, Buchwald JN, Svacina S, Dolezalova K, Scopinaro N. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI <35 kg/m²: an integrative review of early studies. *Obes Surg.* 2010; 20:776-90.
- 31.- Burguera B, Agusti A, Arner P, Baltasar A, Barbe F, Barcelo A, Breton I, Cabanes T, Casanueva FF, Couce ME, Dieguez C, Fiol M, Fernandez Real JM, Formiguera X, Fruhbeck G, Garcia Romero M, Garcia Sanz M, Ghigo E, Gomis R, Higa K, Ibarra O, Lacy A, Larrad A, Masmiquel L, Moizé V, Moreno B, Moreira J, Ricart W, Riesco M, Salinas R, Salvador J, Pi-Sunyer FX, Scopinaro N, Sjostrom L, Pagan A, Pereg V, Sánchez Pernaute A, Torres A, Urgeles JR, Vidal-Puig A, Vidal J, Vila M. Critical assessment of the current guidelines for the management and treatment of morbidly obese patients. *J Endocrinol Invest.* 2007 30:844-52.
- 32.- Pories WJ, Dohm GL. Full and durable remission of type 2 diabetes? Through surgery?. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 5:285-8.



Valor de la expresión del ARN mensajero de la isocitrato deshidrogenasa (IDH1) como predictor de agresividad en gliomas

M. Sampol López², M. Brell Doval³, R. Guevara de Bonis², J. Ibáñez Domínguez³,
M. E. Couce Matovelle¹,

1- Servicio de Anatomía Patológica

2- Biobanco HUSE

3- Servicio de Neurocirugía

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

Resumen

Los gliomas son el tipo más común de tumor cerebral primario. En humanos, cinco genes codifican para la isocitrato deshidrogenasa: IDH1/2/3A/3B/3G. Mutaciones somáticas puntuales en el gen IDH1 son frecuentes en gliomas, la mayoría transiciones de una sola base: 395G-A y están asociadas a una mayor supervivencia de esos pacientes con glioma cuando los comparamos con aquellos que no tienen la mutación. Entre las consecuencias funcionales de la mutación de la IDH1, estudios demuestran un fuerte descenso en la producción de NADPH reducido dependiente de isocitrato en las células.

Investigamos la expresión del ARNm del IDH1 y la presencia o ausencia de la mutación G395A en una serie de gliomas. En particular, estudiamos 38 casos de gliomas y 7 metástasis analizando el centro y la periferia de muestras en fresco y resección en bloque.

No encontramos diferencias entre las regiones central y periférica con respecto a la expresión del ARNm y la mutación de IDH1. Sin embargo, podemos observar una mayor expresión del ARNm de IDH1 y una menor incidencia de la mutación en tumores de alto grado cuando los comparamos con aquellos de bajo grado.

Este estudio muestra que los gliomas con IDH1 normal tienen una mayor expresión de ARNm independientemente de la zona del tumor. Esto podría conducir a un aumento en la actividad enzimática y mayor presencia de NADPH, lo cual se necesita para el crecimiento celular. Así, el mayor poder de reducción de estas células podría explicar la mayor agresividad de estos gliomas.

Palabras Clave: glioma, expresión IDH1, mutación IDH1, resección en bloque.

Abstract

Gliomas, are the most common type of primary brain tumors. In humans, five genes encode for isocitrate dehydrogenase: IDH1, IDH2, IDH3A, IDH3B, and IDH3G. Somatic point mutations in IDH1 are frequent in gliomas. Most mutations for IDH1 are single base transition substitutions: 395G_A and are associated with longer survival in patients with glioma when compared with those gliomas without IDH1 mutations. Among the functional consequences of IDH1 mutation, some studies have shown a strong decrease in the isocitrate dependent production of reduced NADPH production in the cells.

We investigated mRNA expression of IDH1 and the presence or absence of the G395A mutation in a subset of gliomas. Specifically, we studied 38 cases of glioma and 7 methastasis analyzing central and peripheral regions from fresh and en block resection specimens. We found no differences between central and peripheral regions, in regard to IDH1 mRNA expression and G395A IDH1 mutation. However, we identified a significantly higher expression of IDH1 mRNA and a lesser incidence of mutation in high grade gliomas when compared with low grade ones. This study shows that those gliomas with IDH1 WT are associated with higher expression of IDH1 mRNA, independently of the tumor area. This could in turn lead to an increase in enzyme activity and more presence of NADPH which is needed for cellular growth. The greater reducing power in these cells could account for the greater aggressiveness of these gliomas.

Key words: glioma, IDH1 expression, IDH1 mutation, block resection.

Correspondencia

Hospital Universitario Son Espases
Carretera de Valldemossa 79
07010 Palma de Mallorca
Islas Baleares - Spain
Teléfono: 871 20 50 50

Introducción

Los gliomas son los tumores cerebrales más frecuentes, e incluyen una gran variedad de tipos histológicos y grados de malignidad según la clasificación de la OMS¹, siendo responsables de aproximadamente 13.000 muertes al año.

El diagnóstico y el tratamiento de los gliomas varían en función del tipo de tumor, su agresividad y su localización. En general, los gliomas de grado I clasificados por la OMS, se consideran benignos, siendo curables mediante resección quirúrgica completa y muy raramente, evolucionan a lesiones de mayor grado². Por otra parte, los gliomas de grado II y III son invasivos, progresan hacia lesiones mayores y tienen mal pronóstico. A pesar de los avances en técnicas quirúrgicas, radioterapia y quimioterapia, los gliomas de grado IV (glioblastomas), que son la forma más invasiva, siguen teniendo muy mal pronóstico^{3,4} generalmente debido a la adquisición de quimioresistencia por parte de las células neoplásicas. El agente quimioterápico más usado, la temozolamida (TMZ), es un agente alquilante, cuya acción radica en bloquear el ciclo celular mediante una acción directa sobre el ADN nuclear e induciendo apoptosis. La meta de muchas líneas de investigación es la de conseguir influir sobre la sensibilidad de las células neoplásicas a estas terapias.

En los últimos años, una molécula crucial en la generación de poder reductor celular, el enzima isocitrato deshidrogenasa (IDH), en particular su isoforma IDH1, se ha asociado de forma muy directa a los gliomas. En el año 2008 se descubre, a través de un estudio de secuenciación genómica, que el 12% de sus GBM presentan mutaciones en el gen de la IDH¹².

La mutación del gen IDH1 ha sido identificada en la mayoría de gliomas astrocíticos de grado II y grado III, oligodendrogliomas y gliomas oligoastrocíticos, sugiriendo un evento inicial común entre estos tumores histológica y biológicamente tan diversos^{5, 6}, con incidencias de hasta un 75% en grados II y III así como en glioblastomas secundarios, asociándose con

una mejor supervivencia en estos pacientes, datos acordes con los obtenidos en nuestra población de estudio⁷.

La IDH1, que se encarga de transformar el Isocitrato a α -cetoglutarato mediante descarboxilación oxidativa⁸, tiene tres isoformas. Las isoformas 1 y 2 utilizan nicotinamin adenina dinucleótido fosfato (NADP) como cosustrato mientras que la isoforma 3 requiere de nicotinamin adenina dinucleótido (NAD). La mutación de la IDH1, en el codón G395A, se traduce en el aminoácido arginina situado en la posición 132 de la proteína y situado en el centro activo del enzima donde tiene lugar la conversión del sustrato. Además, la IDH1 mutada usa α -cetoglutarato como sustrato para producir 2-hidroxioglutarato y resulta en una fuerte disminución en la producción del NADPH, poder reductor para muchas rutas biosintéticas.

Además, la mutación R132 del IDH1 se ha visto que favorece una nueva conformación activa del enzima incrementando su afinidad por el NADPH favoreciendo aún más la reducción de α -cetoglutarato a 2-hidroxioglutarato, lo cual reduce la disponibilidad del α -cetoglutarato citosólico y de NADPH⁹.

Hay estudios recientes que han examinado si la mutación o el estatus del IDH1 en gliomas puede predecir la respuesta al tratamiento en estos pacientes; si las mutaciones del IDH1 tienen un valor predictivo en diferentes subgrupos de glioma o si son indicativos de un régimen de tratamiento específico todavía se desconoce y requiere investigación adicional¹⁰.

Por otra parte, los perfiles de expresión proporcionan un método objetivo para clasificar los tumores^{11, 12}. Hasta ahora, estudios previos han demostrado que los perfiles de expresión se correlacionan mejor con el pronóstico que la histología¹³ e incluso se puede utilizar para predecir el pronóstico de los pacientes¹⁴.

La expresión de IDH1 también se ha correlacionado con el grado histológico y el subtipo de glioma, aunque es sabida la capacidad de invasión de estos tumores, no existen estudios previos sobre la expre-

sión de este gen que comparen las regiones centrales y marginales del tumor. Utilizando un modelo de estudio bien caracterizado en nuestro grupo, analizamos regiones distantes (central y periférica) procedentes de resecciones en bloque de gliomas. Así, con la intención de profundizar en el conocimiento sobre la heterogeneidad de los gliomas, uno de los objetivos de nuestro estudio ha sido analizar las diferencias de expresión del gen IDH1 entre las regiones centrales y periféricas de estos tumores.

Material y métodos

Muestras tumorales

En primer lugar, los pacientes del estudio fueron admitidos en el servicio de neurocirugía donde se determinaron candidatos a resección tumoral completa.

La obtención de muestras tumorales de pacientes diagnosticados de tumor cerebral se realizó en nuestro hospital (Hospital Universitario Son Espases, HUSE), con un protocolo bien estipulado para la obtención y manejo de dichas muestras. Se estudiaron un total de 45 casos entre los que encontramos: 7 gliomas de bajo grado, 25 astrocitomas de alto grado, 6 gliomas con componente oligodendrogial y 7 metástasis, todos ellos clasificados según la OMS.

Los criterios de inclusión y exclusión que se utilizaron para este fin fueron:

Criterios de Inclusión:

Grupo A (Experimental / Glioma): Pacientes adultos, diagnosticados de tumor cerebral y candidatos a cirugía después de su evaluación multidisciplinar por el comité de Neurooncología del HUSE, que durante la intervención quirúrgica se diagnosticaron de glioma por estudio histopatológico intraoperatorio, sin historia clínica previa significativa, y que además, hayan firmado ellos mismos, o sus responsables legales, un consentimiento informado para participar en este estudio.

Grupo B (Control / Metástasis): Pacientes adultos, que son diagnosticados de tumor cerebral y son candidatos a cirugía después de su evaluación multidisciplinar por el comité de Neurooncología del HUSE, que durante la intervención quirúrgica se diagnosticaron de tumor metastásico por estudio histopatológico intraoperatorio, sin historia clínica previa significativa, y que además, ellos mismos o sus responsa-

bles legales firman un consentimiento informado para participar en este estudio.

Criterios de Exclusión:

- 1) Evidencia previa de no adherirse a otros procedimientos o protocolos médicos.
- 2) No haber firmado el consentimiento para estudio o no existir un responsable legal o familiar que pueda proveer de autorización para realizar el estudio.
- 3) A pesar de haber firmado el consentimiento para participar en este estudio, haber revocado su consentimiento tras la cirugía.
- 4) No ser posible distinguir la región periférica de la central en la pieza de resección tumoral.
- 5) El material reservado para diagnóstico neuropatológico no es considerado representativo y es necesaria la utilización del material congelado para su evaluación histopatológica.

Protocolo de muestreo:

El material de estudio consistió en: la revisión de información obtenida de los historiales clínicos/ base de datos informatizada, de los sujetos de estudio. Y la utilización de material excedente del necesario para fines diagnósticos, siguiendo en todos los casos el siguiente protocolo:

-El Neuropatólogo tomó muestras periféricas y centrales (de aproximadamente 1 mm³) para realizar impronta y extensiones que sirvieron para su diagnóstico intraoperatorio. (Fig. 1)

-Se valoraron los márgenes y se procedió a la obtención de tres muestras periféricas y tres centrales, a modo de capas de cebolla, y siempre en este orden: de margen de resección quirúrgica a región central de la pieza.

Estas muestras se utilizaron para extracción de ADN, ARN y para examen histológico. (Fig. 2)

Análisis de mutación del IDH1

Extracción de ADN

Para la extracción de ADN utilizamos el kit de extracción QIAmp mini kit (QIAGEN) y una vez obtenido, medimos su concentración con el espectrofotómetro NANO DROP 1000 (Thermo Fisher Scientific, Usa).

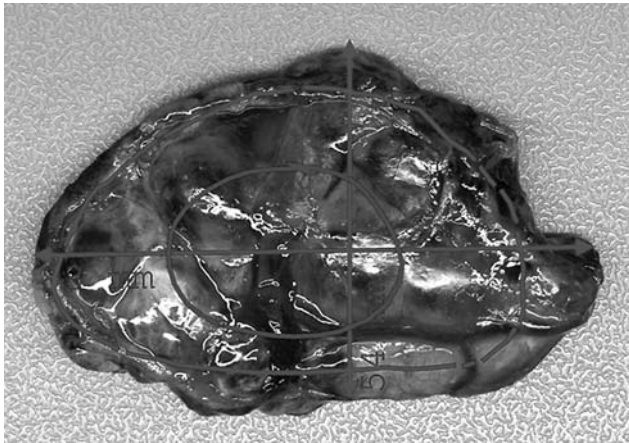


Figura 1: Mapa de la disección del tumor.

Valoración de las regiones del tumor. Región central, englobada por el círculo interior y región periférica, situada por fuera del círculo exterior.

Amplificación por PCR

Para la amplificación por PCR se utilizaron 20ng del ADN extraído y se amplificó un fragmento de 129 pares de bases de longitud abarcando el dominio catalítico de IDH1, el cual incluye el codón 132.

Los primers de IDH1 utilizados se encontraban a una concentración 0.4µM y fueron: primer forward F-CGGTCTTCAGAGAAGCCATT y primer reverse R-GCAAAATCACATTATTGCCAAC. Utilizamos un buffer en condiciones estándar, de 20ng de ADN y Hotstart taq polimerasa (QIAGEN). Para la amplificación del fragmento de ADN se llevaron a cabo 35 ciclos para la desnaturalización a 95°C durante 30s, alineamiento a 56°C durante 40s y elongación de la cadena a 72°C durante 50s en un volumen final de 20 µl.

Los productos obtenidos de la PCR se comprobaron con electroforesis en gel de agarosa (1.5% TAE 1x) para asegurarnos del tamaño del fragmento de ADN. Por último purificamos con el kit MINI ELUTE (QIAGEN).

Secuenciación del ADN

Se utilizaron 2µl del producto de amplificación de la PCR para llevar a cabo la secuenciación utilizando el BigDyeTerminator v 3.1 sequencing kit (Applied Biosystems, Foster City, USA). La cantidad de producto de amplificación de ADN estaba entre 30-50 ng a una concentración de 20-50 ng/µl. La cantidad de primer era de 3.2 pmol y una concentración de 3.2 pmol/µl. Se realizaron 25 ciclos de 96°C durante 1m, 96°C durante 10s, 50°C durante 5s y 60°C durante 4m

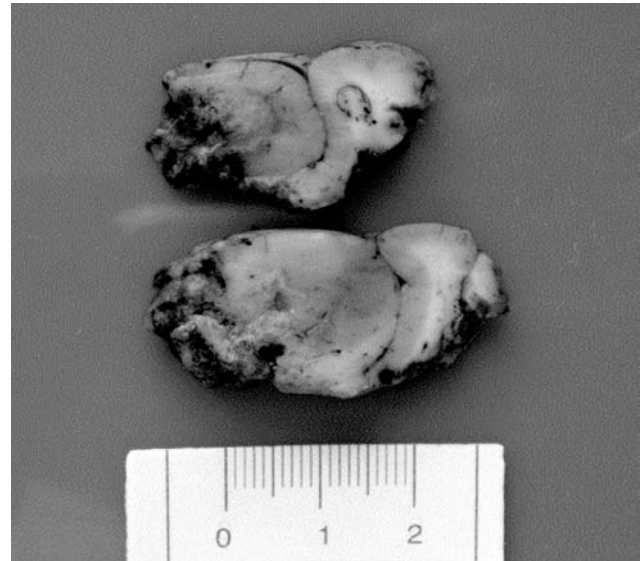


Figura 2. Secciones del tumor.

Región central en la parte inferior de la imagen y región periférica del tumor en la parte superior.

para cada muestra amplificada para cada primer (IDH1 F sq- 5'-CGGTCTTCAGAGAAGCCATT-3' y IDH1 R sq- 5'-GCAAAATCACATTATTGCCAAC-3').

Las secuencias se determinaron usando el secuenciador semiautomático (ABI 3100 Genetic Analyzer, Applied Biosystems, Foster City; USA) y Chromas 2 (Technelysium Pty Ltd) software.

Análisis de expresión IDH1

Extracción del ARN y RT-PCR.

Para evaluar los niveles de ARNm del IDH1, el ARN total fue extraído de las muestras de tejido fresco, tanto del centro como de la periferia, de los tumores a estudiar utilizando Tripure Isolation Reagent (Roche Diagnostics, SL, Basel Switzerland), de acuerdo con el protocolo establecido por la casa comercial. La eficiencia y pureza de la extracción se comprobó mediante nanodrop. A continuación, 1µg de ARN total fue utilizado para la síntesis de cDNA llevada a cabo con random primers hexamers. La PCR se llevó a cabo con Power SYBR Green PCR Master Mix (Applied Biosystems, Warrington, UK) en una 7500 Real Time PCR System (Applied Biosystems, Warrington, UK). La secuencia de los primers para la IDH1 y para los tres housekeeping genes que se utilizaron para normalizar la expresión del ARNm son: IDH1: F sq-5'-ACAGGAGACGTC-CACCAATC-3' y R sq-5'-GCTTTGCTCTGTGGGCTAAC-3'; ABL1: F sq-5'-

CAACACTGCTTCTGATGGCAA-3' y R sq-5'-CGGCCACCGTTGAATGAT-3'; HPRT1: F sq-5'-TGAGGATTTGGAAAGCGTGT-3' y R sq-5'-GAGCACACAGACGGCTACAA-3'; TBP: F sq-5'-GAGCTGTGATGTGAAGTTTCC-3' y R sq-5'-TCTGGTTTGATCATTCTGTAG-3'.

Análisis estadístico

Todos los análisis han sido realizados con el programa estadístico para la sociedad científica SPSS (software versión 17.0 para Windows (Chicago, IL, USA).

Los datos han sido expresados como la media ± S.E M. Las diferencias entre grupos fueron evaluadas mediante la prueba t de Student. La significancia estadística se estableció en p <0,05.

Resultados

45 casos fueron incluidos en dos grupos de estudio. Por un lado el grupo de gliomas, en el que se incluyeron 7 gliomas de bajo grado, 25 astrocitomas de alto grado y 6 gliomas con componente oligodendrogliar. Por otro lado, un grupo formado por 7 metástasis, cuya composición celular no es de origen cerebral por lo que se utilizaron como controles. Todos los tumores estudiados fueron clasificados según la OMS. (Fig. 3).

Análisis de expresión del IDH1

Los 38 gliomas estudiados se clasificaron según el tipo celular (astrocitomas, oligodendrogliomas y oligoastrocitomas), y según su grado de malignidad en

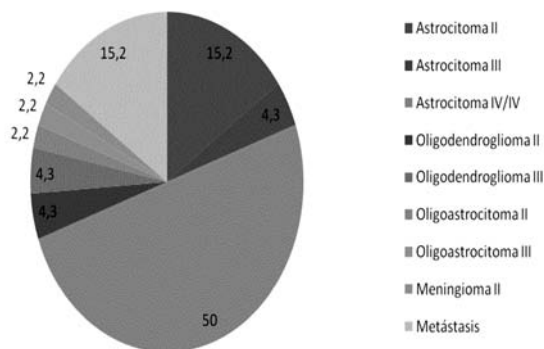


Figura 3. Casos de estudio
Clasificación de los tumores que integran el estudio, según la OMS, en porcentajes.

alto (grados III y IV de la OMS) y bajo (grado II de la OMS). Los gliomas de alto grado (grados III y IV) mostraron una expresión del gen IDH1 dos veces superior (1.27) a la expresión observada en los gliomas de bajo grado (0.60). Estos resultados se obtuvieron al realizar una normalización de los valores de expresión de IDH1 con los genes housekeeping abl1, hpert1 y tbp.

Respecto a las diferencias entre centro y periferia, dentro de cada grupo de estudio, se observó una mayor expresión del gen en la zona centro respecto a la zona periférica sin que llegase a ser estadísticamente significativa (Fig. 4)

Por otro lado, comparando los tumores gliales frente a los metastásicos, observamos una mayor expresión del ARN mensajero de IDH1 estadísticamente significativa, frente a la expresión del ARN mensajero de las metástasis utilizadas como control (Fig. 5)

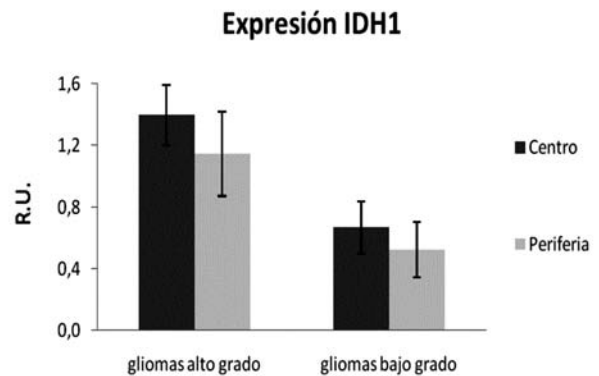


Figura 4. Expresión de IDH1
Expresión de IDH1 en gliomas de alto y bajo grado, comparando entre el centro y la periferia de estos tumores.

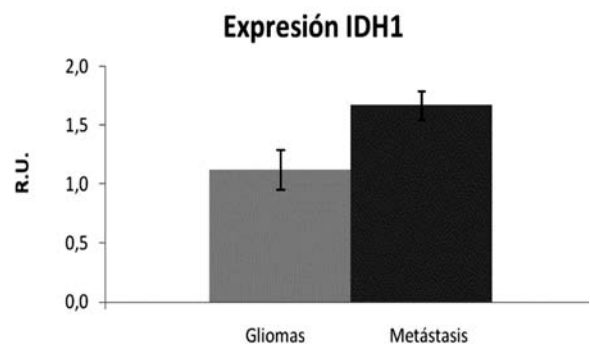


Figura 5. Expresión de IDH1
Expresión de IDH1 en gliomas y metástasis, (grupo control).

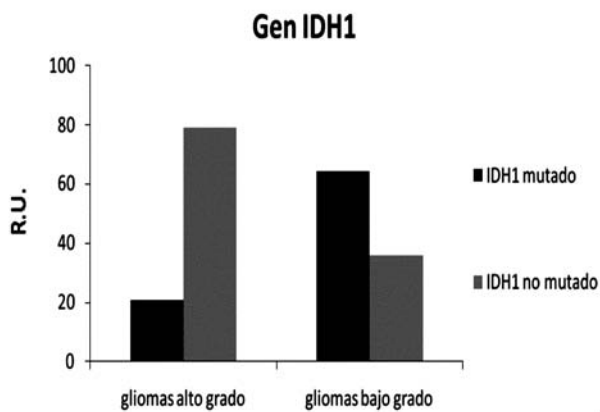


Figura 6. Determinación de la mutación G395A del gen IDH1

Determinación de la mutación G395A del gen IDH1, en gliomas de alto y bajo grado.

