

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) • Juan Antonio Asensio (Miami, USA) • 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) • Alejandro Fabiani (Buenos Aires, Argentina) • José Fernández e Fernandes (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) • Carmelo Gastambide Soma (Montevideo, Uruguay) • 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) • José Fernando Macedo (Curitiba, Brasil) • 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) • Gustavo S. Oderich (Rochester, Minnesota, USA) • Marcelo Páramo (Ciudad de Méjico, Méjico) • Juan Carlos Parodi (Miami, USA) • Alfredo Prego (Montevideo, Uruguay) • Luis Queral (Baltimore, USA) • José Manuel Revuelta Soba (Santander) • José Antonio Rodríguez Montes (Madrid) • Franz F. Rojas Torrejón (La Paz, Bolivia) • Eugenio Rosset (Clemont Ferrant, 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

www.reiq.es

Edita y Distribuye:

arké 144 sl



c/General Yagüe n°20
Telf.: (91) 35 99 866

Publicidad:

Diseño y Producción:

28020 Madrid
e-mail: rev.seiq@arke144.com

Amalia Camacho
Telf.: (91) 35 99 866

Salud Ruiz; Miguel Castelo
Amalia Camacho

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

Depósito Legal: 48166-1998

ISSN: 1139-8264

EDITORIAL

1 EL FUTURO DE LA DOCENCIA DE LA CIRUGÍA

Vaquero Puerta C

TRABAJOS ORIGINALES

3 EXERESIS ÓSEA EN EL TRATAMIENTO DEL MAL PERFORANTE PLANTAR DISTAL.

BONE RESECTIONS IN THE TREATMENT OF THE PLANTAR MAL PERFORANT.

Hernández Cañete CM, Morales Florat JL, Vega García R

9 EARLY POINT OF SIGNIFICANTLY HIGHER LESIONS IN INSUFFICIENT ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT KNEES.

López-Franco M, López-Franco O, Murciano-Antón MA, Gómez-Barrena E

15 ASOCIACIÓN ENTRE LA MICROALBUMINURIA Y ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES DIABÉTICOS.

ASSOCIATION BETWEEN THE MICROALBUMINURIA AND OUTLYING ARTERIAL ILLNESS IN DIABETIC PATIENTS.

Hernández Carretero JG, Ameneiro Pérez SA, García Mesa MT, Díaz Batista A, Álvarez Duarte H, Arpajón Peña Y, Mahía Vilas M, Pérez Cosme M

21 REDUCCIÓN DE LAS AMPUTACIONES CON HEBERPROT P EN LA TERAPIA LOCAL DEL PIE DIABÉTICO.

REDUCTION IN THE AMPUTATION RATE WITH HEBERPROT P IN THE LOCAL TREATMENT OF DIABETIC FOOT.

García Herrera CMAL, Rodríguez Fernández R, Ruiz VM3, Rodríguez Hernández L, Acosta Cabadilla L, Febles Sanabria R, Pancorbo Sandoval C, Cantero Calderón S, Vázquez Díaz O, Moliner Cartaya M

27 SUTURELESS COLIC ANASTOMOSES WITH CYANOACRYLATES.

Sánchez-Matamoros Martín I, Capitán Morales LC, Sánchez-Matamoros Martín MD, Carolina Castellanos, Ortega Beviá J, Oliva Mompeán F.

CASOS CLÍNICOS

33 ESTIMULACIÓN CEREBRAL EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO.

INTRACRANEAL NEUROESTIMULATION IN THE TREATMENT OF THE NEUROPATHIC PAIN.

Gelabert-González M, Arcos-Algaba A, Serramito-García R, Prieto-Gonzalez A, Santín-Amo JM, Relova-Quinteiro L

39 MELANOMA RECTAL: ¿ CUÁL ES EL TRATAMIENTO CORRECTO?

ANORECTAL MELANOMA. WHAT IS THE CORRECT TREATMENT?

Moya Forcén PJ, Serrano Paz P, Pérez Legaz J, Arroyo Sebastian A, Calpena Rico R



42 HEMATOMA GIGANTE DE LA VAINA DE LOS RECTOS: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ABDOMEN AGUDO.

GIANT RECTUS SHEATH HEMATOMA: DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC OF ACUTE ABDOMINAL PAIN.

Peña E, González FM, Vicente M, Ruíz M, Candel MF, Albarracín A

REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA

45 LAS SOMBRAS DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA. UNA REVISIÓN NARRATIVA.

THE SHADOWS OF EVIDENCE-BASED-MEDICINE. A NARRATIVE REVIEW.

Fernández-Samos R

ARTÍCULOS ESPECIALES

55 DE LOS CAPADORES DE CURIEL A LA ACADEMIA-COLEGIO DE CIRUGÍA DE VALLADOLID.

Rojo Vega A

NOTICIAS

63 CONCESIÓN DEL PREMIO DIONISIO DAZA 2010.

65 PREMIO DIONISIO DAZA: CONVOCATORIA 2011.

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas**, es un órgano de difusión científica 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 aconsejaron.

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, título 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.

EL FUTURO DE LA DOCENCIA DE LA CIRUGÍA

Se está aplicando en nuestro país, casi ya de forma generalizada, el nombramiento de las jefaturas asistenciales de Sección y de Servicio, por el sistema de la libre designación y por supuesto remoción, en los Centros e Instituciones Sanitarias del Sistema Público de Salud. Esto implica el grave riesgo que estas plazas se ocupen en base a otros criterios que no son los estrictamente profesionales, con una posterior dependencia a los que realizan los nombramientos y que deberán actuar exactamente de acuerdo a las directrices que dicten estos, independientemente que sean o no las adecuadas desde el punto de vista de la atención del paciente, al tener que obedecer a otros intereses diferentes a los profesionales y científicos.

Por otro lado, tenemos la provisión de los cargos docentes universitarios, que se realiza fundamentalmente por un perfil pseudo-investigador y mas "publicador", de unos peculiares profesionales de la cirugía, teniendo en cuenta que algunos que han obtenido el cargo, lo han hecho en base a realizar unas publicaciones en revistas de factor impacto, lo que teóricamente implica una difusión internacional, independientemente de la validez real de las aportaciones. Sabedores de esta vía, que lleva vigente alguna década con otro sistema, y concienciados de cómo llegar, algunos se han dedicado, más que a desarrollar su profesión de una forma coherente y lógica de un ejercicio profesional con el paciente, a "publicar", con lo que se ha logrado un colectivo de profesionales, muchas veces incompetentes desde el punto de vista profesional, pero que han logrado colocar "papers" en revistas prestigiosas que les ha permitido acceder a los cuerpos docentes universitarios. Esta situación puede hacer retornar, otra vez a la situación que se producía en décadas anteriores de "incompetentes" desde el punto de vista asistencial, según los responsables sanitarios, que llegaban a puestos de la máxima responsabilidad docente, sin una adecuada capacitación profesional. Esto se está evidenciando con el nuevo sistema de acceso a los cuerpos docentes universitarios denominado de "acreditación", donde ni tan siquiera hay que dar la cara en una oposición, si no que enviando de forma furtiva unos documentos, se puede ser acreditado. Por otra parte también se está constatando la falta de uniformidad en la aplicación de criterios en la evaluación por las distintas comisiones.

Con estas dos situaciones, considero que hemos consumado un estado de divorcio entre la provisión de puestos asistenciales y los docentes, donde por el primero el puesto asistencial va a ser adjudicado al profesional que sintonice con el responsable administrativo, siga sus directrices, le una la amistad o la militancia política; teniendo en cuenta que podrá ser removido del cargo cuando se considere oportuno, si no "colabora" adecuadamente.

A nivel docente, tendremos unos profesionales quirúrgicos, que han llegado a "acreditar" que es un buen "publicador", que domina el arte o estrategia de "colocar" un paper, pero del que no se tiene ninguna garantía de su capacidad docente y menos de la asistencial.

No obstante posiblemente estas circunstancias en el futuro no parecen que tengan mucha importancia. El docente de las áreas quirúrgicas, posiblemente no tendrá que pertenecer a los cuerpos docentes universitarios numerarios como Catedrático o Profesor Titular, y probablemente en el futuro, la docencia y en parte la investigación, será desarrollada por profesionales nombrados a dedo por los responsables del Sistema Sanitario Público, y que les otorgaran un nombramiento de "profesores" al margen de la Universidad, con capacidad de impartir la docencia pregraduada lo mismo que en el momento actual lo está la especializada; todo ello subordinado a un sistema organizado subordinado a unas directrices politizadas al margen de la competencia profesional.

PROF. CARLOS VAQUERO PUERTA
Director de la REIQ

www.reiq.es



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS
SPANISH JOURNAL SURGICAL RESEARCH

ENTRAR/ENTER



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS
SPANISH JOURNAL SURGICAL RESEARCH



Presentación Comité Editorial Normas Publicación Último Número Números Anteriores Enlaces

Acceso Premio

Listado de Números

- Vol.XIII Num. 2 Año 2010 [PDF](#)
- Vol.XIII Num. 1 Año 2010 [PDF](#)
- Vol.XII Num. 4 Año 2009 [PDF](#)
- Vol.XII Num. 3 Año 2009 [PDF](#)
- Vol.XII Num. 2 Año 2009 [PDF](#)
- Vol.XII Num. 1 Año 2009 [PDF](#)
- Vol.XI Num. 4 Año 2008 [PDF](#)
- Vol.XI Num. 3 Año 2008 [PDF](#)
- Vol.XI Num. 2 Año 2008 [PDF](#)
- Vol.XI Num. 1 Año 2008 [PDF](#)
- Vol.X Num. 4 Año 2007 [PDF](#)
- Vol.X Num. 3 Año 2007 [PDF](#)
- Vol.X Num. 2 Año 2007 [PDF](#)
- Vol.X Num. 1 Año 2007 [PDF](#)



Está disponible el último número de la **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas** para descargar en PDF. Así como los números anteriores. **Vol XIII.Num 2.Año 2010. PDF**

Si no tienes Adobe Acrobat Reader [descargatelo aquí.](#) 



Vol.XIII Num. 1 Año 2010

[PDF](#)



Vol.XII Num. 4 Año 2009

[PDF](#)



Vol.XII Num. 3 Año 2009

[PDF](#)



Vol.XII Num. 2 Año 2009

[PDF](#)

[siguiente](#)



EXERESIS ÓSEA EN EL TRATAMIENTO DEL MAL PERFORANTE PLANTAR DISTAL.

BONE RESECTIONS IN THE TREATMENT OF THE PLANTAR MAL PERFORANT.

Hernández Cañete CM, Morales Florat JL, Vega García R

Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola. Ciego de Avila. Cuba.

PALABRAS CLAVES

Úlceras plantares. Exéresis ósea.

KEYWORDS

Plantar ulcers. Bone resection.

Correspondencia:

Dr. C. CARLOS MANUEL HERNANDEZ CAÑETE
Calle Ciego de Ávila No 186
entre Simón Reyes y José María Agramonte
Ciego de Ávila. Cuba.
Email canete@ciego.cav.sld.cu

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Las úlceras plantares por cualquier causa etiológica constituyen un gran problema de salud, se pueden presentar en la base plantar de la falange distal de los dedos, por deformidades plantares propias e las enfermedades de base que presenten, principalmente la diabetes, estas enfermedades provocan dedos en garras y en martillo, responsables de ese apoyo anómalo y de la realización de esta úlceras. **OBJETIVOS.** Aplicar y evaluar la técnica quirúrgica de exéresis ósea en el tratamiento de las úlceras plantares en la base de las falanges distales de los dedos. **PACIENTES Y MÉTODOS.** La investigación es clínica, experimental, de campo, aplicada y longitudinal. Los enfermos estudiados tenían úlceras en la base distal de las últimas falanges. La técnica quirúrgica consistió en resección de la falange distal ósea, conservando los tejidos blandos. La anestesia empleada si fue necesario fue bloqueo anestésico a nivel del dedo. Se dan a conocer los resultados de la aplicación de esta técnica quirúrgica. **RESULTADOS.** Con esta técnica no se realizan, desarticulaciones de los dedos ni amputaciones parciales de los mismos, se conserva todo el dedo. Se puede realizar en cualquier tipo de enfermo independiente de su edad y la enfermedad de base. Esta técnica evita mutilaciones de los enfermos y recidivas de estas úlceras. **CONCLUSIONES.** Las ventajas de la exéresis ósea son: no hay necesidad de realizar desarticulaciones, ni amputaciones de falanges. Se puede realizar ambulatoria y en cirugía menor. Las complicaciones son pocas y evita las recidivas.

SUMMARY

INTRODUCTION. Plantar Ulcers any etiology are a major health problem can occur in the plantar base of the distal phalanx of the fingers, deformities and plantar own the underlying diseases that present, mainly diabetes, these diseases cause fingers grip and trigger, responsible for the abnormal and support the realization of this ulcer. **OBJECTIVES.** Implement and evaluate the surgical technique of bone resection in the treatment of distal plantar ulcers at the base of the distal phalanges of the fingers. **PATIENTS AND METHODS.** The research is clinical, experimental, field, and longitudinal applied. The patients studied had ulcers on the basis of the last distal phalanges. The surgical technique consisted of resection of the distal phalanx bone, preserving the soft tissues. Anesthesia was used if it was necessary anesthetic block at the toe. We present the results of the implementation of this surgical technique. **RESULTS.** With this technique does not take place, dislocations of the fingers or partial amputations of the same, it retains all the finger. Can be performed in any patient regardless of age and underlying disease. This technique avoids mutilations of patients and recurrence of these ulcers. **CONCLUSIONS.** The advantages of bone resection are: no need for dislocations, and amputations of phalanges. Can be done outpatient and minor surgery. Complications are few and avoid relapses.

INTRODUCCIÓN

El pie del paciente diabético es quizás el sitio del organismo en el que más se hace evidente el efecto devastador de las complicaciones vasculares y neuropáticas, que se presentan en mayor o menor grado a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Las úlceras plantares pueden situarse en el pulpejo de los dedos por la zona plantar, esto hace difícil el tratamiento y en la mayoría de los casos terminan en una amputación de la falange o en una desarticulación por infección de estas úlceras.

Otras enfermedades producidas por deformidades de las falanges distales, que llevan a dedos en garras o en martillo

son tratadas por técnicas complejas y con resultados nada favorables, convirtiendo estos enfermos en discapacitados, por la dificultad en el apoyo por el dolor que presentan al deambular.

Las osteomielitis de las falanges distales también provocan amputaciones de las falanges y desarticulación de los dedos.

En este trabajo destacamos la realización en nuestro servicio de angiología de una técnica quirúrgica de exéresis ósea de la falange distal, siendo esta técnica sencilla a la vez que resuelve estas enfermedades sin necesidad de amputar ni desarticular dedos, queremos dar a conocer la misma y los resultados obtenidos después de más de 18 años de realización.

PACIENTES Y MÉTODOS

Es indiscutible la importancia que tiene solucionar las úlceras plantares. En el momento actual esta enfermedad aún no está resuelta.

En el servicio de angiología de Ciego de Ávila, después de haber sido aplicados tratamientos tantos médicos como quirúrgicos, se comprobó que los tratamientos quirúrgicos empleados resultaban complejos y traumáticos y llevaban a mutilaciones y/o complicaciones postoperatorias muchas de ellas de por vida, es por ello que se decide realizar un estudio de estos pacientes introduciendo la técnica quirúrgica de exéresis ósea de la falange distal responsable de esa úlcera plantar.

La investigación que se realizó fue de tipo clínica experimental, aplicada y longitudinal. La población con que se trabajó estaba compuesta por enfermos portadores de úlceras plantares distales en los dedos de los pies, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión siguientes.

Los criterios de inclusión fueron:

- Que las úlceras estén en la planta de los dedos y en la falange distal.
- Que la úlcera no tuviera infección ni clínica ni bacteriológica.
- Que no tuvieran isquemia ni clínica ni hemodinámica.
- Que aceptaran y firmaran el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron:

- Que la úlcera no estuviera en la planta de los dedos y en su falange distal
- Que hubiera signos de infección clínica y bacteriológica.
- Que tuvieran signos de isquemia clínica y hemodinámica.

Se desarrolló un cuasiexperimento de un solo grupo desde el 1991 hasta el 2009.

El cuasiexperimento organizado se realizó a casos portadores de úlceras plantares en los dedos en su falange distal, los cuales acudieron a consulta de Angiología. Todos los casos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se les realizó la exéresis ósea de la falange distal.

El tipo de anestesia que se empleó en todos los casos fue local en la base del dedo. El tipo de cirugía a emplear fue ambulatoria. En todos los casos se solicitó el consentimiento informado por escrito a cada enfermo.

Se recogieron los datos en un formulario creado al efecto. Las variables utilizadas fueron enfermedad de base de los pacientes operados, resultado de la operación en cuanto a complicaciones y recidivas.

Descripción de la técnica quirúrgica de exéresis ósea de la falange distal.

Paciente en decúbito supino. Previa asepsia y antisepsia de la piel con agua, jabón e hibitane alcohólico se colocan los paños de campo. Se realiza incisión horizontal por debajo de la uña con bisturí llegando en profundidad hasta falange media o proximal de acuerdo al dedo. Se diseña plano de tejido blando hasta tener expuesta la falange distal. Se reseca falange distal hasta la carilla articular, realizando resección con Roentgen o gubia, incluyendo la carilla articular en la unión con la falange proximal. Se cierra con uno o dos puntos totales de Mayo. Se deja apósito y vendaje. Se cura en días alternos úlcera con tratamientos habituales y herida con alcohol. Se retiran las suturas a los 10 días.

RESULTADOS

En la **Tabla I**, observamos que la enfermedad donde se presenta con mayor frecuencia las úlceras plantares distales fue en la diabetes mellitus con 26 enfermos para el 76,4%, seguidos de dedos en garras con 14 enfermos y osteomielitis con 3 enfermos.

Tabla I

ENFERMEDAD DE BASE EN PACIENTES OPERADOS CON EXÉRESIS ÓSEA.

ENFERMEDAD DE BASE	No	%
Mal perforante plantar	26	76,4
Dedos en garras	5	14,7
Osteomielitis	3	8,8
Total	34	100

Fuente: Datos tomados del formulario.

Las complicaciones presentadas en la realización de la técnica quirúrgica de exéresis ósea fueron leves y propias de todo proceder quirúrgico como: infección de la herida 3 enfermos y dehiscencia de la herida 2 enfermos, el resto de los enfermos operados 29 no presentaron complicaciones, no fue necesario realizar desarticulaciones de dedos ni amputaciones. (**Tabla II**)

Tabla II

COMPLICACIONES PRESENTADAS POR LA EXÉRESIS ÓSEA.

COMPLICACIONES	No	%
No complicaciones	29	85,2
Infección de la herida	3	8,8
Dehiscencia de la herida	2	5,8
Desarticulaciones	0	0
Amputaciones	0	0
Total	34	100

Fuente: Datos tomados del formulario.

Tabla III

RECIDIVAS PRESENTADAS POR
LA EXÉRESIS ÓSEA EN DEDOS VECINOS

RECIDIVAS	No	%
No recidivas	32	94,1
Recidivas en dedos vecinos	2	5,8
Total	34	100

Fuente: Datos tomados del formulario.

En la **Tabla III** se valoran las recidivas y solo dos enfermos presentaron recidivas en dedos vecinos, que pudieron interpretarse como nuevas úlceras por su enfermedad de base.

DISCUSIÓN

La prevalencia de las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus incide de manera directa y fundamental en la morbimortalidad de la población diabética. Los diabéticos insulino dependientes presentan riesgo relativo de mortalidad que es de 4 a 5 veces mayor que el de la población general. Las consecuencias de la cardiopatía isquémica suponen aproximadamente la mitad de los fallecimientos, mientras las descompensaciones renales corresponden a la quinta parte de dichos éxitos.

La enfermedad vascular se presenta en el paciente diabético bajo dos formas distintas: la macroangiopatía, que afecta a las arterias de grande y mediano tamaño, y la microangiopatía, circunscrita a los capilares y arteriolas. La macroangiopatía ocurre más comúnmente en pacientes con diabetes iniciada en la edad madura y raramente produce enfermedad clínica en el niño o adolescente. La macroangiopatía en el paciente diabético es morfológicamente indistinguible de la arteriosclerosis que pueda producirse en el no diabético. Típicamente produce lesiones en las arterias coronarias, cerebrales y en las de los miembros inferiores (enfermedad arterial periférica).

La microangiopatía diabética es un proceso que se da casi exclusivamente en diabéticos y más frecuentemente afecta a los insulino dependientes y los diabéticos juveniles. El proceso asienta en la pared de los capilares, arteriolas precapilares y vénulas postcapilares. Microscópicamente, se caracteriza por

engrosamiento de la membrana basal de los vasos afectados. La microangiopatía funcional resulta de la glucosilación no enzimática que afecta a varios elementos sanguíneos incluyendo la hemoglobina, la membrana celular del eritrocito, la fibronectina, el fibrinógeno y las plaquetas. ⁽¹⁾

Pie diabético. Bajo el concepto de pie diabético se agrupa todo tipo de lesiones y manifestaciones patológicas que aparecen en el paciente afecto de diabetes. ⁽²⁾

El pie diabético es una complicación grave de la diabetes con mal control metabólico habitual, caracterizada fisiopatológica y clínicamente por la confluencia de la neuropatía diabética periférica con la macroangiopatía y la microangiopatía y asociadas con frecuencia a alteraciones mecánicas del pie con mayor facilidad para el desarrollo de infecciones. Su etiología es multifactorial, pudiendo predominar en unos casos la lesión vascular y en otros la neurológica, si bien lo más común es que el paciente presente una lesión mixta en la que existen una serie de factores predisponentes (edad, mal control metabólico, tiempo de evolución de la diabetes, vasculopatía y neuropatía), factores precipitantes (calor, traumatismos, etc.) y factores agravantes como la isquemia aguda, las úlceras neuropáticas y la infección local. ⁽³⁾

CLASIFICACIÓN DEL PIE DIABÉTICO.

Clasificación del Profesor Jorge Mc Cook. Martínez. (Cuba)

Pie diabético neuroinfeccioso. Pie diabético isquémico. Y pie diabético isquémico infectado. ⁽⁴⁾

Clasificación de Wagner:

- **Grado 0:** pie clínicamente normal o pie en riesgo.
- **Grado 1:** úlceras superficiales, no infectadas, que puede incluir todo el espesor de la piel.
- **Grado 2:** úlcera profunda, casi siempre acompañada de infección que penetra en el tejido celular subcutáneo, afecta tendones y ligamentos, sin afección ósea (osteomielitis) ni abscesos.
- **Grado 3:** úlcera profunda acompañada de celulitis, infección con formación de abscesos y osteomielitis, con cambios de coloración.
- **Grado 4:** la gangrena siempre forma parte del cuadro; ésta puede localizarse generalmente en el talón, dedos, dorso o zonas distales del pie.
- **Grado 5:** la característica principal es la gangrena extensa del pie, que casi siempre lleva a realizar una amputación mayor con carácter de urgencia. ^(5, 6)



Figura 1.- Antes de operar. Paciente 1.

Figura 2.- Antes de operar. Paciente 1

Figura 2.- Después de operar. Paciente 1.



Figura 4.- Antes de operar. Paciente 2.



Figura 5.- Después de operar. Paciente 2.

Una de las lesiones que se ven con mayor frecuencia en el pie diabético son las úlceras plantares. Se plantea que el 15% de los diabéticos desarrollan en algún momento de su vida un mal perforante plantar.⁽⁷⁾

La úlcera neuropática, puede localizarse en distintas partes del pie, puede aparecer en la porción distal de los dedos y debajo de las cabezas metatarsianas, generalmente debajo de la primera, lo más frecuente es que aparezca en el seno de una callosidad, que puede tener tejido necrótico y líquido sanguinolento, regularmente con bordes hiperqueráticos con una cavidad profunda en el centro donde asienta frecuentemente una infección.⁽⁸⁾ En estadios avanzados puede afectar los huesos y articulaciones adyacentes.

La úlcera del pie es la causa más común de ingreso en los diabéticos,⁽⁹⁾ por lo cual los mismos buscan consultarse; hasta el 60% ingresa por complicaciones de las úlceras y más del 70% de ellos requieren intervención quirúrgica.

En este estudio tratamos estas úlceras diabéticas pero de la porción más distal, en la zona plantar de las falanges. Como vemos en el estudio, la mayoría de los pacientes son portadores de mal perforante plantar, este puede ser consecuencia de varias enfermedades, la más frecuente es la diabetes mellitus⁽¹⁰⁾, seguida del alcoholismo⁽¹¹⁾, y otras enfermedades por compresión de la médula como: hernias discales, espina bífida.⁽¹²⁾ A estos pacientes los asiste la polineuropatías responsables de la formación de la úlcera, por la maceración de un tejido blando contra un apoyo óseo anómalo, provocado por la neuropatía sensitiva afectando las fibras cortas o C, donde no hay sensibilidad ni táctil, ni térmica ni dolorosas, además de la motora que provoca la atrofia de los músculos interóseos y lumbricales, responsables de la deformidad podálica que lleva consigo el apoyo en estas falanges distales, además de la neuropatía autonómica, responsable de la apertura de los shunts arteriovenosos, con su consecuente isquemia, añadiendo una disminución de la grasa plantar hace que por estos factores múltiples aparezcan esta úlceras plantares distales. Le siguen los dedos en garras, diabéticos o no, que aunque no causan úlcera en ocasiones por no tener polineuropatías, si son molestas al caminar y también se puede utilizar la técnica de exéresis ósea con buenos resultados.

En nuestro estudio la mayoría de los enfermos no presentaron complicaciones, y las que se presentaron fueran las propias que aparecen en cualquier intervención quirúrgica, como infección de la herida quirúrgica y dehiscencia de la herida, es

importante señalar que no hubo necesidad de realizar ninguna desarticulación de dedos ni amputación de los mismos.

Se calcula que el 15% de los pacientes sometidos a cirugía electiva y el 30% de los pacientes cuya intervención se clasificó como "contaminada" sufren infecciones de la herida quirúrgica. Resulta casi inevitable que tanto las heridas

quirúrgicas como las crónicas se contaminen, en cierta medida, de bacterias.⁽¹³⁾ En nuestro estudio solo se infectó el 8,8%, mucho menor que lo revisado en la literatura.

Hernández Torres y colaboradores plantea en su estudio, que cuando se utiliza antibioticoprofilaxis perioperatoria adecuada, la tasa de infección de la herida disminuye, en su estudio obtuvo los siguientes resultados: fue de 7,7% cuando se utilizó la antibioticoterapia profiláctica y de 13,8% cuando no se cumplió el método de profilaxis.⁽¹⁴⁾ En nuestro estudio, no se utilizó habitualmente la profilaxis antibiótica, lo que el uso de ellos pudiera disminuir el índice de infecciones como una complicación. Este tipo de operación se realiza sobre un lecho contaminado.

La infección intrahospitalaria, es capaz de aumentar entre 5 y 10 veces el período de hospitalización, exhibe una incidencia que varía en relación directa con las características de los pacientes y de los procedimientos invasivos de diagnóstico y/o terapéuticos, empleados en su cuidado, convirtiéndose estos, en factores de riesgo reconocidos de infección nosocomial.^(15, 16)

Los pacientes con diabetes mellitus presentan la mayor frecuencia de infecciones en comparación con el resto de los pacientes atendidos en los servicios de Angiología, probablemente como consecuencia de una mayor susceptibilidad a las infecciones, un mayor grado de deterioro de las lesiones en el momento del ingreso, predominio de una cirugía sucia, características intrínsecas de la enfermedad de base y condiciones de la cirugía realizada.^(17, 18) Nuestros pacientes en su gran mayoría fueron diabéticos, y a pesar de ello fue un índice aceptable. Otra complicación que se presentó fue la dehiscencia de la herida, se presentó en un 5, 8%, o sea en dos enfermos, existen múltiples causas de dehiscencia de las heridas: manipulación excesiva de los tejidos a suturar, irrigación deficiente de la línea de sutura, exagerada tensión en la línea de sutura, contaminación de la sutura y fallos técnicos en la ejecución de la línea de sutura.⁽¹⁹⁾ Existen otros estudios, sobre todo en heridas abdominales donde la dehiscencia de suturas puede llegar hasta un 14%, aunque las causas que la provocan son las mismas.⁽²⁰⁾ En este estudio, la mayoría de los pacientes fueron diabéticos y un 8,8%, presentó como complicación la infección que pudo influir en esta complicación de dehiscencia de suturas.

Las úlceras diabéticas tratadas se localizan en la porción más distal de la porción plantar de las falanges. Como vemos en el estudio la mayoría de los pacientes son portadores de

mal perforante plantar, este puede ser causa de varias enfermedades la más frecuente es la diabetes mellitus, seguida del alcoholismo, y otras enfermedades de la médula como hernias discales, espina bífida etc.⁽¹²⁾ A estos pacientes los asiste la polineuropatías responsables de la formación de la úlcera por la maceración de un tejido blando contra un apoyo óseo anómalo, provocado por la neuropatía sensitiva que afecta las fibras cortas o C, donde no hay sensibilidad ni táctil, ni térmica ni dolorosas, además de la motora que provoca la atrofia de los músculos interóseos y lumbricales, responsables de la deformidad podálica que lleva consigo el apoyo en estas falanges distales(dedos en garras), además de la neuropatía autonómica, responsable de la apertura de los shunts arteriovenosos, provocando por ello isquemia distal, añadiendo una disminución de la grasa plantar, lo que hace por estos múltiples factores que aparezcan esta úlceras plantares distales. Los dedos en garras, en pacientes no diabéticos, no causan úlcera en por no tener polineuropatía, pero si muy molestas al caminar y aquí también se puede utilizar la técnica de exéresis ósea con buenos resultados.

Las recidivas son poco frecuentes en nuestro estudio solo dos pacientes tuvieron recidivas en las cabezas vecinas, lógicamente porque siguen asistiendo los factores que llevan a la formación de estas úlceras plantares distales. Debemos plantear que la limitación de la movilidad articular aunque es principalmente en la articulación metatarso falángica, se presenta también en la articulaciones interfalángicas, esto se debe a dos motivos, la glucosilación proteica no enzimática, responsable de la rigidez articular por acumulación de tejido conectivo anómalo periarticular.⁽²¹⁾ Todo esto lleva a un aumento de la presión de pico plantar en la porción distal de los dedos, y aparición de la úlcera o hiperqueratosis dolorosa en caso de no tener polineuropatía. Se observa extensión de la primera falange sobre el metatarso y flexión de la segunda falange sobre la primera (dedo en martillo). Existe predominio de músculos extrínsecos y depresión de cabeza metatarsiana. Esta atrofia de los músculos intrínsecos, el llamado "pie mínus intrínseco", lleva a deformidades importantes como: subluxación plantar de la articulación metatarso falángica y dorsal de la interfalángica (dedos en martillo y en garras y hallus valgus); también conlleva a caminar con aumento de la presión plantar y provoca, dislocación de las cabezas articulares con formación de áreas de mayor presión y consecuente aparición de úlceras plantares.⁽²²⁾

Con esta técnica logramos la curación de estas úlceras plantares distales y disminuir las recidivas evitando desarticulación de dedos.

CONCLUSIONES

1. Se da a conocer una técnica quirúrgica no utilizada en Cuba con anterioridad, ni el mundo según la literatura revisada.
2. Las recidivas fueron mínimas.
3. Las complicaciones presentadas fueron escasas y de poca importancia.
4. Se demuestra lo fácil de la realización de la misma.
5. Se realiza de forma ambulatoria y con anestesia local.
6. Se dan a conocer las enfermedades donde se ha aplicado la técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santamaría González V. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus MG Rev Fac Med UNAM .2003; 46(4):143-7.
2. Beltrán Ramón J, Ruiz Sánchez C, Miquel Abbad C. Fisiopatología, clínica tratamiento del pie diabético. *Angiología* 1989; 6: 217-24.
3. Jara Albarrán A. El pie diabético. *An Med Interna (Madrid)* 2001;18: 57-8.
4. García Herrera A L, Fernández Montequín J I, Rodríguez Fernández R. El pie diabético. *Capítulo I Generalidades*. Pág 8. Ediciones Elsevier. Madrid 2004.
5. Melchor Alpizar S. Guía para el manejo integral del paciente diabético. Edición 1ª. *Editorial Manual Moderno*. 2001 Pág 144-164.
6. Comité fármaco terapéutico del HEODRA. *Protocolo de manejo intrahospitalario del paciente con pie diabético*. León Nicaragua. Abril 2002.
7. Scott Lipkin, Elliot Chaikof, PhD, Zevi Isseroff, Paul Silverstein. *Effectiveness of Bilayered Cellular Matrix in Healing of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: Results of a Multicenter Pilot Trial* *Wounds* 2003; 15(7):230-6.
8. Peter J Watkins. *ABC of diabetes. The diabetic foot* *BMJ* 2003;326:977-9.
9. Jude E, Armstrong DG. *Assessment of the diabetic foot*. In: *Chronic Wound Care*. 3 ed. New York:McGraw Hill; 2001 pp: 589-96.
10. Novira R, Zili J, Denquezi M, Belajouza C, Jumaa B. A propos of a case of perforating, leprous plantar ulcer occurring at 15 years of age. *Acta Leprol* 1994; 9(1):31-4.
11. Bresater L E, Welin L, Romanos B. *Foot pathology and risk factors for diabetic foot disease in elderly men*. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 32(1-2):103-9.
12. Srivastava U K. *Wound healing in trophic ulcers in spina bifida patients*. *J Neurosurg* 1995; 82(1):40-3.
13. Keith Moore1; David Gray 2. *Uso del agente antimicrobiano PHMB para prevenir la infección de heridas*. *Gerokomos* v.19 n.3 Madrid set. 2008.
14. Hernández Torres J, I Pisonero Socías JJ 2 y Dra. Isabel C. Acosta Guedes I. *Rev Cubana Cir* 1998; 37(3):152-9.
15. Wenzel RP. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3 ed New Cork, Williams, 1997.
16. Richards MJ, Edwards J, Culver DH, Gaynes RP, and National Nosocomial Infections Surveillance Systems. *Nosocomial infections in coronary care units in the United States*. *Am J Cardiol* 1998;82:789-93.
17. Zacca E. *Enfermedades vasculares periféricas*. En: Ochoa R. *Epidemiología de las enfermedades crónicas no transmisibles*. La Habana: Ed Pueblo y Educación; 992:219-29.
18. Díaz O, Aldana D. *Epidemiología de la diabetes mellitus*. En: Ochoa R. *Epidemiología de las enfermedades crónicas no transmisibles*. La Habana: Ed Pueblo y Educación; 1999:38-45.
19. Valle Lara Y I y Vivian Rodríguez TápanesII . *Rev Cub Med Mil* v.38 n.1 Ciudad de la Habana ene-mar 2009.
20. Valdez Jiménez J, Barreras Ortega JC, Mederos Curbelo ON, Cantero Ronquillo A, Pedroso J. *Reintervenciones en Cirugía General*. *Rev Cubana Cir* 2001; 40(3):201-4.
21. Payne C, Turner D, Miller K . *Determinants of plantar pressures in the diabetic foot*. *J Diabetes Complications* 2002; 16(4):277-83.
22. Toth K, Fabula J. *Dynamic pedobarography in the prevention and management of diabetic foot ulcers (preliminary report)*. *Oru Hetil* 1995;136(27):1439-42.



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 clinical, experimental and basic 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 2011: 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



EARLY POINT OF SIGNIFICANTLY HIGHER LESIONS IN INSUFFICIENT ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT KNEES.

López-Franco M^{1,2}; López-Franco O³; Murciano-Antón MA⁴; Gómez-Barrena E⁵

¹ Orthopaedic Surgery Department, Infanta Sofia Hospital, Madrid, Spain.

² Orthopaedic Surgery Department, Hospital Sur de Alcorcón, Madrid, Spain.

³ Division of Immunology, Infection & Inflammation, Glasgow Biomedical Research Centre, University of Glasgow, United Kingdom.

⁴ E.A.P. Pedro Laín Entralgo. Alcorcón, Madrid, Spain.

⁵ Surgery Department, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain.

The study was carried out in Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid.

KEY WORDS

Anterior Cruciate Ligament. Ligamentoplasty.
Surgical timing. Osteoarthritis.

Correspondence:

Dr. MARIANO LÓPEZ FRANCO
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Infanta Sofía. Paseo de Europa, 34. 28702 -
San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.
Email: lopezfranco_cot@yahoo.es

ABSTRACT

An experimental study was designed to determine the impact of the instability in the rabbit knee.

Ten mature white New Zealand male rabbits were studied. Anterior cruciate ligament-transection of the right knee joint was performed. Animals were sacrificed at 4 weeks (group 1: five animals) and 12 weeks (group 2: five animals) after the surgery. Left knee joints were used as controls. Gross injuries in articular cartilage and in menisci were scored.

Forty percent of the knees from the group 1 showed fibrillation. In the group 2, all the knees were damaged and 2/5 showed full-thickness erosion. Tears were observed in 2 internal menisci from the group 1 and in 2 external menisci and 5/5 internal menisci from the group 2.

The earliest point of significantly higher incidence of knee damage was 3 months post injury. Therefore, when an anterior cruciate ligament reconstruction is indicated it should carry out as soon as possible.

INTRODUCTION

Reconstruction of an anterior cruciate ligament (ACL) tear is indicated in symptomatic patients with a high level of activity^(12, 16), but there is no consensus of opinion as to the ideal timing for ACL surgery.

The management goal of the ACL-injured patient is to prevent recurrent knee injury^(3, 5, 9, 11, 18, 19, 28, 29) while allowing the patient to return to his or her desired work and level of sports participation.

There has been an increasing trend towards earlier reconstruction on the basis that the functional outcome is better and that it minimises the risk of associated injuries in the knee joint^(2, 5, 9, 10, 13, 17, 19, 29). On the other hand, have been reported no functional advantage of immediate over delayed reconstruction^(8, 15, 23) and the early ACL-reconstruction have been related with a restricted range of motion secondary to arthrofibrosis^(20, 25, 28).

ACL-transection (ACL-t) is a recognized model for osteoarthritis (OA) that leads to progressive degenerative changes in the rabbit knee in a short time period^(6, 7, 22, 27, 30). The purpose of this study was to evaluate changes occurring in both menisci and cartilage from the ACL-deficient knees during the early stages of instability. Our aim was to determine the safe period in which to perform reconstruction before the development of irreversible changes.

MATERIAL AND METHODS

We studied 10 mature white New Zealand male rabbits weighing more than 3200 g (B&K Universal, Pamplona, Spain). ACL-t of the right knee joint was performed⁽³⁰⁾. The animals were sacrificed at 4 weeks (group 1: five animals) and 12 weeks (group 2: five animals) after the ACL-t (Figure 1). Left knee joints were used as controls. Rabbits were anesthetized by intramuscular injection 0.5 ml/kg of xylazine (Rompum®,

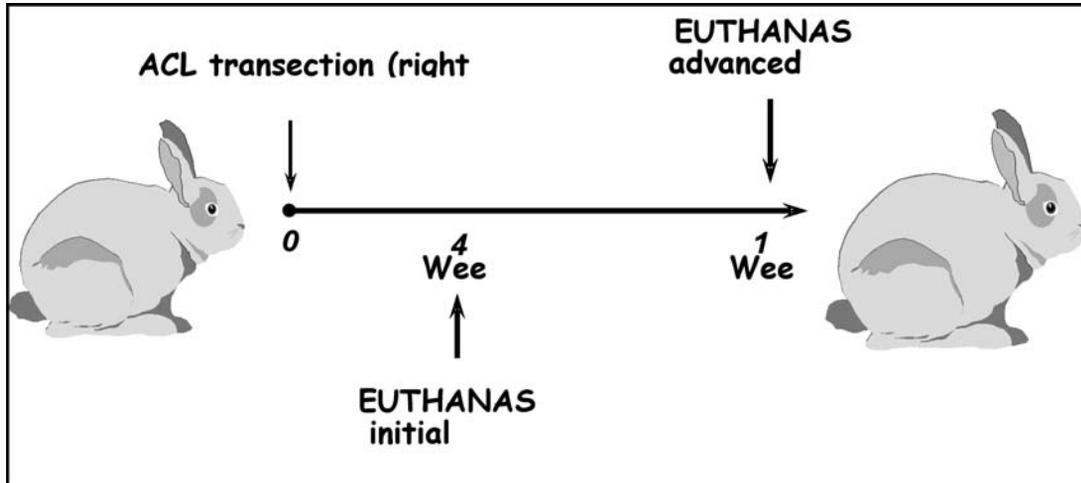


Figure 1.- Experimentally induced osteoarthritis in the rabbit knee.⁽³⁰⁾

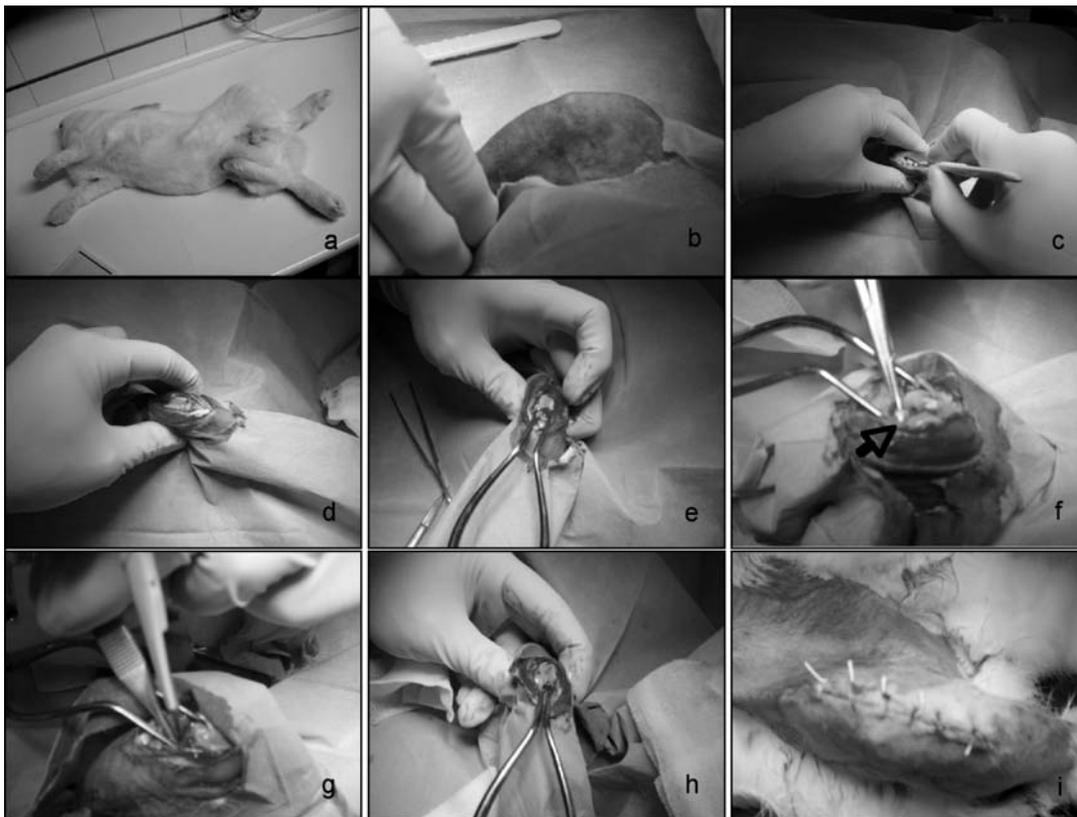


Figure 2.- Anterior cruciate ligament (ACL) transection of the right knee joints (A) Rabbits were anesthetized. (B, C and D) Under sterile conditions, a medial parapatellar arthrotomy was performed. (E) The patella was dislocated laterally and the knee placed in full flexion. (F) The ACL was probed (see arrow). (G) ACL transection with a blade. (H) The joint was irrigated with sterile saline and (I) closed.

Bayer, Leverkusen, Germany) and 1.5 ml/kg of ketamine (Ketolar®, Parke-Davis, Madrid, Spain). Antibiotic prophylaxis was administered with 500 mg of cephazolin (Normon, Madrid, Spain) intramuscular, before the surgery plus 1 ml of ketorolac (Droal®, Vita, Barcelona, Spain) intramuscular at day for 48 hours. Under sterile conditions, a medial parapatellar arthrotomy was performed. The patella was dislocated laterally and the knee placed in full flexion. The ACL was then probed with a blunt hook and transected with a number 15 blade avoiding damage to the menisci or the articular cartilage. The joint was irrigated with sterile saline and closed (Figure 2). After surgery, animals were allowed unrestricted activity in

cages of 60x60x40 cm until sacrifice. Post-operatively, all the animals received similar diet and water ad libitum. The animals were closely monitored for infections and other complications. The research complied with national legislation and with the National Institute of Health Guide for the Care and Use of Laboratory Animals.

Animals were sedated by intramuscular injection 0.5 ml/kg of xylazine (Rompum®) and then euthanized by intracardiac administration of sodium pentobarbital (50 mg/kg) (Pentotal, Abbott, Madrid, Spain). Firstly, the instability of all operated knees was confirmed, as well as the stability of all left non-operated knees, by manual anterior drawer test. Then, medial

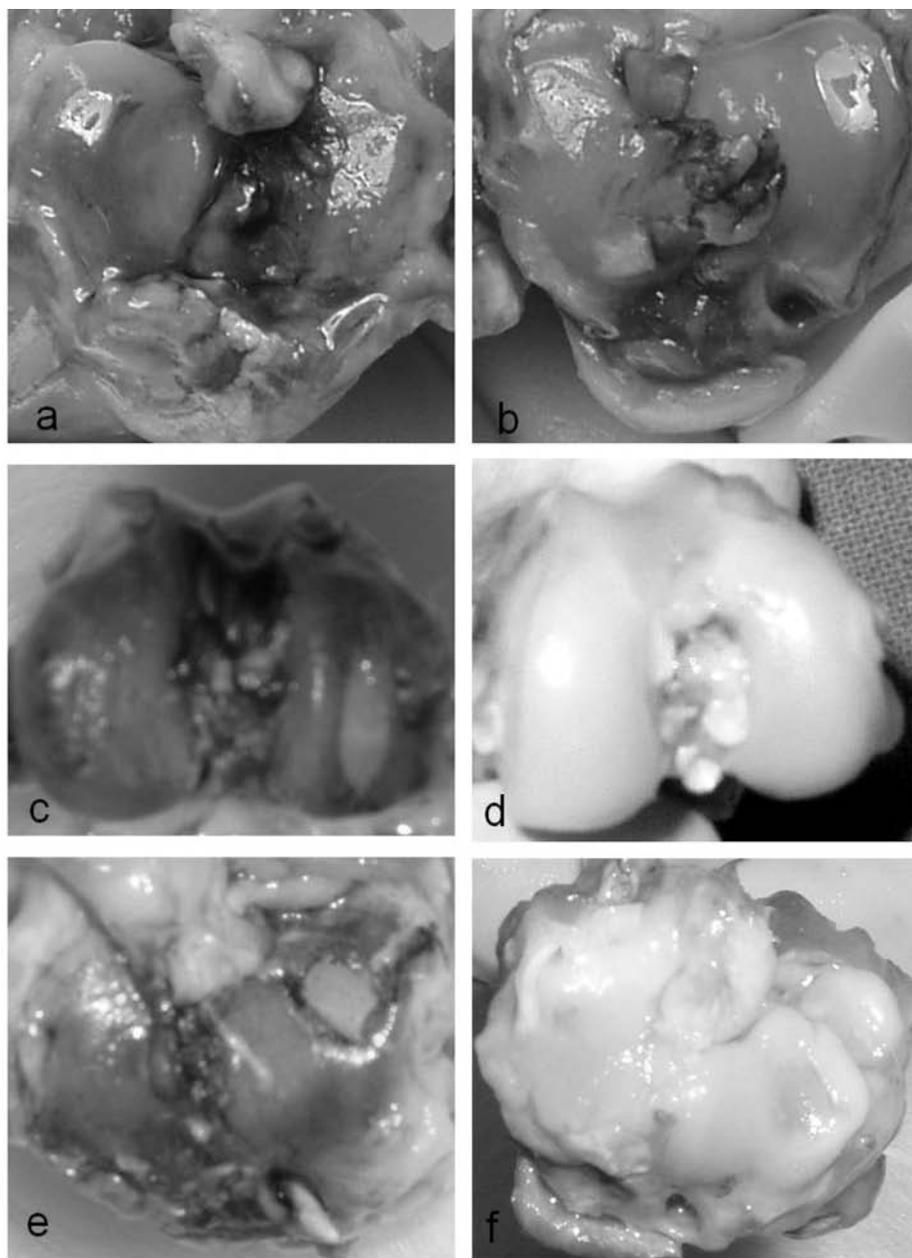


Figure 3.- Cartilage gross pathology: (A) Tibial plateau from a right knee 4 weeks after the ACL-t stained with Indian ink. Observe the aspect regard a health knee. (B) Tibial plateau from a non-operated left knee. (C) Femoral condyles from a right knee 12 weeks after the ACL-t immersed in Indian ink. Observe the lesion in medial condyle. (D) Femoral condyles from a left health knee. (E) Twelve weeks after the ACL-t, this tibial plateau from a right knee shows full thickness lesions. (F) Tibial plateau from a right knee 12 weeks after the ACL-t with a full thickness cartilage lesion in the load bearing region.

and lateral menisci were carefully excised. Gross injuries in articular cartilage and in menisci were assessed in a blind manner^(1, 14).

Comparisons between groups were made using the chi-square test. Differences with a two-tailed $p < 0.05$ were considered significant. Statistics analysis was performed using SPSS software (version 15.0; Chicago IL).

RESULTS

At necropsy, all right knees (operated knees) exhibited complete transection of the ACL and all left knees showed normal ligaments. All ACL-t knees demonstrated OA changes. The severity depended upon the time from ACL-t to death.

Cartilage from both the tibial and femoral non-operated knees showed a normal appearance. Nevertheless, 2 knees from the group 1 showed fibrillation, and in the group 2 all the knees were damaged and 2 (40%) had full-thickness erosion (Figure 3). The differences between healthy and ACL-deficient knees were statistically significant ($p=0.005$; chi-square test).

Menisci from the control group were all intact. In the other hand, 2 medial menisci from group 1 presented tears, while 2 lateral menisci and all the medial menisci in the group 2 showed tears. We found statistically significant differences between healthy and operated knees ($p < 0.001$; chi-square test), and the differences between internal and external menisci were non significant, although a trend could be observed ($p=0.058$; chi-square test).

DISCUSSION

The decision to reconstruct an ACL tear should be based not only on the presence of symptomatic instability but also on the lifestyle and activity level of the patient⁽¹²⁾, but no clear guideline regarding the timing of reconstruction has been established. It appears that some consensus has been reached on this issue with most surgeons waiting for the resolution of the acute haemarthrosis and the restoration of normal gait and range of movement^(10, 24). It could be reasonable to initially treat all patients with an ACL rupture nonoperatively and perform reconstruction on those whom this form of treatment fails. This can involve several months of rehabilitation followed by several more months if reconstruction is ultimately performed. The goal of early reconstruction for those symptomatic patients with greater lifestyle demands is provide stability, which

allows a return to prior activity levels without further damage to the knee, such as meniscal tears and OA^(2, 5, 13, 17, 19, 29). The significant reinjury rate emphasizes the potential sequelae of continued high levels of activity in patients with ACL injuries⁽¹⁸⁾.

Despite the fact that ACL-reconstruction is a common procedure, the optimal time to perform the surgery with respect to results and complications is discussed^(2, 5, 8, 13, 15, 17, 19, 20, 21, 23, 25, 28, 29). Postoperative stiffness of the knee is a well-recognized complication of ACL-reconstruction. In particular, early reconstruction after tears of the ACL has been associated with an increased incidence of stiffness and prolonged rehabilitation^(20, 25, 28). Nevertheless, the increase in incidence of arthrofibrosis was observed in patients who had an ACL-reconstruction within the first week over patients who delayed the surgery 21 days or more⁽²⁵⁾, but if patients followed an accelerated postoperative rehabilitation program there was no difference in the incidence of arthrofibrosis between the patients who had an ACL-reconstruction 8 to 21 days and the patients operated 3 weeks after the injury. In our daily practice, within a health system of finite resources and with a great welfare demand is a little probable to operate an ACL within the first month after the injury. On the other hand, Marcacci et al.⁽¹³⁾ investigated the clinical and laxity testing results at 5 years' follow-up in patients who had early (treated within 15 days of injury) or late (treated more than 3 months after injury) ACL-reconstruction. The patients who had reconstruction during the early phase returned to sports activities sooner and had better clinical and laxity testing results⁽¹³⁾. Immediate reconstruction in suitable patients (within the first 60 hours) may have other advantages, such as a reduction in the overall rehabilitation period and an earlier return to sporting and occupational activities⁽²⁾. Furthermore, Robertson et al.⁽²¹⁾ found an incidence of stiffness of 12% 6 months after ACL-reconstruction, but it was dropped to 5% following conservative management of the problem one year after the reconstruction. Poor compliance with the post-operative rehabilitation programme and previous surgery of the knee were demonstrated the most important risk of developing the stiffness in this study⁽²¹⁾. So, if the surgical technique is well performed and an intensive program of postoperative rehabilitation is used the stiffness risk after an ACL-reconstruction will be minimized.

The cascade of events from ACL disruption to secondary meniscal tears to joint arthrosis is well documented⁽²⁶⁾. Several investigators have reported more advanced degenerative changes when the time from injury to the ACL-reconstruction was longer^(3, 4, 5, 9, 10, 11, 19, 28, 29). In a study group of 13 young patients (between 17 to 23 years old) that underwent an ACL-reconstruction within 3 months after the ACL total rupture, all patients demonstrated concomitant geographic bone bruise on magnetic resonance images (MRI) and gross abnormality of the articular cartilage was noted in all of them at the time of the surgery and near 40% associated a meniscal tear⁽⁴⁾. The earliest point of significantly higher incidence of meniscal tears was in patients undergoing ACL-reconstruction more than 3 months post injury⁽¹⁹⁾. Yoo et al.⁽²⁹⁾ studied 31 patients with at least 2 MRI preoperatively and they concluded that the likelihood of medial meniscal tear increases if surgery is delayed by 6 months or more. Kennedy et al.⁽¹⁰⁾ reported an increase of meniscal tears and a greater percentage of advanced chondral pathology in knees that underwent ACL-reconstruction after 6 months of the ACL rupture. Granan et al.⁽⁵⁾ evaluated the association between timing of ACL-reconstruction and the risk of having meniscal tears and cartilage lesions in 3475 patients,

and observed that the odds of a cartilage lesion in the adult knee increased by nearly 1% for each month that elapsed from the injury date until the surgery date and that of cartilage lesions were nearly twice as frequent if there was a meniscal tear, and vice versa. These damages could be due to the initial injury, but in our study group, without an initial articular impact, 2 knees from the group 1 (40%) showed cartilage fibrillation and medial meniscal tears, and in the group 2 all the knees were damaged and 2 (40%) had full-thickness erosion and all of them associated a medial meniscal tear. The rabbits did not protect their unstable knees after the ACL-t. We think that the giving way episodes in our rabbit could be responsible for these knee damages, so we think the better results after ACL total rupture will be obtained if the ACL-reconstruction is carried out before 3 months after the surgery, unless patients modify their activities or discontinue them altogether to prevent irreparable damages. Our results are in keeping with previous observations by other authors in humans^(3, 4, 5, 9, 10, 11, 19, 28, 29) and support the trend towards earlier reconstruction on the basis that it minimises the risk of associated injuries in the knee-joint, that means a probably better functional outcome. The optimal timing of ACL-reconstruction in human to avoid associated meniscal or cartilage lesions reported in previous studies^(4, 19) is within 3 months post injury and this asseveration is in agreement with our results in rabbits.

ACL-t in the rabbit knee is one of the most widely used experimental models of OA, which leads to progressive degenerative changes in a short time period^(6, 7, 22, 27, 30). Histological and immunohistochemical analysis of the cartilage from knee rabbit after 4 weeks to ACL-t demonstrated OA changes but the most severe changes were fibrillation and partial abrasion of the cartilage⁽⁶⁾. Gross morphological changes of the femoral condyles were assessed 4, 8 and 12 weeks after ACL-t⁽³⁰⁾. They observed full-thickness ulceration in four of ten knees at 8 weeks and in six of ten at 12 weeks after ACL-t but they did not observe them in the 4 weeks group, and the ulceration was seen typically on the medial condyles. Hellio Le Graverand et al.⁽⁷⁾ studied chronologically the changes in the meniscal tissue during the early stages of OA in the rabbit using histology and immunohistochemistry techniques. At 3 weeks post ACL-t 7/12 of the medial menisci presented with incomplete vertical posterior tears and only 1/12 presented a bucket-handle tear. At 8 weeks post ACL-t, all of the medial menisci had severe bucket-handle tears, while none of the lateral menisci presented with severe lesions⁽⁷⁾. All these data are in accordance with results of the current study, and demonstrate early damages in the knees ACL-deficient, particularly in medial meniscus and in medial femoro-tibial compartment. Severe damages were seen in the present study and in previous reported studies in experimental animal models and in human studies both menisci and cartilage 12 weeks after ACL rupture. We have not investigated about the effect of early ACL-reconstruction, but we have observed precocious damages in ACL-deficient knees. So, we think the best results of ACL-deficient knees will be obtained if the ACL-reconstruction is carried out before important lesions appear, and this safety time is within 12 weeks after the injury.

After ACL injury, the incidence of lateral meniscal tears remained relatively unchanged with the time. This may indicate that lateral meniscal tears occur at the time of injury to the ACL or very soon after that, whereas medial meniscal tears are acquired after the knee has been ACL-deficient for more than 12 months⁽³⁾. In our study group, meniscal injuries occurred earlier and although medial menisci were damaged more

frequently and more severely, the lateral menisci were damaged too, and these damages were no due to the initial injury. Furthermore the lesions in the medial femoro-tibial compartment were observed earlier and more advanced in our study group, so we think that these changes are time-dependent and side-specific. These results are in agreement with data reported by Hellio Le Graverand et al.⁽⁷⁾

Some patients are able to cope with their injury without sustaining further injuries but others are unwilling to modify their activities and develop concomitant serious and irreparable damages⁽¹⁸⁾. In our study group, the rabbits were allowed unrestricted activity, so episodes of giving way could occur repeatedly. Individuals with a symptomatic unstable knee and high level of activity, episodes of giving way could happen if they intent on continuing activities that involve sidestepping and pivoting, so it is reasonable undergo an ACL-reconstruction before episodes of giving way occur damaging the knee-joint. With this study we have found no evidence to suggest that an early reconstruction is of benefit to athletic individuals with an acute rupture of the ACL. But we think, following our results, that ACL reconstruction before giving way episodes occur, it is possible to decrease meniscal and cartilage damages and improve the ACL reconstruction overall outcomes, minimizing OA lesions. These data may help surgeons to prioritise individuals on waiting list.

In conclusions, ACL-t leads to early degenerative changes in knee rabbits without restrictions of the activity. These injuries are significantly worse in medial side of the knees both meniscus and cartilage and are evident at 3 months after the injury. So, we consider that the earliest point of significantly higher incidence of meniscal and cartilage knee damage after ACL-rupture is 3 months post injury. Therefore, ACL-reconstruction (if it is indicated) should be carried out within the first 3 months post injury in order to minimise the risk of secondary damages.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

No benefits in any form have been received or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this article.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Dr Carmen Gómez-Guerrero and Guadalupe Ortiz-Muñoz for the excellent technical assistance.

REFERENCES

1. Adams ME, Billingham ME, Muir H. The glycosaminoglycans in menisci in experimental and natural osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 69-76.
2. Berbig R, Rillmann P. [Timing of the surgery of rupture of the anterior cruciate ligament. Effects of acute or delayed surgery on arthrofibrosis rate and work disability] *Unfallchirurg* 2000 Sep; 103(9):726-30.
3. Church S, Keating JF. Reconstruction of the anterior cruciate ligament: timing of surgery and the incidence of meniscal tears and degenerative change. *J Bone Joint Surg Br* 2005 Dec; 87(12):1639-42.
4. Fang C, Johnson D, Leslie MP, Carlson CS, Robbins M, Di Cesare PE. Tissue distribution and measurement of cartilage oligomeric matrix protein in patients with magnetic resonance imaging-detected bone bruises after acute anterior cruciate ligament tears. *J Orthop Res* 2001; 19: 634-41.
5. Granan LP, Bahr R, Lie SA, Engebretsen L. Timing of Anterior Cruciate Ligament Reconstructive Surgery and Risk of Cartilage Lesions and Meniscal Tears: A Cohort Study Based on the Norwegian National Knee Ligament Registry. *Am J Sports Med* 2009 May; 37(5):955-61.
6. Hashimoto S, Takahashi K, Amiel D, Coutts RD, Lotz M. Chondrocyte apoptosis and nitric oxide production during experimentally induced osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1266-74.
7. Jomha NM, Borton DC, Clingeffer AJ, Pinczewski LA. Long-term osteoarthritic changes in anterior cruciate ligament reconstructed knees. *Clin Orthop Relat Res* 1999 Jan; (358):188-93.
8. Hellio Le Graverand MP, Vignon E, Otterness IG, Hart DA. Early changes in lapine menisci during osteoarthritis development (Part 1): Cellular and matrix alterations. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9: 56-64.
9. Hunter RE, Mastrangelo J, Freeman JR, Purnell ML, Jones RH. The impact of surgical timing on postoperative motion and stability following anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1996 Dec; 12(6):667-74.
10. Kennedy J, Jackson MP, O'Kelly P, Moran R. Timing of reconstruction of the anterior cruciate ligament in athletes and the incidence of secondary pathology within the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2010 Mar; 92(3):362-6.
11. Manifold SG, Cushner FD, Scott WN. Anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone autograft: indications, technique, complications and management. In: Insall JN and Scott WN, eds. *Surgery of the knee 3rd edition*. Churchill- Livingstone, 2000; 665-680.
12. Marcacci M, Zaffagnini S, Iacono F, Neri MP, Petitto A. Early versus late reconstruction for anterior cruciate ligament rupture. Results after five years of followup. *Am J Sports Med* 1995 Nov-Dec; 23(6):690-3.
13. Maffulli N, Binfield PM, King JB. Articular cartilage lesions in the symptomatic anterior cruciate ligament-deficient knee. *Arthroscopy* 2003 Sep; 19(7):685-90.
14. Meachim G. Light microscopy of Indian ink preparations of fibrillated cartilage. *Ann Rheum Dis* 1972 Nov; 31(6):457-64.
15. Meighan AA, Keating JF, Will E. Outcome after reconstruction of the anterior cruciate ligament in athletic patients. A comparison of early versus delayed surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2003 May; 85(4):521-4.
16. Merrill KD. Clinical fundamentals of crucial ligaments. In: McGinty JB ed. *Operative Arthroscopy*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; 501-9.
17. Noyes FR, Barber-Westin SD. A comparison of results in acute and chronic anterior cruciate ligament ruptures of arthroscopically assisted autogenous patellar tendon reconstruction. *Am J Sports Med* 1997 Jul-Aug; 25(4):460-71.
18. Noyes FR, Moar PA, Matthews DS, Butler DL. The symptomatic anterior cruciate-deficient knee. Part I: the long-term functional disability in athletically active individuals. *J Bone Joint Surg Am* 1983; 65(2):154-62.
19. Passler JM, Schippinger G, Schweighofer F, Fellinger M, Seibert FJ. [Complications in 283 cruciate ligament replacement operations with free patellar tendon transplantation. Modification by surgical technique and surgery timing] *Unfallchirurgie* 1995 Oct; 21(5):240-6.
20. Papastergiou SG, Koukoulas NE, Mikalef P, Ziogas E, Voulgaropoulos H. Meniscal tears in the ACL-deficient knee: correlation between meniscal tears and the timing of ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007 Dec; 15(12):1438-44.

21. Robertson GAJ, Coleman SG, Keating JF. Knee stiffness following anterior cruciate ligament reconstruction: the incidence and associated factors of knee stiffness following anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee* 2009 Aug; 16(4):245-7.
22. Sah RL, Yang AS, Chen AC, Hant JJ, Halili RB, Yoshioka M, et al. Physical properties of rabbit articular cartilage after transection of the anterior cruciate ligament. *J Orthop Res* 1997; 15: 197-203.
23. Shelbourne KD, Wilckens JH, Mollabashy A, DeCarlo M. Arthrofibrosis in acute anterior cruciate ligament reconstruction. The effect of timing of reconstruction and rehabilitation. *Am J Sports Med* 1991 Jul-Aug; 19(4):332-6.
24. Shelbourne KD, Patel DV. Timing of surgery in anterior cruciate ligament-injured knees. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1995; 3(3):148-56.
25. Shelbourne KD, Foulk DA. Timing of surgery in acute anterior cruciate ligament tears on the return of quadriceps muscle strength after reconstruction using an autogenous patellar tendon graft. *Am J Sports Med* 1995 Nov-Dec; 23(6):686-9.
26. Sherman MF, Warren RF, Marshall JL, Savatsky GJ. A clinical and radiographical analysis of 127 anterior cruciate insufficient knees. *Clin Orthop Relat Res* 1988; 227:229-37.
27. Vignon E, Bejui J, Mathieu P, Hartmann JD, Ville G, Evreux JC, et al. Histological cartilage changes in a rabbit model of osteoarthritis. *J Rheumatol* 1987; 14:104-106.
28. Wasilewski SA, Covall DJ, Cohen S. Effect of surgical timing on recovery and associated injuries after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1993 May-Jun; 21(3):338-42.
29. Yoo JC, Ahn JH, Lee SH, Yoon YC. Increasing incidence of medial meniscal tears in nonoperatively treated anterior cruciate ligament insufficiency patients documented by serial magnetic resonance imaging studies. *Am J Sports Med* 2009 Aug; 37(8):1478-83.
30. Yoshioka M, Coutts RD, Amiel D, Hacker SA. Characterization of a model of osteoarthritis in the rabbit knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1996; 4 (2): 87-98.



ASOCIACIÓN ENTRE LA MICROALBUMINURIA Y ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES DIABÉTICOS.

ASSOCIATION BETWEEN THE MICROALBUMINURIA AND OUTLYING ARTERIAL ILLNESS IN DIABETIC PATIENTS

Hernández Carretero JG¹, Ameneiro Pérez SA¹, García Mesa MT¹, Díaz Batista A¹,
Álvarez Duarte H¹, Arpajón Peña Y², Mahía Vilas M¹, Pérez Cosme M²

¹ Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascul ar (INACV). La Habana. Cuba.

² Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende". La Habana. Cuba

PALABRAS CLAVES

Microalbuminuria, diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica.

KEY WORDS

Microalbuminuria, diabetes mellitus, outlying arterial illness.

Correspondencia:

Instituto Nacional de Angiología
y Cirugía Vascul ar (INACV)
Calzada del Cerro #1551, Cerro,
Ciudad de La Habana, Cuba CP: 10200
E mail: joseh@infomed.sld.cu

RESUMEN

INTRODUCCION. La microalbuminuria, constituye un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y otras, en pacientes diabéticos y no diabéticos. **OBJETIVO.** Evaluar la asociación existente entre la enfermedad arterial periférica y la microalbuminuria como marcador de riesgo independiente de esta, en pacientes diabéticos. **MÉTODOS.** Se realizó un estudio descriptivo prospectivo longitudinal con una muestra de 609 pacientes, en los cuales se tuvieron en cuenta: los valores de microalbuminuria, creatinina, colesterol, triglicéridos, glicemia, hemoglobina glicosilada, los resultados de pruebas hemodinámicas y Doppler carotídeo, así como variables bio-demográficas, con las cuales se realizaron análisis estadísticos de frecuencias y multivariados de componentes principales con el fin de establecer las relaciones interactivas entre las mismas, previo consentimiento informado de los pacientes. **RESULTADOS.** En nuestro estudio se evaluaron pacientes diabéticos con edad media entre 58-60 años, prevalecieron las mujeres, los individuos con hábitos de fumar y sobrepeso-obesos, y la raza predominante fue la blanca. El 84.3% de los pacientes tuvieron alteraciones hemodinámicas con microalbuminuria patológica, mientras que esta última se observó además en el 54.8% del total con Doppler carotídeo patológico. Los análisis de componentes principales reflejaron una relación entre las concentraciones de MAB patológicas y rangos de valores elevados de las variables de la bioquímica sanguínea, la hemodinámica, el Doppler carotídeo y con el infarto agudo del miocardio. **CONCLUSIONES.** Consideramos que la microalbuminuria es un marcador predictor de enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos.

ABSTRACT

INTRODUCTION. The microalbuminuria (MAB), it constitutes a cardiovascular, cerebrovascular and other factor of illness risk, in diabetic patients and non diabetic. **OBJECTIVE.** To evaluate the existent association between the outlying arterial illness and the microalbuminuria like marker of independent risk of this, in diabetic patients. **METHODS.** We were carried out a longitudinal prospective descriptive study with a sample of 609 patients, in which were kept in mind: the concentrations of MAB, creatinine, cholesterol, triglycerides, seric glucose, glycosilated hemoglobin, the results of homodynamic tests and carotid Doppler, as well as bio-demographic variables, with which were carried out statistical analysis of frequencies and multivariate of principal components with the purpose of establishing the interactive relationships among the same, previous informed consent of the patients. **RESULTS.** In our study diabetic patients were evaluated with half age among 58-60 years, the women prevailed, the individuals with smoke habits and overweight-obese, and the predominant race was the white. Around 84.3% of the patients had homodynamic alterations with pathological MAB, while this last one was also observed in 54.8% of the total with pathological carotid Doppler. The analyses of principal components reflected a relationship between the concentrations of pathological MAB and high ranges values of the serum biochemistry, the homodynamic, the Doppler carotídeo and acute myocardial infarction too. **CONCLUSION.** We consider that the MAB is a marker predictor of outlying arterial illness in diabetic patients.

INTRODUCCIÓN

La excreción urinaria de albúmina en pequeñas concentraciones frecuentemente referida como microalbuminuria (MAB) debe encontrarse en el rango entre 30 y 300 mg/dL por día, (20–200 mg/min.)^{1,2}, es un parámetro fácilmente medible que refleja el daño endotelial sistémico³⁻⁵.

En Cuba se ha desarrollado un método de determinación de MAB fundamentado en el método inmunoquímico en lámina de partículas de látex (MICROALB-LATEX). El método se caracterizó por una sensibilidad clínica de 100% y una especificidad de 94,7%, con valores predictivos de 95% para el positivo y un valor predictivo negativo de 100% con exactitud y precisión excelentes⁶. Por su sencillez, rapidez y fácil manejo, este método puede ser utilizado en cualquiera de los niveles del sistema de salud.

La MAB ha encontrado amplia aplicación en pacientes diabéticos como predictor de enfermedad cardiovascular^{7,8}, nefropatía diabética^{9,10} y mortalidad¹¹⁻¹³.

Muchos estudios han sugerido que, aparte de su relación con la enfermedad renal, la microalbuminuria también es un importante factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y de mortalidad cardiovascular prematura tanto en el tipo 2 de la diabetes como en la hipertensión esencial¹⁴⁻²¹. Por ejemplo, como parte de un estudio 141 pacientes no proteínúricos, pero sí con diabetes tipo 2, fueron objeto de un seguimiento por espacio de 3,4 años como promedio¹⁵. La tasa de mortalidad fue del 28% en los que padecían microalbuminuria en comparación con el 4% entre los que tenían una expulsión normal de albúmina. Este aumento de riesgo no estuvo relacionado con otros factores de riesgo cardiovasculares.

La evidente asociación entre la microalbuminuria y la aterosclerosis en pacientes diabéticos puede derivarse de una disfunción generalizada de las paredes vasculares. Esta hipótesis es compatible con la observación de pacientes diabéticos con hipertensión esencial. Estos pacientes con microalbuminuria tenían mayores niveles de antígenos del factor von Willebrand (fvW) en plasma que los pacientes con una expulsión normal de albúmina; además, se correlacionaban significativamente los valores del fvW individual y de la expulsión de albúmina en orina¹⁹. El fvW ha sido vinculado a la trombosis oclusiva por lo que el aumento de los niveles de fvW en plasma pudiese contribuir directamente a un mayor riesgo cardiovascular dentro de este contexto.

No se comprende en su totalidad los factores responsables de la disfunción endotelial en la diabetes. Un factor importante pueden ser las alteraciones inducidas por la hiperglucemia en la matriz extracelular como son la densidad disminuida de los proteoglicanos del sulfato heparán. Esta anomalía puede implicar un aumento de la permeabilidad microvascular que resulte en la microalbuminuria a nivel de los glomérulos y quizás a una elevación de la deposición de lipoproteínas en los vasos periféricos¹⁵.

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica que implica la totalidad del sistema vascular arterial. Se ha demostrado que los pacientes con lesiones sintomáticas en un territorio vascular tienen lesiones ateroscleróticas adicionales, muchas veces asintomáticas, en otras regiones vasculares²¹. Por otra parte, algunos estudios ponen de manifiesto la diferente implicación de los factores de riesgo cardiovascular (FRC) en el desarrollo de aterosclerosis en diferentes regiones vascula-

res²². La búsqueda de las lesiones ateroscleróticas no diagnosticadas en territorios vasculares periféricos no es una práctica sistemática en pacientes ingresados por un evento coronario. Además, no sólo determinados FRC tradicionales, sino también algunos de los más novedosos, podrían desempeñar un papel en el desarrollo de lesiones periféricas²³⁻²⁵.

La EAP, que constituye una de las mayores causas de discapacidad en el mundo desarrollado, permanece inadvertida en una primera etapa, pero a medida que esta progresa puede causar claudicación intermitente, dolor de reposo y pérdida de la extremidad. Estimados de la prevalencia de la claudicación intermitente varían desde 0,6% a 10% según la población, incrementándose dramáticamente con la edad. Aproximadamente un 20% 25% de estos pacientes requerirán revascularización, mientras que menos del 5% progresarán hacia una isquemia crítica. La pérdida de la extremidad implica una incapacidad severa con un pobre pronóstico (30% a 40% de mortalidad en los primeros 24 meses)

A pesar de esto, y de constituir un factor de riesgo de enfermedad coronaria en diabéticos, la asociación entre la MAB y la enfermedad arterial periférica en los dos tipos de pacientes (diabéticos y no diabéticos) no está bien definida¹³⁻¹⁵.

En este contexto nos propusimos:

- Valorar la relación existente entre la microalbuminuria, variables bio-demográficas, valores de la bioquímica sanguínea, la hemodinámica vascular, el Doppler carotideo y el infarto agudo del miocardio, en pacientes diabéticos.

MÉTODOS

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio descriptivo de carácter prospectivo y longitudinal con pacientes que acudieron a Consulta Externa del INACV y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, entre los años 2007-2009, previo consentimiento informado por parte de los pacientes.

UNIVERSO Y MUESTRA

El universo estuvo conformado por todos los pacientes diabéticos que acudieron a Consulta Externa del INACV, y al aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una muestra de 609 pacientes. Para el cálculo del tamaño muestral (n) se utilizó la fórmula:

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

Z² = 1.962 (ya que la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)

q = 1 – p (en este caso 1 – 0.05 = 0.95)

d = precisión (en este caso deseamos un 3%)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes escogidos aleatoriamente entre los que asistieron a las consultas externas de los Drs. Héctor Álvarez, y Arquímedes Díaz entre 2007-2009 (no menos de 200 pacientes por consulta).
- Haber dado el consentimiento informado a participar en el estudio.

- Pacientes con edades comprendidas entre 40-80 años de edad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con insuficiencia renal crónica, con albuminuria >200 µg/ml y creatinina sérica >132 µmol/l o en diálisis.
- Pacientes que se negaron a participar en el estudio.

MÉTODOS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS

✓ Métodos empíricos

Una vez que llegó el paciente a la consulta, brindada por los doctores relacionados anteriormente, se le recogieron los datos generales (edad, sexo, color de la piel, talla y peso corporal, si presentó o no IMA, hábitos de fumar y enólicos; los cuales fueron puestos en una base de datos para su posterior procesamiento.

✓ Métodos analíticos

Fueron utilizados para determinar las concentraciones de microalbuminuria y los parámetros de química sanguínea.

- Determinación de MAB: se determinó por el método semicuantitativo (MICROALB-LATEX), tomándose como criterio de microalbuminuria normal los valores < 20 µg/mL, y patológica los valores > 20 µg/mL.
- Determinación de colesterol total y triglicéridos: se utilizaron para ambas determinaciones los kits diagnósticos enzimáticos de punto final: COLESTEST y TRIGLITEST, tomándose como valores para considerar dislipidemia superiores a 5.3 mmol/l para el colesterol total y a 1.7 mmol/l para los triglicéridos
- Determinación de creatinina sérica: se determinó por el método cinético enzimático de la EBP Carlos J. Finlay, para observar las características de la función renal en los pacientes estudiados. Los valores de referencia de 60 a 132 µmol/l.
- Determinación de glucosa sanguínea (Glicemia): se determinó por el método enzimático RAPIGLUCO TEST, con los valores de referencia de 4,2– 6,2 mmol/litro.
- Determinación de hemoglobina glicosilada por cromatografía (SYGMA DIAGNOSTIC, Human) a los pacientes diabéticos para el control de los mismos. Valores <7% son normales y patológicos los >7%.

✓ Estudios de hemodinámica vascular y Doppler carotídeo

A cada uno de los pacientes incluidos en la investigación se les realizó el siguiente estudio hemodinámico:

Índice de presiones pierna/brazo (Ip): Esta determinación consiste en relacionar las presiones sistólicas en las arterias pedias, tibial posterior y poplítea con la presión sistólica en el brazo, medidas todas por medio de ultrasonido Doppler. Se considerarán los pacientes con EAP aquellos cuyos Ip < 0,9 para los no diabéticos y Ip < 1,1 para los diabéticos.

✓ Métodos estadísticos (de procesamiento de la información)

A todas las variables se les aplicó la prueba de normalidad de Shapiro y Wilk, y fue utilizada la prueba de significación χ^2 de asociación entre variables, para $p < 0.05$, con el fin de evaluar diferencias significativas entre las concentraciones de microalbuminuria y los resultados del Doppler y la Hemodinámica, respectivamente. Además se realizaron dos análisis multivariados de componentes principales (CP) con el fin de precisar la relación entre los valores de microalbuminuria con varia-

bles bio-demográficas (edad, sexo, color de la piel y los hábitos de fumar y enólicos, Índice de Masa Corporal), los resultados de la Hemodinámica, el Doppler carotídeo, valores de química sanguínea (glicemia, creatinina, colesterol, triglicéridos, hemoglobina glicosilada) e Infarto Agudo del Miocardio (IMA).

Para los cálculos y graficaciones se empleó el programa Microsoft Office Excel 2007® (Microsoft Corporation) y, para los análisis estadísticos, el programa Statistica StatSoft, Inc. (2001): STATISTICA (data analysis software system), versión 7.0. (www.statsoft.com), utilizando en todos los análisis multivariados el criterio de Káiser, para la selección del número de componentes principales [26,27].

VARIABLES

Fueron tratadas las siguientes variables: Bio-demográficas (Edad, Sexo, Color piel, Hábitos de fumar, Hábitos enólicos, Índice de masa corporal), Microalbuminuria, Bioquímica sanguínea (Colesterol Total, Triglicéridos, Glicemia, Hemoglobina glicosilada, Creatinina), Presencia o no de Infarto de Miocardio Agudo (IMA), Resultados de la Hemodinámica Vascular, Resultados del Doppler carotídeo

ASPECTOS ÉTICOS

Se pidió a cada paciente el consentimiento informado de su participación en la investigación y se respetó la confidencialidad de la información recogida.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Como podemos observar en la **Tabla I**, hubo una prevalencia de pacientes con patologías vasculares diagnosticadas mediante pruebas hemodinámicas, con un total de 423 pacientes de los cuales el 95% presentaron microalbuminuria patológica. Solamente alrededor de la cuarta parte de todos los pacientes tuvieron estas dos variables en los rangos establecidos como no patológicos, lo cual es significativo estadísticamente ($p < 0.05$) respecto a los pacientes con Hemodinámica y MAB patológicas.

Tabla I

COMPORTAMIENTO DE LA HEMODINÁMICA RESPECTO A LA MICROALBUMINURIA (MAB) INACV, 2007-2009 n= 609

HEMODINÁMICA	MAB NEGATIVA	MAB PATOLÓGICA	TOTAL
Normal	135 (22.2%)	51 (8.3%)	186 (30.5%)
Patológica	22 (3.6%)	401 (65.8%)*	423 (69.5%)
Total	157 (25.9%)	452 (74.1%)	609 (100%)

Fuente: Base de Datos

* Diferencias significativas según la prueba χ^2 ($p < 0.05$)

Los resultados del comportamiento del Doppler carotídeo respecto a la microalbuminuria se exponen en la **Tabla II**, en la cual se evidencia que, cerca del 64% de los pacientes estudiados manifestaron alteraciones patológicas para ambas variables. Estos resultados arrojaron diferencias significativas ($p < 0.05$) respecto a los pacientes sin alteraciones vasculares

Tabla II
COMPORTAMIENTO DE LA HEMODINÁMICA
RESPECTO A LA MICROALBUMINURIA (MAB)
INACV, 2007-2009 n= 609

DOPPLER CAROTÍDEO	MAB NEGATIVA	MAB PATOLÓGICA	TOTAL
Normal	125 (20.5%)	64 (10.4%)	186 (31.0%)
Patológico	32 (5.4%)	388 (63.7%)	420 (69.0%)
Total	157 (25.9%)	452 (74.1%)	609 (100%)

Fuente: Base de Datos

* Diferencias significativas según la prueba χ^2 ($p < 0.05$)

monitoreadas mediante el Doppler carotideo, lo cual sustenta la evidencia de que existe una alta probabilidad de tener alteraciones patológicas vasculares, diagnosticadas mediante el Doppler carotideo, cuando los valores de microalbuminuria se encuentren en niveles patológicos.

✓ **Análisis de componentes principales entre valores de microalbuminuria y variables bio-demográfica**

El análisis de componentes principales para las concentraciones de microalbuminuria y las variables bio-demográficas arrojó que a partir de este estudio se obtuvo una explicación media con una varianza acumulada aproximada de 92.78% a través de dos componentes principales (Figura 1). Aquellos componentes que explican el 7.22% de la varianza se han desechado, asimismo es importante recordar que las varianzas acumuladas con un porcentaje igual o superior al 90% se consideran aceptables para que sean definidas como componentes principales^{26,27}. En nuestro estudio este valor fue superior, por tanto la selección de los componentes principales fue correcta.

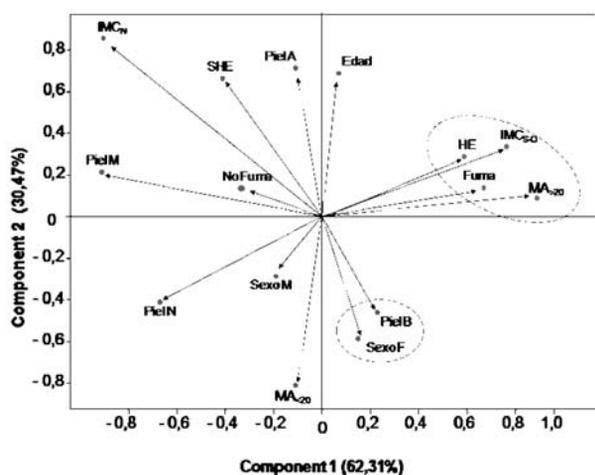


Figura 1.- Biplot del análisis de componentes principales para las concentraciones de microalbuminuria y variables bio-demográficas (MA>20 = microalbuminuria patológica, HE= con hábitos enólicos, SHE= sin hábitos enólicos, IMCN= peso corporal normal, IMCO= sobrepeso-obeso).

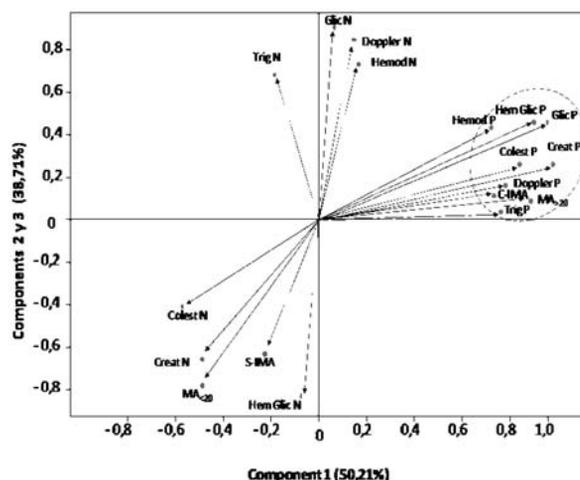


Figura 2.- Biplot del análisis de componentes principales para las concentraciones de microalbuminuria y la bioquímica sanguínea, la hemodinámica, el Doppler carotideo e IMA (MA₂₀ = microalbuminuria normal, MA>20 = microalbuminuria patológica, N= normal, P= patológico, S/C-IMA= sin y con Infarto Agudo de Miocardio respectivamente).

En el primer componente quedaron incluidas las concentraciones de microalbuminuria que resultaron ser patológicas, los índices de masa corporal de pacientes sobrepeso y obesos, los hábitos tanto tabáquicos como enólicos (con valores y signos similares en su estructura de variables), y los no fumadores en menor cuantía, con una varianza de 62,31%, pues estos poseen factores de carga más elevados.

Es válido aclarar que aunque los no fumadores fueron incluidos en el primer componente principal, estos no presentan relación directa con los valores patológicos de microalbuminuria pues los vectores para ambas variables tienen dirección opuesta (Figura 1).

Del análisis gráfico (Figura 1) se desprende también que existe una relación interactiva entre los valores patológicos de microalbuminuria con los hábitos enólicos y tabáquicos de los pacientes; así como con el sobrepeso-obesidad, y que aunque la edad no fuese incluida en el primer componente principal, tiene una influencia positiva en el desarrollo de una microalbuminuria patológica por parte de estos pacientes a medida que esta se va incrementando (valor medio 60±9 años), pues el sentido y dirección del vector que caracteriza a dicha variable son similares al de la microalbuminuria positiva.

También se puede observar que existe una relación entre pacientes del sexo femenino y el color de piel blanca, sin embargo el hecho de ser mujer de piel blanca no determina la posibilidad de desarrollar una microalbuminuria positiva, aunque sí pudiese influir negativamente en mantener valores de microalbuminuria inferiores a 20 µg/mL.

✓ **Análisis de componentes principales entre valores de microalbuminuria y de la química sanguínea, el Doppler carotideo, la Hemodinámica e IMA.**

A partir de este estudio se obtuvo una explicación media con una varianza acumulada aproximada de 88.92% a través de tres componentes principales, según el análisis donde se pusieron a interactuar: las concentraciones de microalbuminu-

ria y los resultados de pruebas de bioquímica sanguínea, el Doppler carotídeo, la Hemodinámica e IMA (Figura 2). Aquellos componentes que explican el 11.08% de la varianza se han desechado. Aunque las varianzas acumuladas no fueron superiores al 90%, por su cercanía podemos considerar que la selección de los componentes principales fue correcta.

En el primer componente quedaron incluidas las concentraciones de microalbuminuria que resultaron tener valores por encima de los 20 µg/mL, así como las concentraciones de los parámetros de la química sanguínea evaluados que resultaron ser patológicos, además de los resultados del Doppler carotídeo, la Hemodinámica anómalos y los paciente que presentaron IMA, también, con una varianza de 50.21%, pues estos poseen factores de carga más elevados.

Al segundo y tercer componentes principales los definen las concentraciones de microalbuminuria no patológica, de la bioquímica sanguínea, y los resultados tanto de la Hemodinámica vascular como del Doppler carotídeo, todos normales, y los pacientes que no presentaron IMA, con una varianza explicada de 38.71%.

Como se evidencia en el Figura 2, y tomando como referencia al primer componente principal, existe una relación directa entre los valores de microalbuminuria por encima de 20 µg/mL con las concentraciones superiores a lo normal de: colesterol, triglicéridos, creatinina, hemoglobina glicosilada y glicemia; siendo entre estas dos últimas variables, el vínculo mucho más estrecho, o sea, que los pacientes diabéticos tienen una tendencia a desarrollar una microalbuminuria positiva más frecuentemente que los no diabéticos con el resto de las variables analizadas en sus rangos de referencia normales.

También se demuestra que, los resultados donde se obtuvieron alteraciones vasculares, mediante la Hemodinámica y el Doppler carotídeo, tienen una relación directa con la presencia de microalbuminuria en estos pacientes, por lo que podemos aseverar que en pacientes con microalbuminuria positiva, el riesgo de que manifiesten alguna alteración vascular periférica es muy alta, debido a una disfunción del endotelio a nivel de la capa íntima media.

Con respecto a los pacientes que han sufrido de IMA, tienen una relación directa con la presencia de microalbuminuria patológica, o sea, que producto a una pérdida de la integridad vascular producto a un IMA es de esperar una elevación en las concentraciones de microalbuminuria, lo cual está en correspondencia con los resultados patológicos observados en la Hemodinámica y el Doppler carotídeo, teniendo una relación más estrecha con este último.

Por otra parte, en pacientes no diabéticos y, con Hemodinámica y Doppler normales, si llegaran a tener al menos una de estas variables (colesterol, triglicéridos y creatinina) por encima de los rangos normales de concentración tienen un riesgo alto de presentar una microalbuminuria patológica, pues los vectores de estas variables tienen igual sentido y dirección al de las variables que resultaron ser patológicas.

Contrapuesto a lo anteriormente expuesto lo experimentaron: la microalbuminuria, creatinina, colesterol, la hemoglobina glicosilada normales, y los pacientes sin IMA, quienes fueron ubicados en el cuadrante contrario.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La microalbuminuria puede resultar afectada por numerosos factores: ejercicio extenuante, obesidad, posición ortostá-

tica, consumo excesivo de alcohol, tabaco, sobrecarga hidrosalina o proteínica, infección urinaria y embarazo y debe ser considerada como un factor de riesgo cardiovascular, tanto en diabéticos como no diabéticos, así como un marcador del riesgo de mortalidad cardiovascular y total.²⁸

El índice de excreción de albúmina en orina (AER) es reconocido desde hace tiempo como un marcador precoz de compromiso renal en diabetes; esencialmente refleja alteraciones microangiopáticas en el riñón. Aunque se lo considera cada vez más un factor predictivo de riesgo macrovascular en sujetos diabéticos y no diabéticos, la relación precisa entre la microalbuminuria y las lesiones vasculares ateroscleróticas aún no se conoce, aspecto aclarado en nuestro estudio.²⁹

Gregorio y col., en estudios sobre microangiopatía diabética, plantearon que existen varios factores de riesgo vascular, entre ellos hipertrigliceridemia, elevación del colesterol de lipoproteínas de baja densidad, hiperhomocisteinemia y aumento de la concentración de fibrinógeno, entre otros, los cuales a menudo están presentes en pacientes con diabetes y microalbuminuria. Sin embargo, el incremento importante en el riesgo cardiovascular que se comprueba en estos enfermos es improbable que pueda ser completamente atribuible solo a esta combinación adversa de factores de riesgo, pues varios trabajos sugirieron la naturaleza sistémica del proceso aterosclerótico. Las evaluaciones con Doppler demostraron una correlación fuerte entre todos los índices de microangiopatía diabética. El índice de resistencia (IR) de carótida se asoció significativamente con todos los índices de microangiopatía renal y de reserva vasomotora cerebral. Igualmente, los parámetros de microangiopatía de arterias renales intralobulares se correlacionaron estrechamente con la reactividad vasomotora cerebral. El índice de velocidad de flujo en carótida común (CC)/carótida interna (CI), que se considera un indicador de macroangiopatía de carótida, no se asoció con ningún índice de alteración microangiopática. El AER diario se correlacionó sustancialmente con los índices de microangiopatía renal y cerebral, con el IR de carótida y con la relación de flujo en CC/CI, un marcador de compromiso macroangiopático en carótidas.²⁹

La relación entre la vasculopatía aterotrombótica y la MAB que se observa tanto en sujetos diabéticos como no diabéticos, podría tener varias explicaciones. Las asociaciones pueden responder a la existencia de una causa, de un efecto o de un antecedente común. Parece difícil sostener que la MAB *per se* o las alteraciones renales asociadas al aumento de la excreción urinaria de albúmina puedan inducir directamente la formación de ateroma o trombosis, a pesar de que diversos estudios ligan la presencia de proteinuria con la progresión de alteraciones estructurales renales, o que la presencia de proteinuria de rango nefrótico se asocia con alteraciones en las lipoproteínas plasmáticas.³⁰

Se ha descrito una relación entre la tasa de eliminación urinaria de albúmina y los niveles del factor de von Willebrand, la hemostasia y la fibrinólisis. De esta forma la presencia de mAlb por una parte y de la vasculopatía aterotrombótica por otra, serían manifestaciones de una misma causa, la presencia de una extensa alteración de la función endotelial.³⁰

CONCLUSIONES

- Existe una influencia, del sexo femenino y del color de la piel blanca, a padecer patologías arteriales asociadas a altos niveles de microalbuminuria.

- El incremento de la edad tiene una influencia directa en el aumento de los valores de microalbuminuria, aunque no es determinante.
- Existe una relación directa entre la microalbuminuria patológica y las concentraciones por encima de lo normal de colesterol total, triglicéridos, creatinina, los índices de masa corporal anómalos, los hábitos tabáquicos y enólicos, y la Diabetes mellitus.
- Podemos considerar a la MAB como una herramienta útil en el diagnóstico precoz de enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos, por su significación con las pruebas hemodinámicas y el Doppler carotideo patológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Advisory Board: *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification*. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S46-S64.
2. Hutchison AS, O'Reilly DSJ, MacCuisk AC. Albumin excretion rate, albumin concentration, and albumin/creatinine ratio compared for screening diabetics for slight albuminuria. *Clin Chem* 1988; 34: 2019-21.
3. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetología* 1989; 32:219-26.
4. Pedrinelli R, Giampietro O, Carmassi F et al. Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Lancet* 1994; 344:14-8.
5. Jensen JS, Borch-Johnsen K, Jensen G et al. Microalbuminuria reflects generalized transvascular albumin leakiness in clinically healthy subjects. *Clin Sci (Colch)* 1995; 88:629-33.
6. Díaz Machado L, Giraldo I, Salabarría González JR, Hernández Carretero JG. Evaluación de un reactivo de látex para la determinación de Microalbuminuria. *Revista Electrónica Index médico*. <http://indexmedico.com>. Quinta edición. 2005.
7. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001; 286:421-6.
8. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE et al. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000; 160:1093-100.
9. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1:1430-2.
10. Mathiesen ER, Ronn B, Storm B et al. The natural course of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes: a 10-year prospective study. *Diabet Med* 1995; 12:482-7.
11. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984; 310:356-60.
12. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997; 157:1413-8.
13. Agewall S, Wikstrand J, Ljungman S et al. Usefulness of microalbuminuria in predicting cardiovascular mortality in treated hypertensive men with and without diabetes mellitus. Risk Factor Intervention Study Group. *Am J Cardiol* 1997; 80:164-9.
14. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. Islington Diabetes Survey. *Lancet* 1988; 2:530-3.
15. Mykkanen L, Zaccaro DJ, O'Leary DH et al. Microalbuminuria and carotid artery intima-media thickness in nondiabetic and NIDDM subjects. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Stroke* 1997; 28:1710-6.
16. Mattock MB, Morrish NJ, Viberti G, et al. Prospective study of microalbuminuria as predictor of mortality in NIDDM. *Diabetes* 1992; 41:736.
17. Stehouwer CD, Nauta JJ, Zeldenrust GC et al. Urinary albumin excretion, cardiovascular disease, and endothelial dysfunction in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1992; 340:319.
18. Deckert T, Kofoed-Enevoldsen A, Norgaard K, et al. Microalbuminuria. Implications for micro- and macrovascular disease. *Diabetes Care* 1992; 15:1181.
19. UK Prospective Diabetes Study Group. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): X. Urinary albumin excretion over 3 years in diet-treated type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients and association with hypertension, hyperglycaemia, and hypertriglyceridaemia. *Diabetologia* 1993; 36:1021.
20. Pedrinelli R, Giampietro O, Carmassi F, et al. Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Lancet* 1994; 344:14.
21. Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetics. *Lancet* 1986; 2: 1300.
22. Criqui MH, Denenberg JO. The generalized nature of atherosclerosis: how peripheral arterial disease may predict adverse events from coronary artery disease. *Vasc Med*. 1998; 3: 241-5.
23. Krumholz HM, Chen J, Chen YT, Wang Y, Radford MJ. Predicting one-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:453-9.
24. Huelmos A, Jimenez J, Guijarro C, Belinchon JC, Puras E, Sanchez C, Casas ML, Lopez-Bescos L. Underrecognized peripheral arterial disease in patients with acute coronary syndrome: prevalence of traditional and emergent cardiovascular risk factors *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(12):1460-5.
25. Garcia LA. Epidemiology and pathophysiology of lower extremity peripheral arterial disease. *J Endovasc Ther* 2006 Feb; 13 Suppl 2:113-9.
26. Johnson R y Wichern D. *Applied Multivariate Statistical Analysis II. Inferences about multivariate means and linear models*. Prentice-Hall, London, p-23. 2007.
27. Polo C. *Estadística multivariable aplicada*. Editorial EPOP, Terrassa, p-143. 2008.
28. Tuttle KR. Cardiovascular implications of albuminuria. *J Clin Hypertens*. 2008; 6 11 Suppl 3:13-7.
29. Gregorio F, Ambrosi F, Carle F y col. Microalbuminuria, Brain Vasomotor Reactivity, Carotid and Kidney Arterial Flow in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Nutrition & Metabolism* 2008; 17(6):323-30.
30. de Álvaro F; Martínez Castela A y Górriz J L. Trascendencia de la determinación precoz de microalbuminuria en el riesgo vascular global y nefropatía diabética. *Nefrología* 2007; 25(4).



REDUCCIÓN DE LAS AMPUTACIONES CON HEBERPROT P EN LA TERAPIA LOCAL DEL PIE DIABÉTICO.

REDUCTION IN THE AMPUTATION RATE WITH HEBERPROT P IN THE LOCAL TREATMENT OF DIABETIC FOOT

García Herrera CMAL, Rodríguez Fernández R, Ruiz VM3, Rodríguez Hernández L, Acosta Cabadilla L, Febles Sanabria R, Pancorbo Sandoval C, Cantero Calderón S, Vázquez Díaz O, Moliner Cartaya M

Servicio de Cirugía Vascular del Hospital Provincial de Matanzas José R. López Tabrane.
Universidad de las Ciencias Médicas de Matanzas. Cuba.

PALABRAS CLAVE

Pie diabético, amputaciones, cicatrización, factores de crecimiento.

KEY WORDS

Diabetic foot, amputation, wound healing, growth factors.

Correspondencia:

Dr. ARÍSTIDES L. GARCÍA HERRERA
Máximo Gómez No. 91. Limonar. Matanzas.
Cuba CP 42800
aristides.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El síndrome de Pie diabético, se ha convertido en un problema sanitario mundial, por su alta frecuencia, recidiva y costos, a su vez, la frecuencia de ulceración y amputación aumenta progresivamente. Pretendemos a través de la siguiente investigación demostrar el impacto en la reducción de las tasa de amputaciones por Pie diabético asociada al uso del Heberprot P.

MÉTODOS. Diseñamos un estudio analítico retrospectivo con los pacientes ingresados con el diagnóstico de Pie diabético en el Servicio Provincial de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico-Quirúrgico Docente de Matanzas José R. López Tabrane, entre enero del 2007 y septiembre del 2010 incluyendo ambos. De ellos seleccionamos nuestra muestra consistente en 2 grupos: Grupo A En los cuáles se empleo la terapia convencional aplicada a esta entidad y Grupo B en los cuales además de la terapia convencional, se utilizó localmente el heberprot P.

RESULTADOS. Se aprecia una significativa reducción de la frecuencia de amputaciones en el grupo tratado con heberprot P en comparación con la terapia convencional, demostrando su utilidad en los grados 3,4 y 5 de Wagner y en las lesiones tanto neuropáticas como neuroisquémicas, observándose a su vez una marcada reducción en el tiempo de granulación y epitelización con el empleo del mismo. Hechos todos que avalan la importancia de su empleo local en el pie diabético.

SUMMARY

BACKGROUND. The diabetic foot syndrome (DFS), has become in a world sanitary problem, by its high frequency and cost, is important also for the increase in the prevalence of ulceration and amputation. Is objective of this investigation to demonstrate the impact in the reduction of the amputation rate for DFS associated with the use of the heberprot P.

METHODS. The design of the investigation is retrospective, analytic with the patients admitted with the diagnosis of DFS in the provincial service of vascular surgery of the University Clinical Surgical Hospital of Matanzas Jose R. Lopez Tabrane, from January 2007 to September of 2010, including both. From this we select our population that consist of 2 groups. Group A that use conventional therapy and Group B in witch associated to the conventional therapy we use local treatment with heberprot P.

RESULTS. We obtain a significative reduction in the amputation rate in the group that received local treatment with heberprot P when a comparison is established with a conventional treatment, the effectiveness is observe for the groups 3,4 and 5 of the Wagner classification and in the neuropatic and neuroischemics ulcers, with a reduction in the granulation and epithelisation time. Facts that show the importance of this local treatment in the wound healing of the DFS.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud en 1995, definió el síndrome de pie diabético, como el resultante de la interacción de factores sistémicos (angiopatía, neuropatía e infección) y factores ambientales (modo de vida, higiene, calzado, etc.); los

cuales pueden actuar favoreciendo la aparición, el desarrollo y/o la perpetuación de las lesiones⁽¹⁾. Es a partir de esta definición que se logran diferenciar tres tipos de factores relacionados con este síndrome: **a)** los factores predisponentes que llevan al paciente con diabetes a una situación de riesgo de

presentar una lesión; **b)** los desencadenantes o precipitantes que provoca la aparición de la úlcera o lesión; y **c)** los agravantes o perpetuantes que retrasan la cicatrización y conducen a la aparición de complicaciones^(2,3).

En la actualidad este Síndrome, se ha convertido en un problema sanitario mundial, por su alta frecuencia, recidiva y costos, a su vez, la frecuencia de ulceración y amputación aumenta progresivamente. Hecho que podría deberse a las diferencias sociales y económicas de cada región^(4,5).

CICATRIZACIÓN Y DIABETES

Los procesos de reparación hística involucran una compleja interacción entre las células dérmicas y epidérmicas, matriz extracelular, angiogénesis controlada y proteínas derivadas del plasma; todas coordinadas por una gran variedad de citocinas y factores de crecimiento⁽⁶⁾. De manera didáctica este proceso continuo y dinámico es subdividido en 3 fases que se superponen unas con otras: inflamación, proliferación, y remodelado⁽⁷⁾. La úlcera diabética no sigue la secuencia de procesos descrita previamente. En ella las fases no se suceden en forma armónica y el proceso se perpetúa en su fase inflamatoria-proliferativa⁽⁸⁾. Se han señalado a su vez la presencia de elementos que son de presentación casi exclusiva en el paciente diabético, como contribuyentes a este desorden:

1. Reducción de los niveles de factores tisulares del crecimiento. Estos a su vez regulan la cicatrización, mediante la estimulación o inhibición de la proliferación, el movimiento y la actividad de biosíntesis celulares. Las úlceras del diabético presentan niveles reducidos de factores de crecimiento, cuando se compara con las heridas agudas⁽⁹⁾. Una de las explicaciones probables para este hecho, expone que los factores de crecimiento pueden quedar atrapados por las moléculas de la matriz extracelular o pueden ser degradados por las proteasas en un grado excesivo, resultando en la no cicatrización⁽¹⁰⁾.
2. Decrecimiento de la respuesta angiogénica.- Desarrollada como consecuencia de la disfunción endotelial.
3. Desbalance entre las enzimas proteolíticas y sus inhibidores.
4. Alteración de la función de los macrófagos.
5. Alteraciones en la migración y proliferación de los fibroblastos
6. Alteraciones del balance entre la acumulación de los componentes de la matriz extracelular y su remodelación por las Metaloproteinasas de Matriz (MPM).⁽¹¹⁾

PIE DIABÉTICO Y SU TRATAMIENTO

En el pie diabético, la magnitud y severidad de una infección, así como la suficiencia del suministro arterial determinan el papel de la cirugía. La terapéutica, en estos casos, se divide en dos grupos: conservador y radical. Se denomina tratamiento conservador a los procedimientos de cirugía menor. La terapéutica radical implica la amputación de un miembro⁽⁴⁾. La amputación dependerá de la extensión de la necrosis, inflamación o infección, además de la valoración del estado vascular de los miembros inferiores del paciente. La amputación a su vez, es reconocida como un evento de trascendental morbilidad, invalidez y mortalidad⁽¹²⁾. El advenimiento de los factores de crecimiento ha constituido una nueva esperanza en el ámbito médico internacional, para el tratamiento de las enfermedades vasculares periféricas. De hecho, el pie diabético, afección que causa el 60% de las amputaciones mayores en la

población que tiene graves problemas vasculares periféricos, se ha visto beneficiada, de este descubrimiento de las Ciencias Médicas^(13,14).

Heberprot-P es un novedoso medicamento que ha venido a solucionar una necesidad médica no cubierta a nivel mundial: la úlcera de alto grado/mal pronóstico de miembros inferiores de pacientes diabéticos. El fármaco contiene como ingrediente activo al factor de crecimiento epidérmico humano obtenido por vía recombinante (EGF). Ha sido diseñado para ser infiltrado en el interior de los bordes y fondo de estas lesiones en respuesta a necesidades biológicas y farmacodinámicas. Sus propiedades terapéuticas, su modo de administración y su nicho de indicación terapéutica principal; le confieren primicia y exclusividad mundial. Hasta su advenimiento, no existía un fármaco específico indicado para estimular y sostener la cicatrización de heridas y úlceras complejas/terminales en pacientes diabéticos. Luego del aval conferido por la práctica médica cotidiana en manos de cirujanos vasculares, puede afirmarse que el Heberprot-P ha llegado para cambiar paradigmas que llevan a la reducción de los riesgos de una amputación⁽¹⁵⁾.

JUSTIFICACIÓN DE SU EMPLEO

En estudios clínicos se han demostrado sus propiedades farmacológicas: **1)** permite el establecimiento y consolidación de un tejido de granulación útil y productivo en pacientes diabéticos con dificultad para cicatrizar, incluida la angiogénesis en el sitio de la herida; **2)** estimula la fase secretora dentro de la granulación, particularmente en pacientes neuropáticos en los que el tejido de granulación es habitualmente esfacelable; y **3)** estimula la contracción de la herida y su remodelación. Estos procesos habitualmente resultan parcial o totalmente abolidos como complicación de la diabetes⁽¹⁶⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio explicativo observacional, retrospectivo. Nuestra población estuvo constituida por todos los pacientes ingresados con el diagnóstico de Pie diabético en el Servicio Provincial de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico-Quirúrgico Docente de Matanzas José R. López Tabrane, entre enero del 2007 y septiembre del 2010 incluyendo ambos. De ellos seleccionamos nuestra muestra consistente en 2 grupos: **Grupo A** (control).- constituido por aquellos pacientes admitidos entre enero del 2007 y septiembre del 2010, con el diagnóstico de Pie diabético, en los cuales se empleó la terapia convencionalmente aplicada a esta entidad, sin el empleo del heberprot P y **Grupo B** (de estudio).- constituido a su vez por enfermos ingresados con el mismo diagnóstico, y en igual fecha y lugar, pero en los cuales además de la terapia convencional, se utilizó localmente el heberprot P.

DIAGRAMA DE VARIABLES

- **Variables independientes o explicativas**
 1. tratamiento con heberprot P
- **Variables dependiente o de respuestas**
 1. tasas de amputaciones mayor, menor y global
 2. tiempo necesario hasta la granulación completa
 3. tiempo necesario hasta la epitelización total
- **variables de control**
 1. tipo de lesión etiopatogénica (según MacCook)
 2. gradación de Wagner

PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO

Nuestros resultados son expuestos en tablas y gráficos según corresponde de acuerdo al tipo de variable. El procesamiento estadístico se realizó con la ayuda del sistema estadístico S.P.S.S. versión 10.0, para la descripción de la muestra se calcularon las distribuciones de frecuencia, así como algunas medidas de tendencia central (medias) y de variabilidad (tales como la amplitud y la desviación estándar). Se ha utilizado el test de la independencia y la homogeneidad (Chi cuadrado χ^2) para establecer las diferencias entre los grupos, con un nivel de significación estadística $p < 0.05$. Para la determinación de la asociación existente entre la variable dependiente (Amputación mayor) con las variables independientes, utilizamos la técnica de regresión logística

RESULTADOS

El análisis de las tasas de amputaciones muestra, que en los pacientes portadores de un Pie diabético con tratamiento convencional, presentan tasas de amputaciones menor y mayor de 49% (n=130) y 43% (n=115) respectivamente, mientras que, en el grupo de pacientes que recibieron como tratamiento adyuvante el heberprot P, disminuyen las amputaciones menores a 39% (n=91) y sobre todo las mayores a un 8% (n=19), por lo tanto, como resultado de su aplicación, la frecuencia de no amputados aumenta desde un 8% (n=22), hasta un 53% (n=124). Resultando estas diferencias estadísticamente significativas (Figura 1).

En relación con la clasificación de Wagner, apreciamos para el grado 3 con tratamiento convencional una frecuencia de amputación mayor de un 33% (n=49), la cual disminuye a un 4% (n=5) con el empleo del heberprot P I, similar hallazgo ocurre con las amputaciones menores que se reducen de un 58% (n=86) a un 29% (n=34), en función de los resultados anteriores, aumentan los pacientes no amputados de un 8% (n=13) a un 67% (n=77), diferencias que resultaron estadísticamente significativas. En el grado 4, también hay reducción de las amputaciones mayores de un 50% (n=48) al 7% (n=7),

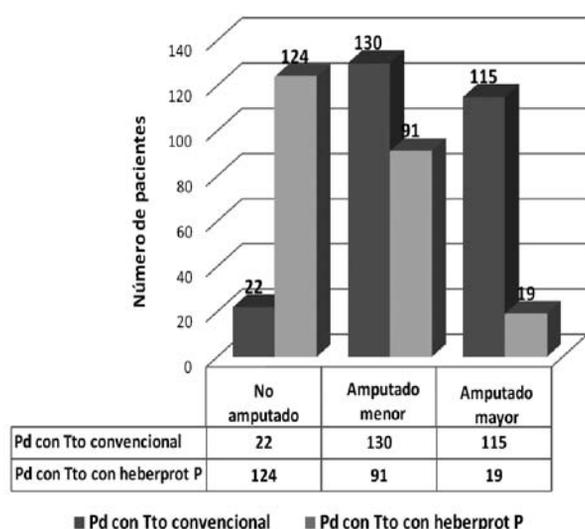


Figura 1.- Destino final del miembro según tratamiento aplicado (Servicio de Angiología de Matanzas, 2007-2010. Fuente: historias clínicas $p < 0.05$).

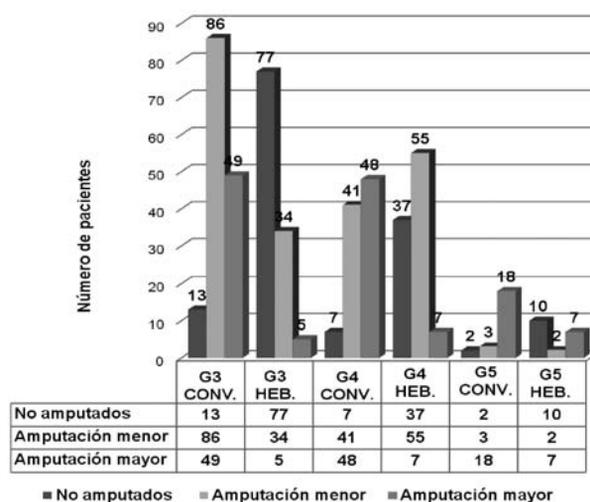


Figura 2.- Distribución del destino final del miembro según grado de Wagner y tratamiento aplicado (Servicio de Angiología de Matanzas, 2007-2010. G3 CONV. (Grado 3 con tto. convencional). G3 HEB. (Grado 3 con tto. con heberprot P). G4 CONV. (Grado 4 con tto. convencional). G4 HEB. (Grado 4 con tto. con heberprot P). G5 CONV. (Grado 5 con tto. convencional). G5 HEB. (Grado 5 con tto. heberprot P). Fuente: historias clínicas $p < 0.05$).

las amputaciones menores aumentan de un 43% (n=41) a un 56% (n=55), junto con el número de no amputados de un 7% (n=7) a un 37% (n=37), diferencias que también resultaron estadísticamente significativas. Para el grado 5 también es apreciada una significativa disminución de las amputaciones mayores de un 78% (n=18) hasta el 37% (n=7) y un considerable aumento de los pacientes no amputados de un 9% (n=2) a un 53% (n=10) (Figura 2).

En relación con el tipo de lesión etiopatogénica (Figura 3), se aprecia para la lesión neuropática una disminución de las amputaciones mayores y menores de un 30% (n=45) a un 3% (n=5) y de un 58% (n=87) a un 37% (n=52) respectivamente, mientras que hay un marcado incremento del número de pacientes no amputados de un 12% (n=18) a un 60% (n=84). A su vez en las lesiones neuroisquémicas, también disminuyen de un 60% (n=70) a un 13% (n=12), con un marcado incremento de los no amputados y de las amputaciones menores, del 3% (n=4) a un 44% (n=40) y de un 37% a un 43%, respectivamente.

Se ha determinado como parte de la investigación, que en el primer mes del tratamiento coadyuvante con heberprot P, se logra la granulación total de la lesión en el 79% (n=185), mientras que en los pacientes con tratamiento convencional el pico máximo ocurre en el segundo mes con el 43% (n=114) (Figura 4). La granulación completa, se ha determinado ocurre en la terapia con heberprot P en 3.1 semanas, estableciendo diferencias estadísticamente significativas con el grupo de tratamiento convencional, que exhibe valores promedios de 12.4 semanas. Se ha demostrado que el tiempo epitelización, en meses, (Figura 5) de los pacientes que recibieron tratamiento con heberprot P, es mucho menor con un 94% (n=201) de pacientes epitelizados al 4to mes de haberse iniciado el tratamiento, con una media de 3.8 meses (12,6 semanas), a su vez

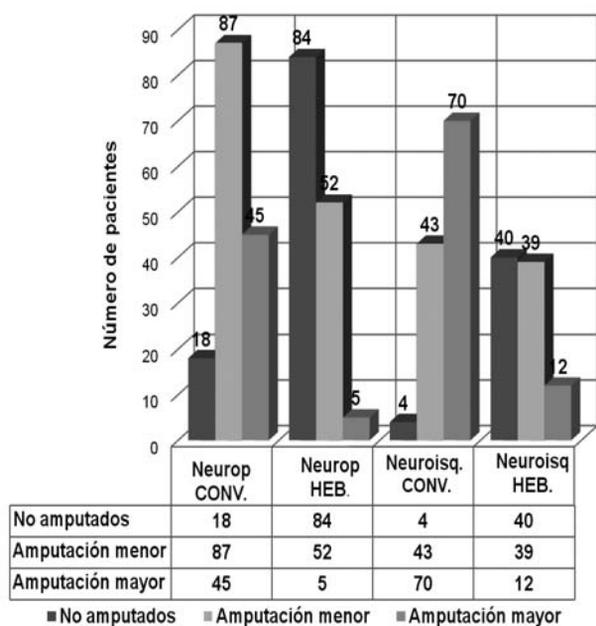


Figura 3.- Destino final del miembro según el tipo de lesión etiopatogénica y tratamiento aplicado (Servicio de Angiología de Matanzas, 2007-2009). Neurop. CONV. (Lesión neuropática con tto. convencional) Neurop. HEB. (Lesión neuropática con tto. con heberprot P). Neuroisq. CONV. (Lesión neuropática con tto. convencional) Neuroisq. HEB. (Lesión neuropática con tto. con heberprot P). Fuente: historias clínicas $p < 0.05$.

la máxima epitelización en el Pd con tratamiento convencional se logra en el 6to mes, con el 92% con una media de 5.7 meses (23.2 semanas).

DISCUSIÓN

El pie diabético está considerado un importante problema de salud. Si revisamos la literatura del siglo pasado, encontraremos infinidad de publicaciones científicas, donde han sido expuestas diversas líneas terapéuticas que han sido ensayadas, pero sin obtener el éxito ansiado^(1-5,13). El concepto de cicatrización ha sido identificado como el proceso de reparación tisular, y la respuesta que obtenemos del tejido, como reacción al daño local⁽⁹⁾. Este proceso biológico complejo envuelve a la quimiotaxis, la reproducción celular, la producción de la matriz extracelular y la neovascularización^(10,11). Múltiples y variados han sido los tratamientos usados en el pie diabético, tanto médicos como quirúrgicos, sin embargo, hasta el momento no se pueda hablar que sea un problema resuelto en la medicina clínica⁽¹³⁾.

Las amputaciones de miembros inferiores en pacientes diabéticos constituyen una expresión grave del pie diabético como complicación crónica de la diabetes mellitus⁽¹⁴⁾. La frecuencia de las amputaciones en estos pacientes es un indicador de la calidad de los servicios prestados a los pacientes diabéticos⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. En el presente estudio se obtuvo una marcada reducción de la frecuencia de amputación con el uso del Heberprot-P, las cifras cercanas a un 8% del total de pacientes tratados con este método, resultan ilustrativas de la utilidad

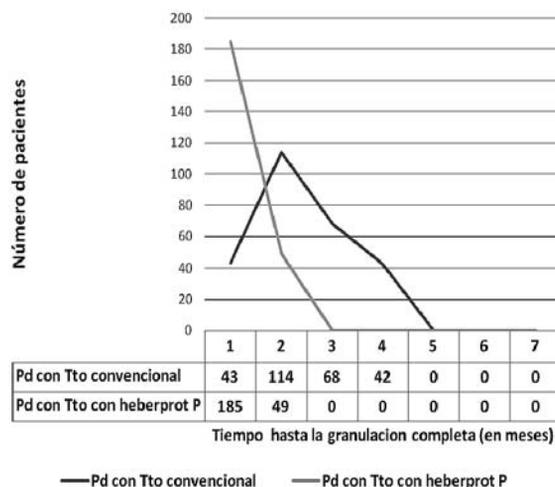


Figura 4.- Tiempo hasta la granulación completa (en meses) según tratamiento aplicado (Servicio de Angiología de Matanzas, 2007-2010). Fuente: historias clínicas $p < 0.05$.

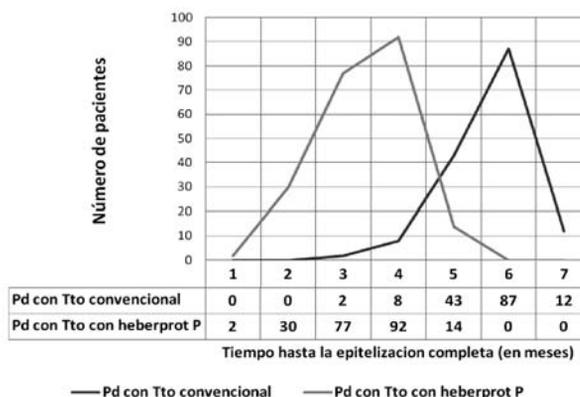


Figura 5.- Distribución del tiempo hasta la epitelización completa (en meses) según tratamiento aplicado (Servicio de Angiología de Matanzas, 2007-2010). Fuente: historias clínicas $p < 0.05$.

del producto, sobre todo, si tenemos presente que históricamente eran amputados el 39% de los pacientes con tratamiento convencional, similares resultados se apreciaron en el estudio piloto,⁽²⁰⁾ y en la investigación clínica fase I-II publicada en el año 2007⁽²¹⁾. En diferentes estudios revisados sobre el Becaplermin (factor de crecimiento plaquetario), aprobado por la FDA⁽²²⁾ y el Apligraf (un sustituto de piel obtenido por biotecnología),⁽²²⁻²⁴⁾ el rango de resultados satisfactorios en el tratamiento del pie diabético oscila del 40 al 50%,⁽²⁵⁻²⁸⁾ resultados muy inferiores al obtenido en este estudio. Estas tecnologías de avanzada, contrariamente a los criterios de empleo del Heberprot-P en el tratamiento del pie diabético (grado 3, 4 y 5 de Wagner), son solo recomendadas en los primeros grados de la clasificación de Wagner y en úlceras neuropáticas, no neuroisquémicas.^(20, 21) Otro elemento de importancia es la vía de aplicación de nuestro producto, su empleo Intralesional y perilesional garantiza el aporte del producto en el sitio mas

necesario para el desarrollo del proceso cicatrizal (las zonas más profundas del lecho lesional).

El Promagran es un apósito compuesto de 55% de colágeno y 45% de celulosa regenerada y oxidada que inactiva las proteasas, con lo cual protege los factores de crecimiento de la degradación (actúa como una matriz moduladora de proteasas). Se utiliza en las úlceras diabéticas ocasionando reducción de la actividad de los neutrófilos y activación de las proteínas biológicas endógenas, como los factores de crecimiento y las citoquinas.⁽²⁹⁾ El Apligraf, un sustituto de piel bicapa obtenido por biotecnología, simula la piel y contiene una capa exterior de queratinocitos humanos alogénicos, sobre una capa interna termal de fibroblastos humanos sobre colágeno tipo I dispersado en la matriz, no contiene vasos, folículos, ni glándulas sudoríparas. Actúa igual que la piel humana, produciendo todas las citoquinas y factores de crecimiento en la cicatrización.^(30,31) El componente celular (fibroblastos y queratinocitos) se obtiene de una pequeña biopsia de piel en los autoinjertos y del prepucio de los recién nacidos en los aloinjertos (descartando todas las enfermedades posibles, SIDA, hepatitis, etc.) La matriz extracelular se obtiene a partir de colágeno bovino, geles de fibrina o suero humano. Este sustituto de piel ha sido utilizado en las úlceras diabéticas y a lo largo de 6 meses solo han curado el 49 % de ellas lo que aboga a favor del Heberprot-P.⁽³²⁾

Las plaquetas activadas han desempeñado su rol en el tratamiento de las úlceras diabéticas.⁽³³⁾ El Alograft, que fue utilizado por G. T. Richter, es un injerto obtenido de piel de cadáveres al que se le hace un tratamiento químico para evitar el rechazo, es utilizado en el pie diabético con úlceras.⁽³⁴⁾

Es bueno señalar que estos productos y sustitutos de piel son mayormente usados en las úlceras grado I y II de Wagner y casi nunca en los otros grados, tampoco son útiles cuando hay un componente isquémico; sucede lo contrario con este producto cubano, el Heberprot-P, que es útil –según demuestra este estudio– en los grados 3, 4 y 5 de Wagner, y que evidentemente sobre todo en los grados 4 y 5 de Wagner, donde prácticamente solo quedan las amputaciones y desarticulaciones; nuestro estudio demuestra que se logra la curación de estas úlceras, hecho este que hace resaltar la valía del producto.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1999;22:1354-60.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H.: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53
3. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot. International Working Group on the Diabetic Foot, Amsterdam, 2003.
4. Boulton AJ.: The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture. *Diabetología* 2004;47:1343-53
5. Vuolo J. Why people with diabetes suffer foot ulceration? *Nurs Times* 2007;103(15):44-6.
6. Ochoa O, Torres FM, Shireman PK.: Chemokines and diabetic wound healing. *Vascular* 2007; 15: 350- 355
7. Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJ. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117:193S-209S; discussion 210S-11S.
8. Galkowska H, Wojewodzka U, Olszewski WL. Chemokines, cytokines, and growth factors in keratinocytes and dermal endothelial cells in the margin of chronic diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 2006; 14:558-65.
9. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005;366:1736-43.
10. Brem H, et al. Molecular markers in patients with chronic wounds to guide surgical debridement. *Mol Med* 2007. In press.
11. Ramasastry S: Chronic problem wounds. *Clin Plast Surg* 1998;25:367.
12. Levin ML. Preventing Amputation in the Patient With Diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:1383-94.
13. Connor H. Some historical aspects of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24(Suppl 1):S7-S13.
14. Papanas N, Maltezos E. The diabetic foot: established and emerging treatments. *Acta Clin Belg.* 2007;62:230-8.
15. Berlanga Acosta J. Epidermal growth factor intralesional infiltrations can prevent amputation in patients with advanced diabetic foot wounds. *Int Wound J* 2006;3(3):232-9.
16. Montequín FJI, Infante CE, Valenzuela SC, Franco PN, Savigne GW, Artaza SH, et al. Intralesional injections of Citoprot-P (recombinant human epidermal growth factor) in advanced diabetic foot ulcers with risk of amputation. *International Wound Journal.* 2007;4(4):333-43.
17. García Herrera A, Ramos Serpa J, Rodríguez Fernández R, Vázquez Díaz O. Comportamiento de las amputaciones por pie diabético. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202004/vol2%202004/tema06.htm>
18. García Herrera A. Comportamiento de la diabetes mellitus y pronóstico de la lesión neuropática e infecciosa del pie diabético. *Revista Médica Electrónica* 2007;29(5).
19. Colectivo de Autores. Tasa de prevalencia en pacientes dispensarizados por algunas enfermedades. Anuario Estadístico de Salud 2006. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IsisScript=anuario/iah.xis&tag5003=anuario&tag5021=e&tag6000=B&tag5013=GUEST&tag5022=2006> Consultado el 12 de diciembre de 2010
20. Acosta JB, Savigne W, Valdez C, Franco N, Alba JS, del Río A, et al. Epidermal growth factor intralesional infiltrations can prevent amputation in patient with advanced diabetic foot wounds. *Int Wound J* 2006;3:231-9.
21. Montequín FJI, Infante CE, Valenzuela SC, Franco PN, Savigne GW, Artaza SH, et al. Intralesional injections of Citoprot-P (recombinant human epidermal growth factor) in advanced diabetic foot ulcers with risk of amputation. *International Wound Journal* 2007;4(4):333-43.
22. Frykberg GR, Armstrong GD, Giurini J, Edward A, Kravette M, Kravitz S, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline: for the American collage of foot and ankle surgeons and the American collage of foot and ankle orthopedic and medicine. *The Journal of Foot & Ankle Surgery* 2000;39(5):1-60.
23. Fritsch C. Preventive care of the diabetic foot. *Nursing clinics of North America* 2001 June;36(2):303-20.
24. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML. Graftskin. A human skin equivalent is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: A prospective randomized multicenter clinical trial. *Diabetes Care* 2001;24:290-5.
25. Wieman TJ, Smiel JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel. formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB

- (Becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. *Diabetes Care* 1998;21(5).
26. Hardikar JV, et al. Efficacy of recombinant human platelet-derived growth factor (rhPDGF) based gel in diabetic foot ulcers: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in India. *Wounds* 2005;17(6):141-52.
27. Curran MP, Plosker GL. Bilayered bioengineered skin substitute (Apligraf): a review of its use in the treatment of venous leg ulcers and diabetic foot ulcers. *BioDrugs* 2002;16(6):439-55.
28. Millington JT, Morris TW. Effective treatment strategies for diabetic foot wounds. *J Fam Pract* 2000;49:40-8.
29. Metzmacher I, Ruth P, Abel M. In vitro binding of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-9, and bacterial collagenase on collagenous wound dressings. *Wound Repair and Regeneration* 2007;15(4):549-55.
30. Cavorsi J, Vicari F, Wirthlin DJ, Ennis W, Kirsner R, O'Connell SM, et al. Best-practice algorithms for the use of a bilayered living cell therapy (Apligraf) in the treatment of lower-extremity ulcers. *Wound Repair Regen* 2006;14(2):102-9.
31. Curran MP, Plosker GL. Bilayered bioengineered skin substitute (Apligraf): a review of its use in the treatment of venous leg ulcers and diabetic foot ulcers. *BioDrugs* 2002; 16(6):439-55.
32. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJ. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2005;28:551-4.
33. Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, Malone JM, Bunt TJ, Webster MW. Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. *Diabetes Care* 1992; 15(11):1598-604.
34. Balasubramani M, Kumar T R, Babu M. Skin substitutes: a review. *Burns* 2001;27:534-44.



SUTURELESS COLIC ANASTOMOSES WITH CYANOACRYLATES.

*Sánchez-Matamoros Martín I, Capitán Morales LC, Sánchez-Matamoros Martín MD,
Carolina Castellanos, Ortega Beviá J, Oliva Mompeán F.*

General and Digestive Surgery Service. Clinical Management Unit. Coloproctology Unit.
Universitary Hospital "Virgen Macarena". Seville. Spain.

KEYWORDS

*Sutureless colic anastomoses. 2-octyl-cyanoacrylate.
N-butyl-cyanoacrylate. Cyanoacrylates.*

ABBREVIATIONS

*NB2C: N-butyl-2-cyanoacrylate. 2OC: 2-octyl-cyanoacrylate.
AI: Acute inflammation. CUII: Chronic unspecified inflammatory infiltrate.
CGII: Foreign body granulomatous inflammatory infiltrate.
Ede: Oedema. Fi: Fibrosis.*

ABSTRACT

BACKGROUND AND AIMS. *The present research project has been made mainly with the idea of comparing the tensile strength values and histological answers of three types of colon anatomises: sutured with silk and sutureless anastomoses with 2-octyl-cyanoacrylate and N-butyl-2-cyanoacrylate.*

METHODS. *112 Wistar rats distributed into three groups of 35 animals and a last control group of 7 have been used for this. Group 1: silk, group 2: 2-octyl-cyanoacrylate, group 3: N-butyl-2-cyanoacrylate, group 4: Control group. The following surgical interventions were practiced on them: A cross section of the colon, followed by: group 1: an end-to-end discontinuous suture anastomoses with Silk; group 2: sutureless anastomoses with 2-octyl-cyanoacrylate; group 3: sutureless anastomoses with N-butyl-2-cyanoacrylate. On the 10th, 20th, 30th, 40th and 50th days we proceeded to measure the anastomoses' tensile strength value for each series. In the same period of time we carried out the following anatomic-pathological determinations: a) sharp inflammation; b) oedema; c) non-specific chronic inflammatory infiltrate; d) granulomatous inflammatory infiltrate to foreign bodies; e) fibrosis.*

RESULTS. *The results obtained indicate a greater anastomoses' tensile strength for group 2 and 3. The anatomic-pathological values show a better response to anastomoses with adhesives than with conventional sutures.*

CONCLUSIONS. *All these experimental results lead us to conclude that the cyanoacrylates used to carry out sutureless anastomoses may be an alternative to the handmade conventional anastomoses. Moreover they are easy to be implemented.*

INTRODUCTION

Anastomotic dehiscence are still the most important cause of morbidity and mortality in colorectal resections. Nowadays, anastomotic dehiscence complications following a surgical procedure are located between 0.1 and 30%¹⁻⁴. When the two cut ends of the bowel are sutured together the healing begins with an inflammatory reaction that provokes the replacement of damaged cells by knitting of granulation and fibroblasts and later on by the deposit of conjunctive knitting that requires reconstructing the intestinal wall. The healing of the colon starts with a varying level of collagen in the submucous layer, where its concentration is the highest. The most critical period of the healing is the first 3-5 days. During this time there is an invasion of the colon anastomoses by plackets, macrophages, granules and fibroblasts. This invasion leads to an increase in

the collagenolysis and a decrease in the collagen activity, which infers that the colic anastomoses will be mainly held together by the uniting suture.

The complications of anastomoses leakage are infection and septicaemia consecutive to peritoneal or retroperitoneal contamination due to the faecal content⁵.

Different techniques have been developed to restore the digestive continuity in those cases where it is necessary to resect the colon and perform anastomoses. The experimental possibility to confect sutureless colic anastomoses has been established⁶. This study has been carried out with the aim of comparing the resistance and histological responses of three types of colonic anastomoses: sutures with Silk 5/0 and sutureless anastomoses with N-butyl-2-cyanoacrylate and 2-octyl-cyanoacrylate.

Correspondence:
Prof. LUIS CRISTÓBAL CAPITÁN MORALES
Avda. Eduardo Dato, 40, 4º B-2.
41005 -Seville. Spain.
E-mail: lcapitan@us.es

N-butyl-2-cyanoacrylate and 2-octyl-cyanoacrylate was developed in the seventies and was the first's adhesives to have insignificant tissular toxicity and good closing strength. It has been widely used in Europe because of its bacteriostatic power and minimum tissular toxicity in: bone and cartilage unions, medium ear surgery, corneal ulcers, embolization of gastrointestinal varix, neurovascular surgery and closure of superficial wounds⁷⁻¹¹.

The aim is to verify whether sutureless anastomoses using cyanoacrylates are useful in experimental animals in terms of tensile strength and cicatrisation of the anastomoses as it shows biological tolerance, appraised in degrees of histological inflammation and cicatrisation in live intestinal tissue.

MATERIALS AND METHODS

MATERIAL

1. Animals. 112 white female Wistar rats with an average weight of 200 g. were used under the following experimental conditions: Approximate temperature 21°C, circadian rhythm, 40 to 60% humidity and nutrition with special fodder for rats. The animals were kept on a fast 24 hours before the operation, with access to water "*ad libitum*". 24 hours after surgery the habitual alimentation of the rats was continued.

The Wistar rats were distributed into three groups of 35 animals and a control group of 7. Each group, in its turn, was subdivided into five series of 7 animals depending on the time they were going to be sacrificed postoperatively (10, 20, 30, 40 and 50 days).

Group 1.- 35 animals. Anastomoses with Silk. Group 2.- 35 animals. Anastomoses with N-butyl-2-cyanoacrylate. Group 3.- 35 animals. Anastomoses with 2-octyl-cyanoacrylate. Group 4.- Control group. 7 animals.

The resistance or tensile strength (measured with an extensometer) and the following anatomopathological determinations were studied in each series: chronic and acute inflammation (unspecified and foreign body type granulomatous), oedema and fibrosis.

2. Anastomoses material. Three types of materials were employed: Silk (S), N-butyl-2-cyanoacrylate (NB2C) and 2-octyl-cyanoacrylate (2OC).

3. Measuring apparatus of resistance. A set of four extensometric gages arranged in a Wheatstone bridge structure, lodged on a flexible metal strap has been used. The gages are fixed onto the strap with an adhesive which provides solidification by polymerization and is arranged in such a way that the compensation of the section, to which Poisson's principle refers, is obtained. The reader in volts in the measurer is converted, by means of a conversion factor, into Kilograms-strength and corresponds to the traction force that is applied in the test. The circuit is equipped with a zero-setting system which permits balance on the bridge for later tests.

METHODS

1. Anaesthetic methods. The animals were anaesthetized by means of intraperitoneal injection of Ketamine, 0.2 cc dosis per 100 gr. of weight.

2. Surgical methods.

a) Group with Silk. After performing a medium laparotomy, the intestinal loops were revealed and once the colon was located a transversal section was carried out followed by its terminal-end anastomoses with discontinuous suture with

silk 5/0. The abdominal wall was closed with silk 2/0, in continuous suture in peritoneum block and aponeurosis and skin separately.

b) Group with NB2C. After performing the transversal section of the colon, three loose stitches with Polyglycolic Acid were applied to triangle and approximate the section ends, applying NB2C on the three lines which constitute the union of the extremities. A complete closure of the union was obtained in this way.

c) Group with 2OC. We proceeded in a similar way to the previous group, although 2OC was used (Figure 1).

3. Method to obtain samples and measurement of tensile strength of sutures. Employing the same anaesthetical method as in the operations, once the rat was sacrificed on the corresponding postoperative day and properly fixed to the workbench, we proceeded to remove the corresponding region to the intestinal anastomoses. One centimetre, marked by two fine hypodermic needles, was measured with a precision micrometer, leaving the anastomoses just in the middle, and after its section, it was placed between two supports on the resistance measurer, fixing it with two serrated clamps. The apparatus was started until the anastomoses broke; the referred value in the voltmeter is the tensile strength or resistance expressed in grams/centimetres, given that the fragment of anastomoses measured exactly one centimetre.

We proceeded the same way in the control group, extracting one centimetre of the descending colon without previous intervention, which allowed us to obtain the tensile strength of a normal colon.

4. Anatomopathological method. The anastomotic region of the sample used after measuring resistance was fixed in tamponed formol at 10%.

With the object of studying the existence or not of acute inflammation (AI), chronic unspecified inflammatory infiltrate (CUII) and foreign body type granulomatous inflammatory infiltrate (CGII), oedema (Ede) and fibrosis (Fi), the 3 μ thick histological cross sections were processed in paraffin and stained with Hemotoxiline-Eosine.



Figure 1.- Application of 2-octyl-cyanoacrylate.

5. Statistical methods. The parametric ANOVA Test was performed for a tensile strength factor and the T for Student Test for a sample to compare with normal colon.

In the case of obtaining a non-normal variable, such as the anatomopathological, the comparison was carried out by means of the Kruskal-Wallis Test. On the other hand, the multiple comparisons were performed by means of the U for Mann-Whitney reducing the global significance level from \cdot to 0.005 so as to be able to maintain a global significance level of $\alpha = 0.05$.

The dichotomic variables (obstruction/non obstruction) were compared with the Chi-squared Test in the causes of mortality.

6. Mortality studies. All the animals for each group, according to the days elapsed from the operation to the taking of resistance measurements, were observed, noting the number of deaths to determine survival.

RESULTS

1.- Tensile strength. The arithmetical mean (gr/cm) and the typical deviation of the values obtained for the different groups were calculated, with the results that show themselves in the Tables I and Figure 2.

It has been verified that the tensile strength value in the technically conventional groups as well as in the sutureless anastomosis groups increased progressively in time from 10 to 50 days.

2.- Anatomopathological results. The values of the elements studied have been expressed through a scale of 0 to 3 and the arithmetical mean has been found. (Figure 3)

2.1.- Silk group (Table II).

In this group an acute inflammatory component was globally observed in most cases, even in series V, sometimes, with formation of authentic perianastomotic abscesses. The chronic inflammatory reaction was seen in every series.

The suture material caused a foreign body type granulomatous reaction in every case, more evident in series II, IV and V.

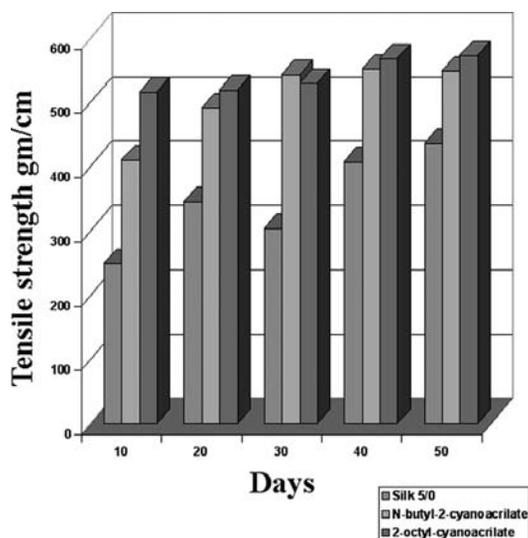


Figure 2.- Results of tensile strength.

Table II

ANATOMOPATHOLOGICAL RESULTS. SILK GROUP.

	AI	Ede	UCII	CGII	Fi
Series I	1.43	0.57	0.86	1.43	1.14
Series II	1.16	0.17	0.83	1.83	1.17
Series III	1.16	0.17	1.17	1.50	1.00
Series IV	1.67	0.17	1.33	1.83	1.67
Series V	1.83	0.00	1.17	1.67	1.83

Table I

1.1. Colic anastomoses with Silk.

	Series I	Series II	Series III	Series IV	Series V
Mean	248.9	345.6	304	407.7	436.5
Typical deviation	2	15	36.5	16.5	12.5

1.2. - Colic anastomoses with N-butyl-2-cyanoacrylate.

	Series I	Series II	Series III	Series IV	Series V
Mean	410.14	491.33	543.3	552	549.14
Typical deviation	38.62	59.28	68.38	38.68	33.06

1.3. - Colic anastomoses with 2-octyl-cyanoacrylate.

	Series I	Series II	Series III	Series IV	Series V
Mean	516.2	519.4	530.16	568.28	572.28
Typical deviation	41.96	80.15	64.76	27.30	29

1.4. - Control group. The mean was 541.1 gr/cm (typical deviation 2.6)

Insofar as the formation of connective tissue we observed that it increased as the postoperative time did.

2.2.- N-butyl-2-cyanoacrylate group (Table III).

The acute inflammatory reaction was relevant in the first series.

Although the unspecified chronic inflammatory reaction existed it was not very important; however the chronic granulomatous was.

2.3.- 2-octyl-cyanoacrylate group (Table IV)

3.- Mortality study. (Table V)

It has been verified that the three groups showed a total mortality of 12.38 % which oscillated between 11.42% for S and NB2C groups and 14.28% for 2OC group during the observation period. In the following table the total number of deaths and the causes for each animal in each group.

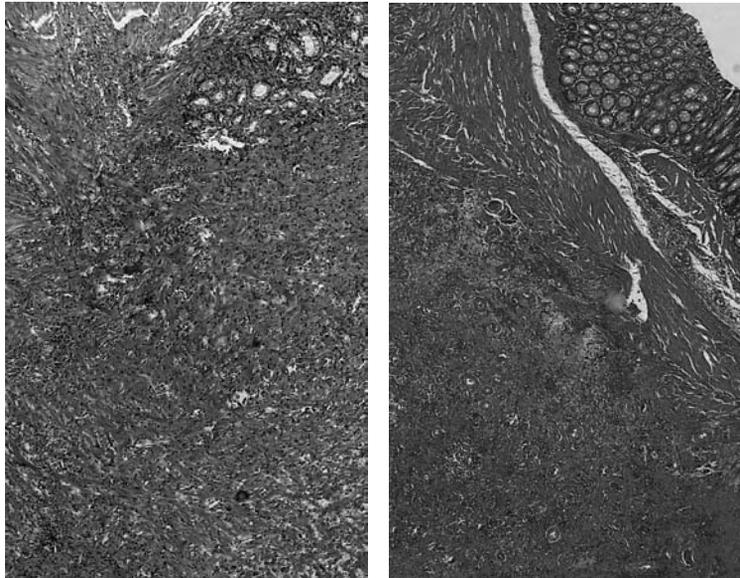


Fig 2.a (H.E.x10)

Fig 2.b (H.E.x10)

Figure 3.-

Anastomoses with 2-octyl-cyanoacrylate (fig 2.a.) and with N-Butyl-cyanoacrylate (fig 2.b.) in 50 days time.

Table III

**ANATOMOPATHOLOGICAL RESULTS.
N-BUTYL-2-CYANOACRYLATE GROUP.**

	AI	Ede	UCII	CGII	Fi
Series I	2.14	0.00	1,14	1.42	0.00
Series II	1.00	0.00	1.00	2.00	0.60
Series III	0.83	0.00	1.16	1.66	1.33
Series IV	0.00	0.00	2.00	1.80	0.16
Series V	0.16	0.00	1.33	1.66	0.50

Table IV

**ANATOMOPATHOLOGICAL RESULTS.
2.3. 2-OCTYL-CYANOACRYLATE GROUP.**

	AI	Ede	UCII	CGII	Fi
Series I	2.20	0.00	1,00	1.40	0.60
Series II	2.00	0.00	1.80	2.00	0.20
Series III	1.50	0.00	1.30	2.00	0.33
Series IV	1.71	0.00	1.28	2.28	0.24
Series V	1.00	0.00	1.28	0.28	0.00

Table V

MORTALITY STUDY

	Total number of deaths	Causes	Number of deaths
Colic anastomoses with Silk 5/0	4	Immediate postoperative Wall dehiscence Sepsis due to abscess in abdominal wall	2 1 1
Colic anastomosis with NB2C	4	Anastomotic leakage Intestinal obstruction	1 3
Colic anastomosis with 2OC	5	Anastomotic leakage Intestinal obstruction	2 3

DISCUSSION

In this experimental study we have endeavoured to verify the efficiency of N-butyl-2-cyanoacrylate and 2-octyl-cyanoacrylate used as sutureless colonic anastomoses as opposed to conventional technique with Silk 5/0 in rats. We studied the tensile strength the sutures are able to support and the anatomopathological repercussions relating to cicatrization such as acute inflammation, oedema, unspecified chronic inflammatory infiltrate and foreign body type granulomatous, and anastomotic fibrosis.

Insofar as the tensile strength, it has been verified that in any of the groups whether they are conventional technique or sutureless anastomosis their value increases progressively in time from 10 to 50 days. NB2C and 2OC show a much greater tensile strength than the other group (S) as from 10 days with clear statistically significant differences with them; NB2C reach the normal colon mean at 30 days and 2OC reach the normal colon mean at 40 days. Significant statistical differences are only found at 10 days between both cyanoacrylate.

Kirkegaard¹² carried out a comparative study between sutured colonic anastomoses or those performed with isobutylcyanoacrylate in rats, concluding that there are no significant differences between either tensile strength; something which contrasts to our results, perhaps due to a cyanoacrylate ester with different alcohol in its structure.

As regards to the anatomopathological study, beginning with the acute inflammatory reaction, the 2OC group obtained the highest values.

Fariás-Llamas et al¹³ in a study realized with 2-octyl-cyanoacrylate, N-2-butyl-cyanoacrylate and fibrinogen in rates, concluded that an increase exists in the bursting pressure in the groups treated with fibrinogen, which expressed increase of the tensile strength of the anastomosis and that pressures were similar on having treated the anastomosis with any of the synthetic adhesives.

Insofar as N-butyl-2-cyanoacrylate is concerned, there is a significant statistical difference at 40 and 50 days when compared to S group, the acute inflammatory reaction being less in the former. In the statistical study they did not find significant differences for both types of cyanoacrylates.

According to the previous results, we can refute the conclusion established by Nash and Belleger¹⁴ in their study on cat intestine using conventional suture and N-butyl-2-cyanoacrylate, which affirms they obtain a greater inflammation at 7 days in sutures than in adhesive, although the inflammation persisted at 28 days in the latter as opposed to what happened in sutures.

We have not obtained statistically significant differences in the group of the 2-octyl-cyanoacrylate in the values of sharp inflammation for with any of the other series of our enclosed study in the comparison with the N-butyl-2-cyanoacrylate.

Matera¹⁵ reveals the great inflammatory and granulomatous reaction of anastomoses performed with cyanoacrylate in a study with dogs.

Oedema did not appear in the group treated with 2OC and NB2C. It appeared in S group, although it diminished until disappearing at 50 days, without any significant differences among the results at different periods of time.

The unspecified chronic inflammatory infiltrate (U.C.I.I.) in all groups and at all times was evident, obtaining the lowest values for S. Except for this last technique, there is a clear

increase in said anatomopathological parameter in time, if the results at 10 and 50 days are compared. As regards to the statistical study, no significant statistical differences amongst the different groups have been found.

Granulomatous chronic inflammatory infiltrate of foreign body type (G.C.I.I.) was observed in all the groups.

The results were ratified by papers such as Matera¹⁵ and Oliver¹⁶ who affirm that cyanoacrylates act as foreign bodies.

Insofar as N-butyl-2-cyanoacrylate and 2-octyl-cyanoacrylate we did not gather significant differences with S group and neither for both types of cyanoacrylates.

With respect to the fibrosis parameter, it was observed how the cicatrices became more and more compact in all groups from 10 to 50 days, i.e. the value of said parameter increases; this reaches its minimum values in the case of 2-octyl-cyanoacrylate.

It has been verified how the three groups showed a total mortality rate of 12.38% which oscillated between 11.42% for S and NB2C groups and 14.28% for the 2OC group during the observation period. According to the results it can be observed how the cause of greater mortality is constituted by the intestinal obstruction which took place in anastomoses performed with the adhesive but did not appear in those with conventional suture; that is why it is thought that as the former have a greater tendency to form adherences, these could be the cause of the obstruction.

The statistical study taking as a dichotomic variable obstruction/ non obstruction and the three independent techniques did not show significant statistical differences. On the other hand, grouping the techniques into conventional and adhesives, significant statistical differences did appear. Therefore, we can affirm that the adhesives used as an alternative to conventional suture in colon anastomoses are more inclined to the formation of adherences and, as a consequence, to the formation of intestinal obstruction than sutures.

At the sight of the results, it is thought that cyanoacrylates can be used as an alternative to conventional manual anastomoses to confect a sutureless anastomoses from the experimental point of view.

Acknowledgement: This work was supported by the *Consejería de Salud de la Junta de Andalucía and the Asociación Sanitaria Virgen Macarena de Sevilla.*

REFERENCES

1. Duraker N, Bender O, Memisoglu K & Yalciner A. (1998) *Intraoperative bowel irrigation improves anastomotic collagen metabolism in the left-sided colonic obstruction but not covering colostomy. Int J Colorectal Dis* 13: 232-4.
2. Zilling T, Jansson O, Walter Bs & Ottosson A. (1999) *Sutureless small bowel anastomoses: experimental study in pigs. Eur J Surg* 165: 61-8.
3. Trignano M, Pisano I, Mastino G, Sini G, Bresadola V, De Anna D, Tandd F, Cossu-Rocca P, Canu L & Tolu E. (1996) *Sutures without sutures in digestive surgery. Experimental study of the rat intestine. Ann Ital Chir*, 67:419-23.
4. Domínguez J, Athié A, Mijares G, Cárdenas L. (2001) *Efecto de la desnutrición en la anastomosis colónica de la rata. Cir Gen* 23:81-6

5. Moran B & Helad R. (2000) Anastomotic leakage after colorectal anastomoses. *Semin Surg Oncol* 18:244-8.
6. Tebala G, Ceriati F, Ceriati E, Vecchioli A & Nori S. (1995) The use of cyanoacrylate tissue adhesive in high-risk intestinal anastomoses. *Surg Today* 25:1069-72.
7. Maw J, Quinn J, Wells G, Ducic Y, Odell P & Lamothe A. (1997) A prospective comparison of octylcyanoacrylate tissue adhesive and suture for the closure of head and neck incisions. *J Otolaryngol* 26:26-30.
8. Toriumi D, Raslan W, Friedman M & Tardy M. (1991) Variable histotoxicity of histoacryl when used in a subcutaneous site. *Laryngoscope* 101:339-43.
9. Toriumi D, O'Grady K, Desai D & Bagal A. (1998) Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 102:2209-19.
10. Galletti G, Giardino R, Ussia G, Brulatti M, Bellini R & Ruscetti P. (1984) Sutureless colon anastomoses employing a tissue adhesion system (Tissucol). *Digest Surg*, 1:234-8.
11. Kjaergaard J, Nordkild P, Sjøtoft E & Hjortrup A. (1987) Nonsutured fibrin adhesive vs. Sutured anastomoses: a comparative intra-individual study in dog colon. *Acta Chir Scand*; 153: 599-601.
12. Kirkegaard P, Christensen A, Ibsen J, Hegedus V & Christiansen J. (1980) Experimental nonsuture colonic anastomoses. *Am J Surg* 139:233-6.
13. Farías-Llamas Oa, Orozco-Mosqueda A, Portilla-Del Be, Leal-Cortés Ca, Ruiz-Chávez Ie, González-Ojeda A. (2005) Bursting pressure in normal and ischemic colonic anastomoses in rats; using biological and synthetic adhesives. *Cir Cir* 73:31-42.
14. Nash J & Bellenger C. (1998) Enteroplication in cat, using N-butylcyanoacrylate adhesive. *Res Veterinarian Sci* 65:253-8.
15. Matera J. (1999) Estudio Experimental sobre o uso de cianoacrilatos para Anastomose intestinal látero-lateral em caes. *Acta Cir Bras* 14:23-7.
16. Olivier A, Leandri J & Loisanche D. (1982) Utilisation experimentale des colles biologiques gelatine resorcine formol (GRF) et sobutyl 2 cyanoacrilate (IBC 2) en microchirurgie vasculaire chez la rat. *J Chir*, 119:261-6.



ESTIMULACIÓN CEREBRAL EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO.

INTRACRANEAL NEUROESTIMULATION IN THE TREATMENT OF THE NEUROPATHIC PAIN

Gelabert-González M, Arcos-Algaba A, Serramito-García R, Prieto-Gonzalez A, Santín-Amo JM, Relova-Quinteiro L*

Servicios de Neurocirugía y Neurofisiología Clínica*. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Departamentos de Cirugía y Fisiología*. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. España.

PALABRAS CLAVE

Dolor neuropático. Estimulación cortical cerebral. Estimulación cerebral profunda. Neuromodulación.

KEY WORDS

Brain cortical stimulation. Deep brain stimulation. Neuromodulation. Neuropathic pain.

Correspondencia:

MIGUEL GELABERT GONZALEZ
Servicio de Neurocirugía
Hospital Clínico Universitario
A Choupana s/n
15706 Santiago de Compostela
E-mail: miguel.gelabert@usc.es

RESUMEN

El dolor neuropático es aquel que tiene su origen en una lesión neurológica que afecta al sistema somato-sensorial. La estimulación cerebral para el tratamiento del dolor crónico puede realizarse en la corteza motora, los núcleos sensitivos del tálamo o la sustancia gris periaqueductal y paraventricular y la elección del centro dependerá sobre todo del tipo de dolor a tratar.

La estimulación del cortex motor y la cerebral profunda han demostrado ser técnicas efectivas para el tratamiento tanto del dolor nociceptivo como del dolor neuropático. En la estimulación cortical se bloquean las proyecciones de la misma sobre los núcleos talámicos, modulando la transmisión del dolor. En la estimulación directa del núcleo ventral posterior, se actúa directamente sobre el circuito del dolor.

Presentamos dos casos de pacientes afectadas de dolor neuropático tratadas, una con estimulación del cortex motor y la otra con estimulación del núcleo ventrocaudal del tálamo.

ABSTRACT

Intracranial neurostimulation for pain relief is most frequently delivered by stimulating the motor cortex, the sensory thalamus, or the periaqueductal and paraventricular gray matter.

The stimulation of these sites through motor cortex stimulation and deep brain stimulation has proven effective for treating the neuropathic and nociceptive pain. The motor cortex has extensive projections to some thalamic nuclei; indeed, converging evidence has suggested that modulation of motor cortex is critically involved with the pathophysiology of chronic pain. Deep brain stimulation of ventrocaudalis nucleus of the thalamus contralateral to the side of the most severe pain results in a blockade on the pain transmission. We present two patients with neuropathic pain treated one with motor cortex stimulation and the other with deep brain stimulation.

INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático es aquel que resulta de una lesión directa o a una enfermedad que afecta al sistema somato-sensorial^[1]. Conduce a una disfunción en el procesamiento de la transmisión somato-sensorial que sobrepasa los mecanismos de neuroplasticidad, sensibilización central y alteración de los mecanismos homeostáticos generando dolor patológico^[2]. La importancia de un tratamiento adecuado, es fundamental, ya que por definición, se trata de un dolor crónico, y se relaciona con comorbilidades que tienen un alto impacto en la calidad de vida del paciente.

La tendencia actual es la de reemplazar el armamento neuroquirúrgico de los procedimientos lesionales por procedimientos neuromoduladores eléctricos, que son reversibles y con efectos controlables ajustando sus parámetros de estimulación a los requerimientos del paciente^[3].

El dolor neuropático secundario a lesión central o trigeminal continúa representando un desafío, por su resistencia frente a los fármacos y a las diversas modalidades de tratamiento quirúrgico. La estimulación cortical es un procedimiento de neuromodulación empleado en el tratamiento de diferentes patologías como la enfermedad de Parkinson estimulando la

corteza motora y para el tinnitus incontrolado estimulando la corteza auditiva^[4] y que se ha mostrado efectivo también en el tratamiento del dolor.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: mujer de 40 años que tras una manipulación odontológica en el año 2004, empieza con un dolor intenso en la hemicara derecha afectando al territorio de 2ª y 3ª ramas trigeminales, de características lancinante e intermitente, que se desencadena espontáneamente o bien en relación con maniobras como lavar los dientes, afeitarse, tocar el ala nasal, etc. Recibió numerosas pautas de tratamientos farmacológicos que incluyeron entre otros: carbamazepina, difenhidantoína, amitriptilina. Entre los años 2004 y 2009 se realizaron 6 termocoagulaciones percutáneas de las ramas trigeminales afectadas, una descompresión microvascular del trigémino en el ángulo ponto-cerebeloso y una radiocirugía sobre la raíz trigeminal, mostrando únicamente períodos muy cortos de alivio del dolor después de realizar cada técnica. Acude para valoración de su dolor ya que desde hace más de 6 meses tiene 4-5 episodios de dolor y precisa ingesta continuada de morfínicos. En la exploración clínica existía únicamente hipoestesia en las 3 ramas trigeminales derechas. En la escala visual analógica (EVA) del dolor mostraba 10/10.

Tras la valoración neuropsicológica y psiquiátrica que no mostraron alteraciones importantes y tras obtener la autorización del comité de ética asistencial, se realizó el procedimiento quirúrgico.

Bajo anestesia general sin relajantes musculares se practicó una craneotomía contralateral a la zona dolorosa, centrada en el área premotora con la ayuda del sistema de neuronavegación. La identificación funcional de la corteza sensorial se llevó a cabo mediante la estimulación, en la muñeca contralateral a la corteza expuesta, del nervio mediano. Se colocó una tira de electrodos epidural perpendicular al teórico surco central de forma que varios contactos se situaran sobre la corteza prerolándica y otros sobre la postrolándica. La actividad evocada, tras la estimulación del nervio mediano, se registro entre pares de electrodos consecutivos. De esta forma se obtuvo entre los electrodos situados sobre la corteza postrolándica una onda N20, y observando la inversión de fase de esta respuesta con electrodos situados sobre la corteza motora. Una vez identificada funcionalmente la corteza motora primaria, se procedió a estimularla eléctricamente, con el fin de localizar la zona de representación de los músculos de la cara. Se colocaron electrodos para registrar la actividad electromiográfica evocada, tras la estimulación de la corteza motora, en los músculos masetero, abductor corto del pulgar y tibial anterior. A continuación colocamos, sobre la duramadre, una matriz de electrodos sobre la zona de representación motora de la cara y la corteza sensorial situada caudalmente. La matriz se conecta a una extensión que se externaliza y se cierra la craneotomía, enviándose la paciente a la unidad de reanimación.

En los días siguientes, y ya en la planta de hospitalización se realizó el período de prueba durante 6 días para determinar los contactos que consiguen aliviar el dolor de la zona y los parámetros de estimulación de mayor eficacia. Posteriormente se conectaron los electrodos al generador que se implantó en un bolsillo subcutáneo, a través de una incisión en la región infraclavicular. A los 6 meses de la cirugía se habían suprimido los opiáceos, y la paciente presentaba episodios esporádicos de dolor con una EAV de 4/10.

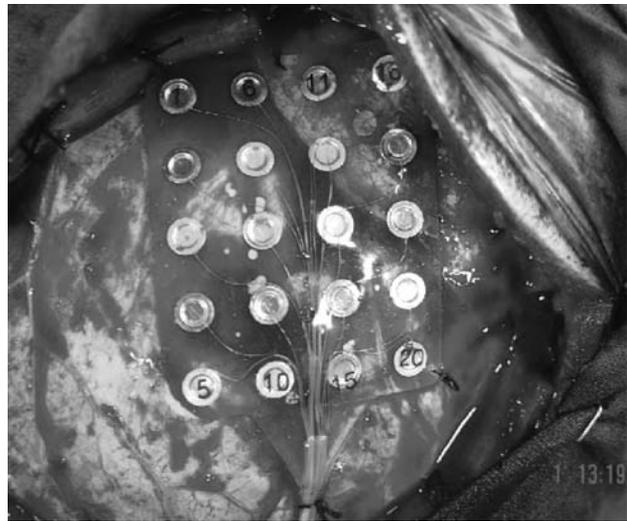


Figura 1.- Manta de electrodos de 8 contactos situada sobre la duramadre para la localización del surco central (Caso 1).

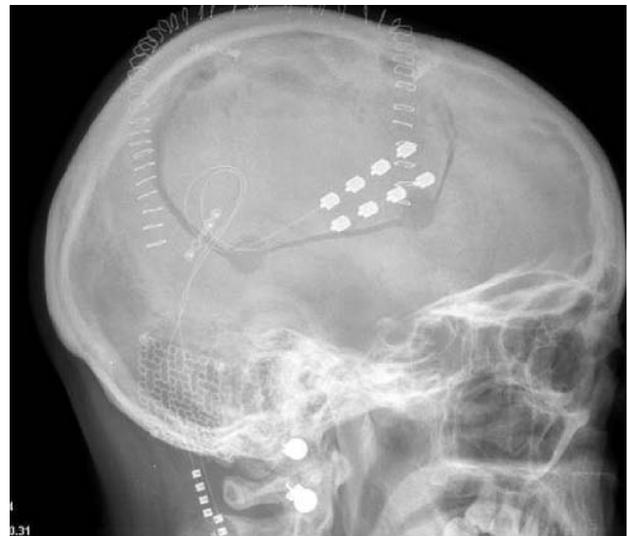


Figura 2.- Radiografía lateral de cráneo mostrando la localización de los electrodos de estimulación definitiva (Caso 1).

Caso 2: mujer de 49 años que presentó en el año 2001 un accidente cerebrovascular hemorrágico sobre cápsula internatálamo izquierdo que dejó como secuela hemiparesia derecha de predominio braquial. Meses más tarde empieza a presentar un cuadro de dolor intenso, localizado sobre el hemicuerpo derecho, respetando la cara, que define como una quemazón continua que se exagera con el contacto y cede durante el sueño. Fue tratada por la unidad del dolor con numerosos fármacos como clorhidrato de duloxetine, tramadol, lamotrigina, morfínicos con escasa respuesta.

En la exploración clínica se objetivaba paresia facial central derecha, hemiparesia derecha de grado 3/5 con hiperreflexia osteotendinosa, signo de Babinski derecho y la intensidad del dolor en la EVA era de 7/10. La valoración psiquiátrica no mostró alteraciones notables que contraindicasen el procedimiento.



Figura 3.-
Planificación quirúrgica para la localización estereotáctica del núcleo ventral posterolateral del tálamo izquierdo (Caso 2).



Figura 4.- Radiología de cráneo mostrando la localización del electrodo y su extensión hacia la región infraclavicular (Caso 2).

Intervención quirúrgica: bajo anestesia local se implantó un marco de esterotaxia modelo Leksell para la realización de una tomografía computarizada craneal bajo condiciones estereotáticas. Las imágenes obtenidas se fusionaron con una resonancia magnética volumétrica realizada unos días antes de la intervención. Sobre un planificador BrainLab (Munich, Alemania) se procedió a la determinación de las coordenadas estereotáticas del núcleo ventral posterolateral del tálamo izquierdo (Figura 3).

A través de un agujero de trepano frontal izquierdo se introdujeron 3 microelectrodos para el registro de la actividad unitaria neuronal, lo que permitió identificar y limitar funcionalmente el núcleo VPL por su respuesta a la estimulación de aferencias cutáneas contralaterales y a la estimulación eléctrica. Una vez confirmada la localización y límites del VPL se procedió a implantar un electrodo de estimulación cerebral profunda modelo DBS 3387 (Medtronic-USA) (Figura 4); seguidamente bajo anestesia general se conectó el electrodo de estimulación a un generador de pulsos (Soletra, Medtronic-USA), alojado en una bolsa pectoral izquierda.

Al día siguiente, se procedió al encendido del generador de impulsos y el ajuste de los parámetros de estimulación, empezando la paciente a notar mejoría en el dolor. Al mes de la cirugía el dolor estaba muy atenuado y en la EAV era de 3/10 efecto que se mantuvo estable en los siguientes 6 meses.

DISCUSIÓN

La estimulación cortical fue propuesta por primer vez en 1990 por Tsubokawa et al [5] usando como diana el córtex somatosensorial, sin embargo se logró mayor beneficio con la

estimulación del córtex motor. Su hipótesis inicial se fundamentaba en que la corteza motora activaría la corteza somatosensorial, que actuaría retrógradamente sobre el tálamo. A este efecto se añade un refuerzo por la regulación de vías no nociceptivas que modulan dicha transmisión, por un mecanismo de reentrada hacia el cerebro y por tractos descendentes que hacen sinapsis con interneuronas en el asta dorsal. Estas interneuronas actúan pre y postsinápticamente para inhibir la transmisión de impulsos nociceptivos al cerebro principalmente a través del tracto espinotalámico.

Estudios posteriores con PET mostraron la activación de cíngulo e ínsula, encargados de la codificación afectiva, emocional y cognitiva de los componentes del dolor.

La estimulación cerebral profunda para el tratamiento del dolor crónico se remonta al año 1950 cuando J. Pool^[6], implanta un electrodo en la región septal para tratar un caso de psicocirugía en un paciente con esquizofrenia y que además tenía metástasis de un carcinoma. El electrodo se colocó sobre el septum pellucidum justo anterior e inferior al agujero de Monro con una buena respuesta en el control del dolor. Las primeras experiencias sobre estimulación talámica para el control del dolor fueron hechas por Mazars et al^[7], quienes publicaron que las parestesias producidas con la estimulación del núcleo ventral posterolateral alivian el dolor por desafrentización. Hosobuchi et al^[8] indicaron que la estimulación del núcleo ventral posteromedial con frecuencias de 100 Hz mejora el dolor refractario facial. El concepto de la estimulación talámica deriva de la teoría del control de puerta de Melzack y Wall según la cual la estimulación de las fibras mielinizadas de los nervios periféricos produce parestesias que pueden bloquear la actividad de las proyecciones nociceptivas^[9].

En general para ambas técnicas se emplean pacientes con mala o nula respuesta a barbitúricos, sin respuesta a opioides^[10] y la conservación relativa de las vías motoras y sensitivas predice una buena respuesta^[11]. Al tratarse de pacientes crónicos en los que muchas veces se asocian situaciones de ansiedad, depresión, y alteraciones del sueño, es importante realzar previamente una buena evaluación psiquiátrica, para descartar pacientes con comorbilidad que pueda suponer una mala respuesta a la terapia.

Las principales indicaciones para ambas técnicas incluyen dolores faciales refractarios a otras cirugías del tratamiento de la neuralgia del trigémino (termocuagulación, descompresión neurovascular, etc); secundarios a cirugía de fosa posterior o seno cavernoso; traumatismos craneoencefálicos de base; secundarios a procedimientos odontológicos y cirugía otorrinolaringológica (seno maxilar); herpes zoster. Los dolores de origen central sobre todos relacionados con hemorragia intraparenquimatosa; ictus isquémico; absceso talámico; malformación arterio-venosa; lesión en tronco encefálico, el dolor periférico como miembro fantasma; avulsión de plexo, lesión de nervio periférico o dolor espinal secundario a trauma, siringomielia, hernia discal.

Para la estimulación cortical es imprescindible el conocimiento exactos de las diferentes áreas cerebrales; Brodman^[12] estableció que el área motora primaria, área 4 se halla situada anteriormente a la cisura central, sobre el giro precentral, hecho confirmado posteriormente por Penfield^[13] quien enunció la conocida representación somatotópica en forma de un homúnculo invertido.

La localización de la corteza motora es difícil, cuando se observa la cara externa del cerebro, no se logra identificar con

precisión la cisura central, incluso con la ayuda de referencias anatómicas en la superficie externa del cráneo. Teniendo en cuenta que la superficie cortical no se expone, no puede visualizarse en forma directa al estar recubierta por la duramadre^[14].

El sistema de neuronavegación con RM permite la identificación de dichas estructuras y posicionar los límites exactos de la craneotomía^[15]. Otras pruebas como la RMf (RM funcional) y rTMS pueden ser útiles también para la localización preoperatoria de la diana, especialmente la primera en casos en los que se produce una reorganización somatotópica, como en los casos de miembro fantasma^[16]. El registro con potenciales evocados somatosensoriales certifica la posición exacta de la corteza motor^[17,18].

Muchos autores han demostrado las ventajas de la realización de una craneotomía de 4x5 cm de diámetro, en vez de la realización del procedimiento con un agujero de trepano, ya que expone una superficie más amplia para explorar el segmento apropiado del córtex motor a ser estimulado y permite realizar suspensión dural evitando el riesgo de la formación de un hematoma extradural^[19-22]. En la literatura se recoge que la respuesta al dolor neuropático facial con estimulación cortical oscila alrededor del 75% con un alivio en el dolor superior al 50% en todos los pacientes respondedores, cifras similares se pueden obtener en pacientes con dolor pos accidente cerebrovascular^[23].

Entre los efectos secundarios las crisis epilépticas durante la estimulación intraoperatoria por lo que se recomienda administrar rutinariamente antiepilépticos pre y postoperatoriamente^[24]. Complicaciones hemorrágicas generalmente en los casos realizados con estimulación subdural. Infección observada en 5,7% de los casos y en la mayoría fue necesaria la retirada del sistema^[25]. Problemas relacionados con el hardware como ruptura de los electrodos en 5,1%^[25]. Dehiscencia de herida. Dolor a nivel del electrodo. Malfuncionamiento atribuido al desplazamiento de los electrodos y otra posible explicación es el resultado de la plasticidad cortical que conduce a un cambio en la representación de la región del dolor después de la estimulación prolongada.

En la estimulación cerebral profunda disponemos de dos dianas terapéuticas, la sustancia gris periventricular/periaqueductal cuya indicación es fundamentalmente el dolor nociceptivo y los núcleos talámicos ventral posterolateral y ventral posteromedial cuya indicación principal es el dolor neuropático. Aunque numerosos autores consideran que esta regla no es definitiva, la revisión de numerosos casos publicados previamente indican que el resultado a la largo plazo de la estimulación cerebral profunda para el dolor es diana-específica para el tipo de dolor a tratar^[26-29]. La mejora continua en los sistemas de estereotaxia y de microregistro cerebral, como los empleados en la cirugía de nuestra paciente número 2 permiten una localización muy precisa del núcleo talámico elegido.

En cuanto a la eficacia, el metanálisis que analiza 1.114 pacientes sometidos a esta técnica, el 50% de los pacientes tenía una buena y duradera respuesta a la estimulación. Al analizar la duración del efecto analgésico con el paso del tiempo, este es superior (61%) en los pacientes con dolor nociceptivo comparado con el 42% de los pacientes con dolor neuropático^[23].

Cuando analizamos el tipo de dolor con la diana elegida se observa que la estimulación talámica el 56% de los pacientes con dolor neuropático mejoran mientras que este porcentaje

es del 0% en los pacientes con dolor nociceptivo. Por el contrario al estimular la sustancia gris el 23% de los pacientes con dolor neuropático mejoran, porcentaje que asciende al 59% cuando se trata de dolor nociceptivo^[23].

Recientemente, Bittar et al^[30], publicaron su experiencia en 3 pacientes con miembro fantasma sometidos a estimulación de la sustancia gris, implantando también a uno de los pacientes un electrodo talámico. Los pacientes tuvieron una mejoría entre el 55-70% en el alivio del dolor con una media de seguimiento de 13.3 meses. En el mismo trabajo realizan un metanálisis de la literatura más reciente y observan que la estimulación de la sustancia gris produce una mejoría en el 79% de los pacientes y si se añade estimulación talámica este porcentaje de pacientes asciende al 87%^[30]. La estimulación única del tálamo sensitivo presenta peores resultados (58%). También observan que la respuesta a la estimulación depende de la etiología del dolor; en los pacientes con síndrome de cirugía fallida lumbar la mejoría del dolor es del 80%, mientras que los pacientes con dolor post ictus este porcentaje de alivio es de solamente 58% y en los pacientes con miembro fantasma o neuropático periférico entre 60-75%. Indican también, como ya era conocido, que el dolor nociceptivo responde mejor a la estimulación cerebral profunda que el dolor neuropático (63% vs. 47%; $p < 0.01$).

Complicaciones: las complicaciones quirúrgicas incluyen la posibilidad de hemorragia intraparenquimatosa en el trayecto del electrodo (1-2%) aunque en la mayoría de casos se trata de pequeñas lesiones sin repercusión clínica importante. La infección del material implantado es más frecuente y oscila entre 3-15%; la mayoría de las veces requieren la extracción del dispositivo de estimulación.

Las complicaciones del hardware incluyen la ruptura de alguno de los componentes, la disfunción de las baterías y menos frecuentemente el desplazamiento de alguno de los electrodos^[31].

Conclusiones: la estimulación cerebral es una técnica segura y efectiva para el tratamiento del dolor no controlable. Se trata de una técnica reservada únicamente para aquellos casos en los que las terapias habituales no dan resultado. La estimulación cerebral debe tenerse presente como alternativa para el dolor neuropático facial, el dolor post ictus. La estimulación cerebral profunda esta indicada tanto para dolor nociceptivo como neuropático y debe considerarse en situaciones de jaqueca en racimos, cirugía fallida de columna, dolor neuropático periférico, avulsión del plexo braquial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70 (18):1630-5.
2. Caraceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP Task force on cancer pain. *International Association for the study of pain. Pain* 1999; 82 (3):263-74.
3. Stella O, Morello F, Condomí Alcorta S, Salvat. Neuromodulación quirúrgica eléctrica y dolor. Revisión y estado actual. *Arch Neurol Neuroc Neuropsiquiatr* 2008; 15: 34-44.
4. Robaina FJ. Neuromodulación quirúrgica. Nuevos horizontes en Neurocirugía. *Neurocirugía* 2008; 19(2): 143-55.
5. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1991; 52 (1):137-9.
6. Pool JL. Psychosurgery in older people. *J Am Geriatr Soc* 1954; 2 (7): 456-66.
7. Mazars G, Roge R, Mazars Y. Stimulation of the spinothalamic fasciculus and their bearing on the pathophysiology of pain. *Rev Prat* 1960; 103 (2): 136-8.
8. Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B. Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. *Arch Neurol* 1973; 29 (3): 158-61.
9. Melzack R, Wall R. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150 (699): 971-9.
10. Yamamoto T, Katayama Y, Tsubokawa T: Usefulness of the morphine/thiamylal test for the treatment of deafferentation pain. *Pain Res* 1995; 34 (1):42-8.
11. Pesudo JV, González JM. La estimulación eléctrica de la corteza motora para el tratamiento del dolor central y dolor periférico por desafferentización. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11 (6):370-9.
12. Brodmann K. En: Barth JA. Vergleichende Lokalisationslehre der grosshirnrinde in prinzipien dargestellt auf grund des zellenbaues. Leipzig.1925.
13. Penfield W, Rasmussen T: The cerebral cortex of man. A clinical study of localization of function. McMillan, New York, 1950.
14. Holsheimer J, Nguyen JP, Lefaucheur JP, Manola L. Cathodal, anodal or bifocal stimulation of the motor cortex in the management of chronic pain? *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97 (Pt2):57-66.
15. Canavero S, Bonicalzi V, Paolotti R, Castellano G, Greco-Crasto S, Rizzo L, Davini O, Maina R. Therapeutic extradural cortical stimulation for movement disorders: a review. *Neurol Res* 2003; 25 (2):118-22.
16. Roux FE, Ibarrola D, Lazorthes Y, Berry I. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: a functional magnetic resonance imaging study: technical case report. *Neurosurgery* 2001; 48 (3):681-7.
17. Brown JA, Pilitis JG. Motor cortex stimulation for central and neuropathic facial pain: A prospective study of 10 patients and observations of enhanced sensory and motor function during stimulation. *Neurosurgery* 2005; 56 (2):290-7.
18. Arcos A, Serramito R, Santín JM, Castro D, Prieto A, Gelabert M. Estimulación cortical para el tratamiento del dolor neuropático. *Neurocir Comtemp* 2009; 3:1-7.
19. Smith H, Joint C, Schlugman D, Nandi D, Stein JF, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for neuropathic pain. *Neurosurg Focus* 2001; 11: E2.
20. Ebel H, Rust D, Tronnier V, Böker D, Kunze S. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138 (11):1300-6.
21. Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Créange A, Wolkenstein P, Maison P, Kervel Y, Nguyen JP. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain* 2009; 132 (Pt2):1463-71.
22. Peyron R, García-Larrea L, Deiber MP, Cinotti L, Convers P, Sindou M, Mauguère F, Laurent B. Electrical stimulation of precentral cortical area in the treatment of central pain: electrophysiological and PET study. *Pain* 1995; 62 (3):275-86.
23. Levy R, Deer TR, Henderson J. Intracranial neurostimulation for pain control: a review. *Pain Physician* 2010; 13 (2): 157-65.
24. Rainov NG, Heidecke V. Motor cortex stimulation for neuropathic facial pain. *Neurol Res* 2003; 25 (2):157-61.

25. Fontaine D, Hamani C, Lozano A: Efficacy and safety of motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: critical review of the literature. *J Neurosurg* 2009; 110 (2):251-6.
26. Ray CD, Burton CV. Deep brain stimulation for severe, chronic pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1980; 3 (2): 289-93.
27. Young RF, Rinaldi PC. Brain stimulation in pain. En: levy RM, North RB, eds. *The neurosurgery of chronic pain*. New York: Springer-Verlag; 1996.
28. Kumar K, Wyant GM, Nath R. Deep brain stimulation for control of intractable pain in humans, present and future: a ten-year follow-up. *Neurosurgery* 1990; 26 (5): 774-872.
29. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, et al: Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain Correlations between clinical and electrophysiological and anatomical data. *Pain* 1999; 82 (3):245-51.
30. Bittar RG, Kar-Purkayastha I, Owen SL, Bear R, Green A, Wang S, Aziz TZ. Deep brain stimulation for pain relief: a meta-analysis. *J Clin Neurosci* 2005; 12 (6):515-9.
31. Gelabert-Gonzalez M, Relova-Quinteiro JL, Castro-García A. "Twiddler syndrome" in two patients with deep brain stimulation. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152 (3): 489-91.
32. Lima MC, Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain. Systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology* 2008; 70 (24): 2329-37.



MELANOMA RECTAL: ¿ CUÁL ES EL TRATAMIENTO CORRECTO?

ANORECTAL MELANOMA. WHAT IS THE CORRECT TREATMENT?

Moya Forcén PJ, Serrano Paz P, Pérez Legaz J, Arroyo Sebastian A, Calpena Rico R

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

PALABRAS CLAVE

Melanoma, anorectal, tratamiento.

KEY WORD

Anorectal, melanoma, treatment.

Correspondencia:

Pedro José Moya Forcén
Camino de los Garres nº21
30012 Murcia (España)
pedromoyaforcen@gmail.com

RESUMEN

El melanoma maligno primario de localización anorectal es una neoplasia poco frecuente y con una presentación atípica. Los autores presentan un caso y realizan un exhaustivo análisis sobre las consideraciones de su tratamiento quirúrgico.

ABSTRACT

The primary anorectal malignant melanoma is an infrequent neoplasia with an atypical presentation. The authors have a case presentation and an exhaustive analysis and consideration over to surgical therapy.

INTRODUCCIÓN

El melanoma anorrectal, es una neoplasia poco frecuentes. Supone menos del 1% de todos los tumores malignos anorrectales⁽¹⁾. Es la tercera localización más frecuente de melanoma, tras piel y retina, suponiendo únicamente el 1%⁽²⁾.

CASO CLÍNICO

Varón de 55 años que consultó por profusión de tumoración anal tras esfuerzo defecatorio. Se tomó biopsias, que informaron de proliferación sólida de células epiteloideas y fusiformes con núcleos irregulares y prominentes con positividad para Melan-A, HMB-45, proteína S100, y vimentina, siendo diagnosticado de melanoma anorrectal. Con este diagnóstico se realizó estudio de extensión (Figura 1). Se intervino realizándose amputación abdominoperineal con ganglio centinela, que mostró drenaje a ganglios linfáticos en región iliaca externa y cuya anatomía patológica intraoperatoria resultó negativa (Figura 2). La anatomía patológica es informada como melanoma rectal de alto grado, con crecimiento infiltrante, con márgenes libres. El postoperatorio fue satisfactorio realizándose posteriormente tratamiento radioterápico sobre zona intervenida y tratamiento quimioterápico con interferón alfa.

DISCUSIÓN

Los melanomas anorrectales son similares a los cutáneos, a excepción de no ocurrir en zonas expuestas a la radiación ultravioleta, por lo que su origen no está del todo claro, si bien existen hipótesis que apuntan hacia su relación con infecciones víricas⁽³⁾. El crecimiento suele ser lento, y en muchas ocasiones, al diagnóstico existe enfermedad diseminada, debido a la elevada vascularización y drenaje linfático. A este hecho contribuye la clínica anódina que suele presentar. Distintos estudios publican un error diagnóstico cercano al 80%⁽⁴⁾. Es frecuente la presencia de metástasis linfáticas en regiones inguinales e iliacas, y sólidas en hígado, pulmón, cerebro y hueso. El pronóstico es muy malo independientemente del tratamiento, con una supervivencia media de 24 meses y a 5 años inferior al 10%⁽⁵⁾.

Para la estadificación del melanoma rectal es fundamental la resonancia magnética, mediante la cual es posible demostrar el grado de invasión en profundidad y a estructuras vecinas, así como la presencia de adenopatías metastásicas. Mediante la ecografía endoanal también es posible esta estadificación local, si bien con una mayor observador-dependencia. Para el estudio de enfermedad a distancia, la prueba fundamental es la TC.

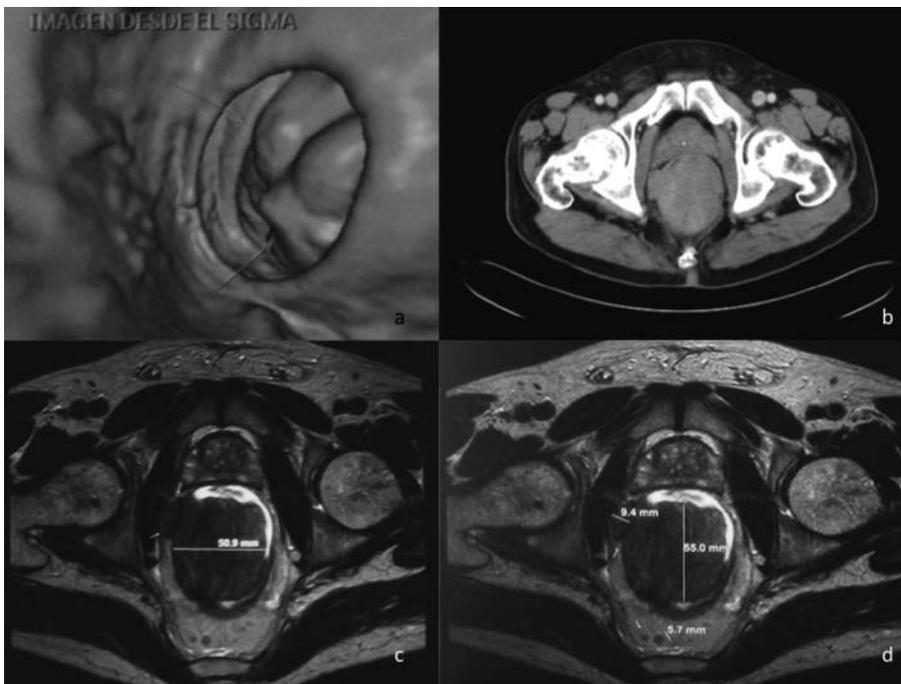


Figure 1.-

a.- Colonoscopia virtual que muestra la presencia de tumoración polipoidea en recto, que ocupa 2/3 de la circunferencia.

b.- TC que muestra masa rectal de 5 cm de diámetro.

c.- RM que muestra una tumoración rectal que ocupa la práctica totalidad de la luz, con un diámetro global de unos 5 cm, con penetración mesorrectal contactando con el músculo elevador del ano.

d.- En mesorrecto se observan 3 ganglios linfáticos con un tamaño superior a 5mm, y alteración de su estructura normal.



Figura 2.- Pieza quirúrgica.

No existe consenso claro a la hora del tratamiento a llevar a cabo, existiendo gran controversia entre los distintos tratamientos quirúrgicos existentes. La resección local presenta una recuperación temprana, mínimo impacto en la función del intestino, y la no necesidad de llevar un estoma definitivo. Por otro lado con la amputación es posible el control de la enfermedad local manteniendo la calidad de vida. Si bien la curación no es posible en ningún caso, la recidiva local es muy inferior en los casos en los que se realiza amputación frente a la resección local (29% frente al 58%)⁽⁶⁾. De cualquier modo la recidiva local no es único factor que influye en la supervivencia, habiéndose publicado supervivencias similares independientemente del tratamiento quirúrgico realizado^(7,8). Lo que si parece claro en la literatura es que la supervivencia de estos pacientes depende del estadio en el momento del diagnóstico.

Otro punto controvertido, es la realización o no de exéresis de ganglios linfáticos. En el melanoma cutáneo, la presencia de nódulos linfáticos afectos es uno de los factores predictivos más importantes, en los anales, la presencia de estos no ha sido relacionado con una menor supervivencia. La zona inguinal, iliaca y el mesorrecto son los lugares más frecuentes de aparición. En distintos estudios se ha abogado por la realización de nódulo centinela, y en caso de realizar cirugía radical llevar a cabo el vaciamiento ganglionar de la zona de drenaje si este resulta positivo.

El objetivo de cualquier terapéutica es el aumento de la cantidad y calidad de vida. De modo que para tumores de pequeño tamaño, la resección local es la terapia más idónea, siendo posible la realización de cirugías más radicales en caso de recidiva o para el control de los síntomas locales. En caso de tumores de gran tamaño, o con síntomas locales muy fluidos, la amputación abdominoperitoneal es el tratamiento más correcto, siempre, teniendo en cuenta el estado general del paciente, y la morbimortalidad que tal procedimiento entraña.

La asociación de cirugía local con quimiorradioterapia parece ser el tratamiento más comúnmente aceptado, y el que en términos generales obtiene unos mejores resultados en el control de síntomas y supervivencia. Si bien no existe una terapia sistémica standard, siendo usados los mismos fármacos que para el melanoma de piel (cisplatino, INF, interleukina 2). En casos en los que se desaconseja cualquier tipo de cirugía, la inyección local de interferón y tratamiento sistémico con dacarbazina parece tener buenos resultados⁽⁹⁾. Recomendamos la realización de una resección local en aquellos casos en que sea técnicamente factible, al no demostrarse beneficio en caso de realizar la amputación. En nuestro caso se llevo a cabo la amputación abdominoperineal puesto que no era factible la exéresis local completa y al no presentar enfermedad a distancia, teóricamente era posible aumentar la supervivencia y calidad de vida.

El diagnóstico en estadios iniciales y un uso racional de la batería terapéutica de la que disponemos, individualizando el modo de actuar en cada caso, es la actitud más correcta en estos tumores poco frecuentes, hasta que exista un consenso internacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Takahashi T, Velasco L, Zarate X, Medina-Franco H, Cortes R, de la Garza L, Gamboa-Domínguez A. Anorectal melanoma: report of three cases with extended follow-up. *South Med J* 2004; 97: 311-3.
2. Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH, Quan SH (1981) Anorectal melanoma. *Cancer* 47: 1891-901.
3. Helmke BM, Deichmann M, Otto HF, Anorectal melanomas do not harbour the Kaposi sarcoma-associated herpesvirus type 8 DNA, *J Med Virol*, 2001, 64(1):47-50.
4. Felz MW, Winburn GB, Kallab AM, et al.: Anal melanoma: an aggressive malignancy masquerading as hemorrhoids. *South Med J* 2001; 94: 880-5.
5. Solaz Moreno E, Vallalta Morales M, Silla Burdalo G, Cervera Miguel JI, Diaz Beveridge R, Rayon Martin JM. Primary melanoma of the rectum: an infrequent neoplasia with an atypical presentation. *Clin Transl Oncol* 2005; 7: 171-3.
6. Ross M, Pezzi C, Pezzi T, Meurer D, Hickey R, Balch C. Patterns of failure in anorectal melanoma. A guide to surgical therapy. *Arch Surg* 1990; 125: 313-6.
7. Roumen RM. Anorectal melanoma in The Netherlands: a report of 63 patients. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22: 598-601.
8. Angeras U, Jonsson N, Jonsson PE. Primary anorectