

REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

Spanish Journal Surgical Research



Span. J. Surg. Res.

Vol. XI

Num. 4

Año 2008

Incluida en el Índice Médico Español (IME), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) y el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex)

EDITORIAL

135 RESPONSABILIDAD COMPARTIDA.

Prof. C. Vaquero

TRABAJOS ORIGINALES

137 THE ASSOCIATION BETWEEN THE C677T MUTATION IN THE 5,10-METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE GENE AND DEEP VEIN THROMBOSIS IN YOUNG PEOPLE.

Mansilha A, Araújo F, Severo M, Toledo T, Meireles E, Albuquerque R

141 UTILIDAD DE UNA CREMA NUTRITIVA (DIABEM®) EN LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS CUTÁNEOS EN EL PIE DIABÉTICO.

Vega Rasgado F, Hernández Villalobos H, Fernando Vega Díaz MF, Vega Rasgado LA

REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA

145 TROMBOENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA TRAS ICTUS O ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

Salvador R, Brizuela JA, Mengibar L, Revilla A, Merino B, González Fajardo JA, Gutiérrez V, Carrera S, Vaquero C

149 MEDIASTINITIS POSTESTERNOTOMIA MEDIA EN CIRUGIA CARDIACA.

Fernández-Palacios J, Abad C

153 SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS) Y CIRUGÍA CARDIACA BAJO CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (PARTE I).

Alonso Ardid O, Tamayo Gómez E, Álvarez González FJ, Fernández Gómez C, Martín Tobalina J, Curto de la Parte A

CASOS CLÍNICOS

157 ANGIODISPLASIAS. UN INTERESANTE CASO.

Rodríguez Villalonga LE, Hernández Seara A, Prieto Valdés A, Almaguer García S, Rodríguez Álvarez M

ARTÍCULOS ESPECIALES

163 ASPECTOS JURÍDICOS DE LOS TRASPLANTES EN ESPAÑA.

JL del Castillo-Olivares

165 GUERRA DE LA INDEPENDENCIA: EL 'CÓLICO DE MADRID' EN GALICIA.

Rojo Vega A

171 FRANCIS D. MOORE. CIRUJANO, MAESTRO Y LIDER.

Culebras Fernández J

NOTICIAS

181 ANUNCIO DEL XXV CURSO NACIONAL DE MICROCIRUGÍA (marzo, 2009).

183 CONVOCATORIA DEL PREMIO DIONISIO DAZA 2008.



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

Spanish Journal of Surgical Research



Revista Internacional dedicada a aspectos clínicos, experimentales y básicos de la cirugía.
International journal dedicated to clinics, experimental and basics aspects of the surgery.

Incluida en el Índice Médico Español (IME), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) y el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex).

Director

Carlos Vaquero Puerta

Comité Editorial

María Ángeles Aller Reyero (Madrid) • Jaime Arias Pérez (Madrid) • Albert Claude Benahamou (París, France) • Xavier Barral (St Etienne, France) • Patrice Bergeron (Marsella, Francia) • Ramón Berguer (Detroit, USA) • Edwin G. Beven (Cleveland USA) • Cesar Casado Pérez (Madrid) • Jesús Culebras Fernández (León) • José Luis Del Castillo Olivares Ramos (Madrid) • Dante U. Castro (Lima, Perú) • José Antonio De Pedro Moro (Salamanca) • Américo Dinis da Gama (Lisboa, Portugal) • Bo Eklöf (Helsingborg, Suecia) • Ignacio Escotto Sánchez (Ciudad de Méjico, Méjico) • José Fernández e Fernández (Lisboa, Portugal) • José Fernández Montequín (La Habana, Cuba) • Diego Garcés (Francia) • Giovanni García (Medellín, Colombia) • Ignacio García-Alonso Montoya (Bilbao) • Luís García Sancho Martín (Madrid) • Luís García Sancho Téllez (Madrid) • Chris Gibbons (Londres, Gran Bretaña) • Armando Fajarrota (Lisboa, Portugal) • Manuel Gómez Fleitas (Santander) • Carlos R. Gracia (Pleasanton, USA) • Alejandro Hernández Seara (La Habana, Cuba) • Víctor H Jaramillo (Quito, Ecuador) • Ulrike Knauder (Viena, Austria) • Albrecht Krämer Schumacher (Santiago de Chile, Chile) • Nicos Labropoulos (Illinois, USA) • Alejandro Latorre (Bucaramanga, Colombia) • Abraham Lechter (Bogota, Colombia) • Francisco Lozano Sánchez (Salamanca) • Michael L Marín (New York, USA) • Bernardo Martínez (Toledo, USA) • Rafael Martínez Sanz (Sta Cruz de Tenerife) • Jaime Méndez Martín (Bilbao) • Renato Mertens Martín (Santiago de Chile, Chile) • Frans L. Moll (Utrecht, Holanda) • Wesley S. Moore (Los Angeles, USA) • Marcelo Páramo (Ciudad de Méjico, Méjico) • Juan Carlos Parodi (Miami, USA) • Luis Qeral (Baltimore, USA) • José Manuel Revuelta Soba (Santander) • José Antonio Rodríguez Montes (Madrid) • Franz F. Rojas Torrejón (La Paz, Bolivia) • Eugenio Rosset (Clemont Frerrant, Francia) • Eduardo Ros Díe (Granada) • Hazin J. Safi Houston, USA) • José Salas (Guayaquil, Ecuador) • Luís Sánchez (St Louis, USA) • Reinhard Scharrer-Palmer (Ulm, Alemania) • Carmine Sessa (Francia) • Gregorio Sicard (St Louis, USA) • Francesco Spinelli (Messina, Italia) • Francisco Valdés Echenique (Santiago de Chile) • Roberto Varnagy (Caracas, Venezuela) • Fernando Vega Rasgado (Matanzas, Méjico) • Jaime H Vélez (Cali, Colombia)

Redactor Jefe

Carlos Vaquero Puerta

Consejo de Redacción

Angel Álvarez-Barcia

Sara González-Calvo Baeza

Luis Miguel Redondo González

M^a Victoria Diago Santamaría

Vicente Gutiérrez Alonso

Alberto Verrier Hernández

REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS

Spanish Journal of Surgical Research

Prof. Carlos Vaquero Puerta[®]

Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina

Avda. Ramón y Cajal s/n • 47005 Valladolid (ESPAÑA)

Tel. y Fax.: (983) 42 30 94 • e-mail: cvaquero@med.uva.es

Edita y Distribuye:

arké 144 sl



Aptdo. Correos 36.358

Telf.: (91) 35 998 66

Publicidad:

Diseño y Producción:

28080 Madrid

e-mail: rev.seiq@arke144.com

Amalia Camacho

Telf.: (91) 35 998 66

Magdalena Arance; Miguel Castelo

Amalia Camacho

Autorización del Ministerio de Sanidad y Consumo S.V.R.

Depósito Legal: 48166-1998

ISSN: 1139-8264

EDITORIAL

135 RESPONSABILIDAD COMPARTIDA

Prof. C. Vaquero

TRABAJOS ORIGINALES

137 THE ASSOCIATION BETWEEN THE C677T MUTATION IN THE 5,10-METHYLENE-TETRAHYDROFOLATE REDUCTASE GENE AND DEEP VEIN THROMBOSIS IN YOUNG PEOPLE

Mansilha A, Araújo F, Severo M, Toledo T, Meireles E, Albuquerque R

141 UTILIDAD DE UNA CREMA NUTRITIVA (DIABEM®) EN LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS CUTÁNEOS EN EL PIE DIABÉTICO

Vega Rasgado F, Hernández Villalobos H, Fernando Vega Díaz MF, Vega Rasgado LA

REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA

145 TROMBOENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA TRAS ICTUS O ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Salvador R, Brizuela JA, Mengibar L, Revilla A, Merino B, González Fajardo JA, Gutiérrez V, Carrera S, Vaquero C

149 MEDIASTINITIS POSTESTERNOTOMIA MEDIA EN CIRUGÍA CARDIACA

Fernández-Palacios J, Abad C

153 SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS) Y CIRUGÍA CARDIACA BAJO CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (PARTE I)

Alonso Ardid O, Tamayo Gómez E, Álvarez González FJ, Fernández Gómez C, Martín Tobalina J, Curto de la Parte A

CASOS CLÍNICOS

157 ANGIODISPLASIAS. UN INTERESANTE CASO.

Rodríguez Villalonga LE, Hernández Seara A, Prieto Valdés A, Almaguer García S, Rodríguez Álvarez M

ARTÍCULOS ESPECIALES

163 ASPECTOS JURÍDICOS DE LOS TRASPLANTES EN ESPAÑA

J L del Castillo-Olivares

165 GUERRA DE LA INDEPENDENCIA: EL 'CÓLICO DE MADRID' EN GALICIA.

Rojo Vega A

171 FRANCIS D. MOORE. CIRUJANO, MAESTRO Y LIDER.

Culebras Fernández J

NOTICIAS

181 ANUNCIO DEL XXV CURSO NACIONAL DE MICROCIROGÍA (Valladolid, 16-21 de marzo de 2009)

183 CONVOCATORIA DEL PREMIO DIONISIO DAZA 2008.

RESPONSABILIDAD COMPARTIDA

Durante mucho tiempo en las últimas décadas, el cirujano se mostraba como único responsable de un proceso, el quirúrgico, que incluía la denominada operación en el tratamiento del enfermo con este perfil patológico. Si es verdad que el cirujano era pieza fundamental y a veces casi única de este proceso y controlaba casi totalmente las actuaciones de otros colectivos que participaban en el mismo. En el momento actual se sigue manteniendo teóricamente, en la mayoría de los casos esta situación, con una responsabilidad casi exclusiva desde el punto de vista administrativo, legal e incluso ético de la atención del paciente. Sin embargo la situación es otra. La atención del paciente quirúrgico que conlleva la realización en muchas ocasiones la intervención, incluye la participación de muchas personas integradas en otros colectivos y perfiles que no son el cirujano. Por una parte el propio cirujano, que evidentemente tiene su responsabilidad como facultativo que atiende al enfermo, a veces cuenta con compañeros colaboradores o ayudantes, mas o menos capacitados, que en la sanidad pública no ha seleccionado y que por desgracia en ocasiones tiene que contar con ellos, no siendo los compañeros de viaje mas idóneos y que están implicados en la atención del paciente a veces de forma directa y en otras indirecta, pero con gran implicación de asistencia del enfermo.

El siempre imprescindible anestesista, se asigna a los quirófanos en muchos hospitales de forma rotatoria o por designación aleatoria, sin tener en cuenta el posible interés del facultativo e incluso la mejor capacitación para atender a los diferentes pacientes de las distintas especialidades.

El colectivo de enfermería es seleccionado dentro de sus propias estructuras organizativas, para determinadas actividades como atención en planta quirúrgica o la simple instrumentación en quirófano, con criterios que no son la capacitación profesional, su adiestramiento e incluso están en contra de sus preferencias profesionales. A veces encontramos personal de esta profesión sin un entrenamiento mínimo e incluso desconociendo los mas elementales principios de la atención quirúrgica.

Otros colectivos implicados en quirófano también pueden influir en el resultado del proceso y su interés y diligencia puede condicionar el resultado final e incluso provocar fatales consecuencias. A modo de ejemplo, podíamos señalar lo relevante que sería una adecuada actuación de un técnico de radiología que permitiría realizar una asistencia con los aparatos de Rayos X en quirófano, con bajos tiempos de fluoroscopia, inyección de cantidades mínimas de contraste, proporcionando imágenes idóneas tanto de proyección como de calidad, etc.. y que por el contrario un mal manejo de la herramienta radiológica podría prolongar los tiempos de fluoroscopia con sus repercusiones para el personal sanitario o el propio enfermo, con a veces inyecciones fallidas de contraste provocando o incrementado una insuficiencia renal de posibles fatales consecuencias.

Celadores y personal de limpieza son fundamentales, aunque alguno pudiera pensar lo contrario, los primeros con su implicación en el traslado, colocación o posicionamiento de los pacientes o traslado los mismos, con funestas consecuencias si no se realiza adecuadamente y el segundo colectivo en implicaciones de higiene y contaminación sanitaria.

A esto se podría añadir otros colectivos como el de analistas, patólogos, intensivistas, reanimadores, fisioterapéuticos, cuyas posibles actuaciones erróneas o mal desarrolladas podrían influir en la evolución del paciente.

Sin embargo a pesar de estas implicaciones y que las actuaciones de los diferentes colectivos se pueden considerar esenciales, evidentemente con el nivel de responsabilidad que corresponde a cada actuación, en el momento actual en nuestro sistema sanitario, no se asume ningún tipo de implicación responsable, que suele corresponder en exclusividad por el que informa al paciente o la familia, aunque en el



resultado final del procedimiento todo cuenta, y la eficiencia y la eficacia en la actuación del personal implicado en la atención del paciente resulta fundamental y proporcional a las repercusiones de cada actuación. Evidentemente se ha reclamado por los diferentes colectivos, consideración social, administrativa y salarial homogénea, pero evidentemente, esta tiene que ser proporcional a la implicación de capacitación profesional y también al criterio de responsabilidad asumida.

¿Se actúa siempre en las condiciones óptimas en relación al material utilizado en los procedimientos?
¿Cuántos problemas no se derivan de un mal funcionamiento de los aparatos? Los servicios de mantenimiento deberán compartir corresponsabilidades.

De este análisis no pueden quedar excluidos gerentes y gestores e incluso los máximos responsables sanitarios de los que va a depender el sistema organizativo, la adjudicación de recursos tanto humanos como materiales, la selección de los mismos, las prioridades, la decisión y ejecución de inversiones a veces empleadas en actuaciones irrelevantes o banales. Al respecto, señalar que en ocasiones el resultado puede depender de disponer la herramienta adecuada como el aparato de anestesia, el sistema de exéresis específico o el método diagnóstico que permita obtener la información con precisión. Podríamos preguntar sobre la necesidad de ejecución de obras faraónicas, pseudos "obras de arte" en hospitales, o montajes de despachos o dependencias con un único objetivo estético y que por otra parte, no se facilitan por estos malos gestores, los más elementales recursos sanitarios que pueden optimizar la atención de los pacientes. Este tipo de responsabilidades, ni se han valorado, ni por supuesto analizado, pero a lo mejor en el futuro deberían ser consideradas por jueces y fiscales para delimitar claramente responsabilidades, cuando existan reclamaciones precisando exactamente la implicación de cada colectivo o personal implicado directa o indirectamente en el procedimiento.

Cirujanos, anestesistas, intensivistas, médicos de servicios centrales y otras especialidades, personal de enfermería y auxiliar, administrativos, celadores, personal de limpieza, de mantenimiento y especialmente gestores sanitarios y responsables políticos deberán asumir la responsabilidad de atención al paciente, en proporción a la implicación de su participación en los procedimientos.

CARLOS VAQUERO
Director de la REIQ
Catedrático de Cirugía



THE ASSOCIATION BETWEEN THE C677T MUTATION IN THE 5,10-METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE GENE AND DEEP VENOUS THROMBOSIS IN YOUNG PEOPLE

Mansilha A*, Araújo F**, Severo M***, Toledo T*, Meireles E**, Albuquerque R*

*Department of Vascular Surgery.

**Department of Transfusion Medicine and Blood Bank - Molecular Biology Centre.

***Department of Hygiene and Epidemiology S. João University Hospital - Porto – Portugal

This study was supported by a ESVS (European Society for Vascular Surgery) research grant.

KEY WORDS

Hyperhomocysteinemia, MTHFR, C677T mutation, Venous Thrombosis, Thrombophilia.

Correspondence:

ARMANDO MANSILHA
Rua Alfredo Keil, 571- 9ºA
4150-049 Porto, Portugal
mansilha@netcabo.pt

ABSTRACT

PURPOSE. To evaluate the association between the C677T mutation in the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene and deep venous thrombosis (DVT) in young people.

METHODS. The prevalence of the C677T mutation in the MTHFR gene was investigated in a population of 97 consecutive and unrelated patients with an objectively documented first episode of DVT under 40 years old and in a control group of 100 healthy subjects, using DNA analysis.

FINDINGS. The frequency of genotypes amongst patients was 0.10 TT, 0.44 CT and 0.46 CC and in the control group the results were respectively 0.11, 0.40 and 0.49. The odds ratio (OR) for homozygous genotype 677TT was 1.0 (95% CI: 0.4-2.6), which was not statistically significant ($p=0.86$).

CONCLUSION. In this study, the C677T mutation in the MTHFR gene, including the homozygous mutant genotype, was not associated with an increased risk of deep venous thrombosis in young people.

INTRODUCTION

In the last decades several hereditary coagulation abnormalities that predispose patients to venous thromboembolism have been identified. Molecular defects associated with antithrombin, protein C and protein S deficiencies are rare but well-established causes of thrombophilia¹⁻³. The most frequent genetic defect is a mutation of the factor V gene (factor V Leiden mutation), which transforms Arg into Gln at position 506 (FV G1691A), and renders factor V resistant to activated protein C^{4, 5}. In 1996, Poort et al., identified a single G to A nucleotide transition at position 20210 in the 3' untranslated region of the prothrombin (FII) gene, which was linked to DVT in many studies^{6,7}.

Hyperhomocysteinemia has been associated with increased risk for both venous and arterial thrombosis⁸⁻¹¹. The C677T mutation in the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene has been identified as a common cause of a mild deficiency of the MTHFR enzyme, leading to hyperho-

mocysteinemia, and has been postulated as a genetic risk factor for thrombotic events and cardiovascular diseases¹²⁻¹⁷. However, the thrombophilic role of this mutation has not been confirmed by other investigators¹⁸⁻²³.

The aim of this study is to evaluate the potential association between the C677T mutation in the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene and deep venous thrombosis in young people.

MATERIALS AND METHODS

• SUBJECTS AND STUDY DESIGN

Ninety-seven consecutive and unrelated individuals (male/female ratio: 1.0/2.2; mean age 27 years; range 16-40), admitted to S. João University Hospital, with a first episode of DVT under 40 years old, composed the patient group and were included in the Oporto thrombophilia study (PORTromb pro-

Table I.

C677T MUTATION IN THE MTHFR GENE IN PATIENTS WITH DVT AND IN HEALTHY CONTROLS

GENOTYPE	PATIENTS (n = 97)	CONTROLS (n = 100)	OR (95% CI)*
677TT (%)	10 (10.3)	11 (11.0)	1.0 (0.4-2.6)
677CT (%)	43 (44.3)	40 (40.0)	1.2 (0.7-2.2)
677CC (%)	44 (45.4)	49 (49.0)	1.0#
TT&CT (%)	53 (54.6)	51 (51.0)	1.2 (0.7-2.0)

* odds ratio of TT, CT or TT&CT versus CC, with 95% confidence interval

reference category 677CC

ject). Patients were questioned regarding the circumstances under which they experienced the first event of DVT. Surgery, trauma, temporary immobilization, contraceptive oestrogen pills and pregnancy were considered as temporary causes associated with DVT and in all other patients the DVT episode was defined as idiopathic or due to a permanent risk factor. For all patients the clinical diagnosis of DVT was objectively confirmed by compression ultrasonography or contrast venography, according to standard methods. Pulmonary embolus was diagnosed by ventilation-perfusion lung scanning, CT, or pulmonary angiography.

After informed consent all patients were invited for blood sampling. Patients were told the test results might help to explain why they had suffered venous thrombosis, but that results might not affect their subsequent treatment.

While the patient blood samples were being collected, one hundred unrelated, asymptomatic and apparently healthy individuals (blood donors) who denied a history of DVT were recruited as controls.

All included subjects (patients and controls) were Caucasians and came from the same geographical area, the North of Portugal.

The study protocol was approved by the Ethics Committee of our Hospital.

• LABORATORY METHODS

The presence of the C677T mutation in the MTHFR gene was determined by DNA analysis in both patient and control groups.

EDTA-anticoagulated blood samples were obtained by venipuncture of the antecubital vein and immediately stored at -70°C. Technicians unaware of the patients' clinical diagnosis performed the tests in a certified laboratory (ISO 9002, EN 45001), included in external quality assessment schemes (UK NEQAS and ECAT).

DNA was extracted using QIAamp (Hilden, Germany) and polymerase chain reaction (PCR) real-time using LightCycler™ (Roche Molecular Biochemicals, Mannheim, Germany) was applied. Hybridization probes technique (sequence-specific fluorescent detection with oligonucleotide hybridization probes that are coupled to suitable fluorophores) was used. PCRs were performed in the LightCycler glass capillaries.

Commercial kits (Roche) were used according to the manufacturer's instructions.

• STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using the Statistical Package of Social Sciences (SPSS®) software for Windows.

Odds Ratio (OR) as a measure of the relative risk for DVT and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated by standard methods.

Fisher's Exact Test was used to assess the association between the C677T mutation in the MTHFR gene and the risk of DVT. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

To assess a possible influence of other genetic polymorphisms in the risk of DVT conferred by the C677T mutation in the MTHFR gene, stratified analyses were also performed.

RESULTS

Results for genotype analysis were available for all 97 patients included in the study, and for all 100 healthy individuals in the control group.

The results for the analysis of the C677T mutation in the MTHFR gene in patients and controls are given in **Table I**. Patients did not differ significantly from healthy controls in the distribution of the genotypes (p= 0.86). The frequency of genotypes amongst patients was 0.10 TT, 0.44 CT and 0.46 CC and in the control group the results were respectively 0.11, 0.40 and 0.49. The relative risks of DVT for 677TT homozygous (OR 1.0; 95% CI: 0.4-2.6), 677CT heterozygous (OR 1.2; 95% CI: 0.7-2.2) or 677TT&677CT combined (overall OR 1.2; 95% CI: 0.7-2.0) were not significantly increased when compared to wildtype 677CC homozygous.

Analyzing only patients with idiopathic DVT (n=37) a weak increased relative risk was seen (OR 1.8; 95% CI: 0.8-3.9; p=0.29).

The risk of pulmonary embolism for carriers and non-carriers of the C677T mutation in the MTHFR gene, including the homozygous mutant genotype, was not statistically significant (OR 0.8; 95% CI: 0.2-2.7; p=0.77).

The FVL mutation was found in 2% of the controls and in 20.6% of the patients (OR 12.8; 95% CI: 2.9-56.7; p<0.001). The FII G20210A mutation was detected in 5% of the controls and

Table II.

**RELATIONSHIP BETWEEN THERMOLABILE MTHFR,
 FACTOR V LEIDEN, FACTOR II G20210A,
 AND THE RISK OF DEEP VEIN THROMBOSIS**

POLYMORPHISM	OR	95% CI	P
None	1#		
MTHFR	1.0*	0.4-2.6	0.86
FV	12.8&	2.9-56.7	<0.001
FII	2.1&	0.7-6.5	0.19
FV + MTHFR	8.9	1.1-72.6	0.02
FII + MTHFR	1.0	0.2-5.2	1.00

reference category: OR=1

*only homozygous 677TT were included.

&heterozygotes and homozygotes were included.

in 10.1% of the patients (OR 2.1; 95% CI: 0.7-6.5; p=0.19). We calculated also the OR for DVT related to the C677T mutation in the MTHFR gene taking into account the concurrent presence of FVL or FII G20210A. OR were therefore calculated for each of these subgroups of carriers of combined genetic defects in comparison to those individuals with neither of these risk genotypes (Table II). No interactive effect with FVL or FII G20210A was observed.

DISCUSSION

A high plasma homocysteine level has been suggested to be an independent risk factor for venous thrombosis⁹⁻¹¹. Nutritional deficiencies of folic acid, vitamin B12, or vitamin B6 are associated with hyperhomocysteinemia, due to their role in homocysteine metabolism. Retrospective case-control studies cannot, however, unequivocally distinguish whether hyperhomocysteinemia is a cause or, alternatively, an effect of venous thrombosis. This uncertainty is heightened by the observation that homocysteine levels may increase for an unknown duration after an acute thrombotic event.

A thermolabile variant of MTHFR due to a C-T mutation at nucleotide 677 (677C-T) was associated with increased plasma homocysteine levels, especially in conjunction with folate deficiency. Notably, however, homocysteine levels are usually normal when folate stores are replete. Several case-control studies have investigated the relation of the C677T mutation in the MTHFR gene to DVT with contradictory results^{12-20,22,23}. A meta-analysis compiling data from 31 studies (4901 cases and 7886 controls) supports MTHFR C677T gene polymorphism as being weakly associated with an increased risk of venous thromboembolism (OR 1.2; 95% CI: 1.1-1.4)²¹. The authors concluded it is unlikely that the purported relationship between hyperhomocysteinemia and venous thromboembolism can be mediated by this gene defect to a substantial degree, although other undiscovered gene polymorphisms may explain this association. Other authors suggest that there might be a threshold above which homocysteine has thrombogenic repercussions. The MTHFR mutation itself may not be sufficient to lead to such pronounced homocysteine elevation,

and will only in combination with an environmental or another genetic factor lead to such a hyperhomocysteinemia^{10, 22}.

In our case-control study, we found no significant difference in prevalence of the C677T mutation in the MTHFR gene in patients with a first episode of DVT, when compared with healthy controls. The relative risk of DVT for 677TT homozygous (OR 1.0; 95% CI: 0.4-2.6) was not increased when compared to wildtype 677CC homozygous. It must be emphasised that the lack of significant association (p>0.05) between the presence of this mutation and DVT may be related to the small size of our sample. These results (patients with a first episode of DVT < 40 years old; mean age: 27 years) are similar to other age groups. To assess the possibility of an interactive effect of the C677T mutation in the MTHFR gene with other genetic defects associated with DVT, we performed stratified analyses to recalculate OR for venous thrombosis when this mutation was present in combination with the FVLeiden or FII G20210A mutations. In a summary estimate, despite the small size of our sample, we did not observe an increased risk in jointly affected individuals compared with the risk in individuals with isolated FVLeiden or FII G20210A mutation.

In the present study, the following limitations should be taken into account. Serum homocysteine levels, folate and vitamin B12 status were not determined. Therefore, we cannot draw direct conclusions regarding the interaction of the MTHFR mutation with these factors in producing hyperhomocysteinemia. Nevertheless, the purpose of the study was to investigate the role of the C677T MTHFR gene mutation per se in the pathogenesis of DVT. The advantage of this study is the genetically homogenous case-control sample used, living in the same geographical area of Portugal. This might be important due to prevalence variability of the MTHFR mutation in different populations^{24, 25}.

CONCLUSIONS

The C677T mutation in the MTHFR gene is a prevalent genetic variation among Caucasians and is not significantly associated with an increased risk of first episode of DVT in young people, including the homozygous mutant genotype. A possible interaction between the C677T mutation in the MTHFR gene and FVLeiden or FII G20210A mutations was not observed.

However, further and larger research is warranted not only to determine the exact impact of this polymorphism on the risk of DVT but also to define the utility of its routine screening as part of any clinical thrombophilia assessment.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Prof. Henrique Barros for statistical advice.

REFERENCES

1. Egeberg O. Inherited antithrombin III deficiency causing thrombophilia. *Thromb Diath Haemorrh* 1965; 13: 516-30.
2. Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS, et al. Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. *J Clin Invest* 1981; 68: 1370-3.

3. Schwarz HP, Fischer M, Hopmeier P, et al. Plasma protein S deficiency in familial thrombotic disease. *Blood* 1984; 64: 1297-300.
4. Dahlback B, Carlsson M, Svensson P. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulation response to activated protein C: prediction of a cofactor to activated protein C. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 1004-8.
5. Bertina RM, Koeleman BPC, Koster T, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994; 369: 64-7.
6. Poort RS, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 1996; 88: 3698-703.
7. Mansilha A, Araújo F, Sampaio S, et al. The PORTromb Project: prothrombin G20210A mutation and venous thromboembolism in young people. *Cardiovasc Surg*. 2002; 10: 45-8.
8. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis. *Thromb Haemost* 1999; 81: 165-76.
9. Eichinger S, Stuempflen A, Hirsch M, et al. Hyperhomocysteinemia is a risk factor of recurrent venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1998; 80: 566-9.
10. den Heijer M, Koster T, Blom HJ, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *N Eng J Med* 1996; 334: 759-62.
11. den Heijer M, Rosendaal F, Blom H, et al G. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: a meta-analysis. *Thromb Haemost* 1998; 80: 874-7.
12. Arruda VR, von Zuben PM, Chiaparin LC, et al. The mutation Ala677-Val in the methylene tetrahydrofolate reductase gene: a risk factor for arterial disease and venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1997; 77: 818-21.
13. Gemmati D, Serino ML, Trivellato C, et al. C677T substitution in the methylenetetrahydrofolate reductase gene as a risk factor for venous thrombosis and arterial disease in selected patients. *Haematologica* 1999; 84: 824-8.
14. Salomon O, Steinberg DM, Zivelin A, et al. Single and combined prothrombotic factors in patients with idiopathic venous thromboembolism: prevalence and risk assessment. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 511-8.
15. Margaglione M, D'Andrea G, d'Addetta M, et al. The methylenetetrahydrofolate reductase TT677 genotype is associated with venous thrombosis independently of the coexistence of the FV Leiden and the prothrombin A20210 mutation. *Thromb Haemost* 1998; 79: 907-11.
16. Brown K, Luddington R, Baglin T. Effect of the MTHFR C677T variant on risk of venous thromboembolism: interaction with factor V Leiden and prothrombin (F2G20210A) mutations. *Br J Haematol* 1999; 105: 95-7.
17. Fujimura H, Kawasaki T, Sakata T, et al. Common C677T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene increases the risk for deep vein thrombosis in patients with predisposition of thrombophilia. *Thromb Res* 2000; 98 (1): 1-8.
18. Kluijtmans L, den Heijer M, Reitsma P, et al. Thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase and factor V Leiden in the risk of deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1998; 79: 254-8.
19. Ramacciotti E, Wolosker N, Puech-Leao P, et al. Prevalence of factor V Leiden, FII G20210A, FXIII Val34Leu and MTHFR C677T polymorphisms in cancer patients with and without venous thrombosis. *Thromb Res* 2003; 109: 171-4.
20. Zalavras ChG, Giotopoulou S, Dokou E, et al. Lack of association between the C677T mutation in the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene and venous thromboembolism in Northwestern Greece. *Int Angiol* 2002; 21: 268-71.
21. Ray JG, Shmorgun D, Chan WS. Common C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene and the risk of venous thromboembolism: meta-analysis of 31 studies. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32 (2): 51-8.
22. Tsai AW, Cushman M, Tsai MY, et al. Serum homocysteine, thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), and venous thromboembolism: Longitudinal Investigation of thromboembolism Etiology (LITE). *Am J Hematol* 2003; 72 (3): 192-200.
23. Grossmann R, Schwender S, Geisen U, et al. CBS 844ins68, MTHFR TT677 and EPCR 4031ins23 genotypes in patients with deep-vein thrombosis. *Thromb Res* 2002; 107 (1-2): 13-5.
24. DeLoughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. A common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase: correlation with homocysteine metabolism and late onset vascular disease. *Circulation* 1996; 94: 3074-78.
25. Hessner MJ, Luhm RA, Pearson SL, et al. Prevalence of prothrombin G20210A, factor V G1691A (Leiden), and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T in 7 different populations determined by multiplex allele-specific PCR. *Thromb Haemost* 1999; 81: 733-8.



UTILIDAD DE UNA CREMA NUTRITIVA (DIABEM[®]) EN LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS CUTÁNEOS EN EL PIE DIABÉTICO

UTILITY OF A NUTRITIOUS CREAM (DIABEM[®]) IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF THE CUTANEOUS DYSFUNCTIONS IN THE DIABETIC FOOT

Vega Rasgado F, Hernández Villalobos H, Fernando Vega Díaz MF, Vega Rasgado LA

Centro de Cirugía Ambulatoria ISSSTE. Dpto. de Bioquímica,
Escuela Nacional. de Ciencias Biológicas I.P.N. México.

*Este trabajo fue presentado en el 1er. Congreso Nacional de Investigación en Medicina, organizado por la Escuela Superior de Medicina del I.P.N. en Ixtapa Zihuatanejo del 17 al 20 de Noviembre de 1999.

PALABRAS CLAVE

Diabem[®], pie, diabetes, piel, profilaxis, cutánea.

KEY WORDS

Diabem[®], foot, diabetic, skin, prevention, cream.

Correspondencia:

FERNANDO VEGA RASGADO
Centro de Cirugía Ambulatoria ISSSTE
Dpto. de Bioquímica, Escuela Nacional. de
Ciencias Biológicas I.P.N. México.
E-mail: institutomexicanodeflebiologia@yahoo.com.mx

RESUMEN

El pie diabético constituye una de las principales causas de consulta en las instituciones de salud, los trastornos a la extremidad varían desde lesiones pequeñas en los ortijos hasta amputaciones supracondíleas. En todos los casos, la neuropatía y la angiopatía constituyen factores que aceleran el deterioro de la extremidad, sin embargo, en la mayoría de los casos las lesiones se inician por pequeños traumas que afectan los tegumentos del pie, ya sea por calzado en malas condiciones, trauma directo a los ortijos, úlceras de diversa etiología, micosis y otras infecciones, resequeadad extrema del pie que favorece heridas de diversos tipos, además del retardo en la cicatrización característico en pacientes diabéticos. La piel en el paciente diabético (en particular en el pie), se caracteriza por su fragilidad, adelgazamiento y resequeadad, lo cual es consecuencia del aumento en el espesor de las membranas basales en capilares que dificulta el aporte de oxígeno y nutrientes a los estratos superficiales de la piel, además la hiperosmolaridad debida a un inadecuado control de la glicemia provoca deshidratación en este tejido. Por lo anterior se diseñó una crema especial para reestablecer las características normales de la piel del paciente diabético, formulada de vitaminas antioxidantes (A, C y E) y proteínas constituyentes del estrato córneo de la piel como elastina y colágeno, estos constituyentes encapsulados en liposomas y en una suspensión con factores de penetración como el miristato de isopropilo, humectantes y a un pH neutro (7.0). Dicha preparación fue probada en un grupo de 50 pacientes con pie diabético caracterizado por: piel seca en diversos grados que incluye grietas en el talón, micosis y lesiones por trauma o ulceraciones. En todos los casos la crema se aplicó 2 veces al día durante periodos mínimos de una semana, evaluando las características del pie sin variar el tratamiento de control de diabetes previamente instituido. Los resultados obtenidos fueron muy alentadores ya que la piel se encontró con apariencia "normal", las grietas habían desaparecido, no existía apariencia "grasosa", las lesiones ulcerosas habían disminuido en su diámetro y la turgencia de la piel fue prácticamente normal. Concluimos que la preparación desarrollada (DIABEM MR), es útil en el tratamiento y profilaxis de las lesiones dérmicas del pie diabético, y debe ser considerada dentro de los protocolos de profilaxis y terapéutica de pacientes con diabetes mellitus.

SUMMARY

The diabetic foot is one of the main causes of medical consultations in health centers, the magnitude of the lesions goes from small wounded until big amputations, in all the cases neuropathy and angiopathy are factors that increase the damage in to the limb, however in the majority of the cases the scars begin by small injury on the skin of the foot by inappropriate foot-

wear, direct trauma on the toes, ulcers of many ethiology, mycosis and other local infections and dryness of the skin that promotes many kinds of scares besides the delayed wound healing specially characteristic of the diabetic patient. The skin in the diabetic patient (specially in the foot), it is characterized by their fragility, weigh loss and dryness, which are consequences of capillary basement membrane thickening and endothelial hyperplasia which contribute to diminution of the superficial strata of the skin, hyperosmolarity produced by inadequate control of the glicemya also causes dehydration in this tissue. By this reasons a special cream was designed to reestablish the normal characteristics of the diabetic patient's skin, formulated with anti-oxidants vitamins (A,C and E) and constituent proteins of the corneum stratum of the skin like elastin and collagen, these constituents encapsulated in liposomes and penetration factors like the isopropyl myristate, and a neuter pH (7.0). This preparation was tested in a group of 50 patients with diabetic foot characterized for: dry skin in diverse grades that it includes cracks in the check, mycosis and lesions for trauma or ulcerations. In all cases the cream was applied twice a day during minimum periods of one week, evaluating the characteristics of the skin foot without varying the treatment previously instituted for diabetes control. The obtained results were very encouraging since the skin met with "normal" appearance, the cracks had disappeared, didn't exist "greasy" appearance, the ulcerous lesions had diminished in its diameter and the swelling of the skin was practically normal. We conclude that the developed preparation (DIABEM®), it is useful in the treatment and prevention of the dermal lesions in the diabetic foot, and it should be include in the prevention and therapy protocols of patients with diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

Las consecuencias de la diabetes mellitus son muchas y muy variadas, en especial cuando se diagnostica tardíamente o no hay un control adecuado de la glicemia, además de la retinopatía diabética que ocasiona una gran demanda a los servicios de oftalmología de los hospitales del sector salud y privados, el pie diabético constituye una patología de diagnóstico tardío, difícil manejo y en no pocas ocasiones termina en amputaciones de la extremidad a diferentes niveles. Esta patología es el resultado de múltiples alteraciones que se instalan paulatinamente y que de una a otra agregan problemas que en la mayoría de las veces no tienen solución. La angiopatía diabética que se traduce en un menor aporte sanguíneo a la extremidad se instala paulatinamente y sus signos clínicos los constituyen: la disminución de la temperatura en la extremidad, cianosis e hiperemia reactiva, así como la disminución en la intensidad de los pulsos pedio y tibial posterior, lo cual se corrobora mediante el empleo de USG Doppler. Por otra parte, la neuropatía causa además de la disminución de la sensibilidad cambios en la función secretora de la piel y disminución en la actividad muscular de la extremidad. Sin embargo en la mayor parte de los casos, las lesiones del pie se inician por pequeños traumas producidos por el calzado, objetos diversos, corte de uñas y accidentes diversos. La norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-1994 para la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus en la atención primaria, prevé el examen minucioso de los pies del paciente con diabetes aunque en la práctica cotidiana esto no se realiza con regularidad. Un factor que hasta ahora no había tenido un papel preponderante en la fisiopatología de la enfermedad lo constituye la piel del paciente con diabetes mellitus, la cual tiene las siguientes características: sequedad en diversos grados, disminución de su espesor, fragilidad, hipotrofia o atrofia según el grado de las funciones secretoras y lubricantes de la piel. Estas características hacen que la piel sea susceptible a infecciones diversas por bacterias u hongos, además de tener una mayor susceptibilidad a lesiones por trauma. Si se consideran en conjunto: angiopatía, neuropatía y dermatopatía, el resultado es el llamado: "pie diabético". De lo anterior se desprende que un factor clave para la prevención y el tratamiento de esta entidad,

lo constituye el cuidado extremo de los pies. El examen cuidadoso pone de manifiesto pequeñas lesiones interdigitales, en el talón, micosis ungueal o plantar, así como el estado de la circulación, sensibilidad y calidad de la piel. Consideramos de interés desarrollar un producto de aplicación tópica que restituyera las características normales de la piel en el paciente diabético, en primera instancia como profilaxis de las lesiones del pie, ya que una piel elástica, gruesa y resistente puede soportar los traumas cotidianos y evitar así la lesión, que por otra parte es de difícil cicatrización y que de manera terapéutica en pacientes con la patología instalada, contribuyera a una más rápida regeneración de la piel y por consiguiente una solución mejor y más integral al problema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tomando en consideración que la piel del diabético requiere tres factores de importancia para su regeneración o preservación que son: hidratación, nutrición y protección. Se diseñó una crema (DIABEM®) que contiene proteínas (elastina y colágeno), vitaminas (A, E y C) incluidas en liposomas y factores diversos de humectación y penetración (miristato de isopropilo entre otros), además de ser baja en aceites y mantener un pH neutro (7.0). Esta preparación se probó en un grupo de 50 pacientes con diabetes mellitus tipo I y II indistintamente sin distinción de sexo o edad y con diversos tiempos de evolución pero que compartían en común: sequedad de la piel en los pies (en diversos grados) con o sin patologías agregadas como onicomicosis, micosis plantar, úlceras o heridas diversas, venas varicosas o edema.

Se aplicó la crema dos veces al día (por la mañana y por la noche) durante un tiempo que varió desde una semana hasta varios meses. Las evaluaciones del grado de sequedad de la piel se hicieron semanalmente por el médico tratante del paciente en una escala de 0 (normalidad) hasta +++ (sequedad intensa con grietas en el talón). Se evaluó la elasticidad de la piel y su apariencia en una escala similar mediante maniobras de estiramiento digital del tejido.

En todos los casos los pacientes continuaron con su control de glicemias previamente instituidos.

Tabla I.

RESULTADOS

INTENSIDAD DEL SIGNO	SEQUEDAD				ELASTICIDAD				APARIENCIA	
	0	+	++	+++	0	+	++	+++	0	+
Inicial		9	25	16	1	11	26	12	3	47
1 semana	40	9	1		37	9	4		49	
2 semanas	50				49	1			50	
4 semanas	50				50				50	
% Mejoría	100%				100%			100%		

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla I**.

Los comentarios de los pacientes sobre la crema fueron variados, destacando los siguientes:

- No deja la piel grasosa
- Se incorpora rápidamente
- No requiere aplicación constante

En la **Figura 1** se aprecia el tiempo de acción para los diversos casos

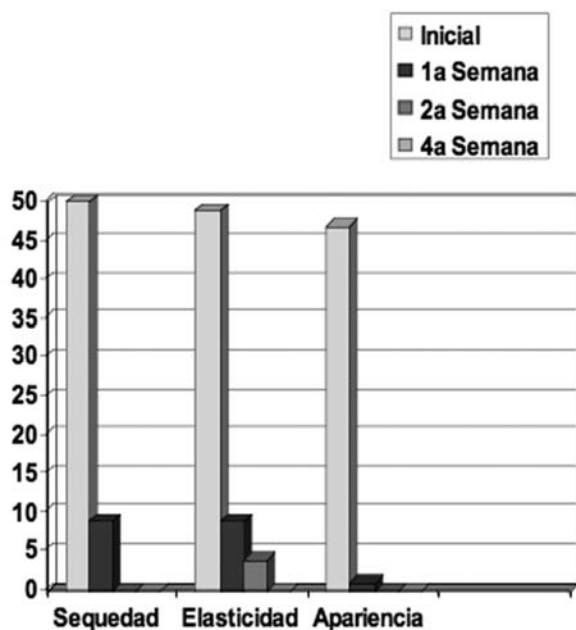


Figura 1.- Mejoría de la piel con el empleo de la crema (DIABEM®)

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La sequedad de la piel en el diabético constituye un problema real, los cosméticos y cremas hidratantes comunes no

remedian el problema ya que lejos de hidratarla y proporcionarle nutrientes, la cubren con diversos tipos de aceites que impiden la transpiración adecuada y actúan de manera higroscópica sobre la piel, esto se traduce en un brillo que dura poco tiempo y requiere de aplicaciones constantes para mantenerlo. El diseño de la crema utilizada en el estudio se hizo tomando en consideración los factores fisiopatológicos de la enfermedad, incluyendo las proteínas y vitaminas antioxidantes en liposomas se favorece la absorción por el tejido y la distribución uniforme de los activos, proporcionando un elevado grado de humectación se permite la absorción rápidamente sin dejar capa oleosa. Estas características hacen que la delicada piel del diabético se reconstituya de manera notoria en todos los casos, el efecto deseado se logra rápidamente (en el 80% de los casos en la primera semana) y salvo casos muy avanzados la mayoría se resolvieron favorablemente a las 2 semanas (98%). La elasticidad de la piel es un factor importante en la resistencia al trauma, ya que al permitir mayor tracción o deformidad evita la lesión directa. La apariencia de la piel es un punto de vista subjetivo pero al que el paciente confiere gran importancia, ya que cambia la apariencia del pie de un aspecto enfermo a un aspecto sano, esto contribuye no solo a mantenerlo en buenas condiciones sino a mejorar el estado de ánimo del enfermo. Dadas las características de la crema juzgamos conveniente emplearla tanto profiláctica como terapéuticamente, aunque en la mayor parte de las guías para el cuidado de los pies en el paciente diabético se menciona el empleo de hidratantes, no existía un producto diseñado específicamente para este propósito. Al aplicarse cerca de los bordes de la úlcera permite que la cicatriz residual (costra) no sea rígida sino que mantenga cierta elasticidad, lo que reduce el dolor punzante debido a que disminuye la retractibilidad de esta cicatrización, además al favorecer la hidratación y nutrientes al tejido favorece la cicatrización. Los pacientes refirieron una mejoría del 100% en todos los casos y citaron que aún dejando de usarla por más de una semana después del tratamiento por un mes, la piel mantenía las características que previamente había adquirido. Se requiere de estudios complementarios para evaluar datos más finos y a largo plazo del empleo de la crema DIABEM®. Se concluye que el empleo de la crema desarrollada puede ser de utilidad en la profilaxis de las lesiones por trauma en el pie del paciente diabético, además de que es útil en el tratamiento de esta patología y para contrarrestar los cambios dérmicos ocasionados por la diabetes mellitus.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Foot Care in Patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20(suppl): s31-s32.n
2. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB: Validation of a diabetic wound classification system: the contribution of depth, infection and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21:855-859
3. Edmonds ME. Progress in care of the diabetic foot. *Lancet* 1999; 354:270-72
4. Levin ME. Classification of Diabetic Foot Wounds. *Diabetes Care* (editorial). 1998; 21,5.:681-682
5. Levin ML. Preventing Amputation in the Patient With Diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18:1383-1384
6. Marinello J, Blanes JI, Escudero JR, Ibáñez V, Rodríguez J, Consenso de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular sobre Pie Diabético. (*Angiología* 1997;XLIX,5:193-230).
7. McNeely MJ, Boyko EJ, et al. The independent Contributions of Diabetic Neuropathy and Vasculopathy in Foot Ulceration. *Diabetes Care* 1995; 18,2:216-9.
8. Recasens A. El pie diabético. *Medicina Integral*, 1995;26:494-500. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994 Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. DOF 26 Abril 1994.



TROMBOENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA TRAS ICTUS O ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

CAROTID ENDARTERECTOMY AFTER CVA OR TRANSIENT ISCHAEMIC ACCIDENT: BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Salvador R, Brizuela JA, Mengíbar L, Revilla A, Merino B, González Fajardo JA,
Gutiérrez V, Carrera S, Vaquero C

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España

PALABRAS CLAVE

Estenosis carotídea, endovascular, stenting, tromboendarterectomía.

KEY WORDS

Carotid stenosis, endovascular, stenting, thromboendarterectomy.

Correspondencia:

ROBERTO SALVADOR CALVO
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Clínico Universitario
Avda. Ramón y Cajal s/n
47005. Valladolid. España.

RESUMEN

Introducción: Actualmente existe una gran controversia sobre la indicación en el tiempo de la realización de la cirugía sobre una carótida sintomática (ICTUS, TIA, INI). El objetivo de esta revisión es determinar ese momento óptimo de acuerdo la literatura científica más reciente. Material y métodos: En el presente trabajo se realizó una revisión de la literatura científica de los últimos años. Para ello se utilizó la base de datos de la National Library of Medicine (PubMed). El estudio se limitó a trabajos publicados en los últimos 10 años en inglés y español que dispusieran de abstract on-line. Las palabras clave introducidas para la búsqueda fueron carotid stenosis, endovascular, stenting, thromboendarterectomy. Resultados: Con dichos parámetros de búsqueda aparecen 140 trabajos de los cuales, 77 de ellos hacen referencia directa o indirecta. De los trabajos recogidos se analizaron detenidamente 22 de ellos, a los cuales se hace referencia en el artículo de acuerdo al orden de aparición. Conclusiones: El beneficio potencial para el paciente aumenta cuanto mayor es el riesgo de ICTUS o de recurrencia. Por ello recomendamos la cirugía precoz en las dos primeras semanas.

ABSTRACT

Background: Actually there is a great controversy on the indication in the time in order to carry out the surgery on a symptomatic carotid (CVA, TIA, INI). The aim of this revision is to determine that good moment of agreement the most recent scientific literature. Material and methods: This paper was carried out a revision of the scientific literature of the last years. We used the data base of the National Library Medicine (PubMed). The study was limited to papers published in English and Spanish with abstract on-line in the last 10 years. The key words introduced for the search was carotid stenosis, endovascular, stenting, thromboendarterectomy. Results: With these parameters of search appear 140 articles. 77 of them makes reference to the aim of the article. We reviewed 22 of them. Conclusions. The potential benefit for the patient increases in the high risk period. We recommend the early surgery in the first two weeks.

INTRODUCCIÓN

Siempre que una estenosis carotídea debuta clínicamente, bien como infarto no invalidante (INI), accidente isquémico transitorio (TIA) e incluso como infarto invalidante (ICTUS), nos planteamos rápidamente cual sería el momento óptimo para la reparación quirúrgica y qué tratamiento deberíamos utilizar.

Actualmente existe una importante controversia en el tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea ya que el trata-

miento endovascular del territorio carotídeo extracraneal mediante angioplastia percutánea y el stenting carotídeo (CAS) ha progresado significativamente en los últimos años. La mejora de los dispositivos utilizados y de la protección cerebral ha favorecido la implantación de esta opción terapéutica. Sin embargo son muchos los trabajos recientes en la literatura científica que la intentan comparar con el tratamiento quirúrgico convencional, la tromboendarterectomía carotídea (CEA), actualmente de elección.

La CEA en actualidad está ampliamente aceptada y su utilidad demostrada tanto en paciente sintomáticos (NASCET y ECST) como asintomáticos (ACAS y ACST). Según los resultados NASCET y ACAS aporta una reducción del riesgo del 5.4% y 5.9% respectivamente y una tasa de infarto y éxitus en pacientes sintomáticos de 0-11,1% y de 0-5.5% en asintomáticos.

Tras multitud de trabajos que intentaban comparar ambos tratamientos en los últimos años (CAVATAS, WALLSTENT, CaRESS, SaPHIRE, SPACE, EVA-3S) ¹⁻⁷, con resultados muy dispares, se han publicado tres metaanálisis en el último año. En el primero de ellos, Luebke et al. ⁸ determina que la tasa de infarto o éxitus tanto a 30 días como a 6 meses es significativamente mayor en CAS. En el segundo metaanálisis, Brahmanandam et al. ⁹ establecen que el riesgo de infarto o éxitus a 30 días también es significativamente mayor en CAS (riesgo relativo de 1.30). En el tercer metaanálisis, Ringleb et al. ¹⁰ corroboraron los hallazgos de los dos anteriores, es decir, el riesgo de infarto o éxitus significativamente mayor a 30 días en CAS con un riesgo relativo de 1 ³⁸.

Con estos hallazgos, la pregunta sobre el tipo de tratamiento a emplear quedaría resuelta: la CEA. Sin embargo debemos buscar respuesta a la pregunta que constituye el objetivo de este trabajo de revisión: en qué momento debemos intervenir una carótida sintomática.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente trabajo se realizó una revisión de la literatura científica de los últimos años que versa de forma directa o indirecta sobre el tratamiento de la estenosis carotídea sintomática tras ICTUS, TIA o INI. Para ello se utilizó la base de datos de la National Library of Medicine (PubMed). El estudio se limitó a trabajos publicados en los últimos 10 años en inglés y español que dispusieran de abstract on-line. Las palabras clave introducidas para la búsqueda fueron carotid stenosis, endovascular, stenting, thromboendarterectomy.

RESULTADOS

Con dichos parámetros de búsqueda aparecen 140 trabajos de los cuales, 77 de ellos hacen referencia directa o indirecta mientras que los 63 trabajos restantes fueron desechados por no ajustarse a la finalidad de la búsqueda. De los trabajos recogidos se analizaron detenidamente 22 de ellos, a los cuales se hace referencia en el artículo de acuerdo al orden de aparición.

DISCUSIÓN

La utilidad de la CEA actualmente está ampliamente aceptada con evidencia grado A tanto en pacientes asintomáticos (estenosis de 60-99%) como sintomáticos (estenosis de 50-99%) según los estudios NASCET, ECST, ACAS, ACST. Entre las aportaciones fisiopatológicas de la cirugía carotídea precoz se encuentran la mejora de la perfusión cerebral disminuyendo la pérdida neuronal en el área de penumbra, puede prevenir la progresión a trombosis y sobre todo elimina la fuente embolígena.

En 2003, Johnston et al. ¹¹ determinan que el riesgo de ICTUS tras un TIA o INI, es de 1-2% a los 7 días y de 2-4% a los treinta días, sin embargo este bajo riesgo puede responder a un sesgo de selección ya que excluye del análisis los TIA o INI

Tabla I.

ABCD SCORE

A	
• Edad > de 60 años1
• Edad < de 60 años0
B	
• PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg	...1
• Ninguna de ellas0
C	
• Hemiparesia2
• Afasia sin hemiparesia1
• Otros0
D	
• Duración de síntomas ≥ 60'2
• Duración 10-59'1
• Duración < 10'0

que tienen lugar el mismo día o el día previo al ICTUS. Con estos hallazgos recomiendan retrasar la cirugía al menos 6-8 semanas por el riesgo de transformación hemorrágica de la lesión y el aumento del riesgo de complicaciones.

A partir de ese momento comienzan a publicarse trabajos con el mismo objetivo del trabajo de Johnston et al. pero con resultados muy diferentes como el de Giles et al. ¹² en 2007 en el cual analizando 18 cohortes independientes (10.216 pacientes) concluye que el riesgo acumulado de ICTUS en estenosis sintomática es de 5.2% a los 7 días, incluso mayor en otro metaanálisis del mismo autor en el que ese riesgo resultó ser de 6.7% en los dos primeros días y 10.4 a las dos semanas.

Con la misma finalidad Rothwell et al. ¹³ desarrolla en 2005 un estudio sobre 2416 pacientes con ITUS isquémico, de los cuales el 25% (549) debutaron clínicamente con AIT previo. El 43% de los mismos se produjeron en la semana previa, 17% se produjeron el mismo día del ICTUS y el 9% en el día previo al ICTUS siendo esta la explicación del bajo riesgo hallado por Johnston et al. para la primera semana. Tres años después, en 2008 ¹⁴, concluye que el riesgo de ICTUS tras TIA o INI es mayor del 10% a los 7 días y mayor de 15% a 30 días. Además establece que no existen diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de ICTUS y muerte perioperatoria entre aquellos intervenidos en la primera y segunda semana. Una de las principales novedades que propone son los predictores del riesgo de recurrencia (**Tabla I**). De esta forma se podría predecir qué pacientes se beneficiaría de la cirugía precoz. Según estos parámetros, un ABCD score de 0-3 puntos supone un riesgo de recurrencia del 0% a 7 días, 4 puntos supone un riesgo de 2.2 a 7 días, 5 puntos presenta un riesgo de 16.3% a 7 días y por último, 6 puntos aumentan el riesgo de recurrencia hasta el 35%. Todas estas aportaciones han sido corroborados por otros autores como Ehsan et al. ¹⁵ en 2008.

El metaanálisis elaborado por Lovett et al. ¹⁶ en 2004 también aporta datos sobre el riesgo de recurrencia embólica cuando los implicados son los grandes vasos, a saber, 44% a los 7 días, 12.6% a 30 días y 19.2% a 3 meses.

Tabla II.

	ESTENOSIS 50–69%			ESTENOSIS 70–99%			ESTENOSIS 50–99%		
	ARR	NNT	CVA/1000	ARR	NNT	CVA/1000	ARR	NNT	CVA/1000
<2 sem.	14.8	7	148	23.0	4	230	18.5	5	185
2–4 sem.	3.3	30	33	15.9	6	159	9.8	10	98
4–12 sem.	4.0	25	40	7.9	13	79	5.5	18	55
>12 sem	7.9	0	0	7.4	14	74	0.8	125	8

Reducción del Riesgo Absoluto (ARR), Número Necesario Tratar para evitar un ICTUS (NNT), Número de ICTUS prevenidos realizando 1000 CEA (CVA/1000).

Tabla III.

CONTRAINDICACIONES DE LA CIRUGÍA PRECOZ

- Evidencia de oclusión carotídea reciente
- Rankin score mayor o igual a 3
- Infarto isquémico mayor de dos tercios del territorio de la ACM*
- Inestabilidad neurológica(no neurological plateau)
- Nivel de conciencia fluctuante
- Evidencia de hemorragia intracraneal

*Arteria cerebral media (ACM).

Uno de los trabajos con mayor valor científico por el tamaño de la muestra es la Colaboración de los Ensayos sobre Endarterectomía Carotídea (CETC) en 2003¹⁷ y 2004¹⁸. En este metaanálisis se incluyeron más de 6000 pacientes sintomáticos para analizar la reducción del riesgo absoluto, el número necesario a tratar utilizando criterios NASCET (**Tabla II**). El estudio concluye que el mayor beneficio potencial de la cirugía se produciría en las dos primeras semanas, en varones con estenosis significativas y severas.

En 2008, Naylor et al.¹⁹ determina como el riesgo de ICTUS o éxitus según el momento de la cirugía se establece en el 8% en los intervenidos en las dos primeras semanas, en 6% en los tratados entre la segunda y la cuarta semana siendo del 4% cuando la cirugía se demora más allá de la cuarta semana. Por ello este autor recomienda la CEA precoz.

El único autor que se desmarca de la tendencia a la cirugía precoz es Rockman et al.²⁰ en 2006. Desarrolla un estudio retrospectivo sobre 2537 CEA de las cuales 1158 (45.6%) fueron sintomáticas, como TIA previo en el 62.7% y como ICTUS previo el 37.3%. Considera CEA precoz cuando tiene lugar en las primeras semanas y demorada cuando tiene lugar después. Entre los resultados destaca como el riesgo de ICTUS o muerte aumenta de 1.6 a 5.1% en caso de optar por la cirugía precoz con un riesgo de ICTUS perioperatorio significativamente mayor en estos pacientes. Por lo que recomiendan demorar la intervención al menos 4 semanas.

Realizando la misma comparación mediante la revisión de 11 ensayos (4278 pacientes), Bond et al.²¹ concluye la cirugía dentro de las primeras 3-6 semanas no aumenta el riesgo de ICTUS o muerte a 30 días con OR 1.13 (IC 95% 0.79-1.72).

Rantner et al.²² en 2006 establece que el máximo riesgo de ICTUS o muerte a 30 días se da cuando coinciden un Rankin score mayor de 3, un ASA score mayor de 3 y CEA en los primeros 12 días alcanzando el 23% mientras que sin esa combinación desciende hasta 6.4%. Las contraindicaciones de la CEA precoz se resumen en la **Tabla III**.

CONCLUSIONES

El beneficio potencial para el paciente aumenta cuanto mayor es el riesgo de ICTUS o de recurrencia, es decir en las primeras semanas.

De acuerdo a la American Neurology Academy y la American Heart Association recomendamos la indicación de la cirugía de forma precoz en las dos primeras semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. CAVATAS investigators. "Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial." *Lancet*. 2001;357: 1729-37.
2. Alberts MJ., for the publications committee of WALLSTENT. Results of a multicenterprospectiverandomized trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy. *Stroke* 2001;32:325
3. CaRESS Stenting Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CaRESS): phase I clinical trial. *J Endovasc Ther* 2003;10:1021-30.
4. CaRESS Stenting Committee. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg* 2005;42:213-9.
5. Yadav et al. SaPHHIRE investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-501.
6. Ringleb PA., Allenberg J. et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2006 Oct 7;368(9543):1239-47. Erratum in: *Lancet*. 2006;368:1238.

7. Mas JL, Chatellier G, Beissen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-71.
8. Luebke T. et al. Meta-analysis of Randomized Trials Comparing Carotid Endarterectomy and Endovascular Treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:470-9
9. Brahmanandam S. et al. Clinical results of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008;47:343-9
10. Ringleb PA. et al. Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: a metaanalysis. *J Vasc surg* 2008;47:350-5
11. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, van Husen D, Weiskopf T. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology* 2003;60:1429-34.
12. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007;6:1063-72.
13. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: the time window for prevention is very short. *Neurology* 2005;64: 817-20.
14. Rothwell PM. Prediction and prevention of stroke in patients with symptomatic carotid stenosis: the high-risk period and the high-risk patient. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:255-63.
15. Ehsan O, Paravastu S, da Silva A. Optimising the timing of carotid surgery using a carotid risk scoring system. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:390-4.
16. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischaemic stroke in population based incidence studies. *Neurology* 2004;62 :569-73.
17. Rothwell M, Eliasziw SA, Gutnikov AJ, Fox DW, Taylor M et al. and for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration, Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-11
18. Rothwell M. Eliasziw SA, Gutnikov CP, Warlow HJM. Barnett and for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration, Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-24.
19. Naylor AR. Delay may reduce procedural risk, but at what price to the patient? *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008;35: 383-91.
20. Rockman CB, Maldonado T, Jacobowitz GR, Cayne NS, Gagne PJ, Riles T. Early endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes. *J Vasc Surg* 2006;44:480-7.
21. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003;34:2290-303.
22. Rantner B, Eckstein HH, Ringleb P, Woelfle KD, Bruijnen H, Schmidauer C. et al., American Society of Anesthesiology and Rankin as predictive parameters for the outcome of carotid endarterectomy within 28 days after an ischaemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006;15:114-20.



MEDIASTINITIS POSTESTERNOTOMIA MEDIA EN CIRUGÍA CARDIACA

MEDIASTINITIS AFTER MEDIAN STERNOTOMY IN CARDIAC SURGERY

Fernández-Palacios J, Abad C

Servicio de Cirugía Plástica y Servicio de Cirugía Cardiovascular*.
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

PALABRAS CLAVE

Esternotomía media. Mediastinitis. Cirugía cardiaca.

KEY WORDS

Median sternotomy. Mediastinitis. Cardiac surgery.

Correspondencia:

Dr CIPRIANO ABAD
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín
c/ Barranco de la Ballena s/n
35010 Las Palmas de Gran Canaria
cabad@telefonica.net

RESUMEN

Se presenta una revisión actualizada de aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnóstico y tratamiento de las mediastinitis tras esternotomía media en cirugía cardiaca.

SUMMARY

An actualized review on deep mediastinal infection after cardiac surgery is presented. Epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects are exposed.

INTRODUCCIÓN

La esternotomía media (EM), es la vía de abordaje más frecuentemente utilizada en las operaciones de cirugía cardiaca con o sin circulación extracorporea (CEC).

La mediastinitis primaria es una infección mediastínica profunda del tejido subesternal que secundariamente causa una dehiscencia de la herida.

Se trata de una infección generalmente bacteriana que comienza a las dos semanas de la operación con signos y síntomas sistémicos de infección. El esternón está inestable y el exudado de la herida contiene múltiples microorganismos.

El mecanismo exacto por el que se desarrolla la mediastinitis es desconocido y multifactorial. El desarrollo de una infección profunda de la herida de esternotomía se ve favorecido por un desequilibrio entre los mecanismos defensivos y por otra parte, un aumento de los gérmenes que pueden alcanzar el foco de la herida desde distintas vías.

Dentro de las definiciones de infecciones nosocomiales del Center of Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta en EEUU ⁽¹⁾, en las mediastinitis, los pacientes deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios: **1)** Se aísla un organismo del tejido o fluido mediastínico. **2)** Existe evidencia de medias-

titis durante la intervención o tras análisis histopatológico. **3)** Uno de los siguientes síntomas está presente: dolor torácico, inestabilidad esternal o fiebre mayor de 38° C y además hay drenaje purulento por el mediastino o se ha aislado un organismo en hemocultivo

Si el germen aislado es habitual de la flora común de la piel; estafilococos coagulasa negativos, difteroides, bacillus, propionibacterium; se requieren dos cultivos positivos de la misma cepa.

Una revisión posterior incluyó algunas modificaciones ^(2,3). **1)** La infección se presenta dentro de los primeros 30 días tras la intervención. **2)** La infección afecta a los tejidos blandos profundos de la incisión y existe al menos una de las siguientes condiciones: A) Drenaje purulento desde la parte profunda de la incisión. B) Incisión profunda que sufre dehiscencia espontánea o que es deliberadamente abierta por el cirujano, cuando el paciente presenta al menos, uno de los siguientes signos o síntomas: temperatura corporal elevada, dolor localizado o inflamación. **3)** Se encuentra al examen directo, durante la reoperación o en análisis histopatológicos o exámenes radiológicos, absceso u otra evidencia de infección afectando la incisión profunda. **4)** El diagnóstico de infección profunda de la incisión quirúrgica es realizado por el cirujano o por el médico que trata al paciente.

Las infecciones superficiales, por el contrario, interesan tan solo a la piel o tejido subcutáneo de la incisión y deben incluir al menos uno de los siguientes puntos: **1)** Presencia de drenaje purulento. **2)** Aislamiento de un organismo en la incisión. **3)** Existencia de al menos uno de los siguientes síntomas: tensión, inflamación, eritema o calor. La incisión es abierta por el cirujano y el diagnóstico es hecho por el cirujano o médico que trata al paciente

Las infecciones superficiales se presentan con un área eritematosa bien localizada sobre la incisión. La infección es superficial a la tabla anterior del esternón que se muestra estable a la palpación firme bimanual.

Los criterios del CDC no exigen necesariamente un cultivo positivo. Las sucesivas actualizaciones van dando más protagonismo a las exploraciones (biopsias, rayos) y al personal médico.

DIAGNÓSTICO

La secreción por la herida es la forma más común de presentación y ocurre en un 70%-90% de los casos; otros síntomas locales incluyen dolor de la herida, inflamación e inestabilidad esternal. La evaluación clínica diaria de los pacientes en el postoperatorio inmediato y un alto índice de sospecha son los factores más importantes para asegurar un diagnóstico precoz. La mediastinitis debe ser considerada siempre como posibilidad en aquellos pacientes con una recuperación postoperatoria lenta sin causa explicable.

Sin inestabilidad esternal ni exudado purulento, es difícil pensar en mediastinitis, pero si pese a todo, existe sospecha ante evolución tórpida del postoperatorio, tras tres o cuatro días de buena evolución inicial, se impone una punción transesternal o incluso intervención exploratoria. La búsqueda de otro foco séptico tampoco debe descartarse, la realización de un TAC o/y RMN torácica es útil.

Martín del Yerro y cols⁽⁴⁾, ante la sospecha de infección de la herida quirúrgica practican un estudio por hemocultivos y punción esternal para cultivo y tinción de Gram. Si el resultado es positivo, o no siéndolo, el paciente empeora y aparecen signos de sepsis, procede a una revisión quirúrgica lo antes posible. No utiliza pruebas radiológicas de manera rutinaria por considerar que no aportan datos significativos para un diagnóstico precoz.

La ausencia de signos sistémicos sépticos no implica la ausencia de mediastinitis. Si se espera a que el paciente desarrolle estos síntomas sistémicos entonces el riesgo de mortalidad aumenta. Por otro lado, los signos sistémicos por sí solos no son necesariamente indicativos de mediastinitis ya que pueden representar a cualquier proceso infeccioso.

Las infecciones esternales superficiales pueden evolucionar mal y transformarse en mediastinitis. En principio, inestabilidad esternal asociada a infección de la herida quirúrgica exige ser clasificada como mediastinitis hasta que no se pruebe lo contrario. Inestabilidad esternal sin infección indica simplemente una dehiscencia esternal.

Francel y Kouchoukos⁽⁵⁾, distinguen entre mediastinitis de presentación temprana, tardía y muy tardía. **1)** Presentación temprana: Comienza con un drenaje seroso por la herida hacia el 4º ó 5º día. Frecuentemente no tenido en consideración porque el paciente evoluciona adecuadamente. Cuando ya la infección está establecida, hacia el 9º ó 10º día el enfermo presenta fiebre, escalofríos, letargia, leucocitosis y dolor. La heri-

da generalmente supura por una zona dehisciente que está eritematosa. La maniobra más valiosa, en el diagnóstico, es la palpación bimanual alternante de cada hemitórax para comprobar su estabilidad. Si el esternón es estable y hay signos de sepsis hay que hacer un TAC torácico para descubrir colecciones profundas. **2)** Presentación tardía: El momento de presentación es entre los 10 y los 30 días tras la cirugía- El paciente ya había sido dado de alta hospitalaria y vuelve con dolor esternal, drenaje purulento y signos de infección. Presentan fiebre, leucocitosis, dehiscencia parcial de la incisión con drenaje purulento y un esternón claramente inestable. Es raro que el paciente tenga signos de sepsis que requieran tratamiento específico. **3)** Presentación muy tardía: De aparición posterior al mes. Frecuentemente aparecen con estabilidad esternal y una dehiscencia menor generalmente caudal por donde drena material purulento. Generalmente son formas bacterianas poco agresivas. El origen de la infección suele ser algún cuerpo extraño quirúrgico o fragmento de cartilago costal.

Existen distintas formas de presentación de las complicaciones infecciosas de las EM. Pairolero y Arnold⁽⁶⁾, clasificaron las esternotomías infectadas en tres tipos: **Tipo 1)** Ocurren dentro de los primeros días tras la esternotomía, presentando típicamente un drenaje serosanguinolento, sin celulitis cutánea, osteomielitis o costocondritis. Los cultivos son generalmente negativos. **Tipo 2)** Aparecen dentro de las primeras semanas post esternotomía, normalmente presentando un drenaje purulento con celulitis cutánea, supuración mediastínica y osteomielitis frecuente. La costocondritis es rara. Los cultivos son generalmente positivos para especies estafilocócicas. **Tipo 3)** Se presentan meses o años tras la esternotomía, en forma de drenajes crónicos fistulosos, con celulitis localizada y presencia siempre de osteomielitis, costocondritis y/o retención de cuerpos extraños. Los cultivos son positivos.

El Oakley y Wright⁽⁷⁾, propusieron la siguiente clasificación: **1)** Dehiscencia Mediastínica: fallo de la sutura de la herida, sin datos clínicos ni microbiológicos de infección. **2)** Infección de la herida mediastínica: existen signos clínicos o microbiológicos de infección de la herida. **A) Infección Superficial:** si sólo afecta al tejido subcutáneo. **B) Infección Profunda o mediastinitis:** Osteomielitis esternal, con o sin afectación del espacio retroesternal. Tipo a: Mediastinitis que se presenta antes de 2 semanas después de la operación en paciente sin factores de riesgo establecidos y sin intento terapéutico previo. Tipo b: Si se presenta de 2 a 6 semanas, en ausencia de factores de riesgo establecidos y de intentos terapéuticos previos. Tipo c: Mediastinitis tipo 1 + factores de riesgo. Tipo d: Mediastinitis tipo 2 + factores de riesgo. Tipo e: Si ha fallado un intento terapéutico previo. Tipo f: Si ha fallado más de un intento terapéutico previo. Tipo g: Si se presenta después de 6 semanas tras la operación.

INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS

La incidencia de mediastinitis postquirúrgica es relativamente baja, oscila entre el 0'3 % y el 3%- 4% de los casos. Sin embargo, representa una seria complicación, que aún siendo tratada, se asocia a elevadas tasas de mortalidad que oscilan entre el 10% y el 40%. Su aparición multiplica por tres el coste económico en relación con los casos no complicados.

A pesar de las mejoras en la técnica quirúrgica técnicas y de la experiencia operatoria acumulada, la incidencia de mediastinitis post EM se mantiene constante en el tiempo,

probablemente porque los avances quirúrgicos se ven contrarrestados por la aceptación a cirugía de pacientes cada vez más añosos y con mas co-morbilidad, lo cual implica un riesgo incrementado a sufrir infecciones quirúrgicas.

Las cifras españolas publicadas de mediastinitis oscilan entre un 2.2% y un 7.22% ⁽⁸⁾.

FACTORES DE RIESGO DE MEDIASTINITIS

El desarrollo de la infección postesternotomía es multifactorial. Se van a considerar como importantes en el desarrollo de la infección los factores personales u operatorios, los factores operatorios, los factores postoperatorios y otros factores ⁽⁸⁾.

Los Factores Personales son: Edad, Diabetes, Obesidad, Toma de Inmunosupresores, EPOC, Esternotomía previa, Endocarditis preoperatoria, Enfermedad coronaria de 3 vasos, Insuficiencia renal, Angina inestable y Tabaquismo. Los Factores Operatorios: Esternon (calidad del hueso, técnica depurada de esternotomía, calidad del cierre esternal), Tipo de cirugía, Momento quirúrgico, Uso de una o ambas arterias mamarias internas y técnica de disección de la mama, Tiempo total de la cirugía, Tiempo de CEC, Tiempo de clampaje aórtico, Infarto de miocardio (IAM) perioperatorio. Factores Postoperatorios: Bajo gasto cardiaco, Tiempo de intubación traqueal, Reesternotomía por hemorragia postoperatoria, Tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Hemorragia postoperatoria, Trasfusiones de sangre, Otros Factores: Días de ingreso previos a la operación, Masaje cardiaco externo, Medio hospitalario.

EPIDEMIOLOGÍA INFECCIOSA

Dividir etiológicamente los gérmenes causantes de mediastinitis en gram positivos y negativos tiene su importancia epidemiológica, relacionándose los primeros más con contaminación perioperatoria y los segundos con diseminación desde fuera del tórax, con infección concomitante o con contaminación en la UCI. Gardlund y cols. ⁽⁹⁾, distinguen tres tipos básicos de mediastinitis: **1)** Asociada a obesidad y a dehiscencia esternal, a veces también con EPOC, causada frecuentemente por Estafilococos coagulasa negativos. **2)** Mediastinitis tras contaminación perioperatoria causada por Estafilococo aureus. **3)** Mediastinitis causada por diseminación desde infección concomitante en otros sitios durante el postoperatorio generalmente causada por cepas gram negativas

Las bacterias gram positivas son los organismos más comúnmente aislados. Los estafilococos coagulasa negativos y los aureus son los más habituales en casi todas las series.

Los organismos Gram negativos, fundamentalmente Escherichia coli, Klebsiella, Serratia, Proteus y Enterobacter son agentes etiológicos menos comunes. Pueden provenir de la pierna o de la ingle tras la extracción de la vena safena para by pass coronario. Las infecciones por gram negativos se asocian a infecciones concomitantes, neumonía principalmente en el periodo postoperatorio inmediato, típica de los postoperatorios complicados con necesidad de ventilación mecánica prolongada.

Las infecciones mixtas, gram positivos y negativos, se encuentran hasta en un 40% de los pacientes. Las infecciones fúngicas son poco frecuentes.

El Sistema Nacional Americano de Vigilancia de la Infección Nosocomial (NNIS), perteneciente al Centro de Control de Enfermedades y Prevención (CDC and Prevention), usa un índice para predecir los riesgos de una infección de herida quirúrgica, basado en tres factores de riesgo: duración de la cirugía, tipo de herida e índice de la Asociación Americana de Anestesiología (ASA). El índice de mediastinitis post EM, independientemente del procedimiento, oscila entre el 1% y el 5%.

MORTALIDAD TRAS MEDIASTINITIS

La mortalidad asociada a mediastinitis supurativa sin tratamiento se acerca al 100%. La mortalidad de las mediastinitis supurativa con los tratamientos actuales oscila entre un 15% y un 50%. La muerte resulta de sepsis generalizada, endocarditis, hemorragias fatales, fallo multiorgánico y sobreinfecciones nosocomiales.

La mortalidad por mediastinitis post EM en cirugía cardiaca es aún muy alta, oscilando entre un 5% y un 47% a pesar de un diagnóstico precoz y un tratamiento apropiado. Reducir las cifras de mortalidad es difícil, ya que cada vez se operan pacientes mas graves y de mayor riesgo. El IAM perioperatorio, uso de balón de contrapulsación y sepsis se correlacionan con la mortalidad tras sepsis de origen en infección esternal. En los pacientes operados de by pass coronario, los curados tras mediastinitis tiene una tasa de supervivencia tardía mas baja que los no infectados.

TRATAMIENTO DE LA MEDIASTINITIS

En los primeros tiempos de la cirugía cardiaca, especialmente de la realizada bajo CEC, la infección de la herida esternal se manejaba, análogamente, a cualquier otra herida infectada, es decir, retirada de puntos, apertura de la herida y tratamiento conservador mediante colocación de compresas empapadas en suero dejando a la herida evolucionar por sí misma, hasta conseguir su cierre por segunda intención o secundariamente de manera diferida mediante injerto. Es la llamada técnica abierta. En el momento actual esta en desuso y presenta los siguientes inconvenientes: Necesidad de curas diarias, coste económico importante, puerta de entrada infecciosa grande y crónica, posibilidad de trombosis de los pontajes coronarios expuestos, desecación cardiaca con posibilidad de hemorragias masivas, deterioro respiratorio con eventual necesidad de ventilación asistida y/o traqueostomía asociada, alta mortalidad hospitalaria.

Ante los malos resultados obtenidos Shumacker y Mandelbaum ⁽¹⁰⁾, propusieron en 1963 el cierre bajo irrigación -aspiración, también llamada en contraposición a la técnica descrita anteriormente, técnica cerrada. Consiste, en: Exploración de la totalidad de la incisión esternal, Desbridamiento del esternón y el mediastino, Toma múltiple de muestras para cultivo, Inserción de uno o varios catéteres de irrigación, Reaproximación de los bordes esternales mediante alambres. Sin embargo, el método también posee desventajas: **1)** Cerrar el esternón crea nuevamente una cavidad no drenada. **2)** Los catéteres mediastínicos pueden erosionar tejidos adyacentes. **3)** Las soluciones antibióticas pueden predisponer a sobreinfecciones por hongos. **4)** El sistema de irrigación dificulta los movimientos del paciente entorpeciendo su rehabilitación. Además de suero y antibióticos se ha utilizado yodo-povidona como agente para las irrigaciones. En

general, el método de la irrigación cerrada puede ser efectivo en casos seleccionados con afectación limitada del esternón o mediastino, siéndolo mucho menos cuando la infección está en un grado más avanzado, requiriéndose entonces un colgajo muscular.

La terapia de vacío como tratamiento de heridas infectadas fue por primera vez utilizado por Argenta y Morkywas en 1997⁽¹¹⁾, posteriormente fue aplicado en mediastinitis post EM. La sistemática de la terapia de vacío es: **1)** Desbridamiento quirúrgico, **2)** Colocación del sistema de vacío, **3)** Cierre por segunda intención o resutura esternal o cierre con colgajos musculares. La técnica del sistema de vacío es: **1)** Colocación de esponja de poliuretano con drenaje multiperforado, **2)** Apósito estéril de plástico transparente, **3)** Vacío de -50 mm de Hg a -150 mm de Hg, **4)** Cambio de equipo cada 2 días y 5) Varios días de tratamiento. Los pacientes requieren una media de 15 días de terapia, con tres o cuatro intervenciones que incluyen el desbridamiento inicial, los cambios de los mecanismos del vacío y posteriormente el cierre con alambres o colgajos musculares. Los efectos de la terapia de vacío son: aumentar el flujo arterial, estimular el tejido de granulación, reducir el edema y el tejido necrótico, disminuir la colonización bacteriana, reducir al acúmulo de líquido y pus, prevenir la deshidratación, fijar el tórax, ser económica y dar buenos resultados. Muchos autores han comunicado buenos resultados con este tratamiento y se está atizando cada vez más⁽¹²⁾.

En 1976, Lee y cols⁽¹³⁾, describieron el uso del epiplon mayor para cerrar con éxito un defecto mediastínico abierto. Simultáneamente, Jurkiewicz y cols⁽¹⁴⁾, introdujeron en 1975 el concepto de esternotomía con posterior cierre con colgajo muscular o del omento mayor. En 1980, Jurkiewicz y cols⁽¹⁵⁾, revolucionaron el tratamiento de las mediastinitis al publicar una serie importante de pacientes tratados mediante desbridamiento esternal radical y posterior obliteración del espacio muerto con tejido muscular sano y viable, con excelentes resultados. Posteriormente aparecieron descritas otras grandes series de pacientes infectados tratados con colgajos musculares, obteniéndose unas cifras de morbilidad y mortalidad drásticamente menores a las conseguidas hasta entonces con los métodos de granulación e irrigación.

Existe, en la actualidad, unanimidad científica en establecer que un desbridamiento radical seguido de un cierre mediante colgajo muscular es el mejor tratamiento de las mediastinitis post-EM. Las ventajas del cierre con colgajos musculares son su potencial de aporte arterial, acción obliterante, capacidad antibacteriana, posibilidad de deambulación precoz, alta hospitalaria más temprana y menor morbilidad y mortalidad que las técnicas abierta y de irrigación continua. Como desventajas, la necesidad de una intervención mayor y las dificultades técnicas de realizar re-esternotomía en caso de necesidad tardía de una nueva intervención quirúrgica cardíaca.

Los colgajos empleados por la mayoría de los autores son básicamente el epiplon mayor y los colgajos musculares del recto mayor del abdomen y pectoral mayor. El epiplon mayor tiene una gran maleabilidad siendo capaz de obliterar los espacios más alejados del mediastino anterior. Sin embargo la opción, colgajo muscular y en concreto cierre con los pectorales mayores se ha impuesto en los últimos años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gardner JS, Jarvis WR, Emori TG et al. CDC definitions for nosocomial infections 1998. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-40.
2. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-8.
3. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. The Hospital infection control practices advisory committee. Guidelines for the prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 247-80.
4. Martín del Yerro JL, Rodríguez Vegas JM, García Martínez A, Rodríguez Hernández JE, Molina Ruiz L. Tratamiento de las infecciones esternales post esternotomía. De los métodos conservadores al tratamiento actual precoz en un único tiempo quirúrgico mediante colgajos musculares. *Cir Plast Iberolatinoam* 1996; 22: 343 - 52.
5. Francel TJ, Kouchoukos NT. A rational approach to wound difficulties after sternotomy: The problem. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1411-8.
6. Pairolero PC, Arnold PC, Harris JB. Long term results of pectoralis major muscle transposition for infected sternotomy wounds. *Ann Surg* 1991; 213: 583-90.
7. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1030-6.
8. Fernandez Palacios J. Tesis Doctoral. Departamento de Publicaciones. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. 2007.
9. Garland B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery-microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 825-30.
10. Shumacker HB, Mandelbaum I. Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection. *Arch Surg* 1963; 86: 384-7.
11. Argenta LC, Morkywas MJ. Vacuum assisted closure: a new method for wound control and treatment. Clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 563-76.
12. Abad C, Fernandez Palacios J, Caipe L. Mediastinitis postesternotomía media. *Canarias Medica y Quirúrgica* 2007;12; 46-50.
13. Lee AB, Schmiert G, Shatkin S et al. Total scission of the sternum and thoracic pedicle transposition for the greater omentum. *Surgery* 1976; 80:433-6.
14. Jurkiewicz MJ, Arnold PG. The omentum: an account of its use in the reconstruction of the chest wall. *Ann Surg* 1977; 185: 548 -54.
15. Jurkiewicz MJ, Bostwick J, Hester TR et al. Infected median sternotomy wound: successful treatment by muscle flaps. *Ann Surg* 1980; 191: 738-44.



SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS) Y CIRUGÍA CARDIACA BAJO CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (PARTE I)

SYSTEMIC INFLAMMATION REACTION AND EXTRACORPOREAL CIRCUIT IN CARDIAC SURGERY

Alonso Ardid O¹, Tamayo Gómez E², Álvarez González FJ³, Fernández Gómez C⁴,
Martín Tobalina J¹, Curto de la Parte A¹

¹ Servicio de Anestesiología y Reanimación. Complejo Hospitalario de Palencia. España.

² Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

³ Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología de la Facultad de Medicina de Valladolid. España.

⁴ Atención Primaria y Comunitaria. CS Paredes de Nava. Palencia. España.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, cirugía cardíaca, circulación extracorpórea

KEY WORDS

Systemic Inflammatory Response Syndrome, cardiac surgery, extracorporeal circulation.

Correspondencia:

ÓSCAR ALONSO ARDID
Complejo Hospitalario de Palencia
Av. Donantes de Sangre s/n
Palencia. España
oscardid1972@yahoo.es

RESUMEN

La cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea (CEC) produce un síndrome de respuesta inflamatorio sistémico (SRIS) debido a una activación del sistema inmune desencadenado por el contacto de la sangre con superficies extrañas, el trauma quirúrgico, la lesión isquemia-reperfusión y la endotoxemia.

Este SRIS produce un aumento de la morbimortalidad en los pacientes sometidos a estos procedimientos quirúrgicos. En esta primera parte, revisamos la activación de las células endoteliales, la cascada de la coagulación, y el sistema complemento.

SUMMARY

Cardiac surgery with extracorporeal circulation causes a systemic inflammatory response syndrome (SIRS) due to the activation of the immune system triggered by: the contact of the blood with foreign surfaces, the surgical trauma, the ischemia-reperfusion lesion and the endotoxemia.

This SIRS results in an increase in the morbidity-mortality in patients undergoing these surgical procedures. In this first part, the activation of the endothelial cells, the coagulation cascade and the complementary system are reviewed.

INTRODUCCIÓN

La CEC contribuye a la mortalidad y morbilidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, provocando un SRIS. Este hecho se atribuye al denominado "síndrome postbomba", que produce disfunción pulmonar, renal, diátesis hemorrágica, cambios neurológicos, fiebre de origen no infeccioso, disfunción hepática¹ y por último, un síndrome de disfunción multiorgánica².

Parece razonable pensar que este SRIS aparece en todos los pacientes operados de cirugía cardíaca, pero la severidad

es variable y sólo en una minoría de pacientes se manifiesta como una alteración hemodinámica severa³, caracterizada por un estado circulatorio hiperdinámico⁴, con resistencias vasculares sistémicas bajas⁵.

La CEC nunca es totalmente fisiológica. El ambiente artificial creado por los materiales de la CEC produce alteraciones en la estructura y función de los elementos de la sangre cuando son expuestos a las superficies no endoteliales de la CEC⁶. Este hecho inicia una activación por contacto de los elementos formes de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) y del plasma. Esto resulta en una tendencia al sangrado tras la CEC

y en la aparición de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el cual está incrementado por el trauma quirúrgico (incluso en mayor grado)⁷, por la lesión de reperfundida creada por la CEC⁸, por la endotoxemia² y por la inflamación preexistente que clínicamente puede no ser aparente y que sea un desencadenante fundamental al menos para no conseguir una anticoagulación idónea durante la CEC, dando lugar a un estado hipercoagulante originando una lesión vascular extensa con la formación de microtrombos, coagulación intravascular diseminada y depósito de fibrina produciendo un daño de los órganos⁹.

Esta activación por contacto es un mecanismo de defensa del organismo⁸. Así, se inicia la cascada de la coagulación, la activación del complemento, la fibrinólisis, el sistema calicreína y la liberación de citoquinas¹⁰. El resultado final de esta cascada humoral que es iniciada por la CEC y posteriormente por la endotoxemia y la lesión isquemia-reperfundida¹¹, incluye la activación de las células endoteliales que resulta en la expresión difusa de moléculas de adhesión de leucocitos en la superficie de las células endoteliales vasculares. Una vez adheridas al endotelio, los neutrófilos liberan proteasas citotóxicas y radicales libres derivados del oxígeno, que son unos de los más directos responsables del daño producido en los tejidos tras las intervenciones de cirugía cardíaca. Para que toda esta secuencia se produzca, es necesario que exista una activación genética a nivel de la célula endotelial activada¹² mediante el factor nuclear κB (NF- κB), que es un factor de transcripción inducible relacionado con la regulación de la transcripción de muchos genes proinflamatorios² (Figura 1).

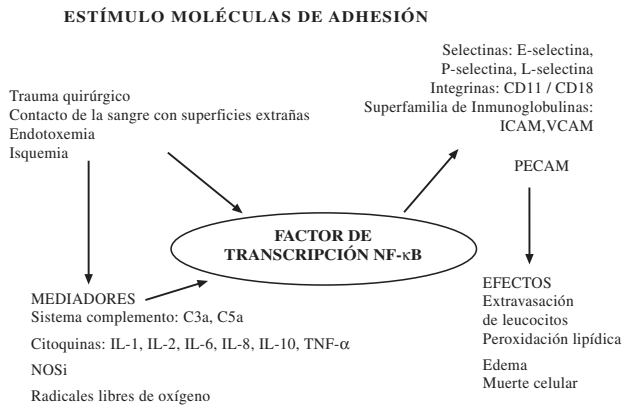


Figura 1.- Reacción inflamatoria a la CEC.

Parece existir una correlación entre el elevado número de productos de degranulación de los neutrófilos, la activación del complemento y el fallo multiorgánico después de la CEC¹³. Un tiempo prolongado de perfusión no pulsátil o periodos de parada circulatoria pueden llevar a una isquemia difusa de los órganos. Este insulto hipóxico probablemente induzca a las células endoteliales, a los monocitos circulantes y a los macrófagos de los tejidos, a liberar citoquinas y radicales libres de oxígeno. Una vez que el paciente es reperfundido, aparece la lesión por isquemia-reperfundida sistémica¹².

Otra forma de activación inflamatoria que deriva de la CEC y de la lesión por isquemia-reperfundida sistémica, es la endo-

toxemia. La endotoxina no sólo es un importante activador del complemento, sino que induce una regulación al alza en las células endoteliales de las moléculas de adhesión de leucocitos. La endotoxina es un potente agonista para la liberación del factor de necrosis tumoral derivado de los macrófagos. Aunque el mecanismo de endotoxemia no está claro, se cree que deriva de una traslocación bacteriana en el intestino, debido a la isquemia esplácnica y a la disfunción de las células de Kupfer hepáticas. La consecuencia es una endotoxemia transitoria que contribuye a la inflamación sistémica¹⁴.

REACCIÓN INFLAMATORIA A LA CEC

1. ACTIVACIÓN SISTÉMICA DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES

El endotelio vascular juega un papel fundamental en la respuesta del huésped frente a la lesión. Un concepto importante es el de activación de la célula endotelial. En condiciones normales, las células endoteliales son una superficie relativamente inerte que regula el paso de sustancias desde el espacio intravascular al extravascular¹²; mantiene el balance entre mecanismos procoagulantes y anticoagulantes, regula la adhesión y la migración de los leucocitos (neutrófilos), participa en la regulación del tono y crecimiento vascular y produce citoquinas u otras moléculas de señales paracrinas¹⁵. En respuesta a señales inflamatorias, como citoquinas, lipopolisacáridos, productos de activación del complemento (C5a), hipoxia o radicales libres, las células endoteliales pasan a un estado de activación (Figura 2). Muchas funciones homeostáticas de la vasculatura se mantienen por la señal de los nucleótidos cíclicos intracelulares. Se produce un descenso de los niveles de los nucleótidos cíclicos afectando a muchas propiedades del endotelio hipóxico. Se altera la función de barrera, con lo que se produce¹⁶:

- Salida de solutos, proteínas y leucocitos, dando origen al denominado síndrome de permeabilidad capilar.
- Aparece un estado procoagulante debido a la exposición de colágeno y factor tisular en este endotelio lesionado, a la supresión de la expresión endotelial de trombosmodulina, a la exocitosis de cuerpos de Weibel-Palade, que contienen factor von Willebrand, a la disminución de los niveles de óxido nítrico y a la supresión del sistema fibrinolítico por parte de los fagocitos mononucleares.

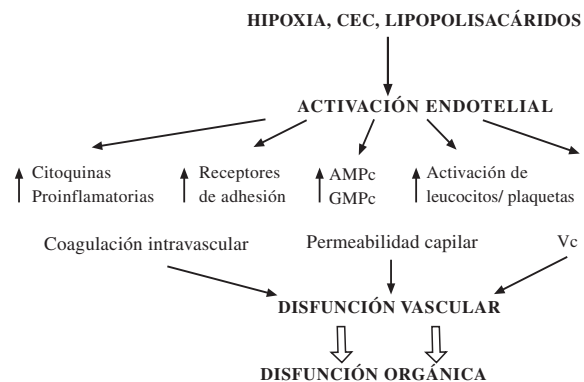


Figura 2.- Activación de la célula endotelial.

- c) Se activan leucocitos y plaquetas, con lo que se liberan proteasas y radicales libres.
- d) Se expresan moléculas de adhesión.
- e) Se generan citoquinas.
- f) Se altera el tono vasomotor.

Así, se liberan citoquinas y se expresan proteínas en su superficie que favorecen reacciones inflamatorias y la trombosis. Aunque esta respuesta es destructiva, normalmente es bien tolerada a nivel local.

2. CASCADAS DE LA COAGULACIÓN.

El hecho fundamental es la activación del factor XII (factor Hageman) a factor XII activado (XIIa) tras el contacto con la superficie extraña, iniciando la vía intrínseca de la coagulación (Figura 3). El factor XIIa es capaz de estimular un número de sistemas inflamatorios⁸. Este activa la precalicreína a calicreína, que con la acción proteolítica de la calicreína activa de nuevo el factor XII. Esta conversión se acelera por la presencia del cininógeno de alto peso molecular. El factor XIIa ejerce un feedback positivo sobre la calicreína¹⁷.

El complejo factor XIIa y cininógeno de alto peso molecular se une a la superficie extraña y se produce la liberación de calicreína y bradiquinina. La calicreína, que se activa casi al inicio de la CEC, puede activar a los neutrófilos y éstos producir radicales libres y enzimas proteolíticas¹⁸. La calicreína y la bradiquinina pueden estimular el sistema fibrinolítico. La calicreína actúa estimulando la producción de plasmina por su acción prouroquinasa, y la bradiquinina por liberación del activador del plasminógeno tisular del endotelio⁸. La bradiquinina es un potente vasodilatador; durante la CEC, los niveles de bradiquinina aumentan progresivamente, mientras que los niveles de cininógeno disminuyen¹⁹.

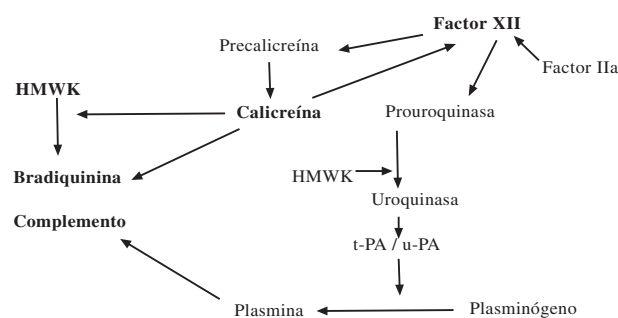


Figura 3.- Vía intrínseca de la coagulación.

El factor XIIa reacciona con el factor XI para generar factor XI activado (XIa), y por el proceso continuo de activación obtenemos como resultado final una adecuada cantidad de factor XIa que va a actuar en la siguiente fase. El factor XIa activa al factor IX en presencia de calcio. Este factor IXa activa al factor X, que continuará con la vía final común. El factor Xa es el responsable de la conversión de protrombina en trombina. Para ello requiere la presencia de fosfolípidos, calcio y factor V. La trombina transforma el fibrinógeno en fibrina, terminando así la cascada de la coagulación¹⁷. La trombina generada es un estímulo inflamatorio, ya que favorece la liberación de hista-

mina, la expresión de P-selectina y la síntesis de citoquinas y quimioquinas²⁰.

La vía extrínseca de la coagulación también se inicia, ya que las citoquinas proinflamatorias inducen la expresión del factor tisular del endotelio, el cual favorece la expresión de las moléculas de adhesión leucocitarias, y disminuye la vía antifibrinolítica y la acción anticoagulante de la proteína C. Así, se produce un estado procoagulante²¹. De todas formas, tanto la trombina como la plasmina son activadores plaquetarios y son responsables de la disfunción plaquetaria causada por la activación previa, contribuyendo significativamente a la tendencia al sangrado postCEC²².

3. EL SISTEMA COMPLEMENTO

El complemento forma parte del sistema inmune innato. Actualmente sabemos que el complemento es un sistema de más de 30 proteínas que aparecen en el plasma y en la superficie de las células²³. Las principales funciones biológicas son: histólisis, opsonización, activación de la inflamación, aclaramiento fagocítico de complejos inmunes y promover la respuesta inmune humoral.

El sistema complemento tiene unas propiedades importantes que le permiten operar de forma eficiente en la defensa del organismo contra sustancias extrañas sin lesionar los tejidos normales:

- El sistema complemento amplifica la respuesta contra microorganismos mediante una cascada enzimática (cimógenos)²⁴.
- Las tres vías convergentes de activación del complemento (vía clásica, vía alternativa y lectínica) comparten moléculas homólogas con funciones similares²⁵.
- Las diferentes funciones biológicas son mediadas por tres vías generales (clásica, alternativa y vía lectínica)²⁵.

Vías de activación del complemento²⁴ (Figura 4)

Hay tres vías principales. Una vía clásica (quizá la menos importante), una vía alternativa, vía lectínica y una vía final común a ambas que es la vía lítica o terminal

a) Vía clásica

Se activa por la formación de complejos antígeno-anticuerpo (Ag/Ac), especialmente los compuestos por IgG ó IgM. Existen otras sustancias que también activan el complemento por esta vía, como proteasas (plasmina, tripsina, calicreína). Los elementos más importantes son el componente C1, C2 y C4

b) Vía alternativa

Se activa por endotoxinas y por el contacto de la sangre con sustancias bioincompatibles⁸. Los componentes más importantes son el C3 y C5.

c) Vía lectínica²⁵

Se inicia al detectar las moléculas de azúcar de la superficie bacteriana (manosa), a través de la proteína lectina de unión a la manosa. Se activa el componente C4.

d) Mecanismo de ataque a la membrana²⁴

La secuencia final de la activación del complemento es común para las tres vías, y en ella intervienen cinco proteínas, C5, C6, C7, C8 y C9. Estas moléculas son precursores de un complejo supramolecular de ataque a la membrana (CAM).

El mecanismo lesional del complejo sobre la membrana está ligado a su gran capacidad de fijación a los fosfolípidos, que ocasiona una desorganización de la doble capa lipídica y la creación de canales hidrofílicos proteicos o lipídicos responsables, junto con los efectos coloidosmóticos, de la lisis celular²⁴.

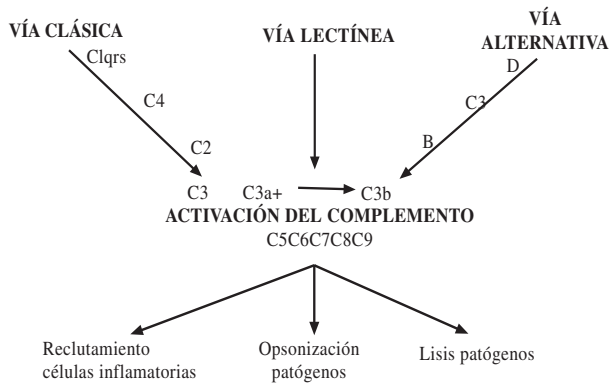


Figura 4.- Sistema complemento.

BIBLIOGRAFÍA

- Laffey JG, Boylan JF, Cheng DCH. The systemic inflammatory response to cardiac surgery. *Anesthesiology*; 2002; 97: 215-52.
- Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 232-44.
- Taylor KM. SIRS-the systemic inflammation response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1607-8.
- Cremer J, Martín M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T et al. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1714-20.
- Ryugo M, Sawa Y, Takano H, Matsumiya G, Iwai S, Ono M et al. Effect of polymorphonuclear elastase inhibitor (sivelestat sodium) on acute lung injury after cardiopulmonary bypass: findings of a double-blind randomized study. *Surg Today* 2006; 36: 321-6.
- Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammation reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med* 1987; 13: 89-95.
- Prondzinsky R, Knapfer A, Loppnow H, Redling F, Lehmann DW, Stabenow I et al. Surgical trauma affects the proinflammatory status after cardiac surgery to a higher degree than cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 760-6.
- Hornick P, George A. Blood contact activation: pathophysiological effects and therapeutic approaches. *Perfusion* 1996; 11: 3-19.
- Feindt P, Litmathe J, Boeken U, Gams E. Anticoagulation during extracorporeal circulation under conditions of an ongoing systemic inflammatory response syndrome: effects of heparin. *Perfusion* 2005; 20: 11-15.
- Kirklin JK. Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 529-31.
- Hall RI, Smith MS, Rocker G. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic and pharmacological considerations. *Anesth Analg* 1997; 85: 766-82.
- Boyle EM, Pohlman TH, Johnson MC, Verrier ED. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:277-84.
- Faymonville ME, Pincemail J, Duchateau J, Paulus JM, Adam A, Deby-Dupont G et al. Myeloperoxidase and elastase as markers of leukocyte activation during cardiopulmonary bypass in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 309-17.
- Riddington DW, Venkatesh B, Boivin CM, Bonser RS, Elliot TSJ, Marshall T et al. Intestinal permeability, gastric intramucosal pH and systemic endotoxemia in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *JAMA* 1996; 275:1007-12.
- Verrier ED. Endothelial response to cardiopulmonary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: S17-9.
- Karimova A, Pinsky DJ. The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. *Intensive Care Med* 2001; 27: 19-31.
- Alonso J, Arizaga A, Aguilera L. Hemostasia. En: *Fisiología aplicada a la Anestesiología*. Ergon; p. 525-39. Madrid, 1997.
- Baufreton C, Te Velthuis H, Jansen PGM, Les Benerais P, Wildevuur CHR, Loisanse DY. Reduction of blood activation in patients receiving aprotinin during cardiopulmonary bypass for coronary artery surgery. *ASAIO Journal* 1996; 42: M417-M23.
- Downing SW, Edmunds LH. Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:1236-43.
- Booke M, Westphal M. Treatment of sepsis and septic shock: is there a light at the end of the tunnel? *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16: 101-4.
- Esmont CT, Fukudome K, Mather T, Bode W, Regan LM, Stearns-Kurosawa DJ et al. Inflammation, sepsis and coagulation. *Haematologica* 1999; 84: 254-9.
- Mössinger H, Dietrich W. Activation of hemostasis during cardiopulmonary bypass and pediatric aprotinin dosage. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: S45-51.
- Walport MJ. Advances in immunology. Complement. Part I. *N Engl J Med* 2001; 344: 1058-66.
- Rodríguez Torres A. Sistema Complemento. En: Pumarola A, Rodríguez-Torres A, García-Rodríguez JA, Piédrola-Angulo G, editores. *Microbiología y parasitología médica*. Salvat; p. 257-66. Madrid, 1987.
- Goldfarb RD, Parrillo JE. Complement. *Crit Care Med* 2005; 33: S482-4.



ANGIODISPLASIAS. UN INTERESANTE CASO.

ANGIODYSPLASIAS. AN INTERESTING CASE.

Rodríguez Villalonga LE, Hernández Seara A, Prieto Valdés A, Almaguer García S, Rodríguez Álvarez M

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. I Ciudad de la Habana. Cuba

PALABRAS CLAVES

Angiodisplasias, arterias, venas, tratamiento quirúrgico.

KEY WORDS

Angiodysplasia, arteries, veins, surgical treatment.

Correspondencia:

Dr LUIS E. RODRÍGUEZ VILLALONGA
Instituto Nacional de Angiología
y Cirugía Vascular.
Calzada del Cerro 1551,
esquina a Domínguez. Cerro.
12000. Ciudad de la Habana. Cuba.
E-mail: luis.rodriguez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las Angiodisplasias son el resultado de trastornos en el desarrollo embriológico del sistema circulatorio, y en dependencia del momento en que esto ocurra, determinará afecciones venosas, linfáticas, arteriales o mixtas, lo que unido a su localización determinarán la mayor o menor complejidad del cuadro resultante y de su enfoque terapéutico, aspecto este, que en determinadas circunstancias constituyen un verdadero reto para los especialistas que tendrán que enfrentarla.

Se presenta una mujer de 46 años de edad, mestiza, que sin antecedentes patológicos personales, ni familiares a excepción de padecer de una angiodisplasia compleja por sus características anatómo-fisiológicas, localizada en la región lumbosacra, tratada hace más de 20 años con embolizaciones, sin resultados favorables y antecedentes de alergia al yodo durante estudios posteriores, presenta hemorragias recurrentes con serias implicaciones para la conservación su vida, lo que hicieron de ella uno de esos casos interesantes y particularmente difíciles, que a menudo nos ponen a prueba, y que deseamos compartir a través de elocuentes imágenes gráficas.

SUMMARY

The Angiodysplasias are a result of a disturbance in the embryologic development of the circulatory system, and, depending of the moment in which those occur, they will determine venous, lymphatic, and arterial affections or a mixture of them, and also due to their location, there will determine more or less complications of the disease and its therapeutic approach, which can be a real challenge, in certain circumstances, for the specialists who should face them.

A 46 years old, half-breed woman, without personal nor familiar pathological antecedents, suffering from a complicated angiodysplasia due to her anatomic-physiological characteristics, localized in the lumbosacral region, treated with embolizations for more than 20 years, without any favorable results and having discovered iodine allergy during subsequent investigations, presents recurrent hemorrhage with serious implications for his life; all that made us determine to be an interesting and particularly difficult case, that frequently can be a challenge for us, and that we wish to share through eloquent graphic images.

INTRODUCCIÓN

En el ámbito clínico-quirúrgico, las anomalías vasculares constituyen un complicado capítulo, debido a su polimorfismo y su complejidad fisiopatológica, que han dado origen a múltiples clasificaciones, que en general han tornado muy difícil su comprensión y el modo de abordarlas, fundamentalmente para los no especializados en el tema.

El término hemangiomas, ha sido utilizado de modo indiscriminado durante mucho tiempo para designar todas estas anomalías vasculares, sin importar detalles clínicos u otros elementos que ayudaran a pautar estrategias terapéuticas y

definir su pronóstico, esto ha favorecido un panorama confuso y peores resultados terapéuticos. Son Mulliken y Glowacki quienes, por primera vez, los dividen en malformaciones vasculares y hemangiomas, según sus características físico-morfológicas y su expresión clínica⁽¹⁻³⁾.

La Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA) y las reuniones de expertos de Hamburgo 1988, Denver 1992 y Seúl 1996; dieron luz en cuanto a su clasificación y otros aspectos y han convenido dividirlos en: Hemangiomas (tumores arterio-venosos), los que no siempre están presentes al nacer y se caracterizan de modo

general por una fase de crecimiento y otra de involución sin que constituyan peligro inminente para vida y Malformaciones Vasculares (angiodisplasias), presentes desde el nacimiento, las que nunca proliferan, ni involucionan y pueden ser de alto o bajo volumen circulatorio en atención a la presencia o no de componente arterial, y la participación del Sistema Linfático⁽¹⁻⁵⁾.

La gravedad dependerá en primer lugar de su localización anatómica, que suele ser variable y pueden constituir marcadores de grandes síndromes con determinada severidad y mal pronóstico que merecen atención adicional por la implicación clínica y repercusión social a la que conllevan.

Han sido descritas las Angiodisplasias metaméricas o segmentarias atendiendo a su origen embriológico y dentro de ellas las localizadas sobre la columna lumbosacra y zona perianal, las que suelen asociarse a disrafismo espinal u otras malformaciones congénitas ocultas como: ano imperforado con formación de fístulas rectales, alteraciones del hueso sacro, malformaciones genitales, anomalías renales, fibromas blandos cutáneos y lipomeningomielocele. Especial atención se sugiere hacia los que ocupan la línea media y tienen aspecto telangiectásicos o en placas.⁽²⁾

En muchas ocasiones estas malformaciones vasculares permanecen estáticas por mucho tiempo, para luego exacerbarse con la aparición de complicaciones graves, como las hemorrágicas con serio peligro para la vida, tal como sucedió en el caso que a continuación presentamos y cuya particular complejidad significó un reto para quienes asumimos su atención.

CASO CLÍNICO

• ANTECEDENTES

Se trata de una paciente femenina, mestiza y normo peso de 46 años de edad, con historia de padecer desde la infancia de una mancha ocre con cierto relieve en forma de placa limitada a la zona lumbosacra, básicamente hacia la derecha de la línea media; con una evolución estable y sin complicaciones hasta la adolescencia cuando sufrió un trauma local que determinó su extensión y la demanda de atención médica. Estudiada angiográficamente se concluyó como una malformación vascular y fue tratada mediante embolizaciones con pobres resultados.

Años después, fue investigada nuevamente, ocasión en que presentó reacciones alérgicas al contraste yodado, confirmando la presencia de una angiodisplasia compleja, cuyo tratamiento requeriría de una intervención quirúrgica de alto riesgo, que no fue aceptada por la paciente, quien continuó su vida normal incluido un embarazo y parto normal.

• HISTORIA RECIENTE

Luego de unos veinte años de evolución sin complicaciones, mas allá de una ligera extensión de la malformación y sin seguimiento especializado, fue ingresada por el servicio de urgencias de nuestra institución debido a una complicación hemorrágica local que pudo ser controlada, sin mas contratiempos y una ulterior evolución satisfactoria, momento a partir del cual se retomó su atención sistemática mientras se trazaban estrategias diagnósticas y terapéuticas dados sus antecedentes y la no existencia de documentación clínica de su caso.

• HISTORIA ACTUAL

A pocas semanas de su egreso es admitida en nuestro servicio por una nueva complicación hemorrágica espontánea en una zona erosionada de la tumoración, animada por un intenso latido arterial casi universal en la región lumbosacra, el sangrado esta vez profuso, se presentaba por varios sitios de manera activa requiriendo una compresión extrema para su control; pero ahora con el agravante de haber presentado una reacción alérgica a los hemoderivados administrados en la institución donde fue asistida en primera instancia.

Controlada la hemorragia aparecen lesiones isquémicas en ambos flancos del abdomen secundarias a la intensa compresión, impuesta desde varios días antes de su arribo a nuestro centro, mientras se ultiman detalles diagnósticos para trazar una estrategia quirúrgica coherente, se decide disminuir la intensidad de la misma solo restringiendo su movilización (**Fig. 1**).

Se produce un nuevo evento hemorrágico, esta vez severo, que ocasiona shock hipovolémico; una vez más se controla la hemorragia por medios mecánicos y apoyados en técnicas ahorradoras de sangre se estabiliza la hemodinámica y se corrige la anemia con glóbulos compatible complementada con las referidas técnicas⁽⁶⁻⁸⁾.



Figura 1.- Hemorragia y Compresión extrema sobre la lesión angiodisplásica.



Figura 2.- Lesiones isquemias secundarias en ambos flancos por compresión extrema.

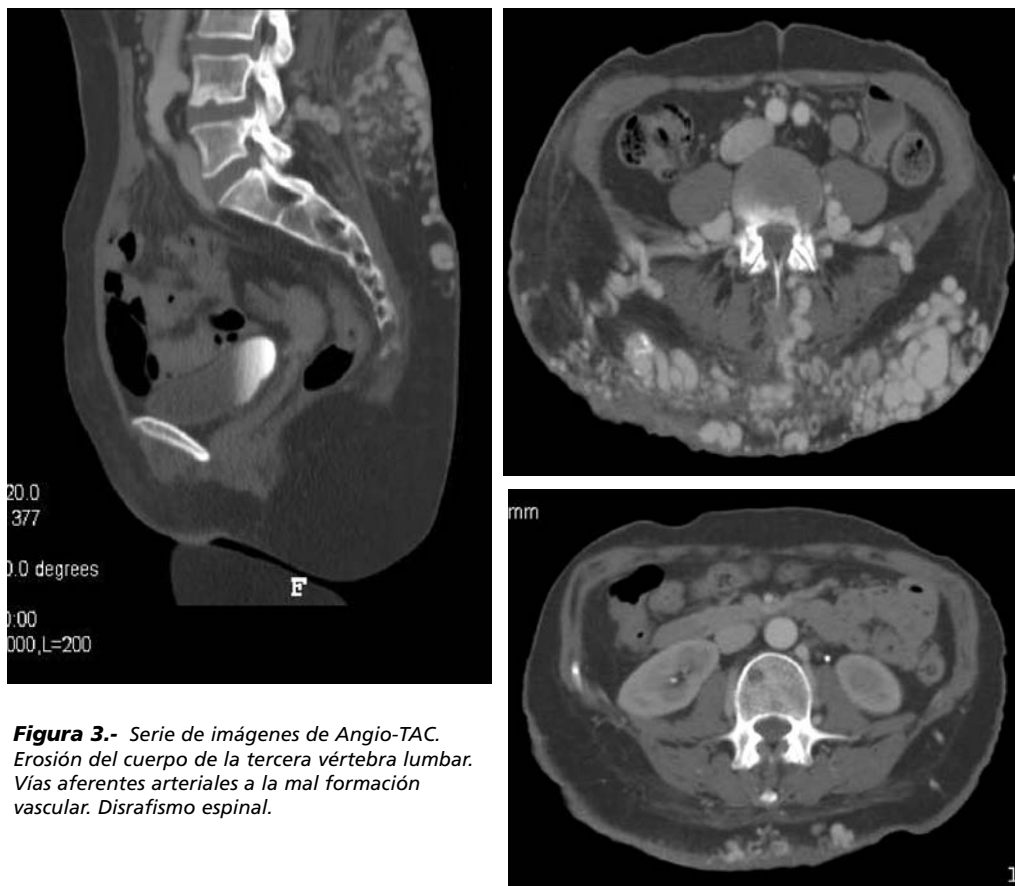


Figura 3.- Serie de imágenes de Angio-TAC. Erosión del cuerpo de la tercera vértebra lumbar. Vías aferentes arteriales a la mal formación vascular. Disrafismo espinal.

retorna a la compresión extrema de la angiodisplasia, asumiendo la profundización y riesgo de infección secundaria de las lesiones de los flancos (**Fig. 2**).

Ante la imposibilidad de realizar una Angio-Resonancia, previa desensibilización con altas dosis de esteroides se realiza una Angio-TAC de la región como alternativa. Aparece un rash cutáneo como expresión de la ya conocida alergia al Yodo, controlada con medidas de rutina.

• DIAGNÓSTICO TOPOGRÁFICO

A través de excelentes imágenes logradas con el estudio realizado se pudo comprobar la existencia de ambas arterias Hipogástricas hiperplásicas y una arteria anómala que describiendo un buckling parte de la cara postero-lateral izquierda de

la Arteria Aorta terminal, con dirección hacia atrás y a la derecha, nutriendo directamente la anomalía vascular como vías principales. Se evidencia una fase venosa acelerada, típico de

la Arteria Aorta terminal, con dirección hacia atrás y a la derecha, nutriendo directamente la anomalía vascular como vías principales. Se evidencia una fase venosa acelerada, típico de



Figura 4.- Reconstrucciones de Angio-TAC. Intensa vascularización eminentemente arterial de la tumoración con fase venosa acelerada. Arterias Hipogástricas hipertróficas y arteria anómala suplementaria.



Figura 5.- Detalles quirúrgico. Ligadura de los vasos arteriales anómalos. (Flecha señalando arteria Hipogástrica nutriente de la malformación).

las comunicaciones arterio-venosas además de erosión del cuerpo de la tercera vértebra lumbar y espina bífida (**Fig. 3**).

• **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Mediante una incisión xifo-pubiana, bajo anestesia Epidural, se pudieron controlar y cerrar mediante ligaduras las principales vías aferentes anómalas, en un primer tiempo quirúrgico, con esto se logró anular el latido arterial que animaba la malformación y la hemorragia que la caracterizó y por



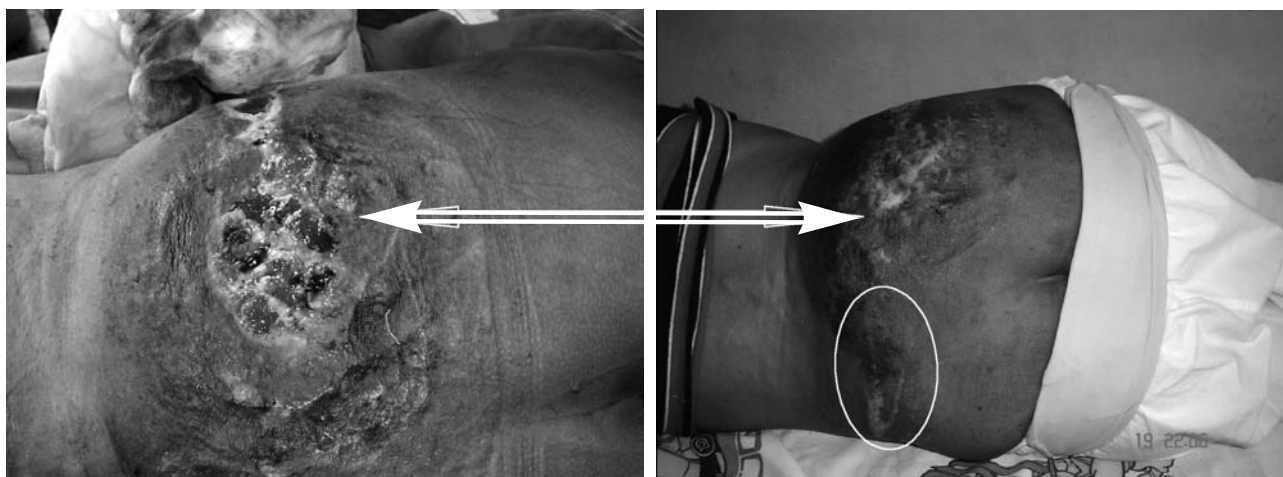


Figura 6.- Resultados post- operatorios inmediatos y tardios. Zona cruenta de la angiodisplasia inmediatamente después de la intervención principal, cicatrización total de la propia lesión. Resultado final tras la plastia de ambos flancos y cicatriz de la laparotomía, varias semanas después.

consiguiendo el inminente peligro para la vida latente durante días. En un segundo tiempo quirúrgico, se realizaron ligaduras de varios vasos anómalos directamente en la zona tumoral ⁽⁹⁾ (Fig. 4).

• CONDUCTA POST-OPERATORIA

Después de estos proceder se pudo entonces actuar sobre la erosión de la tumoración y las lesiones secundarias de los flancos ocasionadas por la compresión extrema, que para ese momento representaban un serio peligro de complicación infecciosa en general y para la laparotomía en particular; y que con cuidados higiénico-sanitarios, el uso de antibioticoterapia sistémica y local, el desbridamiento quirúrgico y finalmente su reconstrucción, utilizando técnicas de desplazamiento de colgajos cutáneos, hizo posible su control y permitió en pocas semanas, su regreso al hogar con seguimiento periódico, para este momento, con la lesión angiodisplásica residual cicatrizada y caracterizada sólo por el aumento de volumen, ahora de consistencia firme y prácticamente sin latido arterial finalizando así este dramático episodio, que de ninguna manera consideramos el final de la evolución natural de esta malformación, en esta paciente; pero que nos permitirá su eventual reevaluación y acciones terapéuticas futuras (Fig. 5).

DISCUSIÓN

En la última de década del pasado siglo XX, se despejaron muchos de los aspectos que hicieron durante años, difícil la comprensión y abordaje de las anomalías vasculares cuya incidencia parece ser mayor de lo que aparenta según reportes al respecto. Registros del Heim Pal Hospital for Children en Budapest indican una incidencia del 1,2%, por encima de otras malformaciones congénitas como: Espina bífida, Labio Leporino y Cardiopatías Congénitas, lo que indica la atención que debiera prestarse en tal sentido, si bien es cierto que muchos de estos cuadros pasan inadvertidos toda la vida ^(1,10-11).



Paralelamente a la claridad ganada en cuanto a aspectos clínicos, fisiológicos y morfológicos lograda con la llamada cruzada Hamburgo- Denver- Seul, se han desarrollado sofisticados medios de diagnóstico y modernos enfoques terapéuticos, que han revolucionado la atención de estas dolencias, abriéndose un nuevo camino hacia nuestro objetivo supremo: curar; de modo que las acciones demolitivas, utilizadas durante mucho tiempo y cuyos pálidos resultados hoy mejor comprendidos y que desencantaron a más de un cirujano, han quedado un tanto desechadas como proceder primario ^(3-5,12-17).

El caso que presentamos, es pues uno de esos que nos marcan en nuestra profesión, por sus complejidades particulares y circunstanciales que requirieron de rápida acción. El enorme diámetro de los vasos implicados, la alergia al contraste yodado y la premura ante el inminente desenlace fatal que se aproximaba cada vez más, no aconsejaban un nuevo intento de proceder endovasculares, tal como indican las tendencias actuales y tomamos la determinación de la intervención por la vía convencional, ya no con el objetivo de la solución radical, sino de cerrar las vías aferentes, máximas responsables del grave cuadro en cuestión ⁽⁴⁾.

En la actualidad resulta difícil encontrar reportes en la literatura médica sobre proceder quirúrgicos directos como única acción en el tratamiento radical de las malformaciones vasculares, con excepción de lesiones muy bien circunscritas

con posibilidades de ser abordadas y resecaadas en su totalidad, sin riesgos adicionales de lesión de estructuras vitales vecinas ni repercusión funcional posterior. Igualmente resulta desaconsejable la cirugía como medida paliativa, pues esta acción puede crear las condiciones para una situación ulterior tanto o mucho más compleja en su tratamiento definitivo⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Todos coincidimos en la prudencia de una actuación multidisciplinaria, y en que la cirugía sea siempre precedida de tratamiento embolo-esclerosante repetido en varias sesiones si así fuera necesario; y cuando con este procedimiento no se logren los satisfactorios resultados que se reportan en diferentes series, las que están en el orden de entre el 90 y 96% con tan solo alrededor de 5% de fracasos y una tasa de complicaciones inferior al 30%, estará indicada una cirugía resectiva, luego de una evaluación exhaustiva^(3-5,13-18).

Resulta mandatorio en el tratamiento de estas lesiones el conocimiento exhaustivo de la anatomía de la misma en cuanto a sus relaciones con estructuras vecinas y en especial su vascularización; dentro del arsenal de modernos medios de diagnóstico existente la Resonancia Magnética, ha devenido en el Gold Standard para su estudio, otras alternativas como las Angio-TAC son útiles, con limitaciones, pues se requiere de contraste y en la reconstrucción tridimensional de las imágenes se pierde información que impide la evaluación real de su extensión^(4,19).

Mientras las lesiones secundarias que se profundizaban y constituían un serio riesgo adicional, apostamos todo por precisar las vías arteriales que nutrían tal compleja malformación, como alternativa a la cirugía a ciegas que estuvo latente como opción, presumiendo el protagonismo de los ejes hipogástricos, y que ante la imposibilidad de la realización de una Angio-Resonancia, asumimos un nuevo riesgo: Angio-TAC, con los cuidados internacionalmente reconocidos para estas situaciones.

Se logra el objetivo final de esta etapa, con el regreso a su hogar de la paciente; pero teniendo en cuenta los reconocidos factores genéticos que determinan la angiogénesis incontrolable responsable de no pocas recidivas y fracasos, estamos conscientes de que tan solo hemos ganado un combate en una larga lucha por la vida, que por demás es nuestra razón de ser^(12,20).

BIBLIOGRAFÍA

1. Rutherford RB. Fístulas arteriovenosas, malformaciones y Tumores Vasculares. Introducción en: Rutherford RB Cirugía Vascul. 6ed. Pennsylvania: Elsevier-Saunders 2005:1597-8
2. Hervella M, Iglesias M E. Tumores vasculares como marcadores sindrómicos. An Sist Sanit Navar 2004; 27(Supl.1): 33-44.
3. Lee BB, Kim HH, Mattassi R, Yakes W, Loose D, Tasnadi GA. New approach to the Congenital Vascular Malformation with a New Concept: How the Pioneer Prof. Stefan Belov Enlightened us Through the Seoul Consensus. Int J Angiol 2003;12: 248-51.
4. Lee. B.B, Kim, H.H, Mattassi R, Yakes W, Loose D, Tasnadi G. Consensus on Controversial Issues in Contemporary Diagnosis and Management of Congenital Vascular Malformation: Seoul Communication. Int J Angiol [serie en Internet] 2005 [citado 3 sept 2008]; 13(4): Disponible en: <http://hinarigw.who.int/whalecomwww.springerlink.com/whalecom0/content/k61756711249151x/fulltext.pdf>
5. Lee BB, Bergan JJ. Advanced management of congenital vascular malformations: a multidisciplinary approach. Cardiovasc Surg 2002; 10(6): 523-33.
6. Santoso JT, Hannigan EV, Levine L. Effect os hemodilution on tissue perfusion and blood coagulation during radical hysterectomy. Gynecol Oncol 2001;82(2):252-56.
7. Powell JI, Mogelnicki SR, Franklin EW. A deliberate Hypotensive technique for decreasing blood loss during radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. Am J Obstetric Gynecol 1983;147(2): 196-202.
8. García Caballero M, García Vallejo JJ, Muñoz M. Medidas no farmacológicas de ahorro de sangre en cirugía. Cir Esp 1999;66:250-5.
9. Sharrok NE, Salvat EA. Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty: a Review. Acta Orthop Scand 1996;67(1):91-107.
10. Charles-Edouard Otrante D, Zacca Peña E, Gómez García A. La Angiodisplasia. Incidencia hospitalaria. Rev Cub Med 1983 ene-feb; 22(1): 66-71.
11. Garmendía G, Miranda N, Barroso S, Longchong M, Martínez E, Ferrero J, Porrero P, López-Saura P. Regression of Infancy Hemangiomas with Recombinant IFN- α 2b. J Interferon Cytokine Research 2001; 21:31-8.
12. Connors JP, Mulliken JB. Tumores y malformaciones Vasculares en la Infancia, en: Rutherford RB Cirugía Vascul. 6 ed. Pennsylvania: Elsevier-Saunders 2005:1626-45.
13. Belov S. Late Results in the Treatment of Vascular Malformations. Int J Angiol 1998;7:136-43.
14. Lee BB. Critical Issues in Management of Congenital Vascular Malformation. Ann Vasc Surg 2004; 18: 380-92.
15. Lee BB, Bergan JJ. Advanced management of congenitalvascular malformation: a multidisciplinary approach. Cardiovasc Surg 2002;10(6):523-33.
16. Lee BB. New approach to the treatment of congenital malformations(CVMs).A single centre experience. Eur J Vasc Endovascular Surg 2005;30(2):184-97.
17. Kim JY, Kim DI, Do YS, Lee BB, Kim YW, Shin SW, Byun HS, Roh HG, Choo IW, Hyon WS, Shim JS, Choi JY. Surgical treatment for congenital arteriovenous: 10 year's experience. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;32(1):101-6.
18. Riles TS, Jacobowitz GR. Tratamiento quirúrgico de las malformaciones vasculares. En: Rutherford RB Cirugía Vascul. 6ed. Pennsylvania: Elsevier-Saunders. 2005:1646-49.
19. Rutherford RB. Evaluación diagnóstica de las fístulas arteriovenosas y la anomalías vasculares. En: Rutherford RB Cirugía Vascul. 6ed. Pennsylvania: Elsevier-Saunders 2005:1668.
20. Rangel A, Chavéz E, Baseve M, López RR, Abarrán H, Velazco CE, Enriquez E. Angiodisplasias pequeñas y tolerables versus extensas y paligrosas. Arch Inst Cardiol Mex 1999; jul-ago 69(4):356-62.

ASPECTOS JURÍDICOS DE LOS TRASPLANTES EN ESPAÑA

J.L. del Castillo-Olivares

Catedrático. Profesor Emérito de Cirugía de la U.A.M.
Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España.

Correspondencia:

Prof. J.L. CASTILLO OLIVARES
E-mail: casticrgh@castillo-olivaresjl.com

El gran impacto que supuso la realización de los trasplantes cardíacos y hepáticos en España a comienzos de la década de los ochenta, proyectados hacia el gran público a través de los medios de comunicación, de la a veces angustiosa espera de pacientes necesitados de un órgano vital, y de toda la impresionante y novedosa logística desarrollada para la realización de éstos, motivó a la población hacia una mayor demanda de información y al consiguiente aumento de las donaciones.

El trasplante de órganos, como oferta tecnológica nueva, que es, ha tenido que hacer frente a un sinnúmero de cuestiones de tipo legal, ético, social y económico. Estas nunca han sido evitadas por los profesionales de la Medicina, sino que han tratado de obtener respuesta de aquellas instancias que las podían dar. Así, se han buscado soluciones, no sólo para los pacientes que esperan ser trasplantados, sino para la sociedad misma. Esta es consciente, y cada día más, que un órgano puede ser obtenido y trasplantado de un cadáver diagnosticado de **muerte cerebral**. Los Trasplantes en España fueron regulados por la Ley de Trasplantes (Ley 30/1979), aprobada por el Parlamento en el año 1979, que derogaba la Ley de 18 de diciembre de 1950. La nueva Ley modernizó la antigua, dando un marco jurídico adecuado y facilitando la realización de los trasplantes. Ofreció, como característica más novedosa en el momento de su aprobación, el hecho de que cualquier persona fallecida certificada, por tres médicos, entre los que tenía que figurar un neurólogo o neurocirujano, el Jefe de la Unidad médica correspondiente o su sustituto. Ninguno de estos facultativos podía formar parte del equipo que fuera a proceder al trasplante (Art. 5º.1). La Ley se desarrolla por medio de un Real Decreto (426/1980) y una Resolución de 27 de junio de 1980, que comprometía a la Administración a la creación de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) (Art 1º). El Real Decreto 426/1980 por el que se desarrolla la Ley de Trasplantes, sobre Extracción y Trasplante de Órganos, confiere a la Secretaría de Estado para la Sanidad la competencia para establecer las normas precisas que permitan la realización de los mismos. Como consecuencia, se dicta la Orden de 15 de abril de 1981, por la que se regula la obtención de los globos oculares de fallecidos, el funcionamiento de bancos de ojos y la realización de trasplantes de córnea.

La Ley de Trasplantes, los sucesivos Reales Decretos, las Ordenes Ministeriales y la creación de la figura del



Coordinador Nacional de Trasplantes, no hubieran hecho posible el desarrollo de los programas de trasplantes en aquellos años sin el incansable y entusiasta esfuerzo de los profesionales de la medicina, de asociaciones altruistas y de las asociaciones de enfermos (Alcer, Riñón, Ader); de la creación de las tarjetas de donante de órganos, de gran significado simbólico y propagandístico; de un gran apoyo de los medios de comunicación y de las fuerzas armadas y la policía municipal. En el año 1982 se crea el Servicio de Información y Ayuda al Trasplante (SIAT), nacido por iniciativa de la Cruz Roja, Asamblea de Madrid, que potenció la información y logística de los trasplantes, y acercó a médicos y jueces, por medio de dos Symposia, hacia un entendimiento y flexibilización de la legislación, que aún siendo considerada como muy avanzada, no era suficientemente entendida en su aplicación. Esta organización participó muy activamente en la puesta a punto y coordinación del transporte en colaboración con las fuerzas aéreas. Recientemente, en 1989, nació la Sociedad Española de Trasplantes (S.E.T.) como Sociedad científica, bajo el patrocinio de la Europea. En la fotografía un momento de la reunión en la Sede de los Juzgados de la Plaza de Castilla, organizada por la Asamblea de Cruz Roja de Madrid, en la que se plantearon los aspectos jurídicos de la donación. Esta reunión a la que

asistieron el ministro de Sanidad Ernest Lluch, el Presidente del Supremo y del poder judicial, D. Carlos M^a Saiz de Robles, D. Enrique de la Mata Gorostizaga, presidente de la Cruz Roja Internacional, así como numerosos jueces y profesionales de la Medicina involucrados en esta problemática. La Ley española contempla el concepto de muerte cerebral, que ha pasado a través de los tiempos y de las culturas por diferentes formas de interpretación, y aún en la actualidad representa, a veces, problemas de entendimiento y aceptación, no sólo para los familiares y jueces, sino para los propios profesionales de la medicina. Existen criterios diferentes que incluyen la no aceptación de ésta en países como el Japón. La entrada en funcionamiento de las oficinas de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y las de los coordinadores regionales y hospitalarios, cuyas funciones se contemplan en la Resolución de 27 de junio de 1980, han supuesto un gran avance.

BIOÉTICA DE LOS TRASPLANTES

La grandeza del trasplante de órganos vitales sólo puede ser entendida si pensamos que, hace pocas décadas, pacientes sufriendo una enfermedad terminal sucumbían en un corto periodo de tiempo. Las bases éticas de la práctica de la medicina en general, y de los trasplantes en particular, están basadas en el principio "*hacer el bien, pero ante todo no producir daño*". La meta del trasplante de órganos, desde sus comienzos y a través de su corta historia, ha consistido en aliviar el sufrimiento y en dar o prolongar una vida.

Los trasplantes de órganos y tejidos han entrado plenamente en el arsenal terapéutico. Un trasplante cardiaco o de hígado no es una utopía y los resultados son, en algunos casos, superiores a los de técnicas que nadie dudaría en aceptar. La actividad trasplantadora es multifactorial y en ella se agrupan un conjunto de profesionales, no sólo de la medicina, sino también de otros campos de la Sociedad y de la Ciencia, especialmente en la última década. Ha habido, a lo largo de la Historia, posiciones muy encontradas de carácter fundamentalista o integrista, aplicando terminología actual, incapaces de aceptar los logros técnicos; así, Rosseau manifestaba su posición en el Discurso sobre las Ciencias y las Artes, como un arma peligrosa, "... *Pueblos sabed que la naturaleza ha querido preservaros de la Ciencia como una madre arranca un arma peligrosa de las manos de su hijo; todos los sectores que nos esconde son tantos males de los que nos protege*". Sin embargo, ésta es una postura minoritaria y en extinción. Siendo el talante más razonable, a finales del siglo XX, conocer los progresos técnicos y adecuarlos, a través de su regulación jurídica, a la ética pública actual."

Es difícil entender que pueda haber en la actualidad problemas éticos que puedan interferir con la realización de los trasplantes. La escasez de órganos es el factor limitante más importante para el desarrollo de los trasplantes en todo el mundo, dando lugar a elucubraciones fantásticas, plasmadas en historias noveladas e incluso películas sobre el tráfico de órganos, no sin base real, sobre todo en ciertas áreas deprimidas de nuestro planeta.

Para dar respuesta a esta problemática, ya que el origen actual de órganos para trasplante procede de donantes humanos, es necesario plantear y dar respuesta ante la Sociedad a todas aquellas consideraciones de tipo ético inherentes a la donación y al trasplante de órganos, basadas en los principios hipocráticos, refrendados en la Declaración de Helsinki de 1964, que especifica: "*En el tratamiento de la persona, el médico debe ser libre para utilizar nuevas medidas diagnósti-*

cas y terapéuticas, siempre que, a su juicio, éstas ofrezcan esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento del enfermo".

El trasplante de órganos ha recibido el espaldarazo del Consejo de Europa en la 3^a Conferencia de Ministros europeos de la Salud, celebrada el 17 de noviembre de 1987 en París, elaborándose un comunicado en el que muestran su preocupación porque éste sea realizado dentro de un marco en el que se protejan las libertades individuales y se evite toda clase de comercialización, potenciando toda una política de información y de cooperación europea. La normativa española se adapta a la resolución del Consejo de Europa de forma prácticamente completa, e incluso avanza en el desarrollo de aspectos recomendados en el articulado de dicha resolución ampliando los contenidos en un número importante de materias.

No quisiera acabar este trabajo sin mencionar **el Xenotrasplante**.

La definición médica de **xenotrasplante** es el trasplante de órganos, tejidos o células de una especie a otra. Es decir, la utilización de órganos de animales, es decir, el trasplante procedente de especies diferentes. Podría ser una solución a largo plazo. La utilización de órganos animales surgió a finales del siglo pasado, realizándose xenotrasplantes renales de injertos procedentes de monos y corderos, fracasando debido al rechazo agudo, siendo éste un freno a la utilización de órganos animales para trasplante. Actualmente sabemos que el rechazo se debe en parte a la producción de anticuerpos naturales preformados que actúan frente a las distintas especies animales. Reemtsa, de la Universidad de Tulane, consiguió una supervivencia de nueve meses en una paciente con un injerto renal, usando azatioprina y corticoides como pauta inmunosupresora. Parece ser que la causa de fallecimiento no fue debida al rechazo. La búsqueda de un banco de xenoinjertos ha producido una clasificación de los futuros donantes animales en concordante y en discordante. Los primeros, de acuerdo a Sir Roy Calne, serían aquellos en los que, debido a su proximidad en la escala filogenética, el rechazo no se produciría de forma inmediata. Este sería el caso de un primate en el hombre. Los discordantes, un cerdo en el hombre, es decir, más alejados en la escala, producirían un rechazo hiperagudo. Los trabajos de la Universidad de Cambridge y los de Pittsburgh, usando un régimen inmunosupresor con Tacrolimo (FK-506) combinado con inhibidores del DNA, permitieron obtener buenos resultados de órganos de hámster a rata.

Posteriormente (1992 y 1993) se realizaron dos xenotrasplantes hepáticos en la Universidad de Pittsburgh. Los órganos donantes eran concordantes, procedentes de mandril (*Papio cynocephalus*), sobreviviendo setenta días el primero. El segundo también falleció. El estudio de ambos es de gran interés y es descrito por R. Mañez.

El **xenotrasplante**, es para algunos mejor alternativa que las células madre ante la escasez de órganos. Los injertos de cerdos a otros animales ofrecen ya buenos resultados. Son muchos los que piensan que el **xenotrasplante** va a ser una realidad en unos pocos años. Sin embargo, esta percepción es reciente.

BIBLIOGRAFÍA

- ❖ *Cuervas-Mons V, del Castillo-Olivares JL editores. Introducción al trasplante de órganos y tejidos. 2ª ed. Arán ediciones, Madrid 1999*



GUERRA DE LA INDEPENDENCIA: EL 'CÓLICO DE MADRID' EN GALICIA.

Rojo Vega A

Cátedra de Historia de la Medicina. Universidad de Valladolid. España

Correspondencia:

Prof. ANASTASIO ROJO VEGA
Cátedra de Historia de la Medicina
Facultad de Medicina
Avda Ramón y Cajal s/n
47005 Valladolid. España
e-mail: rojo@med.uva.es

LA GRANDE ARMÉE EN ESPAÑA

Un año después de la batalla de Friedland y de la paz de Tilsitt, el segundo regimiento de húsares de Chamboran, al que pertenecía M. Rocca, recibió orden de Napoleón de dejar sus cuarteles en Prusia para unirse a la Grande Armée que había de restaurar el gobierno de La Razón en España.

Aquel regimiento estaba compuesto por jóvenes soldados de caballería satisfechos de sí mismos y orgullosos de lo que estaban haciendo. Casi adolescentes mandados por adultos jóvenes – el general Lasalle de la caballería ligera tenía 33 años – que estaban viviendo la mayor y mejor aventura de sus vidas.

¿Qué había sido de ellos desde que salieron de sus pueblos y villas en Francia? Arriesgarse a morir durante unas horas o unos días, lo que duraba una batalla, y después comer bien, beber mejor, jugar a las cartas y conquistar hermosas alemanas, que ya se sabe lo que atrae un uniforme cuando es el de un vencedor.

La vida centroeuropea no había podido ser más placentera: *"cuando una provincia de Alemania era conquistada por los franceses y dejaba de recibir órdenes de sus soberanos, las clases inferiores, que no estaban acostumbradas a hacer uso de su voluntad, no reaccionaban"*. Rocca añade a sus impresiones sobre los germanos: *"por otra los alemanes, acostumbrados a un género de vida tranquila y regular, no toman medidas desesperadas mientras no se ven enteramente arrancados de sus rutinas"*. Cómo sería la estancia de los imperiales en Alemania, que el memorialista añade: *"Fue con una profunda tristeza y casi con lágrimas en los ojos como nuestros húsares abandonaron Alemania, aquel bello país que habían conquistado"*.

Creyeron al principio que los llevaban al Danubio o a Inglaterra y cuando supieron que el destino era España imaginaron alguna batalla y después comer, beber, jugar a las cartas y perseguir morenas españolas; lo de siempre. Eso pensaron: *"creíamos cabalgar hacia una expedición fácil y de poca duración: vencedores de Alemania, suponíamos que nada podía resistirnos en adelante"*.

Nuestros soldados no preguntaban a qué país se les llevaba, sino si en él había comida y bebida abundantes. Era lo único que les interesaba de la geografía. El mundo se dividía para ellos en dos partes, la zona feliz donde crecían las viñas y la zona detestable donde no las había".

Se dieron cuenta de que las cosas no iban a ser lo mismo desde que dejaron Bayona y entraron en Irún: *"Desde que pusimos pie sobre territorio español, apercibimos un cambio sensible en el aspecto del país y en las costumbres de sus hombres. Las calles estrechas y tortuosas de las villas, las ventanas con rejas, las puertas de las calles siempre firmemente cerradas, el aire severo y reservado de los habitantes de todas clases, la desconfianza que nos demostraban generalmente, recrecieron la tristeza involuntaria que se apoderó de nosotros al entrar en España"*. Nunca antes habían imaginado, siquiera, una tierra tan hostil y contraria a ellos ¹.

La sorpresa de los soldados fue la ferocidad de los españoles de cualquier estado y en todo momento, actitud que hacía del más modesto campesino un enemigo potencial permanente. Ya no se trataba de ganar una batalla de vez en cuando, sino de estar vigilantes las veinticuatro horas del día, una tarea agotadora.

ENFERMEDADES DESCONOCIDAS. DOMINIQUE LARREY (1766-1842).

Pero no solamente fueron sorprendidos por las peculiaridades peninsulares los guerreros imperiales, sino también sus médicos y cirujanos, que hallaron en España una serie de entidades patológicas nunca antes por ellos vistas ni tratadas. Dominique Larrey trata en sus escritos de las que personalmente consideró más importantes²: el cólico de Madrid, la fiebre del vino, o *ataraxia soporosa*; y la nostalgia inglesa –observada en los prisioneros ingleses hospitalizados en Valladolid–, que más adelante se popularizaría en toda Europa bajo el término de *spleen*.

Dominique Larrey nació el 8 de julio de 1766 en Baudéan, Hautes Pyrenées, hijo de un cordonero. Huérfano a los 13



Larrey

años, en 1780 comenzó el aprendizaje de la carrera médico-quirúrgica con su tío Alexis, cirujano jefe del hospital Saint Joseph de la Grave de Toulouse.

Asistente de anatomía de Jean-Jacques Frizac, en 1785 obtuvo el primer premio del hospital mencionado y el título de alumno-profesor en dicha disciplina, desarrollando un primer trabajo de investigación sobre la caries ósea. En 1787 caminó a Brest –a pie– para presentarse a las oposiciones de cirujano mayor de la marina francesa, obteniendo puesto en ella. Le fue asignada la fragata La Vigilante, encargada de proteger la campaña de pesca de bacalao en Terranova, y esperando su partida aprovechó para mejorar sus conocimientos junto a Duret.

Vuelto de tierras canadienses, optó por instalarse en París, donde pudo aprovecharse de las enseñanzas de Desault en el Hôtel-Dieu, gracias a una carta de recomendación de su tío. En la ciudad del Sena obtuvo el primer puesto por oposición de ayudante mayor del Hospital de los Inválidos, sin embargo su inclinación hacia los movimientos contestatarios y sus simpatías por quienes estaban preparando la Revolución, hicieron que no le fuese concedida la plaza, viéndose obligado a ganarse la vida con clases particulares de anatomía y obstetricia.

En 1792, instaurada de Primera República, fue llamado para Ayudante mayor del ejército del Rin, asistiendo con él a su primera batalla, Spira, donde, al parecer, se le ocurrió la idea que le ha hecho pasar a la historia: la ambulancia volante.

Según unos la inspiración le llegó en la mencionada Spira (septiembre 1792): “El terrible espectáculo del campo de batalla golpeó vivamente el alma ardorosa del joven Larrey, y su imaginación fue dominada por la deplorable fatalidad que privaba a la patria de tantos miles de hombres, que morían de

sus heridas faltos de las operaciones que necesitaban, al no poderse acudir con prontitud a su curación y a detener sus hemorragias. En la toma de Spira y en la de Mayences, esta verdad se presentó ante él con todo su horror. Fue entonces cuando del genio de la humanidad le inspiró la creación de las ambulancias volantes”³.

Según otros fue en Estrasburgo (abril 1792): “Las ambulancias⁴ estaban a una legua de distancia de los hospitales y acabada la batalla encontraban en sus movimientos miles de obstáculos, de manera que transcurrían 24-36 horas hasta que el herido recibía algún socorro... concibió [entonces] la idea de una ambulancia tan ligera, tan móvil, tan rápida como la artillería volante”⁵.

Schaile, quedándose con lo fundamental, lo encumbra por su invento: “Hasta entonces los soldados heridos no eran sacados del campo de batalla hasta después del combate y no eran curados hasta su llegada a los hospitales establecidos en las cercanías, adonde, en gran número, llegaban ya sin posibilidades de salvarse. Esta ingeniosa innovación... que todos los ejércitos de Europa se apresuraron a copiar, permitió a los cirujanos militares socorrer a los soldados en el mismo momento de ser heridos”⁶.

A partir de 1792 su presencia en los ejércitos franceses de las etapas revolucionaria y napoleónica fue constante: Córcega (1794), Italia (1796-1797), Egipto (1798-1801), Siria (1799), Danubio (1805), Ulm, Austerlitz, Jena (1806), Eylau, Friedland (1807), España, con el 2 de mayo; Rusia... hasta Waterloo –18 de junio de 1815–, donde fue herido y hecho prisionero. De Valladolid -lugar donde se redacta esta monografía-, salió enfermo de tifus, para retornar a París totalmente agotado, el 4 de abril de 1809.

En 1815 regresó nuevamente a la capital gala, privado de empleo y sueldo hasta 1818, fecha en que le fue devuelta la pensión por “28 años de servicio, 25 campañas, 60 batallas, 400 combates y muchos sitios de plazas fuertes”. Tenía 49 años y había sido Cirujano mayor de los navíos del estado, cirujano jefe del ejército, profesor del hospital militar de instrucción de Val-de-Grâce, cirujano jefe del hospital de la guardia de los cónsules, inspector general del servicio de salud y cirujano jefe de la guardia imperial.

Jubilado en 1838, a los 72 años; oficial de la Legión de Honor, miembro de la Académie Royale de Médecine, del Institut de France, de la Societé Philomatique, del Institut d’Egypte, de la Académie des Sciences..., en sus últimos días parece haber tenido algún desarreglo mental –“saltos de humor”–, que aconsejó a sus mentores alejarlo de París, encomendándole misiones en el Sur de Francia, Italia, Países Bajos y Argelia. Regresando de una inspección a los hospitales argelinos, falleció el 25 de Julio de 1842.

Napoleón le recordó en su testamento como “el virtuoso Larrey”: “Lego al cirujano jefe Larrey 100.000 francos. Es el hombre más virtuoso que he conocido”, y su nombre figura en el Arco de Triunfo junto a los de Percy y Desgenettes.

Se le considera un innovador, un “inventor”, por las mencionadas ambulancias volantes, el socorro de urgencia, consistente en curar a los heridos allí donde habían caído; y la enseñanza de la Cirugía Militar allá donde llegaba –por ejemplo en Madrid–. En la biografía de Fresquet mencionada en las notas a pie de página, puede conocerse lo básico sobre la Enfermedad de Larrey, el signo de Larrey, la amputación de Larrey y la operación de Larrey. Cuando Legouest publicó su *Traité de chirurgie d’armée*⁷, a la hora de escribir en el *Avant-propos*

sus fuentes de inspiración, no dudó en mencionar a los dos Larrey, padre e hijo, junto con Percy, Dupuytren, Malgaigne, Bégin y algunos otros⁸ - "A las observaciones y a las relaciones de los A. Paré, de los Percy, Larrey, Desgenettes y Broussais debemos los progresos de la medicina y de la cirugía en la práctica de los campos de batalla"⁹. De Larrey padre, al tratar del *Fonctionnement des ambulances* recoge la siguiente máxima: "Es preciso siempre, siguiendo el precepto dado por Larrey e inspirado por un sentimiento de alta y firme caridad, comenzar por los más peligrosamente heridos, sin hacer caso ni de rangos ni de distinciones"¹⁰. En la historiografía médica gala es frecuente verlo mencionado como el "segundo Paré".

Su bibliografía principal está compuesta por¹¹:

1. *Dissertations sur les amputations des membres à la suite des coups de feu* (1803).
2. *Mémoire sur l'amputation des membres à la suite de coups de feu, étayé de plusieurs observations* (1808)
3. *Mémoires de chirurgie militaire et campagnes* (1812-1817)
4. *Recueil de mémoires de chirurgie* (1821)
5. *Considérations sur la fièvre jaune*. (1821); 2ª ed. (1822)
6. *Relation historique et chirurgicale de l'expédition de l'armée d'Orient, en Egypte et en Syrie* (1823)
7. *Mémoire sur une nouvelle manière de réduire ou de traiter les fractures des membres compliquées de plaie* (1825)
8. *Discours prononcé sur la tombe de M. Pelleta le 28 septembre 1829* (1829).
9. *Clinique chirurgicale* (1829-1836)
10. *Mémoire sur le cholera-morbus* (1831)
11. *Notice sur le choléra qui a régné dans les ports de la Méditerranée et dans la Provence* (1835)
12. *Relation médicale des campagnes et voyages de 1815 à 1840, suivie de notices sur les fractures des membres pelviens, sur la constitution physique des arabes, et d'une statistique chirurgicale des officiers généraux blessés dans les combats et pansés sur les champs de bataille* (1841)¹².

EL CÓLICO DE MADRID SEGÚN LARREY.

El acontecimiento le da motivo para iniciar una de las *Memoires* que constituyen el libro, la titulada *De la gangrena traumática o determinada por una causa vulnerable*, en la que repasa lo que se sabía y el sabía de la enfermedad y lo que se aconsejaba hacer en su curación y él hacía, juntando experiencias anteriores de sus campañas en Polonia, Elchingen, Austerlitz, Jena, Toulon y Alejandría, a lo defendido por Boucher en la *Académie*, y a lo aprendido directamente de autopsias efectuadas sobre fetos de vaca en los locales de las carnicerías de la tropa.

Fiel a su costumbre, documenta sus afirmaciones con la observación de un caso real, que en esta ocasión, además, nos informa de la identidad de uno de los soldados franceses heridos en el levantamiento popular y del tipo de herida que recibió. Se llamaba Antonie Barre, 18 años, fusilero del primer regimiento de la Guardia Imperial, alcanzado por el proyectil de un arcabuz de viento -fusil à vent¹³- en un codo, que tuvo que ser amputado de la extremidad y se libró por los pelos de los estragos del *cólico de Madrid*.

¿El cólico de Madrid? Así denomina, tomándolo de autores anteriores, a otra de las complicaciones que desafiaron su segunda estancia peninsular.

Llegaba prevenido y atento, seguro de encontrarse antes o después con él: "En llegando a España se nos había prevenido

de la existencia en ella de algunas enfermedades particulares, que la mayor parte de los médicos y de los habitantes del país pretendían no tener nada que ver con el clima; tal es, por ejemplo, el cólico de Madrid". Una enfermedad por culpa de la cual 2.250 de los 32.000 hombres de la *Armée* estaban fuera de combate poco antes del levantamiento del 2 de mayo, en abril del 808¹⁴.

Larrey conocía de antemano las opiniones dadas sobre el proceso por el doctor Thiery, francés, incluidas entre los resultados de sus investigaciones sobre el clima madrileño¹⁵, y las muy diferentes expresadas por Ruiz de Luzuriaga, en la Real Academia de Medicina de la propia Madrid¹⁶, y compartidas por la mayor parte de los médicos españoles. Echando mano de unas, de otras y de sus propias experiencias, extrajo conclusiones personales, de las que trató de obtener beneficios que redundasen en la curación de sus compatriotas, enfermos y muertos por la enfermedad en gran número. Incluso Murat temió por su vida. Príncipe escribe¹⁷: "Murat se hallaba gravemente enfermo desde primeros de junio; y su dolencia, atribuida por los franceses a envenenamiento, y por los españoles a castigo de Dios como justo retorno de las atrocidades cometidas el 2 de mayo, se reducía al llamado cólico de Madrid, el cual hizo bastantes estragos en los hospitales del ejército francés durante el verano de 1808".

Aprender aprovechando la oportunidad era su lema y así, junto con el doctor l'Herminier y otros, hizo también la anatomía patológica de varios cadáveres: de "tres soldados de línea y de la Guardia Imperial que, después de varias recaídas del cólico de Madrid, han sucumbido a esta enfermedad" y de un palafrenero de las cuadras reales.

¿Cuál era la causa real de aquel padecimiento? ¿Las aguas, los aires y el lugar, o ciertas sustancias metálicas, como quería Luzuriaga y pensaban los médicos hispanos? Larrey sopesó una por una todas las posibilidades que pudo imaginar¹⁸. ¿El uso de recipientes de cobre o gres barnizado? "La gente del pueblo, que conoce dicho peligro, como los soldados, sabe que antes de emplear dichos recipientes hay que lavarlos con vinagre o hervir algo en ellos y dejarlos largo tiempo llenos de agua saturada de alguna sustancia ácida; es lo que hacen los habitantes de Madrid, pues los que los venden no dejan de recomendar que se tome esta precaución antes de servirse de ellos".



Grabado de imágenes de infantería en la guerra.

Así, la teoría de los recipientes metálicos, la de los metales de Ruiz de Luzuriaga, no le satisfacía en absoluto: "Los generales, los oficiales superiores y otras personas del ejército, que con seguridad no han hecho jamás uso de dichos recipientes, han sido, en proporción, más afectados que los soldados". Iten más: "Los médicos franceses que, como yo, han habitado bastante largo tiempo y en diferentes estaciones las ciudades de Burgos, Miranda y Vitoria, jamás han visto declararse esta especie de cólico en dichas comarcas".

No solamente eso, "me he cerciorado, por el examen que he hecho de las baterías de cocina de muchos habitantes de Madrid de todas clases, que tienen la sabia costumbre de hacer estañar frecuentemente sus vasijas de cobre; luego no debe temerse el verde-gris u óxido de cobre".

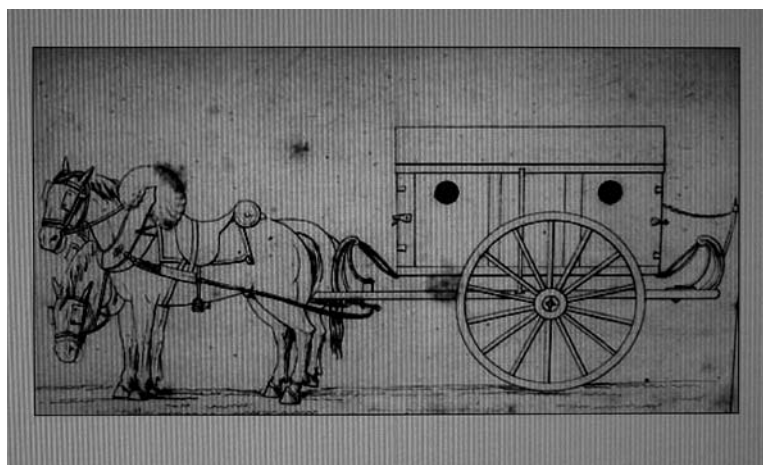
¿Vino adulterado con litargirio –óxido de plomo– como el preparado en Francia por ciertos mercaderes sin escrúpulos, para endulzar engañosamente sus caldos? En España no tenía sentido tal práctica, "porque los vinos, mucho más dulces que los de Francia, se agrían con dificultad"; una opinión fundamentada, además, en el análisis científico: "El que M. Laubert, farmacéutico jefe del ejército, nos ha hecho de varios vinos comprados al azar en diferentes tabernas de Madrid, no ha reflejado sustancias metálicas"; además, que la costumbre española era transportar dicha bebida en odres, y ninguna sustancia mineral malsana podría esperarse que se desprendiese de ellos.

¿El chocolate, que los españoles consumían en tantísima cantidad? Descartado, porque los soldados franceses atacados de cólico no tenían esos gustos y, por tanto, no lo habían tomado.

¿El puro y simple agua de Madrid? ¿Por ser las tuberías que la conducían de plomo o por ser esencialmente mala? La primera posibilidad no resistía la menor sospecha: las conducciones de agua de la capital española eran casi todas de cerámica, muy pocas eran las que podían encontrarse de metal; la segunda tampoco podía admitirse: el agua de la villa era excelente.

¿Entonces qué? Cualquier otra causa menos el envenenamiento metálico sustentado por Luzuriaga¹⁹, inclinándose Larrey, a partir de aquí, por Thiery y su teoría climatológica, presentada ante la Academia Francesa. ¿No reina un cólico semejante al de Madrid, en primavera, en la regiones más meridionales del mundo y particularmente en Surinam?

Según el cirujano militar, los cambios de temperatura, más que ningún otro factor, eran los responsables del cuadro: "Durante nuestros primeros meses de estancia en Madrid, los cólicos han sido más vivos y mucho más frecuentes que a fines de Junio y Julio, porque los soldados, estando acampados en tiendas bajas y claras, no podían abrigarse del calor del día ni del aire frío de la noche, y porque cometían la imprudencia de bañarse en el Manzanares nada más acabar de hacer sus ejercicios". Cólicos que tampoco habían respetado a los soldados acuartelados en edificios de la villa por la misma razón: "porque pasaban las noches en armas, sin capote y sufriendo el aire glacial". El abuso de los vinos locales ayudaba a hacer la afección más peligrosa, ya que, como se verá en un capítulo posterior, eran "muy perniciosos para las personas no aclimatadas".



Grabado de ambulancia

En definitiva, que, según Larrey, nada de metales, sino calores, fríos y grandes diferencias de temperaturas entre el día y la noche, como lo demostraba a las claras el hecho de que los españoles que habían abandonado la capa, para vestirse a la francesa, fueran atacados por la enfermedad de igual manera y con la misma gravedad que sus queridos soldados; una enfermedad, a mayores, preferente primaveral y que afectaba en mayor proporción a los no aclimatados que a los indígenas.

EL CÓLICO DE MADRID Y EL CIRUJANO AMBULANCISTA ANÓNIMO.

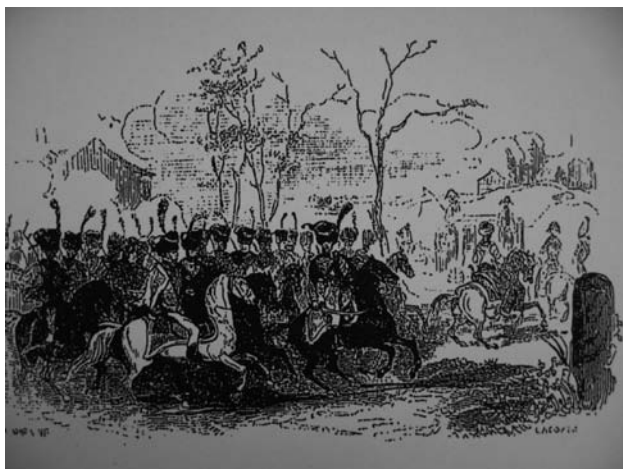
Larrey regresó a Francia presumiendo de haber hallado la causa del famoso cólico y dejado las pautas precisas para su curación, pero el tiempo le quitó la razón. En 1813 el proceso seguía constituyendo un grave problema para las tropas imperiales; prueba de ello es el trabajo presentado a la *Société Médicale d'Emulation* por "un cirujano de las ambulancias de este cuerpo del Ejército" bajo el epígrafe "Del cólico que ha reinado en España, que ha afectado más particularmente al Sexto Cuerpo del ejército durante su permanencia en Galicia"²⁰.

El artículo comienza así: "El cólico de España, de Madrid, mal de Galicia, etc., es lo bastante poco conocido en Francia, podría decir que incluso en España, como para que merezca ser descrito. Voy a exponer aquí lo que he observado en relación con esta enfermedad, porque quizá estos datos sean de alguna utilidad para quienes quieran hacer una historia completa de la misma".

Entre las **Observaciones** presentadas por el cirujano ambulancista anónimo figura una que destaca sobre las demás, por ser la descripción de la enfermedad padecida por él mismo:

"El autor de la memoria es el protagonista de esta segunda observación. De temperamento sanguíneo, de una constitución bastante buena, pero debilitado por un dolor reumático inveterado, y fatigado por un trabajo penoso, experimentó dolores de cólico, con dificultades de hacer del vientre. Dichos dolores fueron en aumento hasta el quinto día, momento en que se vio forzado a guardar cama.

El primer día dolor fijo, continuo en la región epigástrica que me parecía seguir el arco del colon; ninguna deposición y muchas ganas de hacerla (Tratamiento: agua de cebada que conseguí mantener dentro pese a las ganas de vomitar; algu-



Grabado de caballería en acción

nas cucharadas de una poción con base de alcanfor y éter sulfúrico, contra las ganas de vomitar). Aumentaron los dolores.

El segundo insomnio por toda la noche. Dos baños a lo largo del día proporcionaron algún alivio pasajero, Vómitos de materias biliosas en pequeña cantidad, seguidos de episodios de arcadas que aumentaban al beber.

El tercero dolor en el hipocondrio derecho; noche peor que la anterior; ictericia bien pronunciada. Un vesicatorio sobre el hipocondrio doloroso proporcionó algún descanso.

El cuarto el color amarillo de la ictericia fue más marcado, los dolores más fuertes (Tratamiento: seis gotas de láudano a cada hora y dos granos de opio al día). A la primera dosis de láudano, alivio muy marcado. Al fin del día, cese casi total de los dolores.

El quinto, noche buena, varias horas de sueño, vientre doloroso a la palpación, duro, cerrado (Tratamiento: algunos granos de diagreda²¹, dos lavativas son muriato de sosa).

El sexto convalecencia sin accidentes de ningún tipo. La ictericia ha ido desapareciendo poco a poco".

LAS CONCLUSIONES DEL AMBULANCISTA.

Para quien quiera hacer algún día la historia del padecimiento, el cirujano ambulancista concluye así. "Se ha creído encontrar una analogía entre esta enfermedad y el cólico de plomo. Si se me permite aventurar mi opinión sobre el tema, diré que es una alteración del movimiento peristáltico de los intestinos, con **conversión**²² en movimiento anti-peristáltico. Si se presta atención al curso de la enfermedad, a sus síntomas y, sobre todo, a la manera de actuar los medicamentos que la combaten, por así decir, específicamente, se encontrarán probablemente motivos que justifiquen mi opinión".

Pero ni siquiera el ambulancista se volvió a Francia, una vez perdida la guerra de la península, con las ideas claras ¿causa? ¿tratamiento? ¿prevención? ¿quién podía decirlo?: "He observado que algunas personas que no bebían más que vino puro y que hacían uso de las bebidas espirituosas, han estado exentas de este mal. Otras, sintiendo los preludios de la enfermedad, por los dolores que la preceden y el estreñimiento, la han hecho abortar tomando una fuerte dosis de aguardiente; otras con vino caliente mezclado con azúcar. He visto a uno recurrir cinco veces a este último recurso, y que siempre se ha soslayado el proceso.

Terminaré narrando lo que me ha dicho un médico digno de fe, que ejerce en Santiago de Compostela: tres jóvenes de dicha ciudad paseaban por una calle, se encontraron con una lechera que llevaba doce pintas²³ de leche: se desafiaron a que se la bebían [aproximadamente doce litros], cada uno un tercio. Uno consiguió beber su porción. Dos no pudieron continuar, debido a los vómitos, a la cuarta pinta. Los tres se vieron afectados después por el cólico que acabo de describir, uno murió a la segunda recaída de la enfermedad".

Así concluye la **Memoria**, seguida de otra sobre "Incertidumbre acerca de las causas de aborto". Pocos datos seguros, o ninguno, para un misterioso proceso que mantuvo permanentemente a un numeroso contingente de tropas napoleónicas enfermas en los hospitales españoles.

REFERENCIAS

1. Rocca, M. de. Mémoires sur la guerre des français en Espagne. 2^a ed. París: Gide fils; 1814; pags. 10-17; tanto estas como las siguientes traducciones del francés son nuestras.
2. Tengo en prensa un trabajo monográfico sobre ellas en la colección Medicina & Historia de la Fundación Uriach.
3. Biographie nouvelle des contemporains, vol. 2, París. Emile Babent, 1823; pag. 52.
4. Las ambulancias anteriores a las volantes de Larrey, que no comenzaban su labor hasta concluidos los combates.
5. Nouvelle biographie générale, vol. 21, París: Fermín Didot, 1862; pags. 686-696.
6. Les médecins de Paris, París, 1845, pags. 394-397.
7. París: J.B. Baillièrre et fils, 1863.
8. Ibidem, pag. VII.
9. Ibidem, pag. 989.
10. Ibidem, pag. 987.
11. Libros y monografías.
12. Para la Biografía: Biographie nouvelle des contemporains, vol. 2, París. Émile Babent, 1823; pag. 47-52; Biographie universelle ou Dictionnaire historique des hommes qui se son fait un nom, vol. 5, París: J. Leoroy, Jouby et cie, 1849, pag. 146; Fresquet Febrer, J.L. Dominique Jean Larrey (1766-1842). www.historiadelamedicina.org ; La France littéraire, ou dictionnaire bibliographique des savants... vol. 4, París: Fermin Didot frères, 1830, pags. 579-580; Leclerc, D. et als. Biographie médicale par ordre chronologique, vol. 2, París: Adolphe De la Hays, 1855, pags. 837-844; Mullié, M.C. Biographie des célébrités militaires des armées de terre et de mer de 1789 a 1850, vol. 2, París: Poignavant et cie, s.a.; pags. 181-183; Nouvelle biographie générale, vol. 21, París. Fermin Didot, 1862, 686-696; Schaile, C. Les médecins de Paris jugués par leurs oeuvres. París, 1845, pags. 394-397; Vayre, P., Ferrandis, JJ. "Dominique Larrey (1776-1842), Chirurgien militaire – Baron d'Empire. Des misères des batailles aux ors des palais". e-memoires de l'Académie Nationale deChirurgie. 2004, 3 (1): 37-46.
13. Lo presenta y representa David Rivault de Florence en sus Éléments de l'artillerie. París, 1605.
14. La France littéraire, ou dictionnaire bibliographique des savants... vol. 4, París: Fermin Didot frères, 1830; pag. 579.
15. Observations de physique et de medecine faites en différents lieux de l'Espagne; on y a joint des Considérations sur la lèpre, la petite vérole et la maladie vénérienne. 2 vols. París: Garney; 1791.

16. *Disertación médica sobre el cólico de Madrid inserta en las Memorias de la Real Academia Médica de Madrid; y publicada separadamente de orden de la misma en beneficio común: por el Doctor Don Ignacio María Ruiz de Luzuriaga...* Madrid: Imprenta Real; 1796; entre los trabajos modernos, José Manuel Pradillo Moreno, "Cólico de Madrid", *Anales del Instituto de Estudios Históricos del Sur de Madrid "Jiménez de Gregorio"*, 6 (2006) 111-162.
17. *La Guerra de la Independencia*, pags. 223-224.
18. pags. 170 a 232 de las *Memorias*, III.
19. *De las causas ocasionales del cólico de Madrid*, pag. 35 de su *Disertación*.
20. "De la colique qui règne en Espagne, qui a affecté plus particulièrement le sixième corps d'armée pendant son séjour en Galice", *Journal de Médecine, Chirurgie, Pharmacie*, tomo XXVII (1813) 12-21.
21. *Un cocimiento de escamonea, según Merat, F-J.*, en *Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale*, tomo 2, Bruselas: S.B.L.; 1837, pag. 126.
22. *Subrayado en el original*.
23. *Según el Dictionnaire de la conversation et de la lecture*, 2ª ed, tomo 14; París, 1857; pag. 579, la pinta de París equivalía a 93 centilitros, es decir a casi un litro.



FRANCIS D. MOORE. CIRUJANO, MAESTRO Y LIDER.

Culebras Fernández J

Servicio de Cirugía II, Hospital de León. España

Extracto del discurso leído en el Solemne Acto de su recepción pública para ingresar como Académico de Número en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid el día 28 de marzo de 2008

Correspondencia:

Dr. D. JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ
Servicio de Cirugía II. Hospital de León
c/ Altos de Nava s/n
24008 León. España
jmculebras@telefonica.net

INTRODUCCIÓN: INFANCIA, UNIVERSIDAD Y RESIDENCIA EN CIRUGÍA DE MOORE

Moore nació en 1913 en Evanston, pequeña ciudad del Estado de Illinois, en lo que se conoce como el Medio Oeste de Estados Unidos. Su padre había emigrado hacia el Oeste a principios del siglo XX e inició una industria relacionada con los ferrocarriles, lo que le permitió amasar una gran fortuna.

Tercero de tres hermanos, a Moore no le faltó de nada en su niñez y juventud, que él recordaba con deleite. Colegios privados, vida social intensa, viajes a Europa de toda la familia, incluyendo dos niñeras. A los quince años conoció a Laura Bartlett, compañera del colegio mixto al que ambos asistían. Laura se casaría con Moore a los 22 años y sería su compañera durante 53 años hasta el fallecimiento de ésta en 1985.

Moore eligió Harvard para sus estudios universitarios. Circulaba el rumor en Harvard, aunque nunca lo pude corroborar, que cuando se matriculó por primera vez en la universidad, en la casilla "Profesión del padre" el escribió "Tycoon", que quiere decir magnate.

En 1935 se casó con Laura Bartlett con quien tuvo cinco hijos, diecisiete nietos y varios bisnietos. El último de los hijos de Moore, llamado como él, Francis Moore Jr, ha seguido sus pasos como médico, cirujano y docente, siendo en la actualidad jefe de Servicio de Cirugía en el Hospital Brigham & Women y profesor en Harvard.

Acabada la carrera de medicina, Moore hizo la residencia en el hospital General de Massachussets, y en 1947, con apenas 34 años, fue nombrado III Profesor Moseley de Cirugía del Hospital Peter Bent Brigham, sucediendo a Elliott Carr Cutler y a Harvey Cushing, el neurocirujano.

COMPOSICIÓN CORPORAL

Siendo aún residente de segundo año, en 1940, empezó a trabajar con sustancias radioactivas.

Partiendo del hecho de que determinados colorantes se concentraban en los abscesos, Moore concibió la idea de marcar los colorantes con sustancias radioactivas para poder localizarlos.

Los descubrimientos de Moore de 1941 y 1942 sentaban las bases para lo que más adelante sería la especialidad de Medicina Nuclear, hoy indispensable en todos los hospitales^{1,2}.

UNA CATÁSTROFE DA LUGAR AL CONCEPTO DE CUIDADOS INTENSIVOS

En noviembre de 1942 Moore participó activamente en la asistencia a uno de los desastres civiles más graves de la historia: el incendio de la discoteca *Cocoanut Grove*.

Se trataba de una discoteca de moda, recientemente redecorada con banderas, colgantes y decorados tropicales que no habían sido adecuadamente validados para su seguridad. Los accesos del local se abrían hacia dentro y en el principal había una puerta rotatoria que resultó ser una trampa letal.

El balance final fue escalofriante: 490 muertos *in situ* y 440 gravemente heridos, por quemadura, por aplastamiento o por intoxicación. Al Hospital General de Massachussets llegaron 114 afectados, de los que a las pocas horas sólo vivían 39.

De aquella catástrofe, cuyos lesionados ocuparon muchas habitaciones, horas de quirófano y dedicación de los médicos, Moore saco varias enseñanzas y conclusiones.

Visto el desastre que supuso la llegada masiva de heridos y muertos, concibió lo que mas adelante sería la filosofía de los cuidados intensivos. Había que asignar, en situaciones como esta, o en enfermos graves una atención personal de 1:1, con un claro establecimiento de las responsabilidades y autoridad en cada caso. Sólo así, se podría orquestar una acción terapéutica coordinada.

En cuanto a la fisiopatología de las quemaduras, esta catástrofe sería el comienzo de las investigaciones que Moore conduciría a lo largo de su vida en lo referente al cuidado metabólico del paciente traumatizado. La quemadura es una forma más de traumatismo, y las causas de muerte por quemadura, hoy como entonces, son las mismas. Infección, quemadura pulmonar y fracaso multiorgánico. Conocer estas tres facetas es importante para orientar el tratamiento.

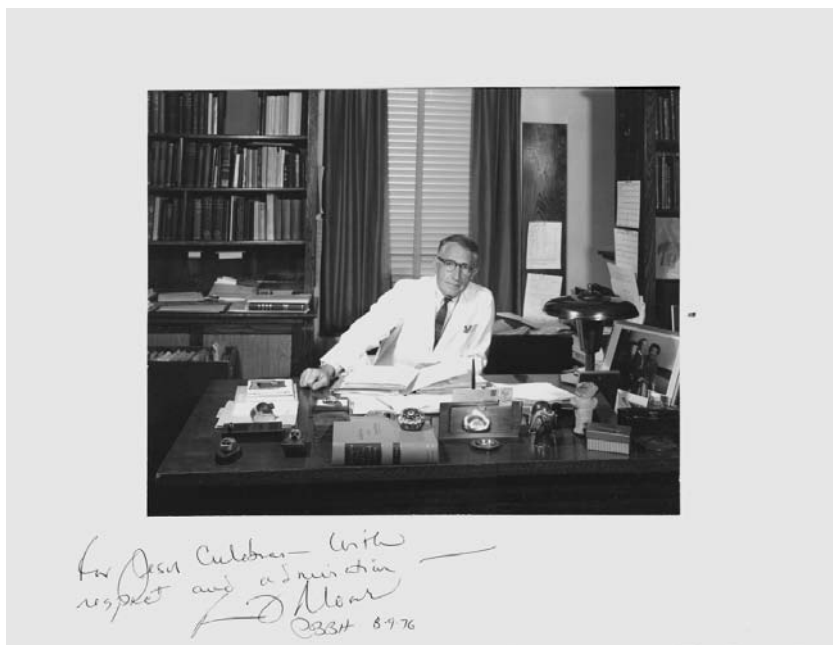


Figura 1.- Francis D. Moore en su despacho del Peter Bent Brigham (1976)
Fotografía dedicada al autor.

CIRUGÍA DE LA ÚLCERA DUODENAL

El síndrome ulceroso fue otro tema de estudio para Moore.

Una dolencia que en todas sus facetas ha sido un azote de la humanidad y todavía en el momento actual sigue afectando a millones de personas de todas las edades.

Hasta los años cuarenta, la única forma de resolver las úlceras era la gastrectomía parcial, para extirpar dos tercios del estómago. En la primavera de 1943 Moore llegó a la conclusión, después de estudiar en profundidad la fisiología gástrica, que suprimiendo la inervación vagal del estómago se reduciría espectacularmente la producción de ácidos, causa principal de las úlceras, siendo por tanto un método válido, alternativo a la mutilante gastrectomía parcial³.

Durante varios años operó muchos pacientes de úlcera mediante esta técnica. Sus resultados los publicó en *New England Journal of Medicine*⁴.

La vagotomía fue muy popular hasta 1975, año en que se comercializaron los primeros fármacos que actuaban sobre la bomba de protones, fármacos eficaces que han relegado la cirugía de la úlcera a sus complicaciones no controlables.

Durante 25 años la vagotomía fue el tratamiento estándar de la enfermedad ulcerosa y evitó muchas gastrectomías parciales, con la morbilidad y mortalidad que estas comportaban.

LOS LIBROS DE MOORE

A lo largo de sus 51 años de vida profesional, Moore (**Fig 1**) escribió al menos 8 libros sobre diversos temas en los que refleja, por un lado, sus propias contribuciones científicas y las su grupo y, por otro, una interpretación perfectamente digerida, muy bien expresada del conocimiento más actual en el momento de la publicación. Por ello todos sus libros han tenido un gran éxito editorial y se han convertido, en unas ocasio-

nes, en libros de texto para estudiantes y en otras, las más, en libro de consulta para expertos. También ha escrito libros, con amplia tirada, para el gran público, que en varias ocasiones repitieron edición.

RESPUESTA METABÓLICA A LA CIRUGÍA

La primera publicación, titulado **Respuesta Metabólica a la Cirugía** (*Metabolic Response to Surgery*), vio la luz en 1949. En esta obra se presentan por primera vez los balances metabólicos de nitrógeno, sodio y potasio en una amplia serie de pacientes quirúrgicos, sometidos a diversos tipos de cirugía. Aparecen conceptos absolutamente originales con su interpretación teórica.

El libro, en su segunda edición, aparecida en 1952, fue un hito en el enfoque del paciente quirúrgico y catapultó a su autor al liderazgo de los cirujanos comprometidos con el cuidado metabólico de sus pacientes⁵.

Describe con detenimiento las dietas adecuadas del paciente quirúrgico, los suplementos parenterales intravenosos y los enterales. Todo esto está escrito quince años antes de que Stanley Dudrick publicara sus trabajos sobre nutrición parenteral, trabajos por los que muchos han creído que fue el "inventor" de la nutrición parenteral.

CUIDADOS METABÓLICOS DEL PACIENTE QUIRÚRGICO

Su segundo libro, es su obra principal, la que le dio más fama y que fue traducida a diversas lenguas, entre ellas al castellano, polaco, japonés y ruso. Se trata un libro de texto muy amplio, de más de 1.000 páginas, escrito exclusivamente por él, titulado **"Cuidados Metabólicos del Paciente Quirúrgico"** (*Metabolic Care of the Surgical Patient*)⁶. Moore describe en este libro su teoría de las cuatro fases de la convalecencia y postula la existencia de una "hormona de las heridas". Muchos años después, George Clowes describiría la interleukina-1 que actúa exactamente de esa forma.

Aparecen descritas también las técnicas de nutrición artificial intravenosa utilizando catéteres centrales con un cociente de nitrógeno/calorías alto. Este libro, publicado en 1959, fue una contribución excepcional al conocimiento de la época, introduciendo conceptos nunca escritos hasta esa fecha.

LA MASA CELULAR CORPORAL Y SU SOPORTE

El tercer libro de Moore se titula **"La Masa Celular Corporal y su Soporte. Composición corporal en la salud y en la enfermedad"** (*The Body Cell Mass and its Supporting Environment*)⁷. Problemas que hoy se nos antojan simples, como manejo de vómitos, deshidratación, obstrucción intestinal o íleo paralítico eran con frecuencia letales debido al desconocimiento de la composición corporal. Este conocimiento ha hecho que la cirugía se desarrolle enormemente en un marco de mayor seguridad.

Esta obra es un auténtico pilar sobre el que asientan la medicina y cirugía modernas.

UNA PRUEBA DEFINITIVA

Muchos textos he leído de Moore. Todos con gran deleite. De los más técnicos he sacado enseñanzas. De los filosóficos he tomado ideas que de inmediato he hecho propias. En todos he disfrutado con la belleza de su lenguaje que, en ocasiones, abstrayéndome, me producían la sensación de estar oyéndolo. Quiero resaltar aquí el que más me ha sorprendido, no por la trascendencia científica, sino porque, a mi juicio, mejor refleja su capacidad inventiva y su imaginación. Es un trabajo publicado en *Human Biology* en 1968⁸. En este artículo narra Moore, a lo largo de 53 páginas, con profusión de detalles, cómo hizo la validación última de sus investigaciones sobre composición corporal.

Me quiero imaginar el escenario en el que se gestó el artículo. Después de 21 años de trabajar en composición corporal, haber logrado fama por ello, tener seguidores en laboratorios de todo el mundo, Moore echaría en falta la prueba definitiva: ¿Acaso todas las fórmulas que el había concebido serían absolutamente fiables? ¿Cabría algún resquicio de duda al extrapolar los experimentos de los animales al hombre? ¿Se podrían validar sus fórmulas en humanos? Como nada se ponía por delante de su imaginación, supongo que aplicaría el concepto que tantas veces le escuché decir: *"una idea, por loca que parezca, hay que intentar desarrollarla"*, y se pondría manos a la obra.

Un matrimonio, de apellido Kraska, (me atrevo a desvelar el nombre porque ya han pasado 50 años), estaba ingresado, ambos con cáncer terminal. Circunstancia tremenda, pero real y oportuna para los intereses de sus investigaciones. Moore pidió al matrimonio Kraska que donara su cuerpo para la ciencia, al objeto de corroborar que sus métodos de estudio de la composición corporal eran correctos. El matrimonio aceptó y Moore hizo en ellos todos los estudios que estimó oportunos un mes antes del óbito. Para ello utilizó tritio, sodio, potasio, radiobromuro y radiocromato radioactivos, midiendo agua corporal total, potasio intercambiable, agua extracelular, volumen eritrocitario, y volumen plasmático. A partir de estos valores y de acuerdo con sus fórmulas originales, calculó todos los demás compartimentos. El peso del esqueleto lo calculó mediante un nomograma también diseñado por él.

Después de que fallecieron realizó en ambos una autopsia exhaustiva, absolutamente original, peculiar e imaginativa. Sólo contaré que, en lo concerniente al esqueleto, motivo central de este trabajo, lo limpió minuciosamente, retirando mediante disección todos los vestigios de músculo, grasa y colágeno. A continuación, lo introdujo en un recipiente hermético en condiciones de humedad de 100% con una colonia de termitas, traídas de África y mantenidas en el Departamento de Anatomía. Allí estuvieron los huesos durante ¡siete meses! transcurridos los cuales, volvió a pesar el esqueleto entero, lo desecó durante ocho días, lo troceó y, finalmente, lo trituró hasta pulverización, para desecar de nuevo el polvo. En este polvo hizo los análisis posteriores, con lo que pudo demostrar la fiabilidad de sus métodos de cálculo.

LA HISTORIA DE LOS TRASPLANTES

Corría el año 1948. En el aula magna del Hospital Peter Bent Brigham se presentaba en sesión clínica un caso de hipertensión arterial maligna en un joven de 32 años con insuficiencia renal terminal. Presidían la sesión el jefe de Departamento de Medicina Interna, George W. Thorn y Francis Moore, jefe del Departamento de Cirugía.

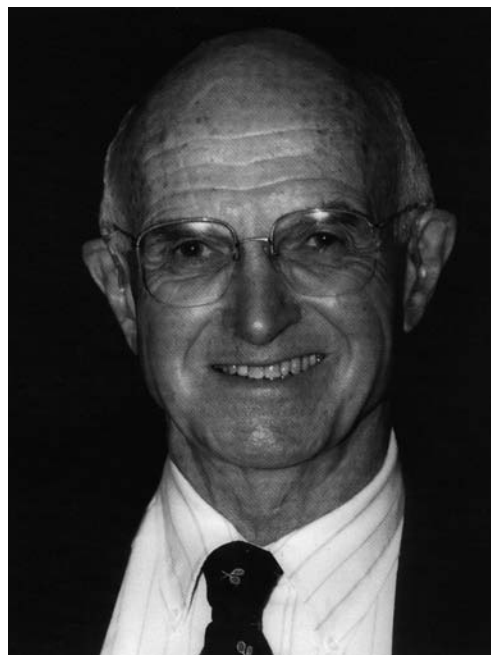


Figura 2.-
Joseph
Murray

En un momento dado Thorn dijo: *"el tratamiento de elección de la hipertensión arterial maligna es la nefrectomía bilateral"*.

El auditorio quedó stupefacto. ¿Cómo podía hacer una afirmación de esa naturaleza el jefe de departamento?

A continuación Thorn aclaró que la causa de la hipertensión eran unos riñones mal funcionantes, lo que desencadenaba el resto del cuadro. Suprimiendo la causa desaparecía la enfermedad. Pero, lógicamente, siendo el riñón un órgano imprescindible no se podía extirpar impunemente.

A la salida se quedaron charlando los jefes de departamento.

"George, tienes toda la razón al decir que para curar la hipertensión arterial maligna lo que hay que hacer es una nefrectomía bilateral" dijo Moore, y añadió, *"Coincido enteramente contigo. Tenemos que establecer un plan de investigación para trasplantar riñones sanos a este tipo de pacientes."*

Continuó: *"Es una idea que muchos etiquetarán de descabellada pero nuestra labor como investigadores es tomar en consideración todas las ideas que se nos ocurran por imposibles, irreales, absurdas o locas que parezcan, y tratar de buscarles solución. Nos debemos poner a trabajar en ello"*

Finalizó diciendo: *"En primer lugar, hay que delimitar los obstáculos que interfieren con el éxito de un trasplante de riñón de cadáver a un paciente vivo. En segundo lugar desarrollaremos líneas de investigación para contrarrestar esos obstáculos. En tercer lugar pondremos a punto las técnicas quirúrgicas. El esfuerzo conjunto de los que aquí estamos, internistas, cirujanos y nefrólogos junto con el apoyo de otras disciplinas básicas nos ha de llevar al éxito."*

A Joseph E. Murray (**Fig. 2**) le encomendaron los aspectos técnicos del trasplante. Era un cirujano muy brillante de 26 años. A partir de aquel momento Murray empezó a trabajar en laboratorio de experimentación en trasplante de riñones

en perros. Sus jornadas empezaban a las seis de la mañana. Murray puso a punto la técnica quirúrgica. Para el estudio de los aspectos médicos del rechazo fue encargado John P. Merrill.

UN GRUPO DE LOCOS (*The bunch of fools*)

En todas partes hay rencillas profesionales, envidias, desconfianzas, zancadillas y los hospitales de Harvard no son excepción. Desde grandes hospitales como el General de Massachusetts donde había cirujanos consagrados, aquel proyecto de trasplante de riñón que tan en serio se habían tomado unos médicos muy jóvenes (Moore tenía 35 años, George W. Thorn, 44 y Joseph E. Murray 26), no pasaba indiferente, producía rechazo, y ¡cómo no! fue duramente criticado. Tanto que, cuando algún cirujano de otro hospital quería rotar por el Brigham se le desaconsejaba diciendo "¡pero bueno!, ¿qué quieres? ¿Trabajar con ese grupo de locos?" Pues bien, el "grupo de locos" siguió adelante con su plan.

En el periodo entre 1950 y 1970 el departamento de cirugía dirigido por Moore ganó prestigio internacional por sus contribuciones al desarrollo de trasplante de tejidos. Thorn y Kolff habían desarrollado el riñón artificial (El riñón artificial Kolff-Brigham). En esta atmósfera, Murray realizó sus primeras series de trasplante de riñón con donantes cadáveres sin tipaje, entre 1950 y 1951, en pacientes con fracaso renal crónico en fase terminal. Todos los riñones fueron rechazados y los pacientes fallecieron excepto un paciente que sobrevivió seis meses, se recuperaron sus cifras de tensión y se normalizaron los valores en sangre.

Fue en 1954 cuando una oportunidad excepcional aceleraría el curso de las investigaciones.

Richard y Ronald Herrick eran dos hermanos gemelos univitelinos, idénticos, de unos veinticinco años de edad. (Fig. 3) El primero padecía una insuficiencia renal terminal, secundaria a una glomerulonefritis crónica (enfermedad de Bright). Su esperanza de vida era nula. El médico de cabecera que le atendía, conocedor de la circunstancia de que tenía un hermano idéntico, sugirió la posibilidad de un trasplante entre herma-

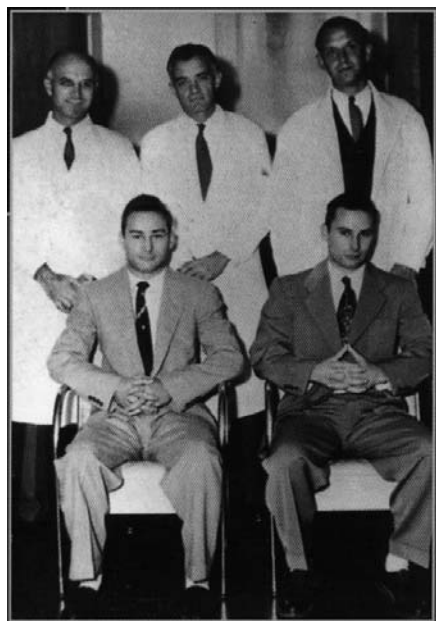


Figura 3.-
Los gemelos Herrick y el equipo quirúrgico de trasplante (Murray, Merryl y Harrison) 1964.

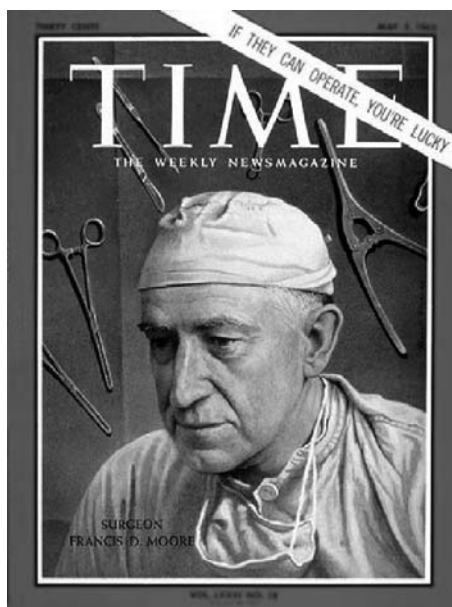


Figura 4.-
Francis D Moore en la portada de la revista Time (3 de mayo, 1963)

nos. Por aquél entonces la técnica del trasplante renal estaba ya protocolizada, pero la falta de drogas inmunosupresoras para combatir el rechazo desaconsejaba todos los intentos. Este caso era singular y providencial. Al tratarse de gemelos univitelinos, el perfil inmunológico sería idéntico y no debería haber rechazo.

Una vez ultimados todos los detalles, el 23 de diciembre de 1954 se llevó a cabo el primer trasplante entre gemelos idénticos, que fue el primer trasplante con éxito en el mundo. Murray, en su libro autobiográfico "*Surgery of the Soul*" cuenta el momento con especial emoción: "Acababa de suturar la arteria y vena renales al receptor y ya, antes de anastomosar el uréter a la vejiga vimos brotar por él aquel precioso líquido, amarillo claro y más valioso que el oro. El riñón, ya irrigado, estaba fabricando orina, prueba irrefutable de que funcionaba".

El paciente tuvo un curso postoperatorio sin problemas, recuperando la función renal y normalizándose los valores bioquímicos en sangre y en orina. Y por si fuera poco, como en los cuentos de hadas, el paciente terminó casándose con la enfermera que le cuidaba. El acontecimiento saltó a todos los periódicos y revistas. Hubo fotografías a doble página en la revista *Life*, ya desaparecida, y Moore fue portada de la revista *Time* (Fig. 4). Cincuenta años después, esta gesta fue inmortalizada en un mural espectacular que cuelga en el hall de la Biblioteca Countway, que es la central de la Universidad de Harvard (Fig. 5).

Este cuadro mural al óleo, en el que predominan los tonos azules podrán ustedes admirarlo en el libro que se deriva de este discurso. En el hay cuatro ambientes. Al fondo, el equipo quirúrgico interviniendo al donante, en primer plano a la izquierda la operación en el receptor, a la derecha, los especialistas no quirúrgicos observando la escena desde fuera y en el centro, una figura que representa al "cirujano ayudante que transporta el riñón desde el donante al receptor". Pues bien, este cirujano ayudante, en teoría personaje secundario, es la figura central del cuadro. Es Francis Moore. El mensaje es claro. Ese personaje es el coordinador de todo el grupo. El que con su dirección, estímulo y apoyo hace posible este logro excepcional de la medicina.



Figura 5.- El primer trasplante de riñón con éxito. Cuadro mural de Joel Babb (1995)

El siguiente éxito notorio fue en 1959, cuando entre una pareja de gemelos no idénticos, utilizando irradiación total del cuerpo, se consiguió un éxito prolongado.

Después llegó el descubrimiento de la inmunosupresión química, utilizando azatioprina (Imuran®), llevándose a cabo, en abril de 1962, el primer trasplante de riñón con éxito en sujetos no relacionados y bajo inmunosupresión química. El Imuran® siguió utilizándose durante mucho tiempo y con él se iniciaron los trasplantes de riñón en el mundo entero, que salvaron cientos de miles de vidas.

En 1990 Murray recibió el premio Nobel por su trabajo (Fig. 6).

Como reconoce Moore en sus escritos, su papel fundamental en el trasplante fue el de ejercer de jefe de departamento, coordinando las labores de aquellos jóvenes investiga-



Figura 6.- Joseph Murray recibiendo el Premio Nobel de manos del Rey de Suecia (Estocolmo, 1990)

dores y procurándoles financiación. No cabe duda de que el papel de Moore, cediendo el protagonismo a sus colaboradores, facilitó el camino, aunque en ocasiones resultaría ingrato. Un cargo como el que él desempeñó, para hacerse bien necesita una gran dosis de generosidad. Cuando un investigador pretende acaparar el mérito, buscado para sí todo el protagonismo, se cierra a la colaboración y, en esas circunstancias difícilmente puede alcanzarse un éxito, o una cadena de éxitos como estos, que tanta complejidad revistieron.

En 1958 Moore y su grupo iniciaron los estudios de trasplante de hígado. Fueron los primeros en publicar en 1959 el primer homotrasplante de hígado con éxito en perros, utilizando posición ortotópica, después de hepatectomía total¹⁰.

En 1965 Moore realizó cuatro trasplantes en humanos pero ninguno de ellos alcanzó supervivencia a largo plazo.

Moore publicó dos libros sobre trasplantes. El primero en 1963¹¹, titulado *Dar y Recibir*. Cuando el trasplante todavía era una rareza. Ocho años después publicó *Transplant*. Para el gran público con casi 400 páginas¹².

CÁNCER DE MAMA

Con su libro *Cáncer de Mama*, publicado en 1967¹³, Moore y colaboradores contribuyeron a inclinar la balanza en el tratamiento del cáncer de mama emigrando de las posturas más radicales a las más conservadoras.

INSUFICIENCIA PULMONAR POSTRAUMÁTICA

El libro *Insuficiencia Pulmonar Posttraumática*, publicado en 1969¹⁴, supuso una revolución en el enfoque postoperatorio de los pacientes, clarificando muchos conceptos de lo que entraba en un cajón de sastre, como la bronconeumonía postoperatoria, pulmón de shock, muerte anestésica, hepatización del pulmón, etc.

TRES DÉCADAS QUIRÚRGICAS. LA CIRUGÍA EN EL BRIGHAM Y SU PROGRAMA DE RESIDENTES 1946-1976

Moore estuvo al frente del departamento de cirugía del Brigham durante 30 años¹⁵.

De todos los cirujanos que se formaron a su lado, Moore tenía especial admiración por Steve Rosenberg, que pasó, en 1975, de jefe de residentes en el Brigham a Jefe del Departamento de Cirugía del Instituto Nacional de la Salud (NIH). Debo aclarar que Rosenberg tardó más de 10 años en completar su formación quirúrgica porque alternaba los años de asistencia con largos periodos dedicados a la investigación. Rosenberg permanece activo en el estudio de los aspectos inmunológicos del tratamiento del cáncer, ha sido el científico más veces citado en los últimos 20 años, con más de 90000 citas, en su currículum tiene un índice H de 177, y su nombre ha sonado en varias ocasiones como candidato a un premio Nobel.

Tras la docencia de más de 2.000 alumnos, entre estudiantes, residentes y fellows, Moore resume la enseñanza de postgrado de la siguiente manera. "Se trata de coger un joven de unos 25 años, recién salido de la facultad de medicina y durante cinco años ir educándolo para que se convierta en un cirujano con habilidad, honestidad, amor al prójimo y conocimientos científicos de excelencia" (Fig. 7).

Moore hace una llamada de atención a la cirugía académica. Para él existe un conflicto de intereses entre la cirugía académica y la cirugía asistencial, entre las presiones clínicas de la



Figura 7.- Miembros del Departamento de Cirugía del Hospital Peter bent Brigham en 1975. El tercero empezando por la izquierda, primera fila, es Murray y el séptimo, Moore. En tercera fila, quinto por la izquierda, Jesús Culebras.

atención al paciente y la búsqueda de la verdad a través del cultivo de la ciencia.

Moore expresa muy bien su pensamiento en el discurso presidencial al Congreso de Cirujanos Universitarios en 1958¹⁶.

Dijo así:

"El investigador quirúrgico construye un puente para canalizar el conocimiento desde la biología y las ciencias a la cabecera del paciente. Asienta sus raíces a ambos lados del puente. Es un bastardo. A un lado del puente dicen que sus bases científicas no son sólidas y al otro le reprochan que no dedique suficiente tiempo al quirófano. Mantenerse en su puesto es más difícil que retirarse a uno de los dos extremos. Si se va a un lado se convierte en cirujano asistencial. Si se va al otro será un investigador puro. En cualquiera de estos dos casos pierde dimensión científica y se anula su función en el progreso de la cirugía."

RESPONSABILIDADES CON EL GOBIERNO DE LOS ESTADOS UNIDOS

A lo largo de toda su vida profesional (desde 1942 hasta su fallecimiento en 2001) Moore asesoró a los sucesivos gobiernos de los Estados Unidos. Fue asesor del Ejército, del Consejo de Investigación (National Research Council), de la Academia Nacional de Ciencias (National Academy of Sciences), de los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health), y de la Administración Aeronáutica y Espacial (NASA)¹⁷.

Si bien considera que es un deber de ciudadanía colaborar con el gobierno del país de uno, en otros momentos sus comentarios desvelaban una cierta amargura, frustración y desilusión con la gestión gubernamental. En tiempos de guerras, y EEUU ha estado casi de continuo involucrada en contiendas bélicas, Moore hace la sutil observación de que *"en las guerras la primera víctima es la verdad"*.

Sus frecuentes viajes, prácticamente semanales a Washington, primero en trenes nocturnos y luego en el puente aéreo entre Boston y N. York le ofrecieron un retorno tangible de cero. La cantidad de horas perdidas del propio trabajo o del

descanso fueron inimaginables, sin gloria de ningún tipo. Como únicas compensaciones, la sensación de servicio a la patria y un profundo conocimiento de la función, o disfunción gubernamental.

LOS VIAJES AL EXTRANJERO

Moore impartió conferencias y participó en congresos y simposios por todas las partes del mundo. Su fama a nivel internacional se vio acrecentada por la publicación del libro *Cuidados Metabólicos del Paciente Quirúrgico*, antes mencionado. Por afinidad de idioma, de costumbres y por razones históricas fue quizás a Gran Bretaña a donde más viajó.

Durante su estancia en Escandinavia visitó en varias ocasiones el Instituto Carolinska, sede del premio Nobel, donde muchos años después habría de asistir, en calidad de invitado distinguido, a la entrega del premio Nobel a su colaborador Joseph Murray.

Moore viajó también por Australia, Nueva Zelanda, India y China.

Por la zona del mediterráneo oriental fue profesor visitante en Grecia, Líbano, Siria y Egipto.

EL REY SAUD DE ARABIA

Un día, Moore recibió una llamada del Departamento de estado Norteamericano indicándole que tenía que partir esa misma tarde para Arabia Saudita para atender a su rey enfermo, Abdul Aziz Ibn Saud. Para Moore aquella experiencia, que se prolongaría unos seis meses, le sirvió para clarificar sus ideas sobre el mundo árabe, el Islam, las diferencias entre ricos y pobres ... y lo bien que se vive en democracia.

Un avión privado del estado de Arabia Saudita recogió a Moore en Boston y lo transportó a Darhan donde, en su palacio, se encontraba un anciano rey, postrado, casi ciego a consecuencia de unas cataratas, con un dolor abdominal y torácico crónico de etiología no establecida y una anemia evidente. En la exploración pudo constatar que presentaba signos evidentes de cirrosis, con hipertensión portal, las cataratas antedichas, dos hernias inguinales y una gran hernia ventral. Una situación clínica para la que ni su entorno ni las posibilidades de atención médica estaban adecuadamente preparados, así que propuso que el tratamiento debía llevarse a cabo en el Brigham.

No habiendo otra alternativa, el estado árabe fletó un avión de grandes dimensiones, apto para transportar al rey Saud y su séquito, que entre concubinas, hijos predilectos, secretarios personales, guardaespaldas y conspiradores juntaba aproximadamente un centenar de personas. El rey Saud tenía aproximadamente 55 hijas y 45 hijos.

Tras tomarse la decisión del traslado, aceptada entre otros por su sucesor, el que posteriormente sería el Rey Faisal, Moore, el rey Saud y toda la Corte Real se trasladaron al Brigham donde se les acondicionó la última planta del bloque de pacientes privados. El rey fue operado de las cataratas, de las hernias y de una úlcera sangrante. Su cirrosis se estabilizó. Cuando recuperó la vista, el rey despidió a sus concubinas y mandó traer otras más aparentes (este comentario, que aparece en la página 265 de las memorias de Moore¹⁸, fue motivo de una querrela por parte de grupos de feministas contra Francis Moore). Durante la estancia, toda la corte y los que posteriormente se fueron incorporando, aprovecharon para tratarse de las dolencias más variopintas, lipomas, hernias, rijas, estrabismo. El rey mandó llamar a otros hijos, ministros y



FRANCIS D. MOORE. CIRUJANO, MAESTRO Y LIDER.

Culebras Fernández J

Servicio de Cirugía II, Hospital de León. España

Extracto del discurso leído en el Solemne Acto de su recepción pública para ingresar como Académico de Número en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid el día 28 de marzo de 2008

Correspondencia:

Dr. D. JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ
Servicio de Cirugía II. Hospital de León
c/ Altos de Nava s/n
24008 León. España
jmculebras@telefonica.net

INTRODUCCIÓN: INFANCIA, UNIVERSIDAD Y RESIDENCIA EN CIRUGÍA DE MOORE

Moore nació en 1913 en Evanston, pequeña ciudad del Estado de Illinois, en lo que se conoce como el Medio Oeste de Estados Unidos. Su padre había emigrado hacia el Oeste a principios del siglo XX e inició una industria relacionada con los ferrocarriles, lo que le permitió amasar una gran fortuna.

Tercero de tres hermanos, a Moore no le faltó de nada en su niñez y juventud, que él recordaba con deleite. Colegios privados, vida social intensa, viajes a Europa de toda la familia, incluyendo dos niñeras. A los quince años conoció a Laura Bartlett, compañera del colegio mixto al que ambos asistían. Laura se casaría con Moore a los 22 años y sería su compañera durante 53 años hasta el fallecimiento de ésta en 1985.

Moore eligió Harvard para sus estudios universitarios. Circulaba el rumor en Harvard, aunque nunca lo pude corroborar, que cuando se matriculó por primera vez en la universidad, en la casilla "Profesión del padre" el escribió "Tycoon", que quiere decir magnate.

En 1935 se casó con Laura Bartlett con quien tuvo cinco hijos, diecisiete nietos y varios bisnietos. El último de los hijos de Moore, llamado como él, Francis Moore Jr, ha seguido sus pasos como médico, cirujano y docente, siendo en la actualidad jefe de Servicio de Cirugía en el Hospital Brigham & Women y profesor en Harvard.

Acabada la carrera de medicina, Moore hizo la residencia en el hospital General de Massachussets, y en 1947, con apenas 34 años, fue nombrado III Profesor Moseley de Cirugía del Hospital Peter Bent Brigham, sucediendo a Elliott Carr Cutler y a Harvey Cushing, el neurocirujano.

COMPOSICIÓN CORPORAL

Siendo aún residente de segundo año, en 1940, empezó a trabajar con sustancias radioactivas.

Partiendo del hecho de que determinados colorantes se concentraban en los abscesos, Moore concibió la idea de marcar los colorantes con sustancias radioactivas para poder localizarlos.

Los descubrimientos de Moore de 1941 y 1942 sentaban las bases para lo que más adelante sería la especialidad de Medicina Nuclear, hoy indispensable en todos los hospitales^{1,2}.

UNA CATÁSTROFE DA LUGAR AL CONCEPTO DE CUIDADOS INTENSIVOS

En noviembre de 1942 Moore participó activamente en la asistencia a uno de los desastres civiles más graves de la historia: el incendio de la discoteca *Cocoanut Grove*.

Se trataba de una discoteca de moda, recientemente redecorada con banderas, colgantes y decorados tropicales que no habían sido adecuadamente validados para su seguridad. Los accesos del local se abrían hacia dentro y en el principal había una puerta rotatoria que resultó ser una trampa letal.

El balance final fue escalofriante: 490 muertos *in situ* y 440 gravemente heridos, por quemadura, por aplastamiento o por intoxicación. Al Hospital General de Massachussets llegaron 114 afectados, de los que a las pocas horas sólo vivían 39.

De aquella catástrofe, cuyos lesionados ocuparon muchas habitaciones, horas de quirófano y dedicación de los médicos, Moore saco varias enseñanzas y conclusiones.

Visto el desastre que supuso la llegada masiva de heridos y muertos, concibió lo que mas adelante sería la filosofía de los cuidados intensivos. Había que asignar, en situaciones como esta, o en enfermos graves una atención personal de 1:1, con un claro establecimiento de las responsabilidades y autoridad en cada caso. Sólo así, se podría orquestar una acción terapéutica coordinada.

En cuanto a la fisiopatología de las quemaduras, esta catástrofe sería el comienzo de las investigaciones que Moore conduciría a lo largo de su vida en lo referente al cuidado metabólico del paciente traumatizado. La quemadura es una forma más de traumatismo, y las causas de muerte por quemadura, hoy como entonces, son las mismas. Infección, quemadura pulmonar y fracaso multiorgánico. Conocer estas tres facetas es importante para orientar el tratamiento.

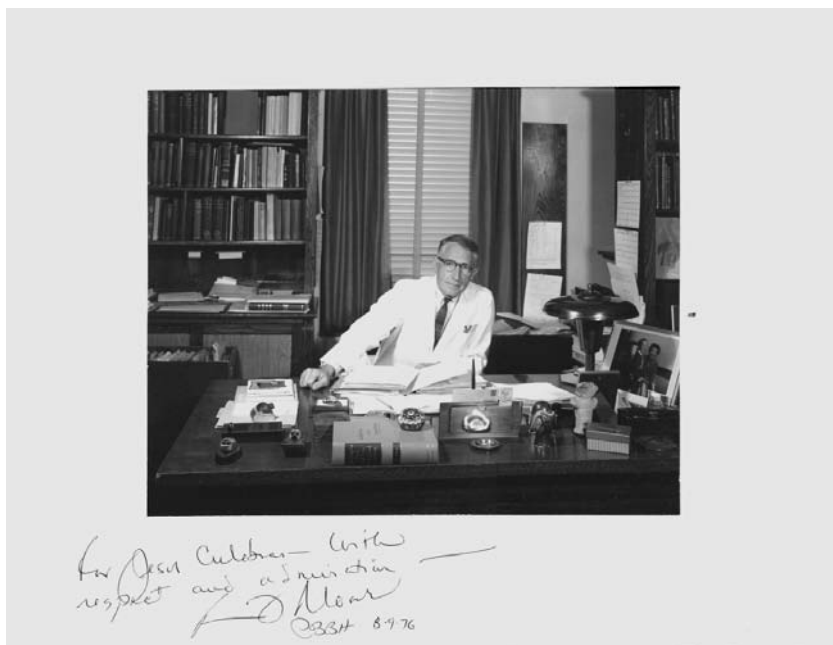


Figura 1.- Francis D. Moore en su despacho del Peter Bent Brigham (1976)
Fotografía dedicada al autor.

CIRUGÍA DE LA ÚLCERA DUODENAL

El síndrome ulceroso fue otro tema de estudio para Moore.

Una dolencia que en todas sus facetas ha sido un azote de la humanidad y todavía en el momento actual sigue afectando a millones de personas de todas las edades.

Hasta los años cuarenta, la única forma de resolver las úlceras era la gastrectomía parcial, para extirpar dos tercios del estómago. En la primavera de 1943 Moore llegó a la conclusión, después de estudiar en profundidad la fisiología gástrica, que suprimiendo la inervación vagal del estómago se reduciría espectacularmente la producción de ácidos, causa principal de las úlceras, siendo por tanto un método válido, alternativo a la mutilante gastrectomía parcial³.

Durante varios años operó muchos pacientes de úlcera mediante esta técnica. Sus resultados los publicó en *New England Journal of Medicine*⁴.

La vagotomía fue muy popular hasta 1975, año en que se comercializaron los primeros fármacos que actuaban sobre la bomba de protones, fármacos eficaces que han relegado la cirugía de la úlcera a sus complicaciones no controlables.

Durante 25 años la vagotomía fue el tratamiento estándar de la enfermedad ulcerosa y evitó muchas gastrectomías parciales, con la morbilidad y mortalidad que estas comportaban.

LOS LIBROS DE MOORE

A lo largo de sus 51 años de vida profesional, Moore (**Fig 1**) escribió al menos 8 libros sobre diversos temas en los que refleja, por un lado, sus propias contribuciones científicas y las su grupo y, por otro, una interpretación perfectamente digerida, muy bien expresada del conocimiento más actual en el momento de la publicación. Por ello todos sus libros han tenido un gran éxito editorial y se han convertido, en unas ocasio-

nes, en libros de texto para estudiantes y en otras, las más, en libro de consulta para expertos. También ha escrito libros, con amplia tirada, para el gran público, que en varias ocasiones repitieron edición.

RESPUESTA METABÓLICA A LA CIRUGÍA

La primera publicación, titulado **Respuesta Metabólica a la Cirugía** (*Metabolic Response to Surgery*), vio la luz en 1949. En esta obra se presentan por primera vez los balances metabólicos de nitrógeno, sodio y potasio en una amplia serie de pacientes quirúrgicos, sometidos a diversos tipos de cirugía. Aparecen conceptos absolutamente originales con su interpretación teórica.

El libro, en su segunda edición, aparecida en 1952, fue un hito en el enfoque del paciente quirúrgico y catapultó a su autor al liderazgo de los cirujanos comprometidos con el cuidado metabólico de sus pacientes⁵.

Describe con detenimiento las dietas adecuadas del paciente quirúrgico, los suplementos parenterales intravenosos y los enterales. Todo esto está escrito quince años antes de que Stanley Dudrick publicara sus trabajos sobre nutrición parenteral, trabajos por los que muchos han creído que fue el "inventor" de la nutrición parenteral.

CUIDADOS METABÓLICOS DEL PACIENTE QUIRÚRGICO

Su segundo libro, es su obra principal, la que le dio más fama y que fue traducida a diversas lenguas, entre ellas al castellano, polaco, japonés y ruso. Se trata un libro de texto muy amplio, de más de 1.000 páginas, escrito exclusivamente por él, titulado **"Cuidados Metabólicos del Paciente Quirúrgico"** (*Metabolic Care of the Surgical Patient*)⁶. Moore describe en este libro su teoría de las cuatro fases de la convalecencia y postula la existencia de una "hormona de las heridas". Muchos años después, George Clowes describiría la interleukina-1 que actúa exactamente de esa forma.

Aparecen descritas también las técnicas de nutrición artificial intravenosa utilizando catéteres centrales con un cociente de nitrógeno/calorías alto. Este libro, publicado en 1959, fue una contribución excepcional al conocimiento de la época, introduciendo conceptos nunca escritos hasta esa fecha.

LA MASA CELULAR CORPORAL Y SU SOPORTE

El tercer libro de Moore se titula **"La Masa Celular Corporal y su Soporte. Composición corporal en la salud y en la enfermedad"** (*The Body Cell Mass and its Supporting Environment*)⁷. Problemas que hoy se nos antojan simples, como manejo de vómitos, deshidratación, obstrucción intestinal o íleo paralítico eran con frecuencia letales debido al desconocimiento de la composición corporal. Este conocimiento ha hecho que la cirugía se desarrolle enormemente en un marco de mayor seguridad.

Esta obra es un auténtico pilar sobre el que asientan la medicina y cirugía modernas.

UNA PRUEBA DEFINITIVA

Muchos textos he leído de Moore. Todos con gran deleite. De los más técnicos he sacado enseñanzas. De los filosóficos he tomado ideas que de inmediato he hecho propias. En todos he disfrutado con la belleza de su lenguaje que, en ocasiones, abstrayéndome, me producían la sensación de estar oyéndolo. Quiero resaltar aquí el que más me ha sorprendido, no por la trascendencia científica, sino porque, a mi juicio, mejor refleja su capacidad inventiva y su imaginación. Es un trabajo publicado en *Human Biology* en 1968⁸. En este artículo narra Moore, a lo largo de 53 páginas, con profusión de detalles, cómo hizo la validación última de sus investigaciones sobre composición corporal.

Me quiero imaginar el escenario en el que se gestó el artículo. Después de 21 años de trabajar en composición corporal, haber logrado fama por ello, tener seguidores en laboratorios de todo el mundo, Moore echaría en falta la prueba definitiva: ¿Acaso todas las fórmulas que el había concebido serían absolutamente fiables? ¿Cabría algún resquicio de duda al extrapolar los experimentos de los animales al hombre? ¿Se podrían validar sus fórmulas en humanos? Como nada se ponía por delante de su imaginación, supongo que aplicaría el concepto que tantas veces le escuché decir: *"una idea, por loca que parezca, hay que intentar desarrollarla"*, y se pondría manos a la obra.

Un matrimonio, de apellido Kraska, (me atrevo a desvelar el nombre porque ya han pasado 50 años), estaba ingresado, ambos con cáncer terminal. Circunstancia tremenda, pero real y oportuna para los intereses de sus investigaciones. Moore pidió al matrimonio Kraska que donara su cuerpo para la ciencia, al objeto de corroborar que sus métodos de estudio de la composición corporal eran correctos. El matrimonio aceptó y Moore hizo en ellos todos los estudios que estimó oportunos un mes antes del óbito. Para ello utilizó tritio, sodio, potasio, radiobromuro y radiocromato radioactivos, midiendo agua corporal total, potasio intercambiable, agua extracelular, volumen eritrocitario, y volumen plasmático. A partir de estos valores y de acuerdo con sus fórmulas originales, calculó todos los demás compartimentos. El peso del esqueleto lo calculó mediante un nomograma también diseñado por él.

Después de que fallecieron realizó en ambos una autopsia exhaustiva, absolutamente original, peculiar e imaginativa. Sólo contaré que, en lo concerniente al esqueleto, motivo central de este trabajo, lo limpió minuciosamente, retirando mediante disección todos los vestigios de músculo, grasa y colágeno. A continuación, lo introdujo en un recipiente hermético en condiciones de humedad de 100% con una colonia de termitas, traídas de África y mantenidas en el Departamento de Anatomía. Allí estuvieron los huesos durante ¡siete meses! transcurridos los cuales, volvió a pesar el esqueleto entero, lo desecó durante ocho días, lo troceó y, finalmente, lo trituró hasta pulverización, para desecar de nuevo el polvo. En este polvo hizo los análisis posteriores, con lo que pudo demostrar la fiabilidad de sus métodos de cálculo.

LA HISTORIA DE LOS TRASPLANTES

Corría el año 1948. En el aula magna del Hospital Peter Bent Brigham se presentaba en sesión clínica un caso de hipertensión arterial maligna en un joven de 32 años con insuficiencia renal terminal. Presidían la sesión el jefe de Departamento de Medicina Interna, George W. Thorn y Francis Moore, jefe del Departamento de Cirugía.

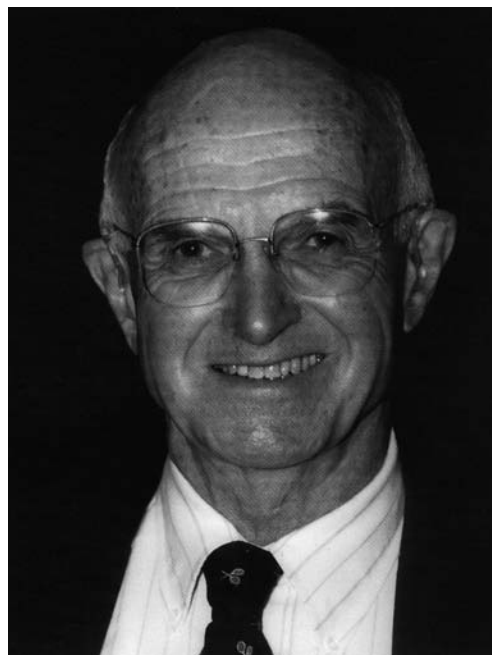


Figura 2.-
Joseph
Murray

En un momento dado Thorn dijo: *"el tratamiento de elección de la hipertensión arterial maligna es la nefrectomía bilateral"*.

El auditorio quedó stupefacto. ¿Cómo podía hacer una afirmación de esa naturaleza el jefe de departamento?

A continuación Thorn aclaró que la causa de la hipertensión eran unos riñones mal funcionantes, lo que desencadenaba el resto del cuadro. Suprimiendo la causa desaparecía la enfermedad. Pero, lógicamente, siendo el riñón un órgano imprescindible no se podía extirpar impunemente.

A la salida se quedaron charlando los jefes de departamento.

"George, tienes toda la razón al decir que para curar la hipertensión arterial maligna lo que hay que hacer es una nefrectomía bilateral" dijo Moore, y añadió, *"Coincido enteramente contigo. Tenemos que establecer un plan de investigación para trasplantar riñones sanos a este tipo de pacientes."*

Continuó: *"Es una idea que muchos etiquetarán de descabellada pero nuestra labor como investigadores es tomar en consideración todas las ideas que se nos ocurran por imposibles, irreales, absurdas o locas que parezcan, y tratar de buscarles solución. Nos debemos poner a trabajar en ello"*

Finalizó diciendo: *"En primer lugar, hay que delimitar los obstáculos que interfieren con el éxito de un trasplante de riñón de cadáver a un paciente vivo. En segundo lugar desarrollaremos líneas de investigación para contrarrestar esos obstáculos. En tercer lugar pondremos a punto las técnicas quirúrgicas. El esfuerzo conjunto de los que aquí estamos, internistas, cirujanos y nefrólogos junto con el apoyo de otras disciplinas básicas nos ha de llevar al éxito."*

A Joseph E. Murray (**Fig. 2**) le encomendaron los aspectos técnicos del trasplante. Era un cirujano muy brillante de 26 años. A partir de aquel momento Murray empezó a trabajar en laboratorio de experimentación en trasplante de riñones

en perros. Sus jornadas empezaban a las seis de la mañana. Murray puso a punto la técnica quirúrgica. Para el estudio de los aspectos médicos del rechazo fue encargado John P. Merrill.

UN GRUPO DE LOCOS (*The bunch of fools*)

En todas partes hay rencillas profesionales, envidias, desconfianzas, zancadillas y los hospitales de Harvard no son excepción. Desde grandes hospitales como el General de Massachusetts donde había cirujanos consagrados, aquel proyecto de trasplante de riñón que tan en serio se habían tomado unos médicos muy jóvenes (Moore tenía 35 años, George W. Thorn, 44 y Joseph E. Murray 26), no pasaba indiferente, producía rechazo, y ¡cómo no! fue duramente criticado. Tanto que, cuando algún cirujano de otro hospital quería rotar por el Brigham se le desaconsejaba diciendo "¡pero bueno!, ¿qué quieres? ¿Trabajar con ese grupo de locos?" Pues bien, el "grupo de locos" siguió adelante con su plan.

En el periodo entre 1950 y 1970 el departamento de cirugía dirigido por Moore ganó prestigio internacional por sus contribuciones al desarrollo de trasplante de tejidos. Thorn y Kolff habían desarrollado el riñón artificial (El riñón artificial Kolff-Brigham). En esta atmósfera, Murray realizó sus primeras series de trasplante de riñón con donantes cadáveres sin tipaje, entre 1950 y 1951, en pacientes con fracaso renal crónico en fase terminal. Todos los riñones fueron rechazados y los pacientes fallecieron excepto un paciente que sobrevivió seis meses, se recuperaron sus cifras de tensión y se normalizaron los valores en sangre.

Fue en 1954 cuando una oportunidad excepcional aceleraría el curso de las investigaciones.

Richard y Ronald Herrick eran dos hermanos gemelos univitelinos, idénticos, de unos veinticinco años de edad. (Fig. 3) El primero padecía una insuficiencia renal terminal, secundaria a una glomerulonefritis crónica (enfermedad de Bright). Su esperanza de vida era nula. El médico de cabecera que le atendía, conocedor de la circunstancia de que tenía un hermano idéntico, sugirió la posibilidad de un trasplante entre herma-

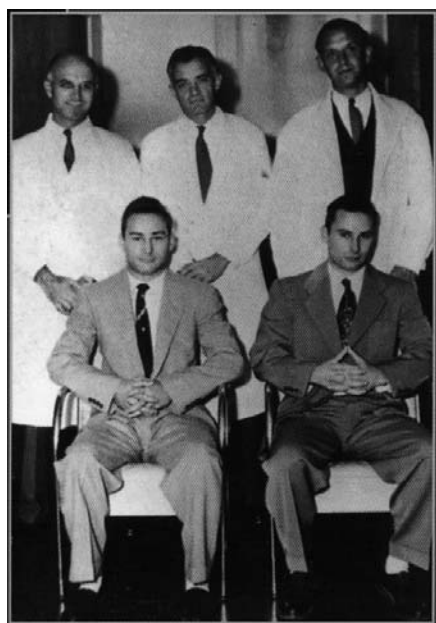


Figura 3.-
Los gemelos
Herrick y el
equipo quirúrgico
de trasplante
(Murray, Merryl y
Harrison) 1964.

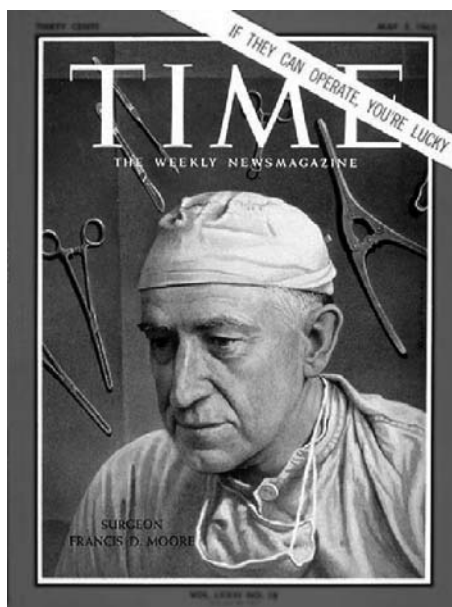


Figura 4.-
Francis D
Moore en la
portada de la
revista Time (3
de mayo,
1963)

nos. Por aquél entonces la técnica del trasplante renal estaba ya protocolizada, pero la falta de drogas inmunosupresoras para combatir el rechazo desaconsejaba todos los intentos. Este caso era singular y providencial. Al tratarse de gemelos univitelinos, el perfil inmunológico sería idéntico y no debería haber rechazo.

Una vez ultimados todos los detalles, el 23 de diciembre de 1954 se llevó a cabo el primer trasplante entre gemelos idénticos, que fue el primer trasplante con éxito en el mundo. Murray, en su libro autobiográfico "Surgery of the Soul" cuenta el momento con especial emoción: "Acababa de suturar la arteria y vena renales al receptor y ya, antes de anastomosar el uréter a la vejiga vimos brotar por él aquel precioso líquido, amarillo claro y más valioso que el oro. El riñón, ya irrigado, estaba fabricando orina, prueba irrefutable de que funcionaba".

El paciente tuvo un curso postoperatorio sin problemas, recuperando la función renal y normalizándose los valores bioquímicos en sangre y en orina. Y por si fuera poco, como en los cuentos de hadas, el paciente terminó casándose con la enfermera que le cuidaba. El acontecimiento saltó a todos los periódicos y revistas. Hubo fotografías a doble página en la revista *Life*, ya desaparecida, y Moore fue portada de la revista *Time* (Fig. 4). Cincuenta años después, esta gesta fue inmortalizada en un mural espectacular que cuelga en el hall de la Biblioteca Countway, que es la central de la Universidad de Harvard (Fig. 5).

Este cuadro mural al óleo, en el que predominan los tonos azules podrán ustedes admirarlo en el libro que se deriva de este discurso. En el hay cuatro ambientes. Al fondo, el equipo quirúrgico interviniendo al donante, en primer plano a la izquierda la operación en el receptor, a la derecha, los especialistas no quirúrgicos observando la escena desde fuera y en el centro, una figura que representa al "cirujano ayudante que transporta el riñón desde el donante al receptor". Pues bien, este cirujano ayudante, en teoría personaje secundario, es la figura central del cuadro. Es Francis Moore. El mensaje es claro. Ese personaje es el coordinador de todo el grupo. El que con su dirección, estímulo y apoyo hace posible este logro excepcional de la medicina.



Figura 5.- El primer trasplante de riñón con éxito. Cuadro mural de Joel Babb (1995)

El siguiente éxito notorio fue en 1959, cuando entre una pareja de gemelos no idénticos, utilizando irradiación total del cuerpo, se consiguió un éxito prolongado.

Después llegó el descubrimiento de la inmunosupresión química, utilizando azatioprina (Imuran®), llevándose a cabo, en abril de 1962, el primer trasplante de riñón con éxito en sujetos no relacionados y bajo inmunosupresión química. El Imuran® siguió utilizándose durante mucho tiempo y con él se iniciaron los trasplantes de riñón en el mundo entero, que salvaron cientos de miles de vidas.

En 1990 Murray recibió el premio Nobel por su trabajo (Fig. 6).

Como reconoce Moore en sus escritos, su papel fundamental en el trasplante fue el de ejercer de jefe de departamento, coordinando las labores de aquellos jóvenes investiga-



Figura 6.- Joseph Murray recibiendo el Premio Nobel de manos del Rey de Suecia (Estocolmo, 1990)

dores y procurándoles financiación. No cabe duda de que el papel de Moore, cediendo el protagonismo a sus colaboradores, facilitó el camino, aunque en ocasiones resultaría ingrato. Un cargo como el que él desempeñó, para hacerse bien necesita una gran dosis de generosidad. Cuando un investigador pretende acaparar el mérito, buscado para sí todo el protagonismo, se cierra a la colaboración y, en esas circunstancias difícilmente puede alcanzarse un éxito, o una cadena de éxitos como estos, que tanta complejidad revistieron.

En 1958 Moore y su grupo iniciaron los estudios de trasplante de hígado. Fueron los primeros en publicar en 1959 el primer homotrasplante de hígado con éxito en perros, utilizando posición ortotópica, después de hepatectomía total¹⁰.

En 1965 Moore realizó cuatro trasplantes en humanos pero ninguno de ellos alcanzó supervivencia a largo plazo.

Moore publicó dos libros sobre trasplantes. El primero en 1963¹¹, titulado *Dar y Recibir*. Cuando el trasplante todavía era una rareza. Ocho años después publicó *Transplant*. Para el gran público con casi 400 páginas¹².

CÁNCER DE MAMA

Con su libro *Cáncer de Mama*, publicado en 1967¹³, Moore y colaboradores contribuyeron a inclinar la balanza en el tratamiento del cáncer de mama emigrando de las posturas más radicales a las más conservadoras.

INSUFICIENCIA PULMONAR POSTRAUMÁTICA

El libro *Insuficiencia Pulmonar Posttraumática*, publicado en 1969¹⁴, supuso una revolución en el enfoque postoperatorio de los pacientes, clarificando muchos conceptos de lo que entraba en un cajón de sastre, como la bronconeumonía postoperatoria, pulmón de shock, muerte anestésica, hepatización del pulmón, etc.

TRES DÉCADAS QUIRÚRGICAS. LA CIRUGÍA EN EL BRIGHAM Y SU PROGRAMA DE RESIDENTES 1946-1976

Moore estuvo al frente del departamento de cirugía del Brigham durante 30 años¹⁵.

De todos los cirujanos que se formaron a su lado, Moore tenía especial admiración por Steve Rosenberg, que pasó, en 1975, de jefe de residentes en el Brigham a Jefe del Departamento de Cirugía del Instituto Nacional de la Salud (NIH). Debo aclarar que Rosenberg tardó más de 10 años en completar su formación quirúrgica porque alternaba los años de asistencia con largos periodos dedicados a la investigación. Rosenberg permanece activo en el estudio de los aspectos inmunológicos del tratamiento del cáncer, ha sido el científico más veces citado en los últimos 20 años, con más de 90000 citas, en su currículum tiene un índice H de 177, y su nombre ha sonado en varias ocasiones como candidato a un premio Nobel.

Tras la docencia de más de 2.000 alumnos, entre estudiantes, residentes y fellows, Moore resume la enseñanza de postgrado de la siguiente manera. "Se trata de coger un joven de unos 25 años, recién salido de la facultad de medicina y durante cinco años ir educándolo para que se convierta en un cirujano con habilidad, honestidad, amor al prójimo y conocimientos científicos de excelencia" (Fig. 7).

Moore hace una llamada de atención a la cirugía académica. Para él existe un conflicto de intereses entre la cirugía académica y la cirugía asistencial, entre las presiones clínicas de la



Figura 7.- Miembros del Departamento de Cirugía del Hospital Peter bent Brigham en 1975. El tercero empezando por la izquierda, primera fila, es Murray y el séptimo, Moore. En tercera fila, quinto por la izquierda, Jesús Culebras.

atención al paciente y la búsqueda de la verdad a través del cultivo de la ciencia.

Moore expresa muy bien su pensamiento en el discurso presidencial al Congreso de Cirujanos Universitarios en 1958¹⁶.

Dijo así:

"El investigador quirúrgico construye un puente para canalizar el conocimiento desde la biología y las ciencias a la cabecera del paciente. Asienta sus raíces a ambos lados del puente. Es un bastardo. A un lado del puente dicen que sus bases científicas no son sólidas y al otro le reprochan que no dedique suficiente tiempo al quirófano. Mantenerse en su puesto es más difícil que retirarse a uno de los dos extremos. Si se va a un lado se convierte en cirujano asistencial. Si se va al otro será un investigador puro. En cualquiera de estos dos casos pierde dimensión científica y se anula su función en el progreso de la cirugía."

RESPONSABILIDADES CON EL GOBIERNO DE LOS ESTADOS UNIDOS

A lo largo de toda su vida profesional (desde 1942 hasta su fallecimiento en 2001) Moore asesoró a los sucesivos gobiernos de los Estados Unidos. Fue asesor del Ejército, del Consejo de Investigación (National Research Council), de la Academia Nacional de Ciencias (National Academy of Sciences), de los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health), y de la Administración Aeronáutica y Espacial (NASA)¹⁷.

Si bien considera que es un deber de ciudadanía colaborar con el gobierno del país de uno, en otros momentos sus comentarios desvelaban una cierta amargura, frustración y desilusión con la gestión gubernamental. En tiempos de guerras, y EEUU ha estado casi de continuo involucrada en contiendas bélicas, Moore hace la sutil observación de que *"en las guerras la primera víctima es la verdad"*.

Sus frecuentes viajes, prácticamente semanales a Washington, primero en trenes nocturnos y luego en el puente aéreo entre Boston y N. York le ofrecieron un retorno tangible de cero. La cantidad de horas perdidas del propio trabajo o del

descanso fueron inimaginables, sin gloria de ningún tipo. Como únicas compensaciones, la sensación de servicio a la patria y un profundo conocimiento de la función, o disfunción gubernamental.

LOS VIAJES AL EXTRANJERO

Moore impartió conferencias y participó en congresos y simposios por todas las partes del mundo. Su fama a nivel internacional se vio acrecentada por la publicación del libro *Cuidados Metabólicos del Paciente Quirúrgico*, antes mencionado. Por afinidad de idioma, de costumbres y por razones históricas fue quizás a Gran Bretaña a donde más viajó.

Durante su estancia en Escandinavia visitó en varias ocasiones el Instituto Carolinska, sede del premio Nobel, donde muchos años después habría de asistir, en calidad de invitado distinguido, a la entrega del premio Nobel a su colaborador Joseph Murray.

Moore viajó también por Australia, Nueva Zelanda, India y China.

Por la zona del mediterráneo oriental fue profesor visitante en Grecia, Líbano, Siria y Egipto.

EL REY SAUD DE ARABIA

Un día, Moore recibió una llamada del Departamento de estado Norteamericano indicándole que tenía que partir esa misma tarde para Arabia Saudita para atender a su rey enfermo, Abdul Aziz Ibn Saud. Para Moore aquella experiencia, que se prolongaría unos seis meses, le sirvió para clarificar sus ideas sobre el mundo árabe, el Islam, las diferencias entre ricos y pobres ... y lo bien que se vive en democracia.

Un avión privado del estado de Arabia Saudita recogió a Moore en Boston y lo transportó a Darhan donde, en su palacio, se encontraba un anciano rey, postrado, casi ciego a consecuencia de unas cataratas, con un dolor abdominal y torácico crónico de etiología no establecida y una anemia evidente. En la exploración pudo constatar que presentaba signos evidentes de cirrosis, con hipertensión portal, las cataratas antedichas, dos hernias inguinales y una gran hernia ventral. Una situación clínica para la que ni su entorno ni las posibilidades de atención médica estaban adecuadamente preparados, así que propuso que el tratamiento debía llevarse a cabo en el Brigham.

No habiendo otra alternativa, el estado árabe fletó un avión de grandes dimensiones, apto para transportar al rey Saud y su séquito, que entre concubinas, hijos predilectos, secretarios personales, guardaespaldas y conspiradores juntaba aproximadamente un centenar de personas. El rey Saud tenía aproximadamente 55 hijas y 45 hijos.

Tras tomarse la decisión del traslado, aceptada entre otros por su sucesor, el que posteriormente sería el Rey Faisal, Moore, el rey Saud y toda la Corte Real se trasladaron al Brigham donde se les acondicionó la última planta del bloque de pacientes privados. El rey fue operado de las cataratas, de las hernias y de una úlcera sangrante. Su cirrosis se estabilizó. Cuando recuperó la vista, el rey despidió a sus concubinas y mandó traer otras más aparentes (este comentario, que aparece en la página 265 de las memorias de Moore¹⁸, fue motivo de una querrela por parte de grupos de feministas contra Francis Moore). Durante la estancia, toda la corte y los que posteriormente se fueron incorporando, aprovecharon para tratarse de las dolencias más variopintas, lipomas, hernias, rijas, estrabismo. El rey mandó llamar a otros hijos, ministros y

personal del palacio para recibir asistencia médica cualificada en el Brigham.

El rey Saud regresó a su país mejorado y estabilizado donde falleció en 1964, siendo sucedido por el Rey Faisal, que sería asesinado en 1975. El rey Saud hizo una importante donación al Hospital Brigham con la que se construyó una nueva ala del hospital.

MOORE EN ESPAÑA

A la muerte de Moore todos los documentos personales fueron legados a la Universidad de Harvard para que se hicieran públicos 100 años después de su muerte. Probablemente entre esos documentos haya referencias a sus viajes por España pero, hoy por hoy, en ningún sitio hay constancia de ellos. Es por ello para mí una gran satisfacción poder afirmar que este discurso, dictado en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid, pasará a engrosar la documentación referente a la vida de Francis Moore con información exhaustiva y original de los viajes que realizó a España.

Francis Moore estuvo en España en dos ocasiones: la primera fue en 1974 y la segunda en 1980.

VISITA EN MADRID AL HOSPITAL FRANCISCO FRANCO (HOY GREGORIO MARAÑÓN) EN 1974

En Madrid, acompañado de Altemeier, visitó en primer lugar el recién construido Hospital La Paz y en segundo lugar al Hospital Francisco Franco. En éste, su anfitrión era José Luís Barros Malvar, a la sazón jefe de servicio de Cirugía. Barros era un cirujano ilustre de la época, con gran predicamento social. Hombre progresista en un ambiente muy conservador, aglutinaba en su entorno a una determinada clase social madrileña que le proporcionaba gran encanto. Barros hacía cameos en películas de Buñuel, gran amigo suyo, sentaba a su mesa a La Chunga y en sus fiestas domésticas nunca faltaban grupos gitanos que cantaran y bailaran flamenco (Fig. 8).

La segunda visita de Moore a España fue en 1980. En aquel año, hizo Moore un auténtico periplo triunfal por toda la geografía española, visitando de manera sucesiva Madrid, Pontevedra, León y Barcelona, participando activamente en eventos científicos de toda índole, al tiempo que disfrutaba en compañía de su mujer Laurie de la riqueza histórico-cultural española.

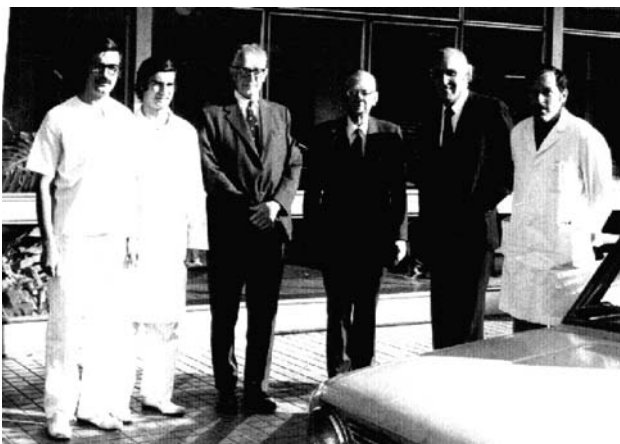


Figura 8.- Visita de Moore a España en 1974. De izquierda a derecha José Ramón Polo, Roberto García Sabrido, Francis D. Moore, William A Altemeier, José Luís Barros y otro cirujano.



Figura 9.- Moore en la Academia Médico Quirúrgica. A su lado J Culebras.

VISITA AL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

En el Hospital Ramón y Cajal ejerció de manera brillante como anfitrión el Prof. Adolfo Núñez Puertas, de todos ustedes conocido.

CONFERENCIA EN LA ACADEMIA MÉDICO QUIRÚRGICA

Aprovechando la estancia en Madrid de Moore, Die Goyanes, organizó el 6 de Mayo de 1980 una conferencia-coloquio en la Academia Médico Quirúrgica en el pequeño anfiteatro de la Antigua Facultad de San Carlos, sede del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid (Fig. 9)

CONFERENCIA EN EL HOSPITAL DE PONTEVEDRA

El jefe de Servicio de Cirugía del Hospital Provincial de Pontevedra el Doctor Castro-Rial Canosa, a la sazón también presidente de la Diputación, amigo de Núñez Puertas y conecedor de antemano de que Moore vendría a España, no dudó un momento en organizar una Mesa Redonda sobre problemas metabólicos en el paciente quirúrgico. En la Mesa participaron Moore, Núñez Puertas, Serrano Ríos y el que les habla (Fig. 10). Fue una reunión entrañable y Moore tuvo la oportunidad de conocer Galicia en diversos aspectos. Por un lado, visitó la Catedral y todo el casco histórico de Santiago, y por otro quedó prendado del paisaje, de las rías gallegas. "Un lugar maravilloso para retirarse a navegar" comparándolo con lo que él, al otro lado del Atlántico, en la costa de Massachussets, disfrutaba todos los fines de semana que podía. La Catedral le causó profunda impresión. En cartas posteriores de me remitió se refería con frecuencia a la magnificencia del arte gótico español y al románico. También agradeció el yantar gallego, concluyendo que las langostas de Maine podrían mejorar mucho si se cruzaran con las gallegas.

VIAJE DE PONTEVEDRA A LEÓN

De Pontevedra nos trasladamos a León. Como era largo el camino, para dar un poco de sabor al viaje avisé a las monjas de clausura del convento de San Miguel de las Dueñas, a las que conocía yo mucho por ser clientas habituales de las ya extinguidas consultas de Beneficencia del hospital. Estas monjas, de la orden del Cister, tenían y tienen posada de peregrinos y nos prepararon un aperitivo que sirvieron a través del

Interesante sesión científica ayer, en el Hospital Provincial

Intervino el profesor Francis Moore, de EE. UU.



PONTEVEDRA.—(D. P.)

La sesión científica celebrada en la tarde de ayer en el Hospital Provincial, tuvo gran relieve y ha sido seguida con singular interés por la numerosa clase médica que abarrotaba el salón de actos del centro.

Consistió en una mesa redonda sobre el tema: "Bases metabólico-hormonales del trauma quirúrgico", contando con la presencia de una figura de re-

levé internacional en el campo de la Medicina, como es el profesor Francis Moore, de la Escuela Médica de Harvard y cirujano jefe del Hospital Peter Bent Brigham, de Boston Massachusetts (EE.UU.), cuya notable intervención tuvo además el aliciente de contar con traducción simultánea.

En la sesión, actuó de moderador, el doctor Serrano Ríos, jefe de Medicina Interna de la Ciudad

Sanitaria de la S. S. "Ramón y Cajal" de Madrid, habiendo intervenido como panelistas, los doctores, Núñez Puertas, jefe del Departamento de Cirugía del Centro Especial "Ramón y Cajal" y catedrático de la especialidad y Culebras Fernández, jefe del Servicio de Cirugía del Hospital Provincial de León.

En la "foto" de Rafa, los integrantes de la mesa. El profesor Francis Moore, es el segundo de la izquierda.

10/5/80
DIARIO DE PONTEVEDRA

Figura 10.- Mesa Redonda en Pontevedra (10/5/80) De derecha a izquierda, Adolfo Núñez Puertas, Manuel Serrano Ríos, Francis D. Moore y Jesús Culebras.

torno. Vista desde fuera la estampa debía ser muy peculiar. Por un lado el científico americano degustando una merienda servida por monjas de clausura a través de un torno... pero por el otro, unas monjas de clausura contemplando divertidas a un yankee auténtico, alto y grande que venía a visitarlas expresamente desde Estados Unidos. A Moore le impactó la estampa, haciendo referencia a ellas en cartas posteriores, y las monjitas, durante mucho tiempo después, cada vez que me veían rememoraban la visita de Moore a sus dependencias.

PROFESOR VISITANTE EN EL HOSPITAL PRINCESA SOFÍA

La siguiente etapa de la gira en España se situaba en León. En nuestro hospital ejerció de profesor visitante. No faltaron las visitas turísticas a los rincones y monumentos más importantes de la ciudad, ni tampoco un viaje por las zonas montañosas, por las hoces de Vegacervera y Valdeteja y por los ríos trucheros que en mayo estaban preciosos.

CLAUSURA DE CONGRESO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE CIRUJANOS

Aquel año el Congreso de la Asociación Española de Cirujanos se celebró en Barcelona. El presidente era Jorge Puig Lacalle y el presidente de honor Jordi Pujol, que acababa de ser elegido presidente de la Generalitat de Cataluña. Su conferencia, en traducción simultánea, fue seguida con el mayor interés por una audiencia muy nutrida. Al final se quedó un buen rato departiendo con Jordi Pujol.

INAUGURACIÓN DE LA II REUNIÓN NACIONAL DE SENPE

Un día después de la clausura del Congreso de la Asociación Española de Cirujanos se inauguraba la II Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). Moore participó ampliamente en los actos científicos de esta reunión. Finalmente por unanimidad, fue nombrado miembro de honor de SENPE.

Años después, la SENPE le envió una placa conmemorativa del evento.

De su gira por España Moore se llevó un recuerdo muy grato que plasmó en varias cartas que tanto él como su esposa me enviaron con posterioridad. Además del honor y de la inmensa satisfacción que me produjo ser durante más de diez días su acompañante, confidente y guía, recibí de su parte un regalo singular. Me obsequió con un libro, fechado en 1936, titulado "Alteraciones vasculares de las extremidades" "escrito por Sir Thomas Lewis" ¹⁹. Un libro interesante por varios motivos: en primer lugar, porque trata un tema muy novedoso para la época. En segundo lugar, porque perteneció a su antecesor, el segundo Profesor Moseley de Cirugía, Dr. Elliott Carr Cutler y así consta en la portada y, en tercer lugar, porque contiene una dedicatoria de Moore hacia mí que dice "Para Jesús Culebras, León Mayo 1980. Con la mayor gratitud. Francis Moore" (Fig. 11)

Quiere la casualidad que el que me recibe hoy en esta Docta Casa sea precisamente cirujano vascular. He custodiado

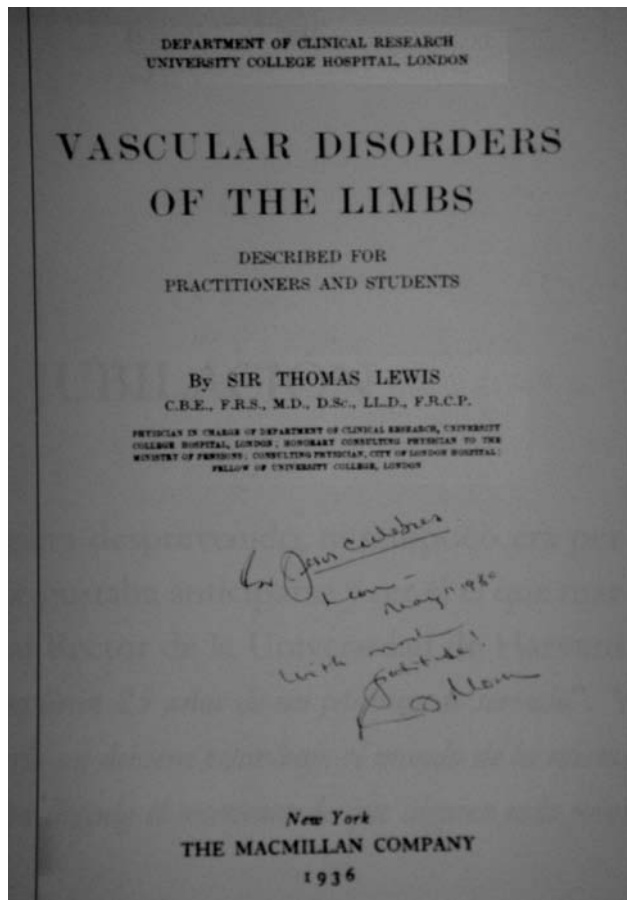


Figura 11.- Portada del libro regalado por Francis Moore a Jesús Culebras con ocasión de su viaje a España en 1980

y disfrutado este libro durante 27 años. Antes lo tuvo Moore durante 34 y previamente fue de Cutler durante 11. Ahora es un momento ideal para que cambie de nuevo de mano. Servirá de testimonio de mi gratitud hacia el Prof. Vaquero. Seguro que él también lo disfrutará, espero que muchos años.

MOORE TRAS LA JUBILACIÓN

Tras su jubilación en 1981, el editor de la revista *New England Journal of Medicine* lo fichó como editor de la sección de libros. Moore desempeñó el puesto durante 12 años y disfrutó muchísimo. La *New England Journal of Medicine*, es la revista de mayor tirada pagada del mundo, con aproximadamente 300.000 ejemplares y su periodicidad es semanal. A la mesa de Moore llegaban anualmente entre 3000 y 4000 libros, de los que se revisaban alrededor de 500. Con este trabajo, Moore se mantuvo activo, informado y relacionado con profesionales de todas las especialidades y del mundo entero.

Comentaba Moore el altísimo número de libros de medicina que se escriben y publican y de cómo un gran porcentaje pasaba directamente a ocupar el rincón del olvido para siempre. Espero que el libro que se derive de mi discurso merezca un poco de atención, siquiera por parte de ustedes y contribuya, aunque sea modestamente a mantener viva la memoria de Moore, que no la de su autor.

En la Universidad de Harvard se creó en 1990 la cátedra Francis Moore. Para la financiación de esta cátedra la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral SENPE contribuyó con 1000\$.

MOORE Y LA ÉTICA

A Moore le preocupaban dos aspectos éticos de la medicina sobre los que, en muchas ocasiones a lo largo de su vida profesional hubo de sufrir las consecuencias y tomar decisiones difíciles. Uno de ellos era el tema del aborto y el otro el de la atención a pacientes en situación terminal.

En cuanto a la asistencia al enfermo terminal, Moore tenía absolutamente claras las ideas. Defendía que el hombre era un espíritu pensante, portado por un chasis, el cuerpo. Como médicos nuestra obligación era mantener y reparar el cuerpo.

Decía: "Yo soy un alma, vivo en un cuerpo"

Moore dejó abierto este capítulo, a expensas de que lo escriban médicos, juzgadores y la población, al objeto de definir los cuidados en el umbral de la muerte. Es un terreno espinoso y peligroso.

En sus escritos afirma "Es mi credo que ayudar a la gente a abandonar el cuerpo cuando deja de ser habitable para el alma, empieza a ser una obligación de la profesión médica. Es parte del trabajo del médico"¹⁸.

CONSECUENTE CON SUS CONVICCIONES HASTA EL FINAL

Moore, consecuente con sus propias ideas, cuando tuvo un accidente vascular cerebral, en el contexto de una insuficiencia cardíaca complicada con dificultades respiratorias, y con 88 años cumplidos, decidió que sería mejor para todos tomar las riendas de la situación para que el espíritu abandonara el cuerpo antes de que este fuera totalmente inservible.

En la mañana del 24 de noviembre de 2001 desayunó, se sentó en la mesa de su despacho, dictó tres cartas, y a continuación decidió el momento de su partida. Las cartas que dictó fueron transcritas por su secretaria Susan y remitidas a los destinatarios tres días después.

La nota necrológica apareció entre otros en el *New York Times* y, en la revista *Nutrición Hospitalaria*²⁰.

Por expreso deseo de Moore, se solicitó a los amigos y conocidos que, si tenían pensado enviar flores, en su lugar hicieran un donativo a la Fundación para Investigación que su esposa Laurie y él habían patrocinado.

EPÍLOGO

La devoción y el cariño que le profesé sin duda inclinan la balanza de cualquier opinión o juicio que yo emita sobre él. Sin embargo, en esta exposición he aportado muchos datos objetivos sobre su vida y obra. Moore era un personaje con una gracia especial. Daba igual que estuviera en un escenario ante miles de personas, interpellando a un conferenciante desde el patio de butacas, o sentado a nuestro lado en una tertulia de sobremesa. Su presencia eclipsaba al resto y parecía el único ocupante del lugar. Sus conocimientos de medicina, de cirugía y de muchas otras materias eran tan apabullantes que intimidaban a cualquiera que osara llevarle la contraria, o incluso aunque estuviera de acuerdo con él. Sus argumentos eran siempre contundentes y convincentes. Su facilidad de expresión, con un lenguaje claro y pausado añadía fuerza a sus argumentos. Su opinión siempre prevalecía sobre la del resto.

Moore estimulaba e inspiraba a todo el que estuviera cerca. En cierto modo enigmático, podía al mismo tiempo dar sensación de proximidad y de lejanía. Por encima de todo, la impresión que trascendía era la de un profesional íntegro, un maestro excepcional y un líder natural. Moore, sin duda alguna, fue un hombre bueno.

Respetada audiencia, hasta aquí mi presentación sobre la vida y obra de Francis Moore. Ahora corresponde a ustedes sacar sus propias conclusiones. Quizás desde hoy piensen conmigo que Francis Moore fue un cirujano excepcional del siglo XX.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore FD, Tobin LH. Studies with radioactive diazo dyes. 1. Localization of radioactive di-brom trypan blue in inflammatory lesions. *J Clin Invest* 1942; 21: 471-481
2. Moore FD, Tobin LH, Aub JC. Studies with radioactive diazo dyes. 3. The distribution of radioactive dyes in tumor-bearing mice. *J Clin Invest* 1943; 22: 161-168.
3. Moore FD, Chapman WP, Schulz MD, Jones CM. Transdiaphragmatic resection of the vagus nerve for peptic ulcer. *N Engl J Med* 1946; 234: 241-251
4. Moore FD, Peete WPJ, Richardson JE, Erskine JM, Brooks JR, Rogers H. 1950. The effect of definitive surgery on duodenal ulcer disease. A comparative study of surgical and non-surgical management in 997 cases
5. Moore FD, Ball MR. *The metabolic response to surgery*. Springfield, IL: Charles C Thomas. 1952
6. Moore FD. *Metabolic care of the surgical patient*. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1959
7. Moore FD, Olesen KH, McMurrey JD, Parker HV, Ball MR, Boyden CM. The body cell mass and its supporting environment: body composition in health and disease. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1963
8. Moore FD, Lister J, Boyden CM, Ball MR, Sullivan N, Dagher FJ. The skeleton as a feature of body composition: values predicted by the isotope dilution and observed by cadaver dissection in an adult female. *Hum Biol* 1968; 40: 135-188

9. Murray JA. *Surgery of the Soul. Reflections on a curious career.* Science History Publications, USA. 2001. (Disponible fulltext en internet).
10. Moore FD, Smith LL, Burnap TK, Dallenback FD, Dammin GJ, Gruber UF, Schoemaker WC, Steenburg RW, Ball MR, Belko JS. *One-stage homotransplantations of the liver following total hepatectomy in dogs.* *Transplant Bull* 1959; 6: 103-107.
11. Moore FD. *Give and take. The development of tissue transplantation.* Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1964
12. Moore FD. *Transplant: The give and take of tissue transplantation (revised edition).* New York: Simon and Schuster, 1972
13. Moore FD, Woodrow SI, Aliapoulos MA, Wilson RE. *Carcinoma of the Breast: A Decade of new results and old concepts.* Boston: Little, Brown. 1967
14. Moore FD, Lyons JH, Pierce EC, Morgan AP, Drinker PA, MacArthur JD, Dammin GJ. *Post-traumatic Pulmonary Insufficiency.* Saunders Co. Philadelphia, 1969
15. Moore FD. *Three Surgical Decades. Brigham Surgery and the Residency Program.* Boston, private printing, 1980.
16. Moore FD: *The University in American Surgery.* *SURGERY.* 1958;44:1-10
17. Moore FD, Lang SM. *Board-certified physicians in the United States. Specialty distribution and policy implications of trends during the past decade.* *N Engl J Med* 1981; 304: 1078-1084
18. Moore FD. *A Miracle and a Privilege. Recounting a Half Century of Surgical Advance,* 1995.
19. Lewis T. *Vascular disorders of the limbs.*The MacMillan Company, New York 1936
20. Culebras JM. *Francis D Moore (1913-2001).* *Nutr Hosp.* 2002;17(1):59-60.

XXV CURSO NACIONAL DE **MICROCIRUGÍA**

VALLADOLID

16-21 de marzo

2009

Comité Organizador:

Ángel José ÁLVAREZ BARCIA
M.^a Victoria DIAGO SANTAMARÍA
Luis M.^a GIL-CARCEDO
Eladio GONZÁLEZ GONZÁLEZ
M.^a Carmen GONZÁLEZ TEJERO
Vicente GUTIÉRREZ ALONSO
Gonzalo QUESADA SEGURA
José M.^a PIQUERAS PÉREZ
Luis Miguel REDONDO GONZÁLEZ
Luis Antonio RODRÍGUEZ TOVES
M.^a Victoria VALDIVIESO RODRÍGUEZ
Alberto VERRIER HERNÁNDEZ

Director:

Prof. Carlos Vaquero



Información: Secretaría

Secretaría Departamento de Cirugía
Laboratorio de Cirugía Experimental
FACULTAD DE MEDICINA
Avda. Ramón y Cajal, s/n. 47005 VALLADOLID
Tel. 983 423094 - 983 423095
Fax 983 423094
E-mail: cvaquero@med.uva.es



**LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN QUIRÚRGICA
Y TÉCNICAS EXPERIMENTALES. CIRUGÍA EXPERIMENTAL
FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

Spanish Journal Surgical Research

Revista Internacional dedicada a aspectos clínicos, experimentales y básicos de la cirugía.
International journal dedicated to clinics, experimental and basics aspects of the surgery:

Incluida en el Índice Médico Español (IME), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) y el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex).

BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN

FILIACIÓN

Apellidos:

Nombre:

Domicilio

C.P.-Ciudad:

Telf.:

Fax:

e-mail:

Trabajo:

Institución.

Servicio/Dpto:

c/

C.P.-Ciudad:

Telf.:

Fax:

e-mail:

IMPORTE DE LA SUSCRIPCIÓN ANUAL año 2008: Gratuita

Fecha

Firma

ENVIAR A:

Prof. Carlos Vaquero Puerta[©]

Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina

Avda. Ramón y Cajal s/n • 47005 Valladolid (ESPAÑA)

Tel. y Fax.: (983) 42 30 94 • e-mail: cvaquero@med.uva.es

CONVOCATORIA DEL PREMIO DIONISIO DAZA Y CHACÓN

Como reconocimiento al mejor trabajo publicado en la
**REVISTA ESPAÑOLA
DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS,**
en los números de la Revista correspondientes al
año 2008



Dionisio DAZA y CHACÓN, vallisoletano, cirujano y médico, adquirió fama internacional durante la peste de Ausgsburgo de 1546. Cirujano de Maximiliano, abuelo del emperador Carlos I, de la reina Doña Juana de Castilla, hija de los reyes Católicos y madre de Carlos I; ejerció también como médico de cámara del príncipe Don Carlos y de Don Juan de Austria.

El jurado estará formado por el Comité de Redacción de la Revista y su fallo será inapelable.

El documento acreditativo se hará llegar al primer firmante del trabajo galardonado

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas**, es un órgano de difusión científico en el campo de la investigación en medicina y quirúrgica en particular. Su publicación es trimestral, pudiendo aparecer números extraordinarios si las circunstancias así lo aconsejaran.

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas** publica indistintamente en castellano o inglés, trabajos originales relacionados con la investigación en general y quirúrgica en particular, tanto en las facetas experimental como clínica. La dirección y redacción de la Revista puede considerar la publicación de otro tipo de trabajos, tales como editoriales, actualizaciones, revisión de temas, casos clínicos, cartas o director, etc.

Los trabajos remitidos a la revista deberán ser enviados en soporte informático, escrito en procesador de texto Word con una extensión no superior a quince páginas escritas a doble espacio en lo que se refiere al texto, correspondiendo al resumen, introducción, material y métodos, resultados, discusión y bibliografía. El resto de apartados como el título, título abreviado, autores, centro de realización del trabajo y dirección para correspondencia se agruparan en una página aparte como portada. La redacción del trabajo, tanto si se realiza en castellano como inglés, deberá ser correcta tanto desde el punto de vista lingüístico como científico.

La presentación de los trabajos se ajustará a la normativa de Vancouver, teniendo por lo tanto los siguientes apartados: Título, ítem abreviado, autores, centro de realización del trabajo, dirección para correspondencia, Resumen, palabras clave, Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Bibliografía. A estos habría que añadir las Tablas y Figuras.

Título: con una extensión de 10 a 12 palabras tiene que expresar el contenido del trabajo. El título debe ser expresado en castellano e inglés.

Título abreviado: es el título expresado en tres o cuatro palabras.

Autores: figurarán un máximo de seis y se reflejarán con un sólo apellido y la inicial o iniciales del nombre. Se podrá expresar con asterisco el cargo o puesto desempeñado en la institución de trabajo.

Centro de trabajo: reflejando el departamento, el centro o institución y la ciudad.

Dirección para correspondencia: las señas del autor al que le dirigirá la correspondencia reflejando todos los datos para evitar su extravío. Se recomienda no poner direcciones particulares.

Resumen: resumen del trabajo incluyendo el contenido de los apartados introducción, material y métodos, resultados y conclusiones con una extensión máxima de 250 palabras. Este apartado deberá ser enviado en castellano e inglés.

Palabras clave: en número de 2 a 6, deber reflejar la temática del trabajo. Deberán también remitirse en castellano y en inglés. Se adaptarán a las manejadas por el Index Medicus.

Introducción: deberá introducir al tema del trabajo. Este apartado podrá soportar su contenido en citas bibliográficas a las que se citará mediante un número en superíndice por orden de aparición. Podrá incluirse en el mismo el planteamiento del problema y los objetivos del trabajo.

Material y método: se expresará el material empleado y la metodología seguida obviando la descripción de técnicas habituales o muy conocidas. Es posible soportar su descripción en citas bibliográficas.

Resultados: es la descripción de los resultados obtenidos. Se expresarán de forma sencilla sin justificaciones ni consideraciones. Es posible soportar los mismos en tablas y figuras.

Discusión: apartado en el que se discuten los resultados obtenidos, justificando los mismos o comparándolos con los de otros autores. En el tienen cabida las interpretaciones de los resultados. Se soportará el contenido en citas bibliográficas con la misma sistemática y criterio que el expresado en la introducción.

Bibliografía: se colocará numerada por orden de aparición en el texto. La secuencia de cada cita será la de los autores que se presentaran con un solo apellido seguido de las iniciales del nombre y separados por una coma. A continuación el título del trabajo. La abreviatura de la Revista. El volumen, número, primera hoja y última del artículo y el año de publicación. La cita de libros se realizará con los apellidos del autor o autores seguidos de la inicial del nombre, título del libro, editorial, páginas, ciudad de edición y año de publicación.

Las **Tablas** son conjuntos de datos numéricos ordenados con números romanos correlativos a la aparición en el texto y que llevarán un pie de tabla explicativo del contenido con una extensión máxima de 15 palabras.

En el epígrafe de **Figuras** se incluirán todo tipo de representación gráfica, los grabados, las fotografías, los dibujos, los esquemas etc. Se expresarán como Figura numerados con números arábigos correlativos a la aparición en el texto. Cada figura tendrá un pie explicativo breve con una extensión máxima de 15 palabras.

En número máximo de tablas y figuras que podrán ser publicados en cada trabajo serán diez.

Los trabajos podrán ser enviados, preferentemente por correo electrónico, a la dirección de E-mail: cvaquero@med.uva.es y si se hace por vía postal a la Redacción de la Revista, dirigidos al **Prof. Carlos Vaquero**. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Avda. Ramón y Cajal s/n. 47005 Valladolid.

Todos los trabajos pasarán a miembros del Comité Editorial y de Redacción, que valorarán la pertinencia o no de la publicación de los mismos o realizarán las oportunas consideraciones para modificar el trabajo.

Los trabajos enviados a la revista deberán acompañarse de una declaración firmada por parte de todos los autores aceptando la autoría y el carácter de original e inédito del mismo, además de no haber sido enviado simultáneamente a otra revista para la consideración de su publicación. A la vez es necesaria por parte del primer firmante de una declaración de que se ha respetado la Declaración de Helsinki si es un trabajo realizado en seres humanos o la Directiva Europea y Legislación Española al respecto, si se ha realizado en experimentación animal.