Análisis de mutación del gen IDH1

En los resultados de secuenciación de la región del gen del IDH1, se observó la presencia de la mutación G395A en distinto grado dependiendo del tipo de tumor analizado. En los gliomas de alto grado se observó un 20.8% de casos mutados frente al 79.2% de gliomas no mutados. Mientras que los gliomas de bajo grado presentaron un mayor índice de casos mutados, en total un 64.3% de los gliomas analizados presentaban la mutación y sólo un 35.7% de los casos fueron no mutados. En todos los casos se observó una transición entre las bases púricas de G a A (Fig. 6).

Análisis histológico

El examen microscópico de secciones centrales y periféricas del grupo de gliomas fue necesario para el diagnóstico de cada caso según los criterios de la OMS. En la mayoría de los gliomas de grado IV, la presencia de necrosis fue más prominente en regiones centrales, mientras que la proliferación vascular en forma de proliferación endotelial y/o presencia de vasos glomeruloides fue más marcada en regiones de la periferia tumoral.

En cuanto a la densidad de la población neoplásica, no se encontraron diferencias apreciables al examen microscópico entre regiones centrales y periféricas, tanto en gliomas de bajo como de alto grado.

En cuanto a las metástasis, el origen más común fue el pulmón y el tipo de tumor más frecuente, el adenocarcinoma. La región periférica en estas resecciones tumorales, contenían población neoplásica, neta-

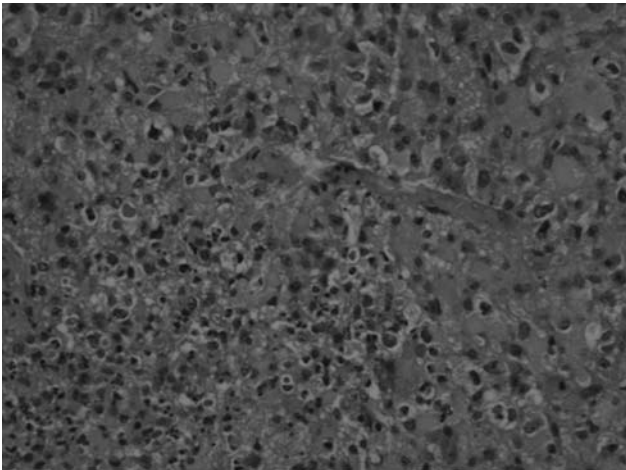
mente delimitada y una población glial reactiva adyacente; mientras que las regiones centrales estaban constituidas en su mayor parte, por células neoplásicas (Fig. 7).

Discusión

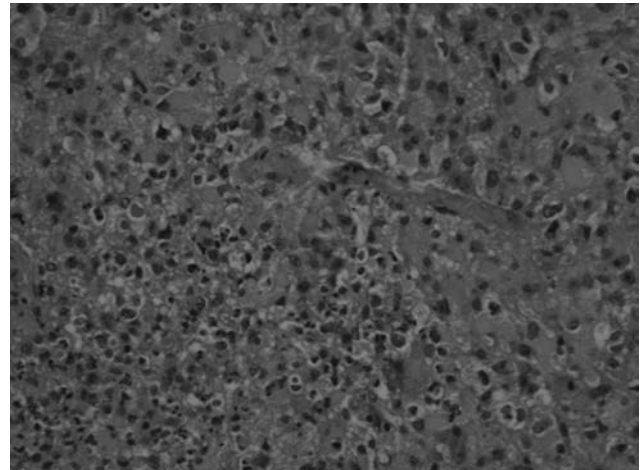
Alrededor de la mitad de los tumores cerebrales son gliomas. Los gliomas representan la tercera causa de muerte por cáncer entre los hombres de edad media, y la cuarta para las mujeres con edad comprendida entre los 15 y 34 años¹⁵.

Estos tumores presentan un amplio espectro de hallazgos patológicos que hacen difícil su clasificación, así como una historia natural diferente según su grado de malignidad; así, algunas lesiones pueden evolucionar a lo largo de años, mientras que otras progresan rápidamente y causan la muerte del paciente en pocos meses. Debido a su agresividad, es de vital importancia clasificar correctamente estos tumores, para poder establecer un pronóstico adecuado, y decidir la mejor estrategia terapéutica¹⁶.

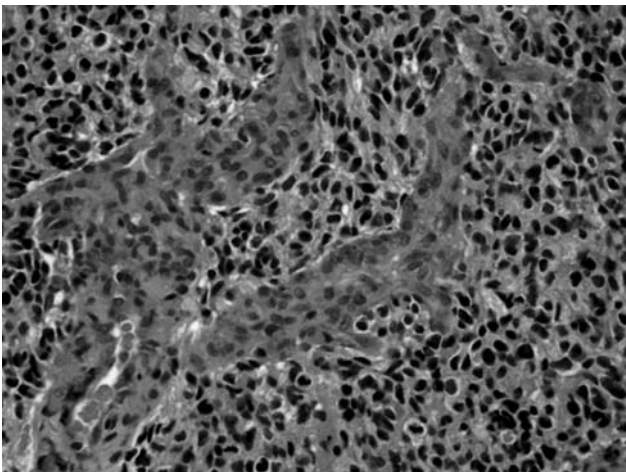
Por otro lado, los gliomas se caracterizan por ser tumores muy invasivos y heterogéneos, en los que su capacidad de infiltración del tejido adyacente varía durante el transcurso de la enfermedad²⁵. Algunos autores proponen la distinción de dos subpoblaciones celulares (una inmóvil y proliferativa en el centro, y otra móvil e invasora en la periferia del tumor) con diferente capacidad invasora^{26, 27}. Estas evidencias llevaron a nuestro grupo a profundizar en el estudio sobre la invasión y heterogeneidad de los gliomas. Como la mayoría de neoplasias, los gliomas se desarrollan como resultado de alteraciones genéticas que se acumulan a lo largo de la progresión tumoral. En los últimos años, diferentes estudios muestran evidencias de la participación de tanto oncogenes como genes supresores de tumores en la formación de los gliomas. Varios genes, incluyendo TP53, PTEN, CDKN2A y EGFR están alterados en gliomas¹⁷. Estas alteraciones tienden a aparecer en un orden definido en la progresión de un tumor hacia alto grado. Mutaciones en TP53 parece ser un evento relativamente temprano durante el desarrollo de un astrocitoma, mientras que la pérdida o mutación de PTEN y la amplificación de EGFR son las características de los tumores de grado superior^{18, 19, 20}. En oligodendrogliomas, la pérdida alélica de 1p y 19q se producen en muchos de los que los tumores de grado II, mientras que las pérdidas de 9p21 se limitan esencialmente a los tumores de grado III clasificados por la OMS²¹.



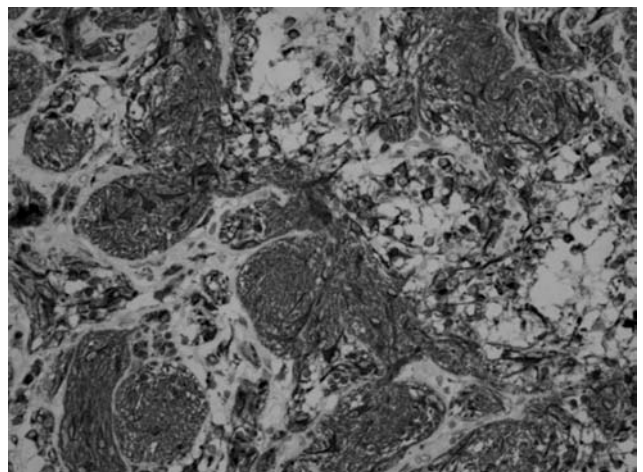
A) Imagen microscópica (200x) de una sección central de un astrocitoma gemistocístico de alto grado (tinción hematoxilina/eosina).



B) Sección central de un glioma de alto grado (200x) mostrando necrosis central con empalizada nuclear periférica y presencia de mitosis atípicas.



C) Imagen microscópica de un glioma de alto grado (200x) mostrando proliferación vascular. Tinción de hematoxilina / eosina.



D) Imagen microscópica de un área periférica de un glioma de bajo grado inmunoteñido para proteína glial fibrilar ácida (GFAP).

Figura 7. Análisis histopatológico de cuatro casos representativos del estudio.

En los últimos años, una molécula crucial en la generación de poder reductor celular, el enzima isocitrato deshidrogenasa (IDH), en particular su isozima IDH1, se ha asociado de forma muy directa a los gliomas. La secuenciación seriada de este gen en una gran serie de pacientes con GB permitió determinar una elevada frecuencia de alteraciones en el gen IDH1, localizado en el cromosoma 2q33 y encargado de codificar una enzima que cataliza la carboxilación oxidativa del isocitrato a α -cetoglutarato (α -KG), lo que finalmente resulta en la producción de NADPH (nicotinamida adenin dinucleótido fosfato) ^{2, 17}.

El NADPH implica poder reductor para muchas rutas biosintéticas: y para regenerar el glutatión, antioxidante no enzimático. En muchos tipos de cán-

cer se ha visto que aumenta la función glucolítica y disminuye la función de la cadena respiratoria mitocondrial en general, y en particular de la citocromo c oxidasa (COX) cuya función es fundamental en la fosforilación oxidativa (Oliva).

Nuestro grupo diseña un modelo de estudio único basado en demostrar, en un grupo reducido de gliomas, que la actividad específica COX fue significativamente mayor en fracciones mitocondriales extraídas de la periferia tumoral cuando se comparaban con aquellas procedentes de las regiones centrales del tumor²⁸. Esta observación apunta a una capacidad oxidativa mayor en mitocondrias aisladas de la periferia comparada con aquellas centrales, donde la actividad COX fue significativamente más reducida.

Las mutaciones en el gen IDH juegan un papel central en la patogénesis de los gliomas y definen una subpoblación de tumores con particularidades biológicas que se traducen a la clínica²². Por lo que la relevancia clínica de conocer el estado de mutación de este marcador molecular (IDH1) radica en que la mutación de este gen está asociada a una mayor supervivencia de estos pacientes. Siendo los gliomas de grados II y III, así como glioblastomas secundarios los que tienen mejor pronóstico entre estos tumores.

Nuestros resultados mostraron esta mutación G395A en mayor frecuencia en los gliomas de bajo grado, lo que ayudaría en algunos casos en que se encuentran lesiones difíciles de diagnosticar únicamente con el criterio histopatológico. Otros grupos están apostando por una clasificación molecular de los gliomas analizando la expresión del ARN mensajero. Hasta ahora, estudios previos han demostrado que los perfiles de expresión se correlacionan mejor con el pronóstico que con la histología²⁴.

Aunque es sabido que la agresividad de estos tumores se debe principalmente a su capacidad de invasión y heterogeneidad, no existen estudios previos, según nuestros conocimientos, que remarquen la importancia de las diferencias del gen IDH1 en regiones distantes en estos tumores. Así, uno de los objetivos de este estudio fue analizar las diferencias en la expresión del gen IDH1 entre las regiones centrales y periféricas de los tumores, para profundizar en el conocimiento de su heterogeneidad.

El estrés oxidativo, en condiciones normales, provoca aumento de defensas antioxidantes, de CRM y de ciclo de Krebs (ATC).

Utilizando el modelo de estudio en fresco en regiones distantes (central y periférica) procedentes de resecciones en bloque de gliomas, determinamos en muestras obtenidas en fresco de gliomas, la expresión del ANR mensajero de IDH1, con el fin de investigar si existen diferencias de expresión de este gen entre regiones distantes de gliomas y, a su vez, realizamos un estudio comparativo de expresión de IDH1 entre gliomas de alto grado y bajo grado.

Nuestros resultados mostraron que los gliomas de alto grado presentaban mayores niveles de expresión del mensajero del IDH1, lo que podría explicar en parte, esta mayor capacidad proliferativa de los gliomas de alto grado ya que mayores niveles de mensajero se corresponden con mayores niveles enzimáticos, lo que se traduce en mayor concentración de

NADPH en la célula, que confiere mayor poder de síntesis celular dando lugar a nuevas estructuras necesarias para la división celular, nuevas membranas, proteínas y multiplicación del ADN. En definitiva, mayor agresividad de este subtipo tumoral.

Por otro lado, se halló que en los gliomas de bajo grado la IDH1 se expresa en menor nivel, y además, un elevado porcentaje de esta proteína se encuentra mutada en el aminoácido Arg132 del centro activo, por lo que no sólo no presentan menor actividad productora de NADPH sino que esta proteína adquiere una actividad diferente, obteniendo así una menor producción neta de NADPH. La menor producción de NADPH producido por la IDH1 normal y el consumo de éste por la enzima mutada al adquirir una nueva actividad, desprovee a la célula de su principal fuente de energía biosintética dando lugar a células menos proliferativas, y en consecuencia, a tumores de más bajo grado de malignidad.

Respecto a las diferencias entre centro y periferia dentro de cada grupo de estudio, se observó una mayor expresión del gen en la zona centro con respecto a la zona periférica, tanto en gliomas de alto grado como en gliomas de bajo grado. Aunque estos resultados concuerdan con la mayoría de estudios de expresión de otros genes, como el gen PEX estudiado por nuestro grupo²⁹, reforzando la teoría de que en los gliomas existen áreas diferentes del tumor que pueden desarrollarse de manera independiente, en contra del concepto clásicamente aceptado del origen monoclonal de estas neoplasias³⁰ son necesarios más estudios para corroborar estos hallazgos.

Estos resultados recalcan la importancia de las diferencias moleculares dentro de los gliomas, y resaltan y dan a conocer nuestro modelo de estudio, único y crucial para la obtención de un diagnóstico certero. Así, los gliomas de alto grado presentan mayor porcentaje de IDH1 no mutada y con mayor grado de expresión de ARN mensajero, que concuerda con la mayor agresividad de este tipo de tumores. Mientras que los gliomas de bajo grado, además de presentar mayor frecuencia de IDH1 mutada, su expresión también se ve disminuida, conduciendo a una menor actividad normal de esta enzima, lo que concordaría con la menor agresividad de estos gliomas. La combinación novedosa de esta práctica quirúrgica y nuevos conocimientos moleculares ayudará a diseñar nuevas estrategias terapéuticas para estos tumores.

Bibliografía

1. Louis et al 2001. American Journal of Pathology, Vol. 159, No. 3. Glioma Classification. A Molecular Reappraisal.
2. Parsons D.W. et al. 2008. Science. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme.
3. Stupp, R. et al. 2005. N. Engl. J. Med. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma.
4. Wen P. et al. 2008. N Engl J Med. Malignant Gliomas in Adults.
5. Balss J. et al. 2008. Acta Neuropathol 116:597-602. Analysis of the IDH1 codon 132 mutation in brain tumors.
6. Yan H. et al. 2009. N Engl J Med. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas.
7. Watanabe T. et al. 2009. Am J Pathol. IDH1 mutations are early events in the development of astrocytomas and oligodendrogliomas.
8. Nekrutenko A. et al. 1998. Molec Biol Evol 15:1674-1684.
9. Ceccarelli, C. et al. 2002. J Biol Chem. Crystal structure of porcine mitochondrial NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase complexed with Mn²⁺ and isocitrate. Insights into the enzyme mechanism.
10. Dubbink HJ. et al. 2009. Neurology. IDH1 mutations in astrocytomas predict survival but not response to temozolomide.
11. Sorlie T et al. 2001, Proc Natl Acad Sci U S A 2001; 98:10869-74. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications.
12. Valk PJ et al 2004. N Engl J Med ;350:1617-28. Prognostically useful gene-expression profiles in acute myeloid leukemia.
13. Nutt CL et al 2003. Cancer Res 63:1602-7. Gene expression-based classification of malignant gliomas correlates better with survival than histological classification.
14. Shirahata et al 2007. Clin Cancer Re 13:7341-56. Gene expression-based molecular diagnostic system for malignant gliomas is superior to histological diagnosis.
15. Prados MD et al. 1993. Cancer Medicine. Philadelphia, London: Lea and Febiger 1993: 1080- 1119. Neoplasms of the central nervous system.
16. Molina F. et al. 2001. Sis San Navarra Vol. 24, Suplemento 1. Prognostic factors in brain tumours.
17. Cancer Genome Atlas research Network. Nature 2008;455:1061-8. Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways.
18. Ohgaki H et al 2007. Am J Pathol 170:1445-53. Genetic pathways to primary and secondary glioblastoma.
19. Furnari FB et al 2007. Genes Dey 21:2683-710. Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment.
20. Weber RG et al. 1996. Oncogene 13:983-94. Characterization of genomic alterations associated with glioma progression by comparative genomic hybridization.
21. Bigner SH et al. 1999. Am J Pathol 155: 375-86. Molecular genetic aspects of oligodendrogliomas including analysis by comparative genomic hybridization.
22. Yan H et al. 2009. Cancer Res 69(24): 9157-9159. Mutant metabolic enzymes are at the origin of gliomas.
23. Burger PC et al 2000. IARC Press. Pathology and genetics of tumors of the nervous system.
24. Nutt CL et al. 2003. Cancer Res 63:1602-7. Gene expression-based classification of malignant gliomas correlates better with survival than histological classification.
25. Bellail AC. et al. 2004. Int J Biochem Cell Biol 36:1046-69. Microregional extracellular matrix heterogeneity in brain modulates glioma cell invasion.
26. Hoelzinger DB. 2005. Neoplasia 7:7-16. Gene expression profile of glioblastoma multiforme invasive phenotype points to new therapeutic targets.
27. Bello L. et al. 2001. Cancer Research 61: 8730-6. Simultaneous inhibition of glioma angiogenesis, cell proliferation, and invasion by a naturally occurring fragment of human metalloproteinase-2.
28. Santandreu F.M. et al. 2008. Cell Physiol Biochem 22: 757-68. Differences in mitochondrial function and antioxidant systems between regions of human glioma.
29. Brell M. et al. 2010. Brain Tumor Pathol. Quantitative analysis of matrix metalloproteinase-2 mRNA expression in central and peripheral regions of gliomas.
30. Ren ZP. Et al. 2007. J Neuropathol Exp Neurol. 66: 944-54. Molecular genetic analysis of p53 intratumoral heterogeneity in human astrocytic brain tumors.



Las cefaleas, sus terapias y riesgos potenciales de accidentalidad. La percepción subjetiva del paciente

M^a T. Vicente-Herrero¹, M^a V. Ramírez Iñiguez de la Torre², L. M. Capdevila García³,
A. A. López-González⁴, M^a J. Terradillos García⁵, C. Santamaría Navarro⁶

- 1- Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo.
Grupo Correos-Valencia y Castellón. Coordinadora Grupo de Neurología-AEEMT
- 2- Licenciada en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo.
Grupo Correos-Albacete y Cuenca. Grupo de Neurología-AEEMT
- 3- Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo y Médico de familia.
Servicio de Prevención MAPFRE. Valencia. Grupo de Neurología-AEEMT
- 4- Doctor en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo.
Servicio de Prevención de GESMA. Palma de Mallorca. España.
Profesor asociado Universidad Illes Balears. Grupo de Neurología-AEEMT
- 5- Licenciada en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo.
INSS-Madrid. Grupo de Neurología-AEEMT
- 6 Doctora en Matemáticas. Profesora Universidad Politécnica de Valencia (UPV).
Departamento de matemática aplicada

Resumen

Los efectos secundarios del alcohol, las drogas así como de los fármacos utilizados en el tratamiento de algunas enfermedades, han sido objeto de diversos estudios en la literatura médica y, de forma especial, en relación con el riesgo potencial de generar accidentes de tráfico, por su trascendente impacto en la población. En el mundo del trabajo, estos aspectos adquieren una dimensión preventiva cuando se relacionan las condiciones laborales con las características individuales del trabajador, especialmente cuando el trabajo desempeñado implica la conducción habitual de vehículos, con riesgo de accidente laboral "en misión", o se utilice algún vehículo para acudir al mismo, lo que implica que al ir o volver del trabajo pueden ocurrir los denominados "accidentes laborales in itinere".

Para poder planificar de forma adecuada actuaciones preventivas, interesa conocer la percepción subjetiva del paciente, en este caso afectado de cefaleas y sometido a terapias más o menos continuas con uno o varios fármacos. Tiene especial importancia saber cómo afectan estas terapias a sus condiciones personales y al uso de vehículos. Contando con mayor información se puede realizar una labor preventiva coordinada, tanto dentro como fuera del ámbito laboral, que incluya al paciente afectado, al servicio de prevención y al médico prescriptor.

Palabras Clave: Cefalea, Migraña, Factores de Riesgo de Accidente de Tráfico, Salud Laboral, Medicina del Trabajo

Abstract

Concern for the side effects of alcohol, drugs and medicines used in the treatment of diseases, has been the subject of several studies in the medical literature. Particularly, related to the potential risk of causing traffic accidents with fatal results and its impact on population. This acquires a preventive dimension in the occupational world when the working conditions are related to the individual worker characteristics, especially when the work done involves regular driving, or when accidents happen commuting to work, the so-called "in itinere" labor accidents.

In order to act on prevention, it is interesting to know the patient subjective perception, in this case, affected by headaches and subjected to more or less continuous therapies with one or several drugs. It is important to emphasize the way these therapies affect the patient's personal conditions and the use of vehicles. With additional information a better preventive coordinated work can be done, both inside and outside the workplace, including both the affected patient and the doctor prescribing the drugs.

Keywords: Headache, migraine, risk factors traffic crashes, occupational health, occupational medicine

Correspondencia

Dra. M^a Teófila Vicente Herrero - Servicio Médico del Trabajo. SPP-Grupo Correos.
Plaza del Ayuntamiento, 24-2º - 46002 Valencia.
Teléfono: 963102752/Fax: 963940500 - e-mail: teovicente@ono.com

Introducción

La mortalidad en España en el 2010, según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE)¹ tiene como primera causa los procesos cardiovasculares, seguidos de las tumoraciones y las patologías del aparato respiratorio. Actualmente, los accidentes de tráfico ocupan la novena posición entre las causas de mortalidad y morbilidad en el mundo, pero la Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que esto cambie en 2020, cuando se convertirán en la tercera causa de mortalidad por detrás de la cardiopatía isquémica y de los trastornos depresivos unipolares.² Aunque en los últimos años ha descendido más del 20% la mortalidad asociada a los accidentes de tráfico, sigue constituyendo sin embargo una de las principales preocupaciones, especialmente si se valora la alta rentabilidad y eficacia de las medidas preventivas cuando se adoptan de forma precoz y efectiva.

En el mundo laboral tiene especial interés el accidente de trabajo relacionado con la conducción de vehículos, tanto el que ocurre en trabajadores que han de utilizar el vehículo como herramienta de trabajo, el “accidente laboral en misión”, como el que sucede al ir o volver del trabajo, el “accidente in itinere”, con las connotaciones legislativas establecidas al respecto en la Ley de Prevención de Riesgos laborales (LPRL)³.

Son muchos los riesgos que intervienen en la causalidad de un accidente de tráfico, siendo uno de ellos el factor humano y en especial, la ingesta de tóxicos o de medicación por distintas patologías padecidas y los posibles efectos secundarios asociados a su consumo, tanto más, cuando este es habitual y prolongado. Previamente a que un fármaco inicie su comercialización es sometido a numerosos estudios y análisis encaminados a evaluar si los beneficios aportados superan a los posibles riesgos, de forma que sólo si el balance es positivo, las autoridades sanitarias proceden a su aprobación. Pero ningún fármaco es seguro al cien por cien y siempre existen riesgos, si bien suelen ser asumibles.

Entre las numerosas causas que pueden aumentar el riesgo de accidente, se encuentran las asociadas al padecimiento de patologías concretas, como las cefaleas, y a la migraña como forma específica de cefalea, junto con los efectos adversos de los tratamientos médicos y fármacos utilizados, tanto más si se tiene en cuenta que con frecuencia se trata de pacien-

tes polimedicados y esto hace que se puedan potenciar los efectos adversos individuales de cada fármaco por separado.

Según el RD 1344/2007⁴, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, se define como efecto o reacción adversa de un medicamento, cualquier respuesta a éste que sea nociva, no intencionada y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o bien, para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas. Este término incluye también todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por su utilización fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación.

Un estudio de especial referencia en este tema es el realizado en 2009 (5) y localizado en MEDLINE con los términos de búsqueda “accident” o “crash” y “traffic and drug”. En dicho estudio se encontraron 1.141 referencias relativas a fármacos concretos y se realizó una revisión pormenorizada de 22 estudios específicos basada en los efectos adversos sobre la conducción de vehículos, que incluyó a gran parte de los fármacos utilizados en la prescripción médica habitual. Se trató de establecer si había una relación directa entre estos fármacos y la existencia de accidentes de tráfico, relación plenamente establecida para sustancias como las benzodiazepinas, pero controvertida en otras muchas sustancias, quedando por resolver el efecto individual de algunas de ellas y el asociado de varias de estas sustancias en pacientes polimedicados.

En el estudio de las principales causas de accidentes laborales de tráfico encontramos en la bibliografía médica, publicaciones del año 2001 que orientan hacia factores ligados a determinados colectivos profesionales. Así, estudios realizados en conductores profesionales de autobús, señalan el riesgo de accidentalidad producido por los turnos rotatorios y las alteraciones del ciclo del sueño que conllevan y que, entre otros efectos, describen una mayor prevalencia de cefaleas junto con otras patologías relacionadas con las condiciones laborales asociadas al trabajo nocturno. Secundarias a sus condiciones laborales y, ligado a esto, un incremento en el uso de fármacos y un riesgo mayor de accidentes in itinere⁶.

En esta misma línea de trabajo se encuentra el estudio realizado en militares conductores profesionales, valorando los factores que pueden aumentar su riesgo de sufrir accidentes de tráfico; el disconfort generado por algunas patologías, entre las cuales se encuentra la migraña, puede modificar sus habilidades en la conducción y generar potenciales accidentes de tráfico. Se concluye finalmente en este estudio *“que es necesario intervenir en estas patologías para reducir las condiciones desfavorables en los conductores profesionales”*⁷.

Sirva de orientación igualmente el estudio-revisión de 25 publicaciones realizado en 2008, que abarca un periodo de 5 años y valora la influencia de las diversas condiciones laborales en el riesgo de accidentes de tráfico en los conductores de transporte profesional en Australia, en concreto en aquellos factores más directamente relacionados con el riesgo de accidentes de tráfico como: la ingesta de alcohol, drogas, fármacos (especialmente hipnóticos y anti-histamínicos), falta de sueño, tiempo de descanso después de la conducción, estrés y complicaciones en los diabéticos no insulino-dependientes. La modificación de conductas, la fatiga y la falta de sueño resultaron ser los más frecuentemente asociados como riesgos de accidentes de tráfico ocurridos durante el trabajo.⁸ Pero la migraña y las cefaleas, además de como factores de riesgo potencial en accidentes de tráfico⁹, han de valorarse como patologías que pueden aparecer o verse agravadas después de un accidente de tráfico, laboral o no, y especialmente tras impacto en zona cráneo-cervical¹⁰.

Para poder realizar una eficaz labor preventiva de los accidentes de tráfico en general y de los accidentes laborales de tráfico de forma específica, es necesaria la colaboración del médico asistencial prescriptor y la coordinación de su actividad sanitaria con la realizada por el médico del Trabajo, siendo además necesaria, por supuesto, la colaboración del paciente afectado por la patología y trabajador en activo en el ámbito laboral. Estos objetivos son los contemplados en la encuesta cuyos resultados se describen seguidamente.

El papel del médico del Trabajo con anterioridad a la publicación y puesta en práctica de la Ley 31/95, de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL) y normativa de ella dimanante¹¹, se ha orientado tradicionalmente al control del absentismo y a la detección y prevención de aquellas patologías consideradas

enfermedades profesionales. Otras enfermedades que hasta fechas recientes han tenido una etiología laboral dudosa o desconocida, como las cefaleas, alteraciones alérgicas, patologías infecciosas o la depresión, son ahora objeto de estudio en Medicina del Trabajo, y ofrecen amplias posibilidades a la medicina ocupacional y a sus profesionales de demostrar la importancia de una intervención precoz y su repercusión en la productividad¹².

Con estas premisas como base, se plantea y se lleva a cabo una ENCUESTA sobre CEFALEAS, MIGRAÑA Y CONDUCCIÓN entre pacientes afectados, cuyos resultados se muestran a continuación.

Objetivos de la Encuesta

1. Determinar, entre los socios de la asociación española de pacientes con cefalea (AEPAC), las características predominantes del paciente con cefalea y la cronopatología de su enfermedad.
2. Conocer cuáles son los fármacos más usualmente prescritos y utilizados, en el momento de realización de la encuesta o con anterioridad a la misma, para la prevención o el tratamiento de la cefalea.
3. Conocer cómo los efectos adversos de estos fármacos son percibidos subjetivamente por los pacientes, analizando de forma especial los que pudieran interferir en la conducción de vehículos.
4. Establecer con estos datos estrategias preventivas de futuro y de colaboración entre el médico del trabajo, el asistencial y el paciente/trabajador afectado de cefalea.
5. Planificar, en base a los conocimientos que de la encuesta se deriven, la utilización de estrategias informativas y preventivas de uso social a través de la AEPAC y potenciar la colaboración con la Fundación MAPFRE como entidad especialmente implicada en la prevención de los accidentes a través del Instituto de Seguridad Vial.

Material y Métodos

Se realiza una encuesta anónima, no validada y elaborada por el grupo de trabajo de neurología de la AEEMT, dirigida a población general afecta de cefaleas y perteneciente a la asociación española de

pacientes con cefalea (AEPAC). La encuesta, que consta de 32 preguntas de respuesta múltiple, se cuelga en la página Web de la AEPAC y permanece a disposición de los socios/as desde enero de 2010 hasta enero de 2011. Conjuntamente con la difusión realizada en la AEPAC, el Instituto de Seguridad Vial de la Fundación MAPFRE, como entidad que ha trabajado el riesgo en la conducción de forma tradicional en colaboración con distintos grupos de médicos,

cuelga la encuesta en su página y facilita su difusión y el acceso a la página de AEPAC mediante enlaces en sus WEB y redes asociadas.

Los fármacos que se valoran en la encuesta, tanto preventivos como sintomáticos, son los incluidos en los protocolos internacionales para el tratamiento de los distintos tipos de cefaleas y, junto con sus efectos adversos, se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1.- FÁRMACOS EMPLEADOS EN LAS CEFALÉAS Y EFECTOS ADVERSOS DESCRITOS POR GRUPOS FARMACOLÓGICOS			
Fármaco prescrito (grupo farmacológico)	Detalle de fármacos.	Efectos adversos farmacológicos	Riesgos de accidentalidad asociado a los efectos adversos
AGONISTAS SELECTIVOS DE RECEPTORES 5-HT1	Rizatriptán, Sumatriptán, Naratriptán, Zolmitriptán, Almotriptán, Eletriptán, Frovotriptán mazal®, almogran®, zomig®, relpar®, naramig®, imigran®, forvey®	Trastornos psiquiátricos: somnolencia, desorientación, insomnio, nerviosismo. Trastornos del sistema nervioso, mareo, parestesia, cefalea, hipostesia, disminución de la agudeza mental, temblor, ataxia, vértigo. Trastornos oculares, (normalmente transitorios), visión anormal, dolor ocular, fotofobia y trastorno de lagrimeo. Papareda, diplopía, visión reducida, pérdida de visión. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: pesadez regional, dolor de cuello, tensión regional, rigidez, debilidad muscular, dolor facial. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Astenia, fatiga, dolor en el abdomen o en el pecho. Trastornos cardíacos: palpitaciones, taquicardia, isquemia o infarto de miocardio, accidente cerebro-vascular.	Trastornos del sueño, Alteraciones del estado de ánimo. Dificultad para la concentración, Lentitud de respuesta. Reducción de la alerta/ atención. Alteraciones de la coordinación motora, Alteraciones de la visión, Fatiga. Alteración de la percepción del riesgo, Pérdida de conciencia
ALCALOIDES DEL ERGOT	Dihidroergotamina, Ergotamina Hemicranesal®, Cafergot®	Según la vía de administración: Rinitis, náusea, vómito, alteración del gusto, obstrucción o goteo nasal, diarrea, faringitis, vértigo, sofocos, púrpura, boca seca, bradicardia o taquicardia transitoria. Sistema nervioso: Mareo, dolor abdominal, náuseas y vómitos, parestesias y frialdad de manos y pies, mareos	Alteraciones de la coordinación motora Lentitud de respuesta, Dificultad para la concentración, Reducción de la alerta/atención
ALGÉSICOS SIMPLES Y COMBINADOS ANALGÉSICOS	paracetamol, paracetamol-codena, aspirina, Dolalgia®, Nolotal®, Temopar®, Analgiasa®, Ficalina®, cafergot®, Optalidon®, Seder-gine®, cibalgina®	Trastornos del sistema nervioso: depresión del sistema nervioso central, somnolencia, depresión respiratoria y supresión del reflejo de la tos, trastornos del humor y posible dependencia.	Trastornos del sueño, Dificultad para la concentración.
ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)	ibuprofeno, naproxeno antalgin®, naprosyn®, Voltaren®, Diclofenaco®, Algasdin®, Dalsy®, Neobrufen®, ketoprofeno, Fastum®, Orudis®,	Trastornos visuales: miopía, visión borrosa son efectos secundarios de la codena	Lentitud de respuesta, Dificultad para la concentración, Reducción de la alerta/ atención, Trastornos del sueño, Alteraciones de la visión
BETA-BLOQUEANTES	Propranolol, Nadolol o Atenolol Sumial®, Solgel®, Tauxmit®, etc.	Trastornos del sistema nervioso: Fatiga y/o letitud, Mareo, vértigo, astenia, cefaleas, alteraciones de la concentración, confusión, parestesias, aisladamente síndrome similar a miastenia grave o exacerbación de miastenia grave. Trastornos oculares: Sequedad ocular, trastornos visuales. Trastornos digestivos: Náuseas, vómitos, diarreas. Trastornos Cardio-circulatorios: Bradicardia, hipotensión, ortostatismo, exacerbación de claudicación intermitente, frialdad en extremidades, riesgo de desencañamiento de insuficiencia cardíaca congestiva y angor, vasoconstricción periférica	Alteraciones del estado de ánimo, Trastornos del sueño, Alteraciones de la coordinación motora, Fatiga, Alteración de la percepción del riesgo, Dificultad para la concentración, Alteraciones visuales, Pérdida de conciencia, Alteración de la movilidad
NEUROMODULADORES ANTEPILEPTICOS	Topiramato, Lamotrigina, Gabapentina, Ac. Valproico, Carbamacepina Topemax®, Topiramato EFG®, Depelcine®, Milzane®, Valproato EFG® etc.	Trastornos Psiquiátricos: fragilidad emocional, depresión y la irritabilidad/agresividad, Trastornos del sueño (insomnio o somnolencia) fatiga, agresividad, irritabilidad, hostilidad, confusión y debilidad emocional, depresión, ansiedad, nerviosismo, pensamientos anormales, alucinaciones. Trastornos del sistema nervioso: disociaciones, nistagmus, temblor, confusión, mareo y cansancio, parestesias, somnolencia y mareo, ataxia. Alteración en la atención, deterioro de la memoria, amnesia, trastorno cognitivo, deterioro mental, deterioro de las habilidades psicomotoras, convulsión, coordinación anormal, temblores, letargia, hipostesia, nistagmo, disgeusia, trastorno del equilibrio, disartria, temblor de acción, sedación, ataxia. Trastornos Oftalmológicos: diplopía y visión borrosa. Reducción de la agudeza visual, escotoma, miopía, sensación anormal en el ojo, ojo seco, fotofobia, blefaroespanto, aumento del lagrimeo, fotofobia, midriasis, presbicia. Ceguera unilateral, ceguera transitoria, glaucoma, trastornos de la acomodación, alteración visual de la percepción de la profundidad, escotoma centelleante, edema palpebral, ceguera nocturna, ambliopía	Alteraciones del estado de ánimo, Alteración de la percepción del riesgo, Trastornos del sueño, Alteraciones de la coordinación motora, Dificultad para la concentración, Lentitud de respuesta, Reducción de la alerta/ atención, Alteraciones de la visión.
ANTAGONISTAS DEL CALCIO	Flunarizina, Verapamilo Sibelium®, Fluxpax®	Trastornos del sistema nervioso central: Mareo, cefalea, astenia, somnolencia, irritabilidad. Trastornos Oftalmológicos: Visión borrosa	Dificultad para la concentración, Fatiga, Trastornos del sueño, Alteraciones del estado de ánimo, Alteraciones de la percepción del riesgo, Alteraciones de la visión.
ANSIOLÍTICOS Y RELAJANTES	Benzodiacepinas Valium®, Tranxilium®	Trastornos del sistema nervioso central: Disminución del nivel de conciencia, coordinación motora y empeoramiento de la capacidad de atención-concentración. Hostilidad en personas con pobre control de impulsos. Somnolencia, vértigo, ataxia	Dificultad para la concentración, Lentitud de respuesta, Reducción de la alerta/ atención, Alteración de la coordinación motora, Trastornos del sueño
ANTIDEPRESIVOS	Amitriptilina, Fluoxetina, Paroxetina, fluoxamina, sertralina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina, reboksetina, mirtazapina Tryptazol®, Deprelid®, Nobutil®	Trastornos del Sistema Nervioso Central: sedación, trastornos del sueño (somnolencia o insomnio), incoordinación motora, temblor y fatiga, ansiedad, mareo y vértigos. Trastornos Oftalmológicos: Visión borrosa y trastornos de la acomodación.	Dificultad para la concentración, Lentitud de respuesta, Reducción de la alerta/ atención, Alteración de la coordinación motora, Trastornos del sueño, Fatiga, Trastornos de la visión.

Ref: Vademecum Internacional, Edición 2007. Editorial Medicom. Centro de Información online de Medicamentos (CIMA). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Tabla 1

Los datos han sido analizados con el programa estadístico SPSS 17.0. Para el análisis estadístico de los resultados se emplea un descriptivo de variables con determinación de frecuencias absolutas y relativas. Se relacionan posteriormente diferentes variables de acuerdo a su proporción en la muestra, mediante tablas de contingencia y comparación de proporciones, empleando para ello la prueba estadística de chi cuadrado. El comparativo entre las variables establece un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Resultados

La encuesta fue respondida por 393 personas.

Se analizan los resultados de las 351 personas que la contestan en su totalidad y se han descartado las encuestas incompletas (42 encuestas).

Al ser todas las variables categóricas, se hace un estudio de las frecuencias. Los resultados detallados se muestran en las Tablas 2 y 3.

Aspectos socio-demográficos de los participantes en la encuesta.

Sexo: el 77,8% de los participantes son mujeres. Edad: el 65,2% de las personas que responden la encuesta se encuentran incluidas en el bloque de edad de 31 a 50 años y un 25,9% está por debajo de los 30 años, lo que hace que de forma conjunta el 91,1% sean personas menores de 50 años y, por ello, comprendidas en la etapa de mayor productividad social y laboral.

País de residencia: el 82,9% son residentes en España, quedando un porcentaje minoritario, del 17,1% de residentes en otros países que han tenido acceso a la página de AEPAC por internet.

Tabla 2. RESULTADOS ENCUESTA CEFALÉAS. DESCRIPTIVO DE VARIABLES

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sexo	hombre	78	22,2	22,2
	mujer	273	77,8	77,8
Edad	10- 30 años	91	25,9	25,9
	31- 50 años	229	65,2	91,2
	Más de 50 años	31	8,8	100,0
País de residencia	España	291	82,9	82,9
	En otro país.	60	17,1	100,0
Tiempo con cefalea	< 5 años	69	19,7	19,7
	Entre 5-10 años	55	15,7	35,4
	Más de 10 años	226	64,4	100,0
Tipo de cefalea	Migraña con aura	89	25,4	25,4
	Migraña sin aura	78	22,2	47,7
	Cefalea tensional	31	8,8	56,6
	Cefalea en racimos	20	5,7	62,3
	Migraña y cefalea tensional	97	27,6	90,0
	Otro tipo de cefalea	35	10,0	100,0
Más de 15 días/mes con cefalea	Si	170	48,4	48,6
	No	180	51,3	100,0
Otra patología	Si	101	28,8	28,9
	No	222	63,2	92,3
	No lo se	27	7,7	100,0
Ansiedad o depresión	Si	101	28,8	28,9
	No	222	63,2	92,3
	No lo se	27	7,7	100,0
Problemas para dormir	Me cuesta conciliar el 1er sueño	57	16,2	16,3
	Me despierto con frecuencia y luego me cuesta conciliar	85	24,2	40,6
	Me cuesta conciliar el 1er sueño y despierto frecuentemente	57	16,2	56,9
	En general duermo bien	151	43,0	100,0

Tabla 2

Características de su cefalea.

Periodo de tiempo que hace que tienen dolor de cabeza: el 64,6% refiere sufrir dolor de cabeza desde hace más de 10 años y el 15,7% entre 5-10 años, por lo que en conjunto el 30,3% sufre dolor de cabeza desde hace más de 5 años. Tipo de dolor de cabeza que sufren: el 47,7% refiere sufrir migraña (25,4% con aura y 22,3% sin aura) y el 27,7% migraña asociada a cefalea tensional. Días con dolor de cabeza al mes: el 35,5% refiere tener más de 15 días al mes de dolor de cabeza y respecto a si esto se repite más de 3 meses consecutivos, el 48,6% responden de forma afirmativa.

Patologías asociadas o concomitantes con la cefalea: Ansiedad o depresión, trastornos del sueño

Padecen depresión o ansiedad asociada a cefaleas el 36,6% de los encuestados. Alteraciones del ciclo del sueño: el 56,9% refieren padecer trastornos del sueño, mientras que el 43,1% dice o responde dormir bien en general.

Consumo de fármacos por sus cefaleas

El 95,4% toma de forma habitual analgésicos. Con relación a las medicaciones preventivas: el 49,9% no ha tomado nunca betabloqueantes, y un 37% refiere haberlos tomado anteriormente, pero no en ese momento. El 57,1% refiere no tomar calcioantagonistas, y el 34,6% refiere haberlos tomado con anterioridad pero no en ese momento. El 61,5% dice no haber tomado nunca amitriptilina, y el 25,6% afirma haberlo tomado con anterioridad pero no en ese momento. El 65,2% no ha tomado nunca antidepresivos, y el 21,4% refiere haberlos tomado con anterioridad pero no en ese momento. Sobre el topiramato, el 65,1% refiere no haberlo tomado nunca y el 23,4% afirma haberlo tomado con anterioridad pero no en ese momento. El 85,2% refiere no haber tomado nunca valproato, si bien el 13,1% afirma haberlo tomado con anterioridad pero no en ese momento. Por último, el 91,6% declara no haber tomado nunca nicardipino, y el 6,9% afirma haberlo tomado con anterioridad pero no en ese momento.

TABLA 3. TOMA DE FÁRMACOS Y EFECTOS ADVERSOS PERCIBIDOS

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Toma de analgésicos	si	333	94,9	95,4
	no	16	4,6	100,0
Toma de betabloqueantes	si	46	13,1	13,1
	No, nunca los he tomado	175	49,9	63,0
	Ahora no, pero los he tomado	130	37,0	100,0
Toma de calcioantagonistas (flunarizina)	si	29	8,3	8,3
	No, nunca los he tomado	200	57,0	65,4
	Ahora no, pero los he tomado	121	34,5	100,0
Toma de Amitriptilina	si	45	12,8	12,8
	No, nunca los he tomado	216	61,5	74,4
	Ahora no, pero los he tomado	90	25,6	100,0
Toma de antidepresivos	si	47	13,4	13,4
	No, nunca los he tomado	229	65,2	78,6
	Ahora no, pero los he tomado	75	21,4	100,0
Toma de Topiramato	si	40	11,4	11,4
	No, nunca los he tomado	228	65,0	76,6
	Ahora no, pero los he tomado	82	23,4	100,0
Toma de Valproato	si	6	1,7	1,7
	No, nunca los he tomado	299	85,2	86,9
	Ahora no, pero los he tomado	46	13,1	100,0
Toma de Nicardipino	si	5	1,4	1,4
	No, nunca los he tomado	318	90,6	93,1
	Ahora no, pero los he tomado	24	6,8	100,0
Años tomando preventivos	Menos de 3 meses	37	25,3	25,3
	Entre 3-6 meses	16	11,0	36,3
	Entre 6 meses y 1 año	22	15,1	51,4
	Entre 1 y 3 años	20	13,7	65,1
	Más de 3 años	51	34,9	100,0

Tabla 3

Respecto al tiempo que llevan con dicha medicación, de las 146 personas que respondieron afirmativamente a algunas de las cuestiones sobre fármacos preventivos, el 34,9% afirma llevar con terapia preventiva más de 3 años y el 13,7% entre 1 y 3 años, lo que de forma conjunta hace que el 48,6% los pacientes que toman medicación preventiva lleve más de 1 año de tratamiento.

Efectos adversos de la medicación percibidos subjetivamente por los pacientes y que pudieran relacionarse con riesgo potencial en la conducción

De las 146 personas que refieren tomar medicación preventiva, preguntados sobre los efectos adversos percibidos con dichas medicaciones responden lo siguiente: el 52,7% refiere problemas o dificultad para concentrarse, el 41,1% refiere alteraciones en la visión, el 68,5% sensación de fatiga o cansancio, el 41,1% lentitud de reflejos, el 29,5% sensación de desorientación, el 42,5% dificultad para encontrar las palabras precisas al hablar, el 28,1% lentitud en la respuesta y falta de coordinación en los movimientos, el 35,6% reducción de la alerta o de la atención, el 11,6% desprecio subjetivo de la percepción de riesgo, el 43,8% trastornos del estado de ánimo (tristeza, inquietud) y el 59,6% trastornos del sueño (somnia-lencia o insomnio).

Vistos los resultados, se puede establecer que el

prototipo de persona que padece cefaleas, entre los socios de la AEPAC que han respondido a la encuesta es el siguiente: Mujer, entre 31-50 años, con residencia en España, más de 10 años de evolución de la cefalea, que suele ser migraña (con o sin aura). Un tercio de los pacientes tiene más de 15 días al mes de dolor y durante más de tres meses (tendencia a la cronicación de la cefalea), sin otra patología asociada, con ingesta habitual de medicación sintomática para su control, sin que esté tomando en el momento de la encuesta medicación preventiva, pero con referencia a toma de dicha medicación en periodos anteriores. Los que están tomando fármacos preventivos, llevan en tratamiento más de 1 año (entre 1 y 3 años).

Percepción subjetiva de los efectos adversos de la medicación por los pacientes

Más de la mitad refieren sensación de fatiga o cansancio, efectos adversos sobre la capacidad de concentración y trastornos en el ciclo del sueño que relacionan con la medicación que toman; en menor proporción (entre el 11-45%) refieren alteraciones en la visión, dificultad para encontrar las palabras, lentitud de reflejos, disminución de la atención o alerta, alteraciones en su estado de ánimo, falta de coordinación o lentitud en los movimientos y, en pocos casos, desprecio subjetivo en la percepción de riesgo.

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS PREVENTIVOS PERCIBIDOS POR EL PACIENTE

	Si	77	52,7	52,7	52,7
Dificultad de concentración	No/NSNC	69	47,3	47,3	100,0
Alteraciones de la visión	Si	60	41,1	41,1	41,1
	No/NSNC	86	58,9	58,9	100,0
Fatiga o cansancio:	Si	100	68,5	68,5	68,5
	No/NSNC	46	31,5	31,5	100,0
Lentitud de reflejos	Si	60	41,1	41,1	41,1
	No/NSNC	86	58,9	58,9	100,0
Desorientación	Si	43	29,5	29,5	29,5
	No/NSNC	103	70,5	70,5	100,0
Lentitud reflejos	Si	62	42,5	42,5	42,5
	No/NSNC	84	57,5	57,5	100,0
Incoordinación movimientos, respuesta lenta	Si	41	28,1	28,1	28,1
	No/NSNC	105	71,9	71,9	100,0
Reducción alerta o atención	Si	52	35,6	35,6	35,6
	No/NSNC	94	64,4	64,4	100,0
Menor sensación de riesgo	Si	17	11,6	11,6	11,6
	No/NSNC	129	88,4	88,4	100,0
Trastornos del ánimo	Si	64	43,8	43,8	43,8
	No/NSNC	82	56,2	56,2	100,0
Alteraciones del ciclo del sueño	Si	87	59,6	59,6	59,6
	No/NSNC	59	40,4	40,4	100,0

Es de destacar que en muchas de las variables analizadas los resultados están relacionados con el tipo de cefalea que sufren: existe una relación significativa entre el tipo de dolor de cabeza diagnosticado y el tiempo que lleva la persona con cefalea, siendo la migraña la que cursa con mayor evolución en el tiempo (entre 5-10 años) y cuando se trata de cefaleas tensionales, suelen tener una evolución menor de 5 años. Los casos más prolongados (más de 10 años) son de ambas patologías asociadas. También existe cierta relación entre tipo de cefalea y el tiempo de dolor de cabeza-tendencia a la cronificación del dolor (más de 15 días/mes, durante más de 3 meses) con mayor proporción de casos cronificados entre los que padecen migraña asociada a cefalea tensional, cefalea en racimos y otros tipos de cefalea, con cifras que superan a las de la migraña o la cefalea tensional de forma aislada.

Importancia de las variables edad y sexo de los participantes en relación con el resto de variables estudiadas (partiendo de la base de que la mayoría de los participantes han sido mujeres)

En cuanto a la edad de los participantes, se observa que existe relación significativa con el sexo; por debajo de los 50 años, entre los afectados predominan las mujeres. A partir de los 50 años prácticamente están equiparados los dos sexos.

En cuanto al tiempo de evolución de la cefalea, no se observa relación significativa entre el tiempo con dolor de cabeza y el sexo, pero sí con respecto a la edad: el grupo de edad entre 31 y 50 años es el que lleva más tiempo con dolor de cabeza (más de 10 años). Existe una relación significativa entre el tipo de dolor de cabeza diagnosticado y el sexo: en las mujeres el dolor de cabeza más frecuente es la migraña y la cefalea tensional, mientras que entre los hombres destaca la migraña sin aura. Se observa también una relación significativa entre los grupos de edad y el tipo de dolor de cabeza; en el grupo más joven (10-30 años) destaca la migraña con aura, en el grupo de edad intermedio (31 a 50 años) la migraña con cefalea tensional y en el grupo de mayor edad (más de 50 años) predomina también la migraña con cefalea tensional asociada.

En lo que respecta a la tendencia a la cronificación (más de 15 días de dolor/mes durante más de 3 meses), en el grupo de mujeres algo más de la mitad sufren 15 días o más dolor de cabeza, cosa que no ocurre entre los hombres, aunque esta asociación es

ligeramente significativa. Respecto a tener alguna otra enfermedad asociada a la cefalea, es algo mayor el porcentaje de mujeres que sufre alguna otra enfermedad que el de hombres, siendo esta asociación poco significativa. En cuanto a la toma de analgésicos para el dolor, existe un porcentaje significativamente inferior de toma de analgésicos en hombres que en mujeres. En la toma de medicaciones preventivas, se observa una relación significativa entre la toma de betabloqueantes y el sexo a favor de las mujeres. En los calcioantagonistas la relación se observa con la edad, de forma que la flunarizina la toman actualmente de forma mayoritaria los pacientes de entre 10 y 30 años. El topiramato, se toma por igual en los tres grupos de edad. Respecto al valproato, el grupo más joven no lo toma actualmente, el 90.1% de este grupo de edad no lo ha probado nunca y quienes lo toman en la actualidad son mayoritariamente del grupo entre 31 y 50 años. Respecto a los efectos secundarios de estas medicaciones solo se observa relación entre “dificultad para encontrar las palabras” y el sexo, refiriendo este efecto la mitad aproximadamente de las mujeres encuestadas y una proporción mucho menor de hombres.

Conclusiones y Discusión

De los resultados obtenidos y admitiendo el sesgo inherente a que todos los participantes son personas diagnosticadas previamente de cefaleas de cualquier tipo y especialmente sensibilizados con la patología puesto que todos pertenecen como socios a una asociación de pacientes, se puede concluir que existe una clara percepción subjetiva por parte de los afectados de la existencia de efectos adversos asociados a los fármacos que toman. Esta percepción implica a médicos y pacientes y permite orientar actuaciones preventivas. Afecta a todos cuantos, de una u otra forma dentro del sistema sanitario, con tareas asistenciales o no, tienen la responsabilidad de, por una parte, valorar los innegables efectos beneficiosos de los fármacos utilizados para el alivio de los cuadros de dolor o para mejorar la calidad de vida del paciente al reducir la frecuencia o la intensidad de los síntomas y, por otra parte, considerar simultáneamente la forma de vida del paciente, su trabajo y las potenciales limitaciones o riesgos que se asumen al prescribir/consumir estos fármacos, de forma específica en cuanto a los riesgos relacionados con la conducción de vehículos o de maquinaria peligrosa, que pueden traducirse en accidentes de tráfico y/o laborales.

Como medidas preventivas que se proponen tras analizar los resultados obtenidos en esta encuesta destacan:

- Evitar la automedicación por parte de los pacientes, insistiendo en la necesidad de consultar con el médico previamente a la toma de cualquier fármaco, que realizará una valoración global de los aspectos ligados al estilo de vida, tipo de trabajo y uso regular de vehículos o maquinarias que impliquen riesgos para sí mismos o para terceros implicados.

- Valorar conjuntamente todas las medicaciones que el paciente esté tomando y los posibles efectos secundarios que pueden aparecer o potenciarse en los pacientes polimedicados.

- En casos de especial riesgo para la conducción de vehículos, realizar una valoración conjunta entre el médico del Trabajo y el médico Asistencial sobre la conveniencia de modificar el tratamiento, suprimirlo o, si esto no es posible, la posibilidad de un cambio de puesto de trabajo, modificación de las condiciones de riesgo o incluso solicitar si procede, en situaciones extremas y de especial cronificación, una incapacidad temporal siendo, en estos casos necesarios para ello.

- Valorar la existencia de otras situaciones de riesgo para la conducción por patologías concomitantes o los fármacos utilizados en su tratamiento y que puedan asociarse en pacientes con cefaleas: EPOC, SAOS, HTA, cardiopatías, etc.

La aplicación de la legislación vigente implica, por una parte, la obligación de establecer una vigilancia del cumplimiento de cuanto se ha mencionado anteriormente por parte de los Organismos oficiales implicados y, por otra parte, la instauración de sistemas de apoyo y orientación para el profesional afectado. Como ejemplo, la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (14), la Ley General de Sanidad de 1986 (15), y el Real Decreto 1344/2007 sobre farmacovigilancia humana (4), que obligan a colaborar a todos los profesionales sanitarios, mediante la notificación de sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM).

Agradecimientos: AEPAC y a sus socios por su colaboración respondiendo a esta encuesta y al Instituto de Seguridad Vial de la Fundación MAPFRE, por su cooperación en la difusión de esta encuesta y sus resultados.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Tasas de mortalidad por causas. Ministerio de Economía y Hacienda. España-2010. Disponibles en: <http://www.ine.es>.
2. Delgado S. I jornadas sobre accidentes de circulación. Las Palmas de Gran Canaria. 7-8 octubre 2010. www.jornadasseguridadialcanarias2010.org.
3. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. España. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. BOE, nº 269, p. 32590-32611 (10 de nov. de 1995).
4. Real Decreto 1344/2007, de 11 de Octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Boletín Oficial del Estado, nº 262, p. 44631-44640 (1 de nov. 2007).
5. Orriols L, Salmi LR, Philip P, Moore N, Delorme B, Castot A, Lagarde E. The impact of medicinal drugs on traffic safety: a systematic review of epidemiological studies *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18(8):647-58.
6. Costa G, Sartori S, Facco P, Apostoli P. Health conditions of bus drivers in a 6 year follow up study. *J Hum Ergol (Tokyo)*. 2001;30(1-2):405-10.
7. Lerman Y, Matar M, Lavie B, Danon YL. Effect of valvular heart diseases, migraine headaches, and perianal diseases on the risk of involvement in motor vehicle crashes. *J.Trauma*. 1995;39(6):1058-62.
8. Robb G, Sultana S, Ameratunga S, Jackson R. A systematic review of epidemiological studies investigating risk factors for work-related road traffic crashes and injuries. *Inj Prev.* 2008;14(1):51-8.
9. Gjerstad L, Steen T. Driver's licence and seizures. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1993 ;113(18):2273-5.
10. Evans RW. Some observations on whiplash injuries. *Neurol Clin.* 1992 N;10(4):975-97.
11. Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. España. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. BOE nº 24, p. 16111 a 16115 (31 de enero de-1997).
12. McCunney RJ. Health and productivity: a role for occupational health professionals. *J. Occup Environ Med.* 2001;43(1):30-5.

13. Vicente Herrero MT et al. Manual de cefalea para el médico: minusvalía, incapacidad y accidente de trabajo: análisis de las sentencias más relevantes. Editorial: Lettera Publicaciones, S.L. 2009.
14. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. España. Jefatura del Estado. BOE nº178, p.28122-28165 (27 de jul. de 2006).
15. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. España. Jefatura del Estado. BOE nº 102, p. 15207-15224, (29 de abr. 1986).



Paresia del nervio radial en las fracturas humerales complejas: Caso clínico y revisión de la literatura

A. Cañellas Trobat¹, A. Jato Díaz¹, A. Cañellas Ruesga²

1- Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica

2- Servicio de Rehabilitación

Hospital General Mateu Orfila. Mahón . Menorca

Resumen

Una paresia del nervio radial puede ocurrir secundariamente a una manipulación de una fractura diafisaria. Un error diagnóstico por interposición de partes blandas puede ser el resultado equívoco tras una manipulación repetida, con el consiguiente riesgo lesivo neural. Presentamos el caso de una fractura diafisaria compleja de húmero que acompaña a una interposición de partes blandas y, una paresia radial secundaria, con un buen resultado tras la reducción abierta, fijación estable, con una progresiva y completa resolución. Revisamos el adecuado manejo en estos casos por su especial significación.

Palabras Clave: fractura húmero, paresia radial, axonotmesis, osteosíntesis, fisioterapia.

Abstract

Radial nerve palsy after humeral shaft fractures can be secondary to manipulation. Incorrect diagnosis associated with soft tissue entrapment can induce repetitive manipulation, putting the radial nerve at risk. We present a case of humeral shaft fracture with soft tissue entrapment and secondary nerve palsy that, was successfully managed with open reduction, stable internal fixation, a with full progressive resolution. We discuss the correct management in these cases.

Key words: radial palsy, humeral fracture, axonotmesis, internal fixation, physiotherapy.

Correspondencia

A. Cañellas Trobat

Hospital General Mateu Orfila - Av. Jardins Malbuger s/n - 07701 Mahón- Menorca, Illes Balears

Introducción

La lesión por contusión o compresión del nervio radial es una complicación infrecuente; el paso del nervio a través de una arcada fibrosa o desfiladero ad hoc en el vasto externo del tríceps -a unos 12 centímetros aproximadamente por encima del epicóndilo- y, su íntima relación con el húmero a este nivel, lo hace particularmente vulnerable a ser lesionado en las fracturas de su diáfisis donde se puede producir la compresión, elevando el ratio en las fracturas diafisarias humerales desplazadas, anguladas o acabalgadas de sus extremos óseos dada la vecindad del cordón neural y sus vasos.

En este punto, el tronco nervioso va firmemente aplicado entre los músculos y tabiques aponeuróticos. Dificilmente puede escapar al desplazamiento óseo y

quedar contundido, comprimido o traccionado, por la acción traumática o lesión de primer grado. Se puede producir el atrapamiento en el foco de fractura, bien a expensas de un callo reparador formado¹, laceraciones parciales/totales en fracturas de trazo espiroideo u oblicuo por sus extremos óseos afilados^{2,3}.

La reducción manual cerrada del desplazamiento de los fragmentos no logra liberar el tronco nervioso de su aprieto que, por contra, en estos manejos puede agravar el daño previamente producido, tal es la paresia secundaria en este enclave⁴. Si la fractura no presenta gran fragmentación y/o desplazamiento, no existe una notoria injerencia sobre las partes blandas -el traumatismo no fue de gran energía- y, se opta por un tratamiento ortopédico o bien quirúrgico poco invasivo con una osteosíntesis percutánea⁵.

En las fracturas de alta energía, con conminución, desplazadas, incluso abiertas, secundarias a maniobras de reducción extemporánea o, inmovilización errónea del codo en extensión, etc. la exploración focal y por ende la revisión abierta del nervio están formalmente indicadas. También es de gran interés la evidencia y valoración del daño más o menos severo de estas partes blandas locales; así, las abrasiones o hematomas amplios a lo largo del trayecto del nervio radial nos pueden sugerir una accidental ruptura del nervio.

La paresia radial puede ser parcial o completa; el déficit motor completo ocurre en el 50% de los casos^{6,7,8}. Parece razonable pues, mantener una actitud conservadora en la mayoría de los casos dado que, tras un período de espera si no se produce la recuperación, será más fácil definir la extensión de la lesión y optar -en la lesión morfológica-, por una neurografía término-terminal o la necesidad de interponer un injerto -gestos nada triviales por cierto-; además, los resultados de una intervención tardía dentro de los plazos protocolizados son superponibles a los obtenidos después de reparaciones precoces⁸. Las consecuencias de una mano caída, flácida por parálisis radial presentan un menoscabo de la sensibilidad funcional en el área radial del primer espacio interdigital -en pacientes con gran inervación sensitiva volar- ya que, la pérdida sensitiva en el dorso de la mano es

irrelevante⁹. Una disminución importante de la fuerza de prehensión -los extensores del carpo son agonistas de los flexores de los dedos-. La caída permanente del carpo -que ejerce una tensión pasiva de los extensores de los dedos¹⁰. La pérdida de extensión y abducción del pulgar que impide coger objetos voluminosos. Por tanto, los síndromes compresivos son más habituales en puntos concretos, donde la situación anatómica los hacen más vulnerables. Las lesiones neurales en el tercio medio inferior del brazo son tres veces más habituales que en el tercio proximal.

Caso Clínico

Paciente mujer de 41 años que sufre caída casual tras ser accidentalmente desplazada desde el núcleo de un festejo popular. Se inmoviliza el brazo con férula hinchable de miembro superior disponible con el codo en extensión, con un alto discomfort. Llega a la unidad de urgencias relatando dolor severo en brazo, crujidos en el codo, deformidad y postura antálgica, impotencia a la flexión dorsal de la mano, una hipoestesia en dorso de la misma y en el primer espacio interdigital derecho. Signos y síntomas compatibles con una lesión del nervio radial. No compromiso vascular. Hipertensión, ansiedad controlada con medicación.



Figuras 1 y 2.- Foco fractuario preoperatorio con férula de yeso neutralizadora.

Presenta la eventualidad nada alentadora de ser la esposa de un especialista de nuestro hospital

La radiología nos ofrece una fractura espiroidea del tercio medioinferior del húmero, desplazada con un gran tercer fragmento (figs.1y2).

El cordón neural presenta en el foco fractuario quirúrgico, un atrapamiento evidente –distendido, íntegro y angulado- sin signos de laceración ni transección; es liberado y se amplía el septum aponeurótico, sin practicarse una epineurolisis, por no ser precisa. Se reduce y se osteosintetiza con placa a compresión DCP ad íntegrum, consolidando sin complicación ulterior adicional¹¹ (figs.3y4).

El postoperatorio no presentó incidencias. Se aplicó férula enyesada en L postquirúrgica en acroextensión y una ulterior férula dinámica de extensión de Thomas (fig.5) desde el 1º a 5º mes; se mantuvo en pauta rehabilitadora continuada y tenaz dada la persistencia de la parálisis radial. Se constató el nivel de lesión con el músculo tríceps como último músculo innervado y supinador largo como primer músculo paralizado.

El EMG a los 2 meses de la intervención constata, una “CVS del radial orto y antidrómica normales; sin existir respuesta motora a la estimulación y con abun-

dantes potenciales de denervación”. El EMG a los 4 meses reza, “axonotmesis avanzada del radial D sin apreciarse unidades motoras –supinador, extensor carpi radialis longus, extensor digitorum-, por encima de la rama motora al m. extensor radial del carpo. Conservación de un pequeño potencial sensitivo del radial superficial. ”.

A los 6 meses, el balance muscular es: extensión del carpo y del pulgar 3-/5; extensión propios de 2º y 5º a 2+/5. Molestias por dificultad a escritura y actividades manuales finas.



Figura 5.-Férula dinámica de Thomas.



Figuras 3 y 4.- Montaje postoperatorio frontal y consolidado a los 2 meses.

El EMG a los 6 meses nos muestra clara mejoría, que reza “VCM está disminuida en un 50%, con denervación MUAPS neurógenos y abundantes polifásicos signos de reinervación. Los músculos más afectados son los extensores propios del índice y meñique”.

A los 8 meses, presenta una extensión activa de la muñeca subtotal, de los 2º y 5º dedos y completa de la MCF, IFP e IFD. Franca mejoría de la afectación motora, con déficit residual 4+/5 para la extensión de los dedos y 4/5 para extensión del índice.

El EMG a los 8 meses nos ofrece una “gran mejoría en la amplitud CMAP con dispersión del potencial al estímulo proximal –lo que se traduce como una presencia de axones reinervantes- y sin degeneración axonal activa inclusive en su rama más distal (extensor indicis). Abundantes potenciales polifásicos”(fig.6).

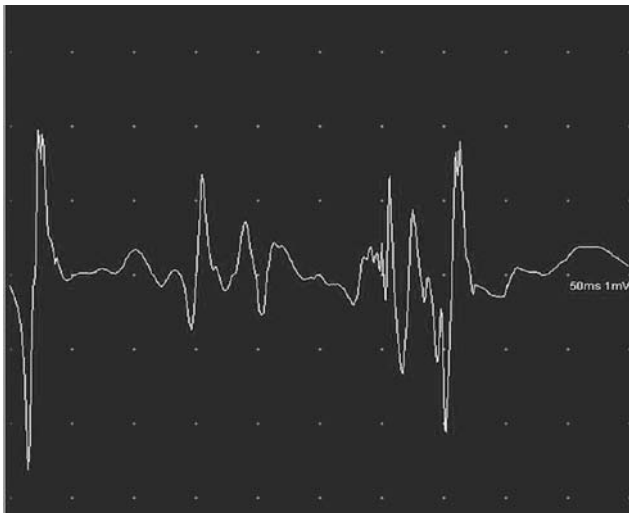


Figura 6.- Potenciales polifásicos normales

Discusión

Las fracturas producidas por alta energía asocian conminución y desplazamiento focal¹².

La contusión, estiramiento o tracción del nervio radial en su recorrido espiral -en esta localización y la consecuente paresia-, es la eventualidad más frecuente en este tipo de fracturas complejas cerradas, presente entre el 2 y el 17%^{4,6}; estudios recientes documentan esta asociación en un 9%¹³. Actualmente se pone en duda^{6,12} la mayor asociación de una paresia radial y cierto tipo de fracturas diafisarias de húmero.

ro⁸. La actitud conservadora es una posibilidad que debe ser considerada y cuya recuperación suele guardar paralelismo a la consolidación de la fractura; sin embargo, la sección del cordón por el borde cortante sucede en ocasiones y, obligaría a una cirugía reconstructiva diferida que ha demostrado similares resultados con la actitud quirúrgica de urgencia⁸.

La excepción primera a cruentar de urgencia, es requerida cuando hay datos sugerentes de que el nervio está pinzado por un fragmento óseo o, atrapado entre estos extremos -a tenor, además de las manipulaciones y compresiones sufridas tras la caída- y, de la inmovilización final precisa e inevitable en el hospital.

En 1963 Holstein y Lewis⁸ describieron la asociación entre fracturas del tercio distal del húmero y lesiones del nervio radial^{2,12}; con posterioridad la literatura los asociaría con las fracturas oblicuas y espiroideas en este segmento braquial. Analizaron este síndrome de atrapamiento cuya fácil presencia elevaba su frecuencia si la reducción se producía.

Por razones obvias, muchos cirujanos abogan por la exploración directa del nervio entre la fractura de estas características⁷. La exploración precoz y de urgencia del nervio también es contemplada con claridad en ciertos supuestos como en un politraumatizado, codo flotante, lesión vascular, fractura abierta -donde se va a realizar la reducción abierta y la fijación interna o bien externa-. Sin embargo, en la revisión de Shao⁴ no hubo diferencias entre la recuperación de las paresias primarias de las secundarias sin cirugía, con un resultado del 88,6% y 93,1% respectivamente^{4,14}. Aunque no existen estudios prospectivos, randomizados, que comparen la observación y valoración con el tratamiento quirúrgico precoz de la paresia radial tras este tipo de fracturas diafisarias de húmero.

Según la literatura, no se tiene una idea compartida y unánime sobre el tiempo de espera razonable para la recuperación neurológica de una lesión de grado uno, aunque la banda de consenso entre los autores más amplia se sitúa entre los tres y seis meses^{1,4,8,12}; si bien, está documentado que más del 80% de las parálisis radiales secundarias a fracturas del húmero recuperan de manera espontánea durante los tres primeros meses.

Debe tenerse en cuenta la etiopatogenia de los síndromes compresivos cerrados diversos, como el tor-

niquete excesivo en grácil brazo, la histórica muleta axilar, las parálisis obstétricas, etc. dónde, la norma de su recuperación sin secuelas por lo general está en torno a los dos primeros meses.

El EMG podría diferenciar entre la neuroapraxia y la axonotmesis entre los 9 y 11 días tras la lesión, cuando una completa degeneración walleriana ha ocurrido y los potenciales de acción musculares y sensitivos muestran cambios^{15,16}. En otro orden, la sensibilidad aumenta entre los 21 y 30 días después de la lesión, dependiendo de la longitud contusa e inflexión del acodamiento del nervio. En manos expertas, la ECO nos puede detectar una interposición o transección nerviosa pudiendo ayudar a la elección terapéutica¹⁷.

Es conveniente anotar que ciertas contingencias tales como, el retardo de consolidación fractuaria, pseudoartrosis, elementos de osteosíntesis que se desprenden de los extremos óseos, compromiso del radial por hematoma importante en anticoagulados, secuelas cicatriciales en los músculos del brazo, infecciones, etc. constituyen una lista de complicaciones no frecuentes aunque sí merecedoras de ser consideradas.

En éste nuestro caso, con acortamiento y retracción cutánea a nivel del foco consideramos, claramente, la elevada posibilidad de una interposición del nervio radial. Por otra parte, la posibilidad de una mejor reducción -bajo la flacidez de la anestesia y el intensificador de imagen- que haga validar otra actitud terapéutica, debe ser un gesto descartado por su riesgo, en los intentos de reducción cerrada. Si no existe paresia previa asociada, es preciso realizar estudios complementarios adecuados para dilucidar el correcto manejo de este tipo de lesiones, que son susceptibles de aunar alguna complicación adicional.

Nivel de Evidencia

Nivel de evidencia V

Bibliografía

1-Amillo S, Barrios R, Martínez-Peric R, Losada J. Surgical treatment of radial nerve lesions associated with fractures of the humerus. *J Orthop Trauma*. 1993;7:215-21.
2-Jupiter JB, Mehne DK. Fractures of the distal humerus. *Orthopaedics*. 1992;15:825-31

3-Sarmiento A, Zagorski JB, Zych GA. et al. Functional bracing for the treatment of fractures of the humeral diaphysis. *J Bone Joint Surg*. 2000;82A:478-85.

4-Shao YC, Hardwood P, Grots MR, Limb D, Giannoudis PV. Radial nerve palsy associated with fractures of the shaft of the humerus: a systematic review. *J Bone Joint Surg*. 2005;87B:1647-52.

5-Ring D, Jupiter JB. Fractures of the distal humerus. *Orthop. Clin. North Am*. 2000;31:103-14.

6-Pollock FH, Drake D, Bovill EG. y cols. Treatment of radial neuropathy associated with fractures of the humerus. *J Bone Joint Surg. Am*. 1981;63(2):239-43.

7-De Franco MJ, Lawton JN. Radial nerve injuries associated with humeral fractures. *J Hand Surg. Am*. 2006;31:655-63.

8-Holstein A, Lewis GB. Fractures of the humerus with radial nerve paralysis. *J Bone Joint Surg*. 1963;45A:1382-6.

9-Tubiana R. Examen après lesions des nerfs périphériques. En: Tubiana. *Traité de Chirurgie de la extrémité supérieure*. Ed. Masson. 1985;415-6.

10-Eaton CH, Lister GD. Nerve compression syndromes. Radial nerve compression. *Hand Clin*. 1992;vol 8(2):215-27.

11-Dabiezies EJ, Banta CJ, Murphy CP, D'Ambrosia RD. Plate fixation of the humeral shaft for acute fractures, with and without radial nerve injuries. *J Orthop Trauma*. 1992;6:10-4.

12-Gregory P. Rockwood and Green's fractures in adults. Philadelphia: Lippincott. Williams&Wilkins. 2002;973-97.

13-Ekholm R, Adami J, Tidermark J, Hansson K, Törnkvist H, Ponzer S. Fractures of the shaft of the humerus. An epidemiological study of 401 fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1469-73.

14-Naoki Kato N, Birch R. Peripheral nerve palsies associated with closed fractures and dislocations. *Int. J Care Injured*. 2006;37:507-12.

15-Chaudhry V, Cornblath DR. Wallerian degeneration in human nerves: serial electrophysiological studies. *Muscle Nerve*. 1992;15:687-93.

16-Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve*. 2000;23:863-73.

17-Bodner G, Huber B, Schwabegger A, Lutz M, Waldenberger P. Sonographic detection of radial nerve entrapment within a humerus fracture. *J Ultrasound Med*. 1999;18:70

Resultado funcional y nivel de complicaciones tras la implantación de prótesis ARPE® en el tratamiento de la rizartrosis

X. Terrades Cladera, G. Salvá Coll, C. Pérez Uribarri,

X. Martí Cabrer, C. de la Calle Martínez

Servicio de Traumatología. Hospital Son Llatzer

Resumen

Introducción: La rizartrosis (artrosis de la articulación trapeciometacarpiana) es la segunda localización en frecuencia de la artrosis en la mano, pero su incidencia es la que genera una mayor limitación funcional, sobre todo en la pérdida de fuerza de prensión y pinza. Existen múltiples tratamientos conservadores y quirúrgicos para esta patología degenerativa. En este estudio se presentan los resultados del tratamiento de la rizartrosis mediante una prótesis articular tipo ARPE, así como las complicaciones más frecuentes.

Material y método: El estudio se realiza sobre 53 pacientes intervenidos por rizartrosis grado II-III de Eaton mediante prótesis ARPE desde septiembre de 2002 hasta noviembre de 2008, de los cuales 10 fueron excluidos por complicación y retirada de prótesis. En los 43 restantes se estudia el resultado en función de varios parámetros: Escala Analógica Visual (EVA), movimiento de oposición del pulgar, fuerza de pinza y prensión y test funcional Quick Dash.

Resultados: Los valores medios obtenidos son: escala EVA 1,13 en el lado izquierdo y 2,84 en el derecho, oposición del pulgar 9,71 en mano derecha y 9,26 en la izquierda. La fuerza de pinza es de 4,13 en lado izquierdo y 3,85 en el derecho mientras la fuerza de prensión es de 17, 28 en mano izquierda y 15,48 en la derecha. El Quick Dash es mayor en el lado derecho 27,53 que en el izquierdo 13,46. En lo que se refiere a las complicaciones destacar que la más frecuente es la luxación, y su incidencia disminuye con la experiencia del cirujano.

Conclusión: La prótesis ARPE es un excelente tratamiento para la rizartrosis grado II-III, tanto en dolor postoperatorio como en función y movilidad del pulgar.

Palabras clave. Rizartrosis, prótesis ARPE, complicaciones.

Summary

Introduction: Rhizarthrosis (osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint) is the second most common location for osteoarthritis in the hand, but its incidence is one that generates greatest functional limitation, especially in the loss of grip strength. There are many conservative and surgical treatments for this degenerative disease. This study presents the results of treatment of rhizarthrosis by prosthetic joint ARPE type and the most frequent complications.

Materials and methods: The study was performed on 53 patients diagnosed of rhizarthrosis operated on stage II-III Eaton by ARPE prosthesis from September 2002 until November 2008, of which 10 were excluded for complications and prosthesis removal. We study the results in the 43 patients remaining according to various parameters: Visual Analogue Scale (VAS), thumb opposition movement, grip and pinch strength and functional test Quick Dash.

Results: The average values are: VAS 1.13 in the left side and 2.84 on the right thumb opposition in right hand 9.71 and 9.26 on the left. The clamp force is on the left side of 4.13 and 3.85 on the right while holding force is 17, 28 in left hand and 15.48 on the right. The Quick Dash is greater on the right side than the left (27.53 and 13.46 respectively). It needs to be emphasized that the incidence of the most frequent complication dislocation, decreases with surgeon experience.

Conclusion: The ARPE prosthesis is an excellent treatment for grade II-III rhizarthrosis both for postoperative pain, function and mobility of the thumb

Keywords. Rhizarthrosis, ARPE prosthesis, complications.

Introducción

La rizartrrosis se define como una alteración degenerativa de la articulación trapecio metacarpiana (TMC), caracterizada por deterioro progresivo de las superficies articulares y neo formación ósea en las mismas^{1,2}. Se trata, por tanto, de un trastorno local que afecta a la articulación y que puede presentarse como un proceso primario (de etiología desconocida o idiopática) o como consecuencia de lesiones articulares preexistentes (secundaria a traumatismos, trastornos mecánicos, artritis infecciosas, etc...) siendo la más frecuente la rizartrrosis idiopática^{1,2}. Aunque la articulación TMC es la segunda articulación en frecuencia en cuanto a localización de la artrosis en la mano, tras la articulación interfalángica distal (IFD)^{1,2}, su incidencia genera una mayor afectación funcional, debido al dolor y debilidad para hacer la pinza y agarre a los que da lugar. El pulgar asume el 40% de la función de la mano, siendo la articulación TMC la más importante de su complejo osteoarticular. Esta articulación le confiere al primer dedo su orientación en el espacio y la mayor parte de movimientos en dos ejes perpendiculares entre sí. Esta disposición de la TMC es la que permite la formación de pinzas entre el pulgar y los dedos trifalángicos y la realización de una empuñadura potente.^{1,2}

Epidemiología

Es una enfermedad más frecuente en mujeres, con una prevalencia de 10:1 con respecto a los hombres^{1,2}. Sin embargo, la presencia de cargas sobre la articulación con la realización de determinados trabajos, parece influir a largo plazo sobre la frecuencia y el patrón de esta enfermedad artrósica.

Clínica

El síntoma que más frecuentemente motiva la consulta es el dolor difuso en la base del pulgar, localizado en la inserción del abductor pollicis longus (APL) o en la cara dorsal del ángulo que forman el primer y segundo metacarpiano^{1,2}. El paciente suele manifestar que el dolor se le irradia al antebrazo, y que está provocado por determinadas maniobras (coser, retorcer paños, girar llaves, pulsar botones, etc.), acompañando el cuadro con pérdida progresiva de fuerza.

En la inspección, se observa frecuentemente una prominencia dorsal en la base del primer metacarpia-

no (signo de joroba), atribuible a subluxación de la base del primer metacarpiano, sinovitis reactiva o a la existencia de calcificaciones pericapsulares^{1,2}. También es posible evidenciar deformidades asociadas, tales como la desviación del eje del primer metacarpiano en aducción e hiperextensión compensadora de la articulación metacarpofalángica (MCF). Hay dos maniobras importantes que reagudizan la sintomatología, el crank test, que consiste en provocar dolor realizando una compresión en el eje del primer metacarpiano y el grind test, que es el mismo tipo de compresión, pero asociando un movimiento de rotación a nivel de la articulación TMC¹.

Exploraciones complementarias

La RX Simple

Es una herramienta fundamental para el diagnóstico de esta enfermedad. Las proyecciones que no pueden faltar para completar el estudio son: PA y L de la articulación TMC, PA de la muñeca y oblicua de mano. La clasificación radiológica que se emplea son los ESTADÍOS DE EATON^{1,2} que se representan en la figura 1.

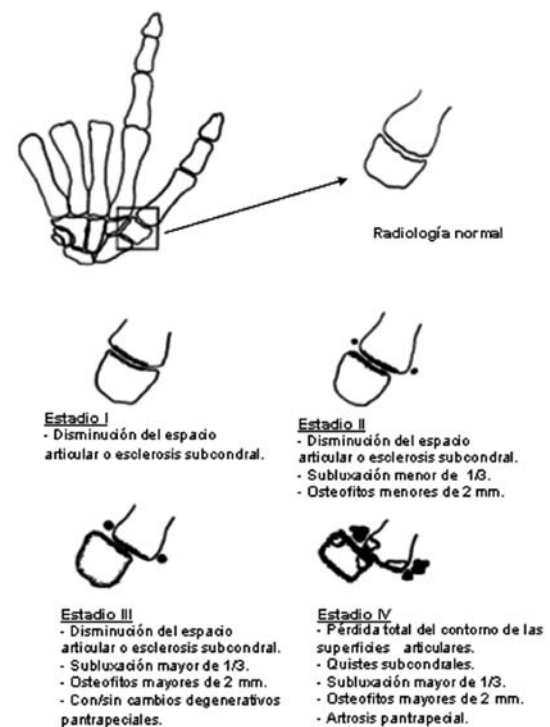


Figura 1. Estadios de EATON

Tratamiento conservador

Supone un tratamiento sintomático de alivio del dolor, pero no definitivo. Debemos comenzar con él, hasta que la progresión del cuadro haga que el paciente se encuentre incapacitado. Incluye, reposo y/o cambio de actividad, AINES, infiltraciones locales con corticoides o ácido hialurónico, tratamiento rehabilitador y ejercicios de potenciación muscular y ortesis, cuya función principal es estabilizar la base del primer metacarpiano, tratando de evitar la progresión de la adducción, así como la subluxación de la base.

Tratamiento Quirúrgico

Cuando el tratamiento conservador falla, el cirujano y el paciente se deben plantear la opción de la cirugía. El dolor debe ser incapacitante, la función de la mano muy limitada, y se debe afectar la calidad de vida de la persona y sus actividades de la vida diaria. La indicación en cuanto a la técnica, va a depender de factores como la edad, el estado general del paciente, su actividad laboral y deformidades asociadas.

En función de los diferentes estadios de Eaton, se puede indicar una técnica quirúrgica u otra.

Estadio 1: Reconstrucción del ligamento oblicuo volar (Eaton-Littler), Artroscopia TMC u osteotomía del primer metacarpiano tipo Wilson.

Estadios 2-4: Artroplastias de tenosuspensión-interposición, Trapecectomía total, Artrodesis TMC o Prótesis TMC.

Prótesis: en los últimos años, se ha producido un aumento de la popularidad de la artroplastia total de TMC. Actualmente, se emplean prótesis modulares con tres componentes (vástago, cuello y cotilo), sin cementar. Existen varios modelos en el mercado: ARPE®, IVORY®, ELEKTRA®. Las prótesis evitan el colapso de la articulación, teniendo un aspecto estético adecuado y manteniendo la altura del pulgar. Los resultados de movilidad y fuerza son muy alentadores. Sin embargo, tienen complicaciones, tales como el desgaste, el aflojamiento y la luxación.

El objetivo de este estudio es determinar el resultado funcional de las rizartrrosis tratadas mediante prótesis ARPE® en base a los resultados obtenidos con la escala visual analógica, el movimiento de oposición del pulgar según la escala de Kapandji, la fuerza

de pinza y prensión o agarre y la afectación para las actividades de la vida diaria determinadas mediante el cuestionario Quick-Dash. También interesa valorar el nivel de complicaciones que se producen tras la implantación de la citada prótesis.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo transversal en 53 pacientes diagnosticados de rizartrrosis estadio II-III de Eaton. A los pacientes se les interviene mediante una artroplastia total con prótesis tipo ARPE®. El estudio se realiza con prótesis implantadas entre Septiembre de 2002 y Noviembre de 2008. Las intervenciones quirúrgicas son realizadas por tres traumatólogos especialistas en mano. Como criterio de inclusión tenemos la presencia de rizartrrosis estadio II-III de Eaton que no mejora tras tratamiento conservador, y como criterio de exclusión la aparición de complicaciones después de realizada la intervención quirúrgica que obliguen a retirar la prótesis. De los 53 pacientes, 10 se excluyen del estudio por presentar complicaciones. El estudio por lo tanto se realiza a los 43 pacientes que no presentaron complicaciones. En marzo de 2011 a todos los pacientes incluidos en el estudio (43) se les realizan diferentes pruebas con el fin de valorar la influencia de la técnica quirúrgica en la mejoría o no de los síntomas. Las pruebas realizadas son las siguientes:

1. La Escala Analógica Visual (EVA) es otro abordaje válido para medir el dolor y conceptualmente es muy similar a la escala numérica. La EVA más conocida consiste en una línea de 10 cm. con un extremo marcado con “no dolor” y otro extremo que indica “el peor dolor imaginable”. El paciente marca en la línea el punto que mejor describe la intensidad de su dolor. La longitud de la línea del paciente es la medida y se registra en milímetros. La ventaja de la EVA es que no se limita a describir 10 unidades de intensidad, permitiendo un mayor detalle en la calificación del dolor. La EVA es hoy de uso universal. Es un método relativamente simple, que ocupa poco tiempo, aun cuando requiere de un cierto grado de comprensión y de colaboración por parte del paciente. Tiene buena correlación con las escalas descriptivas, buena sensibilidad y confiabilidad, es decir, es fácilmente reproducible.

2. Movimiento de oposición del pulgar según la escala de Kapandji, 3-5 con un rango de 1 a 10, en la que el 1 indica el movimiento mínimo (llegando el



Figura 2 . Diagrama mostrando el sistema de valoración de la oposición del pulgar de Kapandji (extraído de Borrás JC et al).

pulpejo del pulgar a nivel de la articulación MTCF del 2º dedo) y el 10 el máximo (el pulpejo llega a la articulación MTCF del 5º dedo). Figura 2.

3. Pinza y prensión: se realiza mediante el programa informático E-LINK Biométricas, permitiendo cuantificar en Kg la fuerza de pinza y prensión o agarre que realiza el paciente. Se emplea el módulo H500 Kit de Mano (figuras 3 y 4), herramienta de alta precisión para medición de fuerza de garra y pinza. E-link es un sistema único computarizado de rehabilitación y evaluación clínica. Con aplicaciones tanto en rehabilitación neurológica como ortopédica, el sistema E-link marca un nuevo concepto en rehabilitación con módulos de ejercicios, evaluación, documentación y elaboración de informes.

4. Test Quick-DASH: es un test que permite valorar la afectación para las actividades de la vida diaria en patologías de miembro superior 6-7. Consta de 11 preguntas, en las que la afectación se puntúa de 1 (mínima) a 5 (máxima). La puntuación final se calcula mediante la fórmula siguiente: $[(\text{suma de n respuestas})/n] - 1) \times 25$, donde n es igual al número de respuestas completadas. La puntuación del "Quick Dash" no puede ser calculada si hay más de 1 ítem sin



Figura 3 . Medición de fuerza de agarre

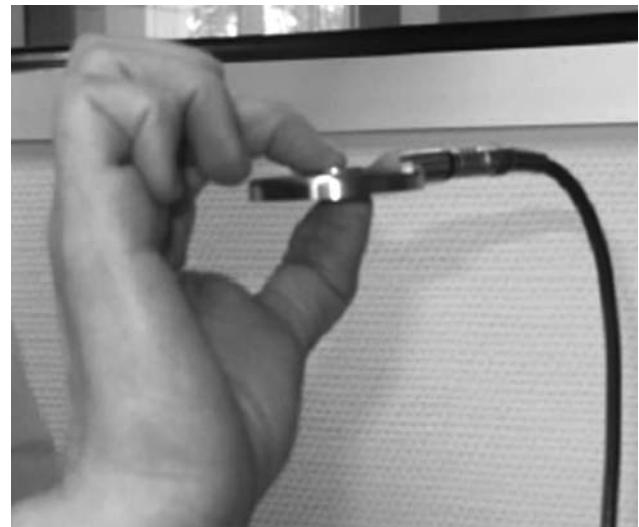


Figura 4 . Medición de fuerza de pinza

contestar. Los valores finales van desde un mínimo (0) que representa el mejor resultado hasta un máximo de 100 (peor resultado posible).

Técnica quirúrgica

Se realiza un abordaje dorsal de la articulación TMC. Capsulotomía dorsal y visualización de la articulación. Osteotomía mínima de la base del 1º metacarpiano y fresado progresivo del vástago hasta la colocación del implante definitivo metacarpiano. Fresado de superficie articular del trapecio y colocación del implante definitivo de cotilo a presión. Se realiza prueba de cuello para valorar estabilidad y pistoneo bajo control de escopia, colocándose el cuello definitivo según prueba adecuada. Cierre capsula. Cierre de piel con monofilamento 5/0. Colocación de férula de yeso 3 semanas.



Figura 5 . Prótesis tipo ARPE®.

Características de la prótesis

La prótesis (figura 5) ARPE® es una prótesis modular con tres componentes: vástago metacarpiano, cuello y cotilo trapezoide. Los implantes se colocan sin cementación (colocación tipo press-fit) y están recubiertos de hidroxiapatita para aumentar la osteointegración VASTAGO: Su forma anatómica presenta una curvatura palmar y una sección triangular, lo que garantiza una perfecta estabilidad para su colocación a presión CUELLO: forma junto con la cabeza un conjunto monobloque. Unión del cuello al vástago mediante ensamblaje cónico COTILO: Forma hemisférica con polo aplanado para un mejor anclaje peri-

férico. Presenta una cara articular interna de polietileno de alta densidad.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se vuelcan en una matriz Excel y se analizan con el paquete estadístico SPSS 19.0. Se determinan la media, desviación típica, mediana, moda, cuartiles 1 y 3, rango e intervalo de confianza del 95%. Las variables cuantitativas se comparan mediante la prueba de la chi cuadrado. Se establece como nivel de significación estadística una $p < 0,05$.

Resultados

De los 43 pacientes que intervienen en el estudio, 42 son mujeres y 1 hombre. 24 intervenciones se realizan en la mano izquierda (edad media de los participantes 55,5 años dt 7,3 años y 19 en la mano derecha, edad media 59,5 años dt 8,8 años.

Vamos a analizar el resultado obtenido tras la implantación de la prótesis ARPE® en cada una de las pruebas realizadas.

EVA (Escala Visual Analógica)

Los valores globales obtenidos (mano izquierda, derecha y total) con la escala EVA se presentan en la tabla 1.

Oposición del pulgar

Los valores globales obtenidos (mano izquierda, derecha y total) con el movimiento de oposición del pulgar según la escala de Kapandji se presentan en la tabla 2.

	Media	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Moda	D típica	IC 95%	Rango	n	p
EVA total	1,88	0	1	4	0	2,52	1,11-2,65	0-8	43	
EVA izquierda	1,13	0	0	1	0	1,94	0,33-1,92	0-7	24	<0,05
EVA derecha	2,84	0	2	5	0	2,87	1,52-4,16	0-8	19	

Tabla 1 . Resultados de la escala EVA.

	Media	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Moda	D típica	IC 95%	Rango	n	p
Oposición total	9,51	10	10	10	9	1,3	9,12-9,91	4-10	43	
Oposición izquierda	9,71	10	10	10	9	1,04	9,28-10	5-10	24	>0,05
Oposición derecha	9,26	9	10	10	8	1,56	8,55-9,98	4-10	19	

Tabla 2. Resultados de la oposición del pulgar

QUIK-DASH

Los valores globales obtenidos (mano izquierda, derecha y total) con el cuestionario Quick-Dash se presentan en la tabla 3.

Pinza

Los valores globales obtenidos con la mano operada al realizar la pinza se presentan en la tabla 4

Los valores globales obtenidos con la mano contralateral al realizar la pinza se presentan en la tabla 5.

Prensión

Los valores globales obtenidos con la mano operada al realizar la prensión se presentan en la tabla 6.

Los valores globales obtenidos con la mano contralateral al realizar la prensión se presentan en la tabla 7.

Complicaciones

Las complicaciones se pueden analizar desde diferentes puntos de vista.

Según el tipo de complicación. (tabla 8)

	% complicaciones	nº complicaciones
luxación	70	7
aflojamiento cotilo	20	2
artrosis STT	10	1

Tabla 8. Reparto de complicaciones según tipo

Complicaciones por años (antigüedad del cirujano en la realización de la técnica)

Las complicaciones clasificadas según el año en que se realiza la intervención quirúrgica se presentan en la tabla 9.

	Media	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Moda	D típica	IC 95%	Rango	n	p
Quick-Dash total	19,67	4,5	18,1	29,5	0	17,86	14,22-25,12	0-61-3	43	
Quick-Dash izquierdo	13,46	2,27	12,45	24,95	0	11,83	8,63-18,29	0-36,3	24	<0,05
Quick-Dash dcho	27,53	9	22,7	47,7	9	21,2	17,8-32,25	0-61-3	19	

Tabla 3 . Resultados globales del cuestionario Quick-Dash

	Media	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Moda	D típica	IC 95%	Rango	n	p
Pinza Q total	4	2,7	3,7	5,5	3,6	1,68	3,49-4,51	0,9-8,1	43	
Pinza Q izquierda	4,13	2,8	3,95	5,55	2,7	1,74	3,41-4,84	0,9-8,1	24	> 0,05
Pinza Q derecha	3,85	2,6	3,6	5,3	3,6	1,64	3,1-4,6	1-6,8	19	

Tabla 4 . Resultados de la pinza de la mano operada

	Media	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Moda	D típica	IC 95%	Rango	n	p
Pinza contralateral total	3,71	2,6	3,9	4,9	1,1	1,84	3,15-4,27	0,5-9	43	
Pinza contralateral izq	3,67	2,8	3,95	4,7	1,1	1,49	3,06-4,28	1,1-6,8	24	> 0,05
Pinza contralateral dcho	3,76	2,4	3,6	5,7	2,7	2,25	2,73-4,8	0,5-9	19	

Tabla 5. Resultados de la pinza de la mano contralateral

	Media	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Moda	D típica	IC 95%	Rango	n	p
Prensión Q total	16,48	11,5	16,8	21,1	6,6	7,63	14,16-18,81	0,4-30,4	43	
Prensión Q izquierda	17,28	14,05	17,85	20,85	16,8	6,74	14,53-20,03	4,8-28,2	24	> 0,05
Prensión Q derecha	15,48	7,8	14,8	21,9	0,4	8,71	11,47-19,87	0,4-30,4	19	

Tabla 6 . Resultados de la prensión de la mano operada

	Media	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Moda	D típica	IC 95%	Rango	n	p
Prensión contralateral total	16,49	9,8	17,7	22,4	2,5	8,29	13,96-19,02	0,3-30,8	43	
Prensión contralateral izquierda	17,61	11	18,4	23,4	4,2	7,76	14,44-20,78	4,2-30,8	24	> 0,05
Prensión contralateral derecha	15,07	6,7	16,6	21	2,5	8,91	10,98-19,16	0,3-28,2	19	

Tabla 7 . Resultados de la prensión de la mano contralateral

	% prótesis complicadas	Puestas	Complicadas
Año 2002	100	1	1
Año 2003	0	2	0
Año 2004	28,6	7	2
Año 2005	22,2	9	2
Año 2006	18,2	11	2
Año 2007	16,7	12	2
Año 2008	9,1	11	1

Tabla 9. Reparto de complicaciones según año de intervención quirúrgica.

Complicaciones según antigüedad de la prótesis

Las complicaciones clasificadas según el tiempo que hace que se colocó la prótesis se presentan en la tabla 10.

Antigüedad	% complicaciones	Nº complicaciones
< 1 mes	10	1
31-90 días	10	1
91-180 días	10	1
181-365 días	20	2
> 365 días	50	5

Tabla 10. Reparto de complicaciones según año en que se coloca la prótesis

Discusión

La primera consecuencia que se puede extraer de nuestro estudio es el buen resultado funcional que se obtiene en el tratamiento de la rizartrrosis en estos pacientes que han sido intervenidos con una prótesis modelo ARPE®. Es fácil comparar el resultado funcional obtenido en este estudio con el logrado por otros autores ya que la mayoría de estudios consultados emplean los mismos indicadores: EVA, oposición del pulgar, pinza, prensión y Quick-Dash. Desgraciadamente no hemos encontrado demasiados trabajos realizados con la prótesis ARPE®, por lo que en algunos casos nuestros resultados se deberán comparar también con los obtenidos con otras prótesis o tratamientos de la rizartrrosis. En nuestro trabajo se obtiene un excelente resultado en la oposición del pulgar con valores medios superiores a 9,5 puntos (sobre 10 posibles) y un cuartil 3 de 10, estos resultados son similares a los obtenidos por otros autores con esta misma prótesis⁸ o con otras prótesis.⁹ Las puntuaciones del cuestionario Quick-Dash muestran muy buenos resultados. Estos resultados son mejores que los obtenidos en otros estudios con prótesis ARPE®¹⁰ o con otros tratamientos como la trapectomía aislada total sin artroplastia asociada⁹, la

artrodesis con placa atornillada¹ o con agujas de kirschner¹¹. Se obtuvieron también excelentes resultados en la escala visual del dolor tras la implantación de la prótesis ARPE®, resultados estos muy superiores a los obtenidos en otros estudios¹¹. Otro punto fuerte de nuestro estudio es el gran tamaño de muestra, superior a la mayoría de los estudios analizados.⁹⁻¹⁰ En lo que hace referencia a las complicaciones, la prevalencia en nuestro trabajo coincide con otros estudios con prótesis ARPE®^{10,12} pero es inferior a la encontrada en estudios con otras técnicas quirúrgicas⁸. Si valoramos las causas de esas complicaciones observamos que en nuestro estudio se deben sobre todo a luxación, mientras que en otros trabajos con prótesis ARPE® la complicación principal es el aflojamiento de cotilo. Un hecho importante en relación con las complicaciones es que se observa un descenso paulatino en la prevalencia a medida que el cirujano va adquiriendo pericia, lo que se denomina curva de aprendizaje, desgraciadamente no podemos comparar estos resultados con otros estudios ya que en todos los consultados no se hace referencia a esto.

Como líneas de trabajo futuras, ya que no eran objeto de este estudio, y a tenor de los resultados obtenidos creemos que sería interesante conocer si la prótesis ARPE® obtiene mejorías funcionales significativas en comparación con la situación pre intervención quirúrgica, para ello se plantea la necesidad de realizar las determinaciones de EVA, oposición, prensión, pinza y Quick-Dash tanto antes como después de implantar la prótesis.

Bibliografía

- Green's Operative Hand Surgery. Fifth Edition. Chapter twelve: thumb basal joint arthritis. Ed. Elsevier.
- Beredjiklian P.K., Bozentka D.J. Review of Hand Surgery. Ed. Saunders. Chapter nine: Arthritis.
- Kapandji, A. L. Physiologie articulaire. Tome 1. Paris: Maloine, 1985:1-296.
- Kapandji, A. L. Clinical evaluation of the thumb's opposition. J. Hand Ther. 1992; 3:102-6.
- Kapandji A. Clinical test of apposition and counter-apposition of the thumb. Ann Chir Main. 1986;5(1):67-73.
- Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C, The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand). Am J Ind Med. 1996;29(6):602-8

7. Hervás MT, Navarro Collado MJ, Peiró S, Rodrigo Pérez JL, López Matéu P, Martínez Tello I. Versión española del cuestionario DASH. Adaptación transcultural, fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios. Med Clin (Barc). 2006 Sep 30;127(12):441-7.

8. Isselin J. Prothèse ARPE : résultats préliminaires. Chir Main. 2001 ; 20 : 89-92

9. Gallinet D, Gasse N, Blanchet N, Tropet Y, Obert L. La rizarthrose chez l'homme : des enjeux différents. Résultats de trois techniques chirurgicales. Chir Main. 2011; 30: 40-45.

10. Apard, T, Saint-Cast, Y. Résultats à plus de cinq ans du traitement de la rizarthrose par la prothèse Arpe®. Chir Main. 2007; 26(2):88-94

11. Borrás JC, López D, Montaner D. Valoración clínica de los resultados en artrodesis trapecio-metacarpiana: placa atornillada vs agujas de kirschner. Revista Española de Cirugía Osteoarticular. 2010; 244(45): 130-6.

12. Apard T, Saint-Cast Y. Revision of the ARPE prosthesis by the Jones procedure: a study of 6 cases and review of literature. Chir Main. 2007;26(2):95-102.



Investigació a l'atenció primària de Mallorca

M. Esteva, J. Ripoll, S. March, A. Leiva M. Guillén, E. Torres,
C. Vidal, X. Llabrés, J. Llobera

Unitat d'Investigació d'Atenció Primària de Mallorca
Servei de Salut de les Illes Balears

Resum

La recerca a l'atenció primària a Espanya és escassa. A Mallorca, fa 20 anys es va crear la Unitat d'Investigació d'Atenció Primària, una de les poques reconegudes per l'Institut de Salut Carles III (ISCIII). Es presenten els resultats dels anys 2009-2010 de la Unitat d'Investigació. Amb relació a les estructures de recerca d'àmbit estatal, forma part del Consorci de Suport a la Investigació Biomèdica en Xarxa (més conegut per CAIBER), juntament amb l'Hospital Universitari Son Espases. També participa en una xarxa temàtiques d'investigació cooperativa sanitària (RETIC), concretament la Xarxa d'Investigació d'Activitats Preventives (redIAPP) amb tres grups competitiu propis dels onze acreditats per l'ISCIII; i pertany a l'Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS).

Al llarg d'aquests dos anys s'ha participat en 42 projectes competitiu (23 aprovats durant el període 2009-2010), la majoria amb finançament de l'ISCIII, i s'han fet 24 assaigs clínics i estudis observacionals promoguts per la indústria farmacèutica. El finançament extern aconseguit ha estat de 364.350 € l'any 2009 i de 498.750 € el 2010. S'han publicat 65 articles, 49 originals recollits a PubMed i 16 publicacions no originals. De les 32 publicacions recollides en el Science Citation Index, 22 han estat per damunt del segon quartil respecte al factor d'impacte de les revistes del seu grup. A més, s'han presentat 38 ponències i 171 comunicacions en congressos d'abast autonòmic, estatal i internacional.

L'activitat investigadora dels professionals de l'atenció primària mallorquins és important. De la tasca de la Unitat d'Investigació s'obtenen resultats científics rellevants, que ben segur contribueixen a millorar la qualitat clínica i a transferir resultats a l'assistència.

Conclusió: cal preservar les estructures de recerca en l'atenció primària per mantenir el lideratge a tot l'estat.

Paraules clau: Recerca, Atenció Primària

Abstract

Research on Primary Care (PC) in Spain is still scarce. A PC Research Unit has been created in Majorca 20 years ago, it was one of the few recognised by the Carlos III Health Institute (Instituto de Salud Carlos III, ISCIII) at that time.

We present the results of activity developed during 2009 and 2010 in Majorca Primary Care Research Unit. Regarding partnership in research structures, the Majorca Research Unit, together with the Son Espases University Hospital, pertains CAIBER, accredited by ISCIII; three groups have been accredited in the Cooperative Research Network (RETICS), concretely to the redIAPP (Preventive Activities Research Network). There is also a PC group in IUNICS. In the last two years the Unit has participated in 42 competitive projects (23 new ones), most of them funded by the ISCIII. The pharmaceutical industry has promoted 24 clinical trials and observational studies. External funds obtained were up to 873.100 €.

Sixty five articles have been published, 49 originals cited in PubMed and 16 non-original publications. From these publications, 32 are refereed by the Science Citation Index, 22 of them in the 1st-2nd quartile with a total impact factor = 94.54. In this period we recorded 38 conference presentations and 171 communications. Research activity of the Majorcan PC professionals is important. The task developed by the Research Unit and it's researchers obtained valuable scientific results and attract research resources compared with the small investment done by health authorities. Research results obtained, clearly promote the improvement of clinical quality and the transference of results to clinical practice.

Conclusions: structures for research in primary care must be preserved to maintain the national leadership.

Key words: Research, Primary Care

Correspondencia

Carme Vidal - Unidad de Secuenciación.
 Modulo J. Planta +2. Espacio 650
 Hospital Universitari Son Espases
 Ctra. de Valldemosa 79
 Palma de Mallorca - 07010
 mariac.vidal@ssib.es
 T. 871205050 (ext. 65483)

Introducció

La investigació en el camp de l'atenció primària arreu del món encara té poc recorregut, com subratllava l'any 2003 l'editor de la revista *The Lancet*¹. A Austràlia, per exemple, els resultats d'un estudi mostren que la producció científica suposava només l'1 % de medicina interna o el 0,5 % de salut pública o l'1,6 % de cirurgia². Un altre treball mostrava que la despesa pública en recerca a l'atenció primària en països com Austràlia, Nova Zelanda, el Regne Unit o els Països Baixos suposa entre el 3 % i el 6 % de la despesa en investigació i desenvolupament en salut³. Tant és així que fins fa dos anys no es va reconèixer l'àrea "Primary Health Care" com a àrea de coneixement del Science Citation Index (SCI), concretament com a subàrea de "Medicine General and Internal". Fins a hores d'ara conté només tretze publicacions, amb un factor d'impacte mitjà d'1,46 l'any 2010.

A Espanya tampoc no s'han aconseguit resultats considerables en recerca, tot i l'important desenvolupament de l'atenció primària en els darrers trenta anys i la important massa de professionals sanitaris adscrits en aquest àmbit. Les primeres estructures de recerca en l'atenció primària a l'estat apareguren a començament dels anys 80 amb la creació de les unitats docents de formació d'especialistes en medicina familiar i comunitària⁴⁻⁵. La recerca de la pediatria extrahospitalària i d'infermeria són encara més recents⁶⁻⁴. Paral·lelament, la revista *Atención Primaria*, fundada l'any 1983 sota l'auspici de la Societat Espanyola de Medicina Familiar i Comunitària (SEMFIC), la primera revista espanyola de l'atenció primària amb articles originals, no ha obtingut factor d'impacte fins l'any 2009⁸.

Així doncs, els indicadors de recerca sanitària com ara els projectes competitiu finançats, els fons aconseguits, les publicacions i el factor d'impacte d'aquestes i els recursos humans destinats a la recerca no

han superat mai el 3 % del total de la despesa en recerca a Espanya⁹. Alguns trets específics de l'entorn de l'atenció primària han estat identificats com impediments perquè la recerca prosperi. Cal destacar, entre d'altres, la gran dispersió dels equips que dificulta la creació de grups de recerca, l'alta pressió assistencial, la falta de suport d'estructures d'investigació sòlides i, finalment, la poca integració de l'especialitat de medicina de família en els medis acadèmics.

A l'atenció primària de Mallorca es va crear fa més de vint anys una unitat de recerca específica, cosa que ha permès superar amb escreix el 3 % en la majoria d'indicadors de recerca sanitària i ha fet destacar les Illes Balears per damunt de la majoria de les altres comunitats autònomes. L'objectiu d'aquest document és presentar la situació de la investigació en l'atenció primària de Mallorca entre 2009 i 2010 i esbossar les línies principals de recerca¹⁰⁻¹¹.

Estat actual de la investigació

Estructures d'investigació a l'atenció primària de Mallorca

La recerca en l'atenció primària es desenvolupa principalment a l'entorn de la Unitat d'Investigació d'Atenció Primària de Mallorca, creada l'any 1990 i reconeguda per l'Institut de Salut Carles III (ISCIII) des de 1993, quan entrà a formar part de la Xarxa d'Unitats d'Investigació (Red de Unidades de Investigación, REUNI)¹². Des del començament està formada com una unitat clínicoepidemiològica amb l'objectiu de promoure i facilitar la recerca de qualsevol dels gairebé dos mil professionals dels quaranta-cinc centres de salut o altres estructures de l'atenció primària de Mallorca, a més de desenvolupar recerca pròpia.

Durant el període 2009-2010 la Unitat ha comptat amb nou professionals dedicats a la recerca a jornada completa: una metgessa tècnica de salut pública, una estadística, un sociòleg, un epidemiòleg, dues infermeres, dues psicòlogues i una administrativa. També ha comptat amb dedicacions parcials de personal assistencial i del Gabinet Tècnic. Aquesta multidisciplinarietat en la composició de l'equip dona una oportunitat interessant de fer abordatges innovadors dels problemes d'investigació. La majoria del personal de la Unitat es finança per mitjà del programa del CAIBER o de grups de la RETIC de l'ISCIII.

Vincles i convenis amb altres institucions

Una de les línies estratègiques principals que ha mantingut la Unitat és crear vincles i col·laboracions amb professionals sanitaris. Així doncs, a partir de l'any 2003 es formà un grup d'investigació a l'atenció primària en el si de l'Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS), de la Universitat de les Illes Balears (UIB).

Des de l'any 2001 forma part com a promotora i fundadora de la Xarxa d'Investigació en Activitats Preventives i de Promoció de la Salut (Red de Investigación en Actividades Preventivas y de Promoción de la salud, redIAPP), una xarxa temàtica d'investigació cooperativa (RETIC) de l'ISCIII13-14. Dels onze grups d'aquesta xarxa acreditats a tot Espanya, tres pertanyen a les Illes Balears. Els investigadors principals de cada una de les línies de recerca (prevenció i atenció del càncer, prevenció cardiovascular, i salut mental) formen part de la direcció de la redIAPP, i un dels investigadors principals també participa en la Junta de Govern. A més, des de 2008 la Unitat d'Investigació està adscrita al Consorci de Suport a la Recerca Biomèdica en Xarxa (Consorcio de Apoyo a la Investigación Biomédica en Red, CAIBER), promogut per l'ISCIII, i forma part de la Unitat Central d'Investigació Clínica (UCICEC) conjuntament amb l'Hospital Universitari Son Espases. També es mantenen vincles amb altres estructures de recerca i institucions, sobretot mitjançant els CIBER, la RETIC, societats científiques i instituts de recerca sanitària. D'altra banda, es col·labora de manera natural amb els investigadors de la UIB i amb la Direcció General de Salut Pública del Govern de les Illes Balears, i també amb els hospitals.

Els recursos obtinguts es gestionen des de la Fundació Mateu Orfila i la Fundació d'Investigació

en Salut de les Illes Balears. Una part dels costos indirectes (overheads) dels recursos obtinguts els gestiona la Gerència d'Atenció Primària, que els reinverteix a contractar substituïts per als professionals assistencials investigadors amb la finalitat d'alliberar temps per a la recerca.

Línies de recerca

La recerca desenvolupada en l'atenció primària suposa un camp molt vast de coneixement, com la disciplina mateixa, en el qual concorren múltiples interessos científics. Un dels focus centrals són les activitats preventives i de promoció de la salut, en les quals es treballa especialment en dues àrees temàtiques molt definides: càncer i malalties cardiovasculars. Aquestes línies les desenvolupen alguns dels grups acreditats a la redIAPP que queden resumides a la Taula 1. També s'ha encetat una nova línia en el camp de la salut pública (determinants de la salut), liderada des de la Conselleria de Salut, Família i Benestar Social. Per una altra banda, els problemes de salut mental són objecte de la recerca des de fa temps, sobretot pel que fa a l'abús de psicofàrmacs i altres trastorns prevalents atesos a l'atenció primària. Dues línies més es van consolidant: en primer lloc, una línia sobre malalties respiratòries, que sense tanta continuïtat va desenvolupant diferents projectes propis i en col·laboració amb el centre de recerca en malalties respiratòries Caubet-CIMERA; en segon lloc, la línia de malalties infeccioses està agafant un pes considerable a nivell de la comunitat i per la participació en estudis multicèntrics d'abast espanyol i europeu.

En darrer terme, es gestiona una miscel·lània de projectes que a la llarga poden quallar amb línies estables de recerca referits a altres problemes de salut prevalents o aspectes d'avaluació dels serveis de l'atenció primària, entre els quals té una rellevància especial el tema de les cures d'infermeria.

Resultats

En el període 2009-2010 s'han desenvolupat 41 projectes competitiu. D'aquests, 18 havien aconseguit finançament en anys anteriors i la resta han estat finançats els anys 2009 o 2010, majoritàriament per l'ISCIII i alguns per mitjà de la convocatòria interna del Servei de Salut. Per una altra banda, s'han duit a terme 24 assaigs clínics i estudis observacionals promoguts per la indústria farmacèutica.

Línies de recerca	Investigador principal i/o responsable a l'atenció primària
1. Prevenció i atenció al càncer	Magdalena Esteva
2. Prevenció de malalties cardiovasculars	Fernando Rigo
3. Salut mental	Miquel Roca / Caterina Vicens
4. Problemes de salut respiratoris	Miguel Román
5. Promoció de la salut	Elena Cabeza / Sebastià March
6. Atenció i cures a altres problemes de salut prevalents	Clara Vidal i altres
7. Malalties infeccioses	Javier Arranz

Taula 1. Línies principals de recerca

En la taula 2 figuren els resultats principals pel que fa als projectes competitiu i a les publicacions que s'han desenvolupat en el període 2009-2010. Pel que fa a la difusió de la recerca durant aquests anys, s'han publicat 49 articles originals en revistes científiques indexades a PubMed i 16 publicacions no originals. Dels articles publicats, 32 s'han recollit a l'SCI. Respecte a la distribució del factor d'impacte d'aquests en el seu grup, 10 han correspost al 1r quartil, 12 al Q2, 3 al Q3 i 7 al Q4. També s'han presentat 38 ponències i 171 comunicacions a congressos d'abast autonòmic, estatal i internacional. El finançament extern aconseguit ha estat molt important (364.350 € l'any 2009 i 498.750 € el 2010).

Línia de recerca sobre prevenció i atenció del càncer

L'atenció primària té un important paper en l'atenció del càncer, especialment en la prevenció primària d'aquest, en què s'intenta actuar sobre les exposicions evitables —com el tabac— o en el cribratge o la prevenció secundària en els casos dels tumors en què hi ha una evidència clara d'efectivitat (p. ex., els de mama i els col·lorectals). En la majoria dels casos, el metge de família és el primer referent quan el pacient presenta els primers símptomes de càncer; per tant, és qui orienta el cas i pren les primeres decisions per assolir el diagnòstic definitiu i evitar demores innecessàries. També l'atenció primària té un paper important quan el càncer progressa a un estat avançat i l'única via terapèutica és la pal·liativa.

En aquest sentit, des de fa vint anys s'ha desenvolupat una línia sostinguda de recerca sobre el càncer. Inicialment es va dirigir a la recerca sobre l'atenció pal·liativa i la fase terminal de pacients amb càncer, que fou l'objecte de la tesi de qui aleshores era el cap de la Unitat d'Investigació d'Atenció Primària. Posteriorment s'han derivat altres projectes sobre la fase terminal o sobre l'ús de serveis en la fase més avançada de la malaltia.

Línies d'investigació	Projectes finançats 2009-2010		Publicacions 2009-2010	
	Actius previs	Nous 2009-2010	Articles SCI*	Factor d'impacte
Prevenció i atenció al càncer	9	14	9	26,283
Prevenció cardiovascular	3	4	6	31,376
Problemes de salut mental	5	4	7	15,24
Problemes de salut respiratoris	1	1	2	10,481
Atenció i cures a altres problemes de salut prevalents	—	—	4	7,37
Promoció de la salut i altres	1	—	4	5,121
TOTAL	19	23	32	96,538

* SCI: Science Citation Index

Taula 2. Projecte i publicacions

Aquesta línia ha rebut un fort impuls des de 2001 amb l'acreditació del grup de recerca en investigació en serveis i càncer en el si de la redIAPP (RETIC), cosa que ha implicat disposar d'un contracte de personal de suport a la investigació i de fons per fer reunions amb altres grups d'arreu de l'estat. La línia de recerca sobre el càncer té una vessant multidisciplinària i es duu a terme amb la col·laboració d'oncòlegs, de personal d'infermeria i de la Conselleria de Salut, Família i Benestar Social (programa poblacional de detecció precoç de càncer de mama, registre del càncer i serveis de promoció de la salut).

Com a conseqüència de la col·laboració amb els oncòlegs iniciada amb l'estudi de la fase terminal del càncer, es va encetar una sublínia de recerca sobre la demora diagnòstica del càncer. La demora diagnòstica pot tenir conseqüències importants en els casos dels tumors en els quals es coneix que la detecció precoç pot augmentar la supervivència, com ara el càncer de mama. En aquest sentit, s'ha fet una revisió sistemàtica referida a la influència de la demora diagnòstica en l'estadi i la supervivència dels casos de càncer de còlon i de recte, que ha derivat en diverses publicacions i una tesi doctoral. Com a continuació, s'han iniciat dos estudis multicèntrics (actualment en actiu) amb altres grups de l'estat i de la redIAPP, cosa que ha permès disposar d'una cohort de mil pacients amb càncer col·lorectal i fer-ne el seguiment durant cinc anys.

Pel que fa a la recerca en la prevenció secundària del càncer, es treballa primordialment per entendre els factors que determinen la resposta poblacional al cribratge dels càncers de mama i col·lorectal. En aquest sentit, s'ha fet l'adaptació i la validació d'un instrument de mesura sobre barreres en la participació en activitats de prevenció secundària del càncer de mama. També ha donat lloc a diversos articles i a una tesi doctoral l'any 2009.

Aquesta línia també inclou projectes per avaluar l'efectivitat de les intervencions no farmacològiques des

de l'atenció primària per abandonar el consum de tabac, que és el factor de risc més important per contereure un càncer, concretament la comparació de l'efectivitat d'intervencions individuals amb relació a les intervencions grupals. Actualment hi ha dos estudis en aquesta línia: un assaig clínic per avaluar l'abandonament del tabac després d'un mesurment del risc individual com és la cooximetria i un estudi observacional per avaluar l'impacte de la Llei antitabac en les actuacions dels professionals sanitaris de l'atenció primària per promoure l'abandonament de l'hàbit tabàquic.

Línia de recerca sobre prevenció cardiovascular

La línia d'investigació sobre la prevenció cardiovascular es va crear fa més de deu anys a causa de la necessitat de saber el motiu de la sobremortalitat per malalties cardiovasculars reflectida en les estadístiques de les Illes Balears. Ara es pot afirmar que, tot i que les malalties cardiovasculars són la primera causa de mort, no hi ha tal excés de mortalitat i que els indicadors de les Illes Balears segueixen la tendència de la resta de l'estat. Aquesta línia ha rebut un impuls important des de 2001 amb l'acreditació del grup de recerca en malalties cardiovasculars en el si de la redIAPP, cosa que ha implicat disposar d'un contracte de suport a la investigació i de recursos per permetre la recerca cooperativa amb grups d'arreu de l'estat.

D'aleshores ençà, un dels focus centrals de la línia ha estat la recerca en la prevalença dels factors de risc cardiovasculars clàssics per mitjà de l'estudi COR-SAIB¹⁵ que, pel rigor demostrat, ha estat uns dels referents arreu de l'estat. L'estudi COR-SAIB, juntament amb nou dels millors estudis poblacionals espanyols sobre malalties cardiovasculars, han format el metaestudi DARIOS, que constitueix la primera font de coneixement de la prevalença real dels factors de risc cardiovasculars d'aquest començament de segle a tot l'estat. Darrerament s'ha ampliat a l'estudi dels factors de risc cardiovascular emergents i actualment està en la fase de publicació dels resultats sobre els marcadors genètics, els biomarcadors hematològics i la síndrome metabòlica. En aquesta línia està en marxa l'estudi multicèntric MARK per a la classificació de pacients de risc cardiovascular intermedi, en el qual s'utilitzen proves de millor valor predictiu de les malalties cardiovasculars. Finalment s'investiga sobre la reducció del risc cardiovascular per mitjà d'intervencions per millorar

l'adherència terapèutica als fàrmacs antihipertensius.

Línia de recerca sobre problemes de salut mental

És una línia més recent que les anteriors, liderada des de la UIB i que agrupa investigadors de l'atenció primària, dels hospitals i de la Universitat. La línia ha rebut el reconeixement de l'ISCIII amb l'acreditació del grup en el si de la redIAPP, cosa que ha permès impulsar la recerca cooperativa del grup i fer que l'àrea de salut mental sigui una de les més competitives de la redIAPP.

Des de l'atenció primària es lideren principalment projectes sobre l'ús de psicofàrmacs i l'avaluació d'intervencions per a l'abandonament de les benzodiazepines. Aquesta sublínia ha donat com a resultat diverses publicacions i una tesi doctoral durant l'any 2011. Actualment es coordina un assaig clínic multicèntric finançat per l'ISCIII sobre dues estratègies per a l'abandonament de les benzodiazepines.

Una altra de les sublínies de recerca se centra en l'abordatge i maneig de la depressió. En aquest sentit, es participa tant en projectes locals com en projectes multicèntrics espanyols i europeus. Un dels resultats més rellevants —a causa del caràcter translacional— és l'obtenció d'una equació de predicció de la depressió de la població atesa a l'atenció primària. Així mateix, el grup investiga sobre la cura dels trastorns somatoformes, una de les causes més importants d'hiperfrequentació a les consultes de l'atenció primària.

Línia de recerca sobre problemes respiratoris

El grup de salut de recerca sobre els problemes respiratoris ha fet una tasca formativa i investigadora important en l'atenció primària de Mallorca, en col·laboració amb societats científiques i amb el Centre Internacional de Medicina Respiratòria Avançada (Fundació Caubet-CIMERA Illes Balears). Té el reconeixement com a grup emergent de la Direcció General de Recerca, Desenvolupament i Innovació. Sobretot ha investigat sobre la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC), primer en el marc d'un projecte finançat per la Fundació Marató TV3 i després en altres estudis, com ara "Pulmons Sans a les Illes Balears" (PULSAIB). També participa amb el grup de càncer en la recerca sobre l'avaluació d'estratègies per a l'abandonament de l'hàbit tabàquic.

Línia de recerca sobre promoció de la salut

Aquesta línia centra el focus d'interès en la recerca sobre les pràctiques preventives i la promoció de la salut. Es fa en col·laboració amb la Societat Espanyola de Medicina Familiar i Comunitària, amb l'Associació Balear d'Infermeria Comunitària i amb la Conselleria d'Educació, Cultura i Universitats. Un punt central de recerca es refereix a entendre els mecanismes que promouen la implementació d'accions de participació comunitària en salut des de l'atenció primària. S'ha obtingut finançament per a dos estudis, un dels quals s'anomena "Aproximación a la situación de las actividades comunitarias en atención primaria de salud en el estado español", encarregat per l'Agència de Qualitat del Ministeri de Sanitat i Consum, el resultat del qual han estat un informe i dos articles (en l'informe es varen elaborar propostes per impulsar les activitats comunitàries en el si de l'atenció primària). L'altre estudi per al qual s'ha obtingut finançament és l'estudi frAC, relatiu als factors relacionats amb el desenvolupament d'activitats comunitàries, que intenta aprofundir en les barreres i els facilitadors perquè els professionals desenvolupin tasques de promoció de la salut a la comunitat i descriure què es fa avui en dia a Espanya.

Un altra aportació és aprofundir en la recerca sobre les desigualtats en la salut, que és una problemàtica important des del punt de vista de la promoció de la salut, ja que les classes més baixes són les que presenten més mortalitat i desavantatges relatives a la salut.

Línia de recerca sobre atenció i cures d'altres problemes de salut prevalents

Aquesta línia tracta problemes de salut diversos, en els quals s'investiga des de fa temps, entre els quals destaquen els problemes osteomusculars (p. ex., lumbàlgies). En aquesta línia es participa en múltiples estudis de la Xarxa de Dolences de l'Esquena (Red de Dolencias de la Espalda, REIDE), promoguda per la Fundació Kovacs.

Els professionals de la infermeria de la Unitat lide- ren importants projectes sobre la incontinència urinària i sobre la prevenció i el tractament de les úlceres per pressió, que han desembocat en diversos projectes. Són membres de la Unitat de Coordinació i Desenvolupament de la Investigació en Infermeria (INVESTEN), dependent de l'ISCIII, i formen part

del grup de Joana Briggs, que impulsa la formació i la realització de revisions sistemàtiques en el camp de la infermeria.

Línia de recerca sobre malalties infeccioses

Des de fa uns anys s'ha format un grup emergent que treballa en la recerca sobre les malalties infeccioses ateses a l'atenció primària i els tractaments que s'hi apliquen. Com a conseqüència de la col·laboració dels investigadors amb el grup de malalties infeccioses de la SEMFIC s'han iniciat diversos projectes multicèntrics —tant observacionals com assaigs clínics—, centrats a avaluar les estratègies d'implementació de la prescripció adequada d'antibiòtics i la prevenció de resistències. Aquesta col·laboració s'estén també a la participació en estudis europeus.

Una segona línia encetada pel grup té relació amb la recerca sobre malalties infeccioses importades com a conseqüència de la immigració de països d'alta prevalença o per viatgers.

Discusió

La necessitat de la investigació en l'atenció primària és evident: és necessari generar coneixement propi i cercar les millors respostes a la incertesa actual per mitjà de la recerca¹⁰. Desconeixem l'efectivitat de moltes de les intervencions que es fan en l'atenció primària; a més, determinats estadis d'algunes malalties només s'atenen a l'atenció primària. Per una altra banda, tenim l'oportunitat d'investigar en salut, és a dir, els ciutadans en el seu entorn familiar i social natural amb tots els factors i els condicionants existents. A més a més, la posició de l'atenció primària com a porta d'entrada del sistema sanitari i la longitudinalitat de l'atenció la situen en un lloc privilegiat per investigar els aspectes que requereixen fer un seguiment dels pacients, conèixer la història natural i els condicionants de la majoria de les malalties. El tímid reconeixement dels valors de la investigació en l'atenció primària ha estat el resultat de l'observació que la investigació de qualitat en aquest context presenta un gran potencial d'influència en la pràctica clínica. La investigació en l'atenció primària està marcant la diferència en àrees com la prevenció de la hipertensió i les malalties cardiovasculars¹⁶⁻¹⁷, la gestió de malalties que difícilment arriben als hospitals (faringitis, otitis, lumbàlgia, asma...)¹⁸; el prediag-

- Enllaços entre professionals assistencials i investigadors.
- Participació dels professionals assistencials en l'elaboració dels projectes i en la valoració dels resultats.
- Establiment de vincles permanents amb les universitats.
- Coordinació de les estructures de gestió de l'atenció primària amb les xarxes d'investigació per assegurar la rellevància dels projectes per les necessitats assistencials.
- Creació d'una estructura estable de recursos humans dedicats a la promoció de la investigació a l'atenció primària.
- Formació per als professionals sanitaris relacionada amb la investigació.
- Implementació d'un sistema per remunerar els centres i els professionals per mitjà d'incentius o del finançament de projectes. Els organismes finançadors han d'incloure un pressupost en les sol·licituds de finançament de projectes per tal de compensar els centres pels costos de participació com són els serveis d'admissió i garantir el reclutament de pacients i evitar que es retin del l'estudi.

Taula 3. Elements essencials per al desenvolupament de la investigació a l'atenció primària

nòstic de malalties greus, com el càncer¹⁹⁻²⁰; la gestió de problemes crònics, com ara la diabetis i la insuficiència cardíaca²¹, i els estudis epidemiològics²². Així mateix, l'atenció primària ha pres el lideratge en el desenvolupament de la metodologia d'investigació clínica per avaluar l'efectivitat d'intervencions complexes²³.

Per tot això, a Espanya cal implementar mecanismes per promoure la investigació d'alta qualitat, com han fet altres estats que estan en una posició més avançada, cosa que es fa palesa en la taula 3²⁴⁻²⁷.

Dels resultats presentats s'extreu la importància de l'activitat investigadora que es duu a terme a l'atenció primària de Mallorca. El finançament extern aconseguit és considerable, fet que queda palès en la quantitat de projectes competitiu duits a terme i en les publicacions.

La participació recent en estructures de recerca cooperativa ha suposat un impuls molt considerable, que ha augmentat els fons per a la recerca, tant de projectes com de recursos humans. La visibilitat dels investigadors de l'atenció primària pel que fa als resultats de la recerca ambiciosos, aplicables a la pràctica clínica, fan de la recerca en l'atenció primària una realitat esperançadora en un entorn difícil. La seva integració en un futur Institut de Recerca Sanitària de les Illes Balears com es recolleix en el Pla Estratègic de la Comunitat Autònoma pot devenir una oportunitat clara de promoció de la recerca²⁹⁻³⁰.

Com a conclusió, es pot afirmar que la recerca en l'atenció primària de Mallorca és una realitat que any rere any agafa més volada, a pesar de les dificultats de fer recerca en aquest nivell assistencial. S'han assolit objectius establerts des de fa anys referits, per exemple, a aconseguir que els resultats científics obtinguts fossin visibles per a la comunitat científica en les mateixes condicions que altres especialitats, i a

obtenir finançament competiu per a cada projecte. Ara cal continuar en aquesta línia i millorar la transferència de resultats a la clínica de manera més evident, incorporant professionals mèdics a la Unitat i avançant en la proporció dels investigadors assistencials. Els resultats obtinguts són un actiu que sobreviu gràcies a l'esforç diari i a l'expertesa d'uns quants; però la recerca en un medi hostil com l'atenció primària és extremadament fràgil i pot decaure fàcilment si es perden recursos. Aquest fet suposaria la pèrdua d'un referent d'identitat pròpia de la recerca sanitària a les Illes Balears.

Bibliografia

1. The Lancet. Is primary-care research a lost cause?. Lancet 2003;361:977.
2. Askew DA, Glasziou PP, Del Mar CB. Research output of Australian general practice: a comparison with medicine, surgery and public health. Med J Aust. 2001;178:77-80.
3. McAvoy BR. Primary care research – What in the world is going on? MJA. 2005;183:110-2.
4. Pedrera V; Gil V; Orozco D. Unidades de investigación y docencia de apoyo a la gestión en atención primaria. Aten Primaria 2003; 32:361-65.
5. Thomás V, Puig B, Pareja A, Llobera J. El residente de Medicina Familiar y Comunitaria ante su especialización (I). Rev San Hig Pub 1990;64:49-60.
6. Díaz-Vázquez CA La investigación pediátrica en atención primaria. Bol Pediatr 2003; 43:1-2.
7. Moreno-Casbas, T, Fuentelsaz-Gallego C, González-María E, Gil de Miguel A. Barreras para la utilización de la investigación. Estudio descriptivo en profesionales de enfermería de la práctica clínica y en investigadores activos. Enfermería clínica 2010; 20:153-64.
8. Martín Zurro A, Gené J, Jiménez C, Batalla C. Atención primaria en el Science Citation Index Expanded. Aten Primaria. 2008;40:275-6.
9. Pons JMV (coordinación), Navarro MD (redacción), Albert X, Ausejo M, Bolibar B, Díaz CA, Fernández MI, Gómez de la Cámara A, Grandes G, Llobera J, March JC, Monreal A, Pulpón A, Segura A. La investigación en atención primaria. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona, 2004.
10. Sánchez-Celaya M. Investigación en atención primaria: continuar avanzando. Aten Primaria 2008; 40:3-4.
11. Llobera Cánaves J. Reflexionando sobre los obstaculos en la investigación de atención primaria. Opinión de los investigadores. En: Documentos de trabajo sobre investigación en Atención Primaria. Grupo de trabajo sobre investigación en atención primaria. Fondo de Investigación Sanitaria. Madrid 1996.

12. Llobera J, Tamborero G, Pareja A, Esteva M. La Red de Unidades de Investigación y la atención primaria de salud. *Aten Primaria* 1996; 17:128-36.
13. Bolívar B, Grandes G, Llobera J, Bellón JA. La red de investigación en actividades y promoción de la salud: un reto para la atención primaria. *Aten Primaria* 2007;39:633-5.
14. Fernández I, Bolívar B, Grandes G, Llobera J, Fernández C y Martín Zurro A. Redes temáticas de investigación cooperativa. *Aten Primaria* 2003;32: 505-8.
15. Rigo Carratalà E, Frontera Juan G, Llobera Cànaves J, Rodríguez Ruiz T, Borràs Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Balearic Islands (CORSAIB Study)]. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:1411-9.
16. Wing LM, Reig CM Ryan P et al. A Comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
17. Grandes G, Sanchez A, Sanchez-Pinilla RO, Torcal J, Montoya I, Lizarraga K, Serra J; PEPAF Group. Effectiveness of physical activity advice and prescription by physicians in routine primary care: a cluster randomized trial. *Arch Intern Med* 2009;169:694-701.
18. Little P, Gould C, Williamson I et al. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ* 1997;315:350-2.
19. Hamilton W, Sharp D. Diagnosis of colorectal cancer in primary care: the evidence base for guidelines. *Fam Pract* 2004;21:99-106.
20. Kinmonth AL, Woodstock A, Griffin S et al. Randomised trial of patient centred care of diabetes in general practice: impact on current wellbeing and future disease risk. The diabetes care from diagnosis research team. *BMJ* 1998;317:1202-8.
21. Jolly K Bradley F, Sharp S et al. Randomised trial of follow up care in general practice of patients with myocardial infarction and angina: final results of the Southampton heart integrated care project (SHIP). *BMJ* 1999;318:706-11.
22. King M, Walker C, Levy G et al. Development and validation of an international risk prediction algorithm for episodes of major depression in General Practice Attendees. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:1368-76.
23. Bradley F, Wiles R, Kinmonth A, Mant D, Gantley M. Development and evaluation of complex interventions in the health services research: case study of the south hampton heart integrated care Project. *BMJ* 1999; 318:711-5.
24. The Lancet. Collaboration in primary-care research. *Lancet* 2009;373:186.
25. American Academy of Family Physicians www.aafp.org/online/en/home/clinical.html (accés, setembre 2010).
26. Medical Research Council. <http://www.mrc.ac.uk/About/index.htm>(acceso (setembre 2010).
27. The North Toronto Primary Research Network. www.dfcm.utoronto.ca/research.htm (accés setembre 2010).
28. Grandes G, Llobera J, March JC, Monreal A, Pulpón A, Segura A. La investigación en atención primaria. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Diciembre de 2004.
29. Carrasco M. El futuro de la investigación en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Adm Sanit* 2007; 5:237-57.
30. Conselleria de Salut i Consum. Direcció General d'Avaluació i Acreditació. Pla estratègic de les illes Balears d'investigació en salut 2010-2013. Conselleria de Salut i Consum. Palma de Mallorca 2010.



Mujer con ulceraciones faciales

J. Gutiérrez de la Peña

Especialista en dermatología

Palabras clave: Ulceraciones faciales, cicatrices inestéticas.

Keyword: Facial ulcers, unaesthetic scars.

Caso clínico

Acude a consulta una mujer de 58 años de edad por presentar desde hace más de ocho meses unas úlceras peribucales dolorosas. Se observa a la inspección además una herida lineal en la comisura labial inferior izquierda y otra en la comisura labial superior derecha. Según refiere había presentado anteriormente otras lesiones similares que habían dejado cicatrices periorales, lineales e inestéticas (Figs. 1 y 2).

Se practica biopsia. El estudio histopatológico informa de ulceración y fibrosis inespecífica; el cultivo microbiológico aisla *Pseudomonas stutzeri*. Había sido tratada ya con diversos antibióticos orales, como el sulfametoxazol/trimetoprim, el ciprofloxacino, la doxiciclina y el ácido fusídico tópico, con mejoría transitoria y ulterior recaída.

Entre los antecedentes patológicos personales destaca que se encontraba en tratamiento antidepresivo con paroxetina y alprazolam, medicación que, según refiere, "le sienta mal". Ante la cronicidad del cuadro, las recidivas constantes y las secuelas cicatriciales inestéticas la familia que acompaña a la paciente exige un diagnóstico y un tratamiento curativo definitivo, pues había visitado varios servicios de dermatología hospitalarios sin encontrar solución.

Diagnóstico

Patomímia o dermatitis artefacta

Comentarios

Al aislarse en el cultivo *Pseudomonas stutzeri* se pautó de nuevo tratamiento con ciprofloxacino comprimidos, 500mg/12h, lo que produjo la cicatrización de las lesiones. Dos meses después la paciente acude de nuevo a la consulta, sola, con un profundo corte en el labio inferior (Fig. 3). Interrogada la paciente ante la sospecha de que se hubiera infligido la lesión ella



Figura 1. Heridas y cicatrices peribucales



Figura 2. Úlcera a nivel de la comisura izquierda del labio inferior



Figura 3. Herida incisa profunda en el labio inferior

misma, reconoce que se ha autolesionado. Para acelerar la curación e intentar minimizar la cicatriz resultante se procede a la sutura quirúrgica de la herida, y se le cita a la semana siguiente para retirar los puntos de seda.

Regresa a los tres días con dehiscencia autoprovocada de la herida, que requiere nueva sutura quirúrgica, lo que le produce notoria satisfacción. A la semana no acude a retirar los puntos de sutura. Posteriormente sabemos que, al saberse descubierta y querer aparecer ante la familia y amistades como auténtica enferma dermatológica y no psiquiátrica, ha acudido a la consulta a otro dermatólogo.

Las patomímias o dermatitis artefactas¹ son lesiones autoprovocadas que se localizan en las zonas accesibles a las manos o a los instrumentos empuñados por éstas. Dejan cicatrices inestéticas y adoptan formas de excoriaciones, úlceras, heridas, granulomas, contusiones, infecciones superficiales, etc... Clínicamente son lesiones de aparición súbita, rodeadas por piel sana, de bordes definidos geométricos, lineales o circulares. Causan confusión al médico explorador, que suele tratarlas como patología cutánea o infecciosa. Suelen ser pacientes con personalidades neuróticas o con trastornos de la personalidad o también enfermos psicóticos preferentemente paranoides. Pueden presentar tendencias masoquistas con búsqueda del sufrimiento, o sufren carencias afectivas con gran inseguridad interna y temor a perder el afecto de los demás. Existe una falta de relaciones personales y sociales. En los casos extremos se produce el síndrome de Münchhausen forma grave de patomímia donde se presentan historias dramáticas y exageradas para forzar hospitalizaciones o intervenciones quirúrgicas innecesarias.

El tratamiento consiste en dar medicación psicotrópica como Clorpromacina (75/150 mg/día), Doxepina (50/150 mg/día), Fluoxetina (20mg/día), o Paroxetina (20/50 mg/día), y control psiquiátrico.

Es bien conocida la relación del sistema nervioso con las enfermedades de la piel al tener el mismo origen embrionario². Las psicodermatosis se clasifican en enfermedades psicofisiológicas, exacerbadas por factores emocionales (dermatitis seborreica, acné, psoriasis, liquen, etc.), enfermedades psiquiátricas primarias, auténticas psicopatologías con manifestaciones cutáneas autoinducidas (patomímia, tricotilomanía), enfermedades psiquiátricas secundarias a procesos desfigurantes (vitíligo, acné conglobata, etc.) y enfermedades cutáneas sensoriales con ardor, escozor, picor o sensaciones desagradables sin lesión cutánea (glosodinia, vulvodinia, etc.)³.

La crisis socioeconómica ha provocado en los últimos tiempos el aumento de la patología cutánea relacionada con los problemas emocionales o psicoder-

matosis: alopecia areata relacionados con problemas familiares o laborales, liquen plano en relación con estrés, dermatitis seborreicas y psoriasis, varones con venereofobia, y mujeres con vulvodinia. Además, hemos diagnosticado algún caso como el presente de patomímia

Para comprender la relación entre estrés y dermatosis, conviene recordar que los nervios cutáneos se comunican con células de la piel, con el sistema endocrino e inmune, conformando así una red interactiva. La interacción entre la piel y el sistema nervioso interviene en el crecimiento celular, en la inflamación, el prurito y en las defensas del huésped, junto con factores genéticos. Los nervios aferentes del sistema nervioso autónomo liberan neuromoduladores y activan receptores específicos en células cutáneas diana y a través del eje neuroinmunoendocrino se liberan mediadores de la inflamación por los leucocitos (citoquinas, proteasas, péptidos, interferón, etc.) involucrados en las psicodermatosis⁴.

En conclusión, la patología cutánea de causa psicológica, incrementada debido a la crisis económica y a las dificultades personales y sociales que aquélla conlleva, obliga al médico de cabecera y al dermatólogo a dedicar el tiempo necesario a escuchar y comprender los problemas del paciente, porque pueden tener relación con sus lesiones. La actualización de conocimientos en psicodermatología es el complemento necesario a esa actitud de escucha. Los dermatólogos y los médicos de familia debemos tratar cuando es preciso a estos pacientes con psicótropos, pues en general se niegan a ir al psiquiatra. En estas circunstancias es preferible administrarles nosotros mismos un tratamiento que les resulta necesario. Finalmente cabe resaltar la estrecha relación que la dermatología establece con la especialidad de la psiquiatría y con los trastornos psicológicos.

Bibliografía

1. Miranda Sivelo A y Miranda Romero A. Psiquiatría y Piel. Badalona. Euromedice Ediciones médicas. 2007: 65-76.
2. Pascual Castroviejo I. Trastornos neuroectodérmicos. Barcelona. J.R. Prous Ediciones. 1989: 73-84.
3. Rodríguez-Cerdeira C. Fundamentos básicos en Psicodermatología. A Coruña; TresCtres editores. 2010: 113-146.
4. Steinhoff M, Luger Th A. Enfermedades neurocutáneas y psicocutáneas. En: Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General. 7ª edición Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires:2006; 895-901

Uso racional de la píldora postcoital de Rafael Ceballos Atienza

Joan March Noguera

Acadèmic corresponent



Uso racional de la píldora postcoital
de Rafael Ceballos atienza.

Jaén; Alcalá Grupo Editorial:2011

Aquest llibre de 272 pàgines, editat el desembre del 2010, torna a estar d'actualitat després de les notícies aparegudes en els medis de comunicació anunciant que el Govern d'Espanya pensa derogar la vigent disposició que permet que la denominada "píndola postcoital" pugui ésser dispensada a les farmàcies sense la prescripció d'un metge.

El llibre del doctor Rafael Ceballos, del Servicio Andaluz de Salud, és de lectura fàcil com a correspon a una obra editada per un expert en didàctica i gerent de l'editorial Formación Alcalá. Això es posa també de manifest a l'hora de presentar els gràfics estadístiques etc.

Està escrit per ésser llegit pels ciutadans i ciutadanes en general i per professionals de la salut en sentit ample que, d'una forma o

una altra, estan al voltant de persones que han de prendre decisions sobre d'utilització de la "píndola postcoital" i necessiten informació objectiva i científica per poder aconsellar-les amb propietat. Així trobam capítols com "Efectos de la píldora postcoital", "Indicaciones de la píldora postcoital" "Análisis bioético de la utilización de la píldora postcoital" i "Preguntas más frecuentes".

En el llibre se dona informació sobre els països del primer mon en els quals la "píndola" es pot adquirir a les farmàcies sense prescripció mèdica. Així, a Europa, són Albània, Bèlgica, Dinamarca, Eslovènia, Finlàndia, França, Gran Bretanya, Grècia, Holanda, Islàndia, Luxemburg, Noruega, Portugal, Suècia i Suïssa. És el cas també d'altres països com els EE.UU. Mèxic i Argentina.

S'explica també que des de l'autorització de la venda a Espanya d'aquesta "píndola" ha disminuït el número d'avortaments i d'una forma especialment significativa entre les al·lotes de menys de 19 anys.

Però l'obra és molt més que un llibre sobre la "píndola poscoital" o un llibre sobre els "mètodes anticonceptius d'emergència" com es posa de manifest en els annexos de l'obra, amb seccions com "Métodos anticonceptivos", "Diccionario de términos" i "Bibliografía técnica y jurídica". En elles trobam una detallada informació sobre tots els mètodes

disponibles per prevenir els embarassos no desitjats així com per prevenir les malalties de transmissió sexual o sobre les clares diferències entre les píndoles postcoitals legals a Espanya amb l'5mg de Levonorgestrel (dosis recomanada per la OMS), destinades a prevenir l'embaràs, i les píldores abortives franceses (a base de Mifeprestone i Mefeprex).

S'ha demostrat, a més, que les píndoles anticonceptives d'emergència (PAE) que contenen Levonorgestrel prevenen l'ovulació i que no tenen un efecte detectable sobre l'endometri (revestiment intern de l'úter) o en els nivells de progesterona, quan són administrades després de l'ovulació.

Tal com ha quedat dit és un llibre que aporta informació científica i objectiva, útil pels ciutadans i ciutadanes, pels professionals de la salut de primera línia i pels educadors de pre-adolescents i adolescents.



PROGRAMA DE PREMIS PER AL CURS 2012

A.- PREMI DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

La Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears obri Concurs per concedir, durant l'any 2012, el Premi d'aquesta Reial Acadèmia, de títol d'Acadèmic corresponent i 1000 €, a l'autor del millor treball presentat sobre un tema de Medicina o Cirurgia en qualsevol de les seves especialitats.

B.- PREMIS PATROCINATS

Així mateix, la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears convoca, en col·laboració els següents premis, dotats de 1500 € i un diploma acreditatiu al primer firmant:

Premi Fundació Mateu Orfila, a la trajectòria d'un professional de la salut.

Premi Jean Dausset, a la millor tesis de Medicina i Ciències Afins feta a les Illes Balears.

Premi Doctor Ramon Rotger Moner, per al millor estudi sobre cirurgia i especialitats quirúrgiques.

Premi Fundació MAPFRE, per al millor estudi sobre patologia traumàtica.

Premi Metges Rosselló, per al millor estudi sobre Urologia.

Premi TIRME, per al millor estudi sobre sanitat ambiental.

Premi OXIDOC, al millor estudi sobre la medicina d'urgència.

Premi USP Clínica Palmplanas, al millor estudi sobre les especialitats mèdiques.

La concessió dels premis es regirà per les següents:

BASES

1. El Premi Jean Dausset es concedirà a la millor tesis doctoral de Medicina i ciències afins feta a les Illes Balears. La concessió serà acordada per la Reial Acadèmia i el Col·legi Oficial de Metges de les Illes Balears entre les propostes rebudes abans del dia 1 de novembre de 2012.

2. El Premi Fundació Mateu Orfila es concedirà a un professional sanitari seleccionat d'entre els currículums proposats per les entitats de la Comunitat Autònoma de les Illes Balears que tinguin relació amb les ciències de la salut. Les propostes i currículums s'hauran de trametre abans de dia 1 de novembre de l'any 2012.

3. Als altres premis podran concursar-hi doctors o llicenciats en Medicina i Cirurgia o en altres ciències afins. Els aspirants hauran de trametre els seus treballs abans de dia 1 de novembre de l'any 2012. Els patrocinadors podran divulgar les bases del concurs de cadascun dels premis en els mitjans de comunicació que estimin adients.

4. Els treballs que optin als premis hauran de ser originals i inèdits, no essent acceptats aquells que en el moment de l'adjudicació hagin estat publicats total o parcialment.

5. El treballs hauran d'estar escrits en programa Word, a un espai i mig. L'extensió dels originals serà d'un mínim de 20 fulls i un màxim de 50 fulls DIN A4 per una sola cara, incloent en el text, bibliografia o referències documentals, a més de la iconografia complementària.

6. Els originals (quatre còpies impreses i un CD), redactats en llengua catalana, castellana o anglesa, seran tramesos a la Secretaria General de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears (Carrer de Can Campaner, 4, baixos. 07003 Palma de Mallorca) pel sistema de lema i plica, sense firma de l'autor o autors, dels que la seva identitat, direcció i telèfon haurà de figurar en un sobre tancat, identificat amb el mateix lema del treball original. Junt al lema, en el treball figurarà clarament el nom del premi al que es corre.
7. En aquells casos que la Reial Acadèmia estimi adient, pel contingut del treball presentat, podrà assignar-lo a optar al Premi més afí a aquell.
8. Els premis es votaran en sessió de govern extraordinària de la Reial Acadèmia, previ informe de la Comissió corresponent. En els premis patrocinats, un representant designat pel patrocinador podrà participar, amb veu però sense vot, a les deliberacions de la Secció d'avaluació.
9. La decisió del concurs serà inapel·lable i es farà pública a través de roda de premsa amb els mitjans de comunicació locals, així com altres mitjans que la Reial Acadèmia estimi adients. Igualment serà comunicat oficialment al primer autor firmant dels treballs premiats. El lliurament dels premis tindrà lloc a la Solemne Sessió inaugural del curs acadèmic de 2013. El secretari general de la Reial Acadèmia reflectirà a la Memòria escrita anual una semblança del patrocinador.
10. En el cas que el treball guardonat amb el Premi de la Reial Acadèmia fos de més d'un autor, el títol d'Acadèmic corresponent sols serà atorgat, obligatòriament, al primer firmant.
11. Els treballs premiats quedaran en propietat de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears, que podrà publicar-los a la seva revista Medicina Balear, en el qual cas podrà sol·licitar als autors les correccions necessàries amb la finalitat d'adaptar-les a les característiques de la dita publicació.
12. Els premis no podran dividir-se però podran ser declarats deserts, en el qual cas la quantia dels premis patrocinats es destinarà a beques concedides per un concurs convocat a tal fi, que es publicarà als medis de comunicació i pàgina web de la Reial Acadèmia.
13. La participació en el present concurs implica l'acceptació total de les bases d'aquesta convocatòria, de la que la interpretació exclusiva serà d'aquesta Reial Acadèmia.

El secretari,

Vist-i-plau,

El president,

Pere Riutord Sbert

Bartomeu Anguera Sansó

Palma, 26 de gener de 2012.

NORMAS DE PUBLICACIÓN en *Medicina Balear*

1. Medicina Balear, órgano de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears, publica trabajos originales, artículos de revisión y otros escritos de interés relacionados con las ciencias de la salud y presta particular atención a los trabajos que tengan por ámbito los territorios de la cuenca mediterránea occidental.

2. Todos los manuscritos son revisados anónimamente por al menos dos expertos externos. La recepción se comunicará de inmediato y se han de esperar entre tres y cinco meses para recibir las revisiones. Los autores pueden esperar ver publicados sus trabajos transcurridos unos ocho meses desde su remisión. En caso de no ser aceptado, el original se devolverá, a petición del autor.

3. Los trabajos deben ser redactados siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997; 336: 309-315 o Med Clin (Barc) 1997; 109: 756-763, disponibles en <http://www.acponline.org/journals/resource/unifreq.htm> y ajustarse a las indicaciones siguientes (Los autores pueden además consultar el manual Medicina Clínica. Manual de estilo: publicaciones biomédicas. Barcelona: Doyma, 1993).

Fundamentalmente, la revista consta de las siguientes secciones:

ORIGINALES: Trabajos relacionados con las ciencias de la salud, en sus ramas clínica y de investigación. La extensión máxima recomendada es de 12 hojas, de 30 líneas, de 60-70 pulsaciones, y se admitirán hasta seis figuras y seis tablas. Se incluirán un máximo de 25 referencias bibliográficas. Se aconseja que los autores no supere el número de seis. Debe incluirse el título, palabras clave y resumen estructurado en castellano e inglés, de aproximadamente 250 palabras, con las palabras claves del MeSH.

Tendrán preferencia los trabajos que hayan sido motivo de comunicación en la Real Academia o hayan recibido alguno de los premios que anualmente convoca la Corporación.

El Consejo editorial podrá encargar editoriales sobre temas de especial trascendencia y actualidad, así como sobre cuestiones importantes de la vida académica o de la dinámica de la medicina balear. Deberán tener una extensión de tres a cinco hojas, y un máximo de dos firmantes.

REVISIONES: Se publicarán artículos de actualización o divulgación. Podrán ser encargados por el Consejo editorial. Tendrán una extensión de cinco a 12 planas de 30 líneas, 60-70 pulsaciones y se admitirán hasta seis figuras y seis tablas. Se incluirán un máximo de 35 referencias bibliográficas y los firmantes no serán más de tres.

Debe incluirse el título, palabras clave y resumen estructurado en castellano e inglés, de aproximadamente 250 palabras, con las palabras claves del MeSH.

ARTÍCULOS ESPECIALES: Tratarán sobre historia de la medicina, métodos de enseñanza, aspectos económicos i legislativos en relación con la medicina y sus especialidades. Los artículos podrán estar divididos en secciones a criterio de los autores. Se aceptarán un máximo de 10 páginas y 30 referencias. Debe incluirse un resumen sin estructurar (máximo 150 palabras) en el idioma del artículo y en inglés.

CARTAS AL DIRECTOR: Esta sección pretende incluir de manera prioritaria observaciones y aportaciones de opinión formalmente aceptables sobre asuntos publicados recientemente en la revista y también notas clínicas o experiencias que puedan ser resumidas en un texto corto y tengan un valor sobresaliente. La extensión máxima será de 60 líneas, de 60 a 70 pulsaciones y se admitirá una figura y una tabla. El número de firmantes no ha de exceder de cuatro y las referencias bibliográficas no superarán las diez. Debe incluirse el título y palabras clave en inglés de acuerdo con el MeSH.

La revista se compone también de otras secciones (vida académica, reseñas de libros etc.) cuyo contenido depende exclusivamente del Consejo editorial.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deberán remitirse por triplicado a la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears - Sr. Director de Medicina Balear -, Carrer de Can Campaner, 4. 07003-Palma de Mallorca, acompañados de una carta de presentación que indique: 1) La sección de la revista donde se desea publicar el trabajo; 2) Declaración de que el artículo es original; 3) Declaración de que todos los firmantes reúnen las condiciones de autoría, que han aprobado el texto original y ceden los derechos de publicación a Medicina Balear. En esta carta se indicará el nombre, apellidos y dirección del autor responsable de la correspondencia. El trabajo será también remitido en disco informático, especificando el nombre del archivo y el programa de proceso de textos empleado.

Los trabajos se harán siempre sobre hojas DIN A4 (212 por 297 mm), mecanografiados o impresos a espacio y medio y con correlación correlativa en el ángulo superior derecho.

Los trabajos serán entregados y publicados en lengua catalana, castellana o inglesa. La redacción de los escritos debe ser clara, concisa y sólo se usarán siglas cuando su significado haya sido previamente aclarado en el texto.

Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de Medicina Balear, y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la misma.

El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas DIN A4 (210 por 297 mm) a doble espacio (30 líneas de 60-70 pulsaciones). Las hojas irán numeradas correlativamente en la parte inferior central. Cada parte del manuscrito empezará una página en el siguiente orden:

1. En la primera página del artículo se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos: título del artículo (en castellano o catalán y en inglés), nombre completo y uno o dos apellidos de los autores, nombre completo del centro de trabajo y dirección completa del mismo, dirección postal y telefax y dirección de correo electrónico, y otras especificaciones cuando se considere necesario.

2. Los trabajos deberán dividirse claramente en apartados, según el siguiente esquema:

En los Originales: Resumen, Introducción, Material (o Pacientes, o Sujetos) y Método, Resultados, Discusión y Bibliografía.

En las notas clínicas de las cartas al director: Introducción, Caso clínico, Comentarios y Bibliografía.

a.- Resumen: Explicará muy brevemente los objetivos y los resultados del trabajo, con una extensión máxima de 250 palabras. No incluirá datos que no figuren en el texto. Debe adjuntarse en catalán o castellano y en inglés.

Al final del resumen deben figurar las palabras clave de acuerdo con las incluidas en el Medical Subject Headings de Index Medicus, en inglés disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html> y traducidas al castellano en la página web: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>

b.- Introducción: Será tan breve como sea posible. Situará el tema del trabajo y explicará el motivo y el objetivo pretendido.

c.- Material (o Pacientes, o Sujetos) y Método: Ofrecerá todos los datos necesarios de la estructura del trabajo para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información. Se han de describir con detalle los métodos estadísticos.

d.- Resultados: Ofrecerá las observaciones realizadas sin interpretarlas y sin repetir los datos aportados en tablas o figuras.

e.- Discusión: Comentaré los resultados y los comparará, si procede, con los obtenidos en trabajos previos.

f.- Bibliografía: Se presentarán según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado, vaya o no acompañada del nombre de los autores; cuando se mencionen éstos en el texto, si se trata de un trabajo realizado por dos, se mencionan ambos, y si se trata de varios se citará el primero seguido de la expresión et al.

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus: consultar la «List of Journals Indexed» que se incluye todos los años en el número de enero del Index Medicus. También disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi> Se evitará en lo posible la inclusión como referencias bibliográficas de libros de texto y de actas de reuniones.

En lo posible se evitará el uso de frases imprecisas como referencias bibliográficas y no pueden emplearse como tales «observaciones no publicadas» ni «comunicación personal», pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto.

Las referencias bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita. Para ejemplos de formatos de citas bibliográficas, vid. las Normas de Publicación de Medicina Balear redactadas en catalán

FIGURAS: De un tamaño máximo de 9 por 12 cm., deberán ser de buena calidad y bien contrastadas. En caso contrario, serán rechazadas. Las fotografías irán numeradas al dorso con una etiqueta adhesiva, señalando en la parte superior el título del trabajo y el primer firmante, así como el número de la fotografía. Los pies de las figuras irán mecanografiados en hoja aparte.

TABLAS: Serán mecanografiadas en hojas independientes y numeradas en cifras romanas. Si una tabla ocupa más de una hoja los encabezamientos deberán repetirse en la segunda hoja.

4. El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados a la revista e informará acerca de su aceptación. Los trabajos remitidos a Medicina Balear serán revisados anónimamente por al menos dos revisores externos. El Comité de Redacción podrá sugerir modificaciones en el texto cuando las crea necesarias así como rechazar la publicación de trabajos que crea que no se adaptan a los objetivos de la revista. Medicina Balear se reserva el derecho de introducir modificaciones semánticas o de sintaxis en el texto para una mejor comprensión del mismo, sin que ello suponga un cambio del contenido intelectual.

Cuando se sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir, junto a la nueva versión del artículo y tres copias, una carta en la que se expongan de forma detallada las modificaciones efectuadas, tanto las sugeridas por el propio Comité de Redacción como las que figuren en los informes de los expertos consultados.

El primer autor del artículo recibirá unas pruebas impresas para su corrección, que procurará retornar a la redacción antes de 48 horas. No se admitirán correcciones sintácticas o de estilo. Los juicios y opiniones expresados en los artículos publicados en la revista son de exclusiva responsabilidad de los autores.

RESPONSIBILIDADES ÉTICAS

Cuando se investigue en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos estaban aprobados por la comisión ética del centro de acuerdo con la declaración de Helsinki (<http://www.wma.net/s/policy/>).

Medicina Balear espera que los autores declaren cualquier asociación comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en relación con el manuscrito enviado. Al final del artículo debe figurar dicho posible conflicto de intereses, adoptado a la circunstancia de cada manuscrito.

GRUPO OXIDOC

AVALADO Y RECOMENDADO POR:



Federación
Andaluza
de Fútbol



Centro de Estudios,
Desarrollo e Investigación
del Fútbol Andaluz



Federación
de Fútbol
de las
Islas Baleares

(1) Muertes por Accidente Tráfico en 2008: **2.181**

(2) Muertes Súbitas por Infarto en 2008: **25.000**

“El 80% de las **muertes súbitas cardíacas**
se pueden evitar actuando en los 5 primeros
minutos”

DESFIBRILADOR ZOLL
It's about time.
A&E PLUS



**GARANTIA TOTAL
DE 5 AÑOS**

¡ ACTUALMENTE EL MEJOR DESFIBRILADOR SEMI-AUTOMÁTICO DEL MUNDO !

¡ ÚNICO DE 3ª GENERACIÓN !

IMPORTADOR Y DISTRIBUIDOR EN EXCLUSIVA PARA ESPAÑA

OXIDOC

Asival, 18

Polígono Industrial Can Valero

07011 Palma de Mallorca

Tel. 902 875 555

Fax 902 875 365

Mail desfibrilador@oxidoc.com



ER-0353/2002 GA-2008/0306 GS-0005/2008

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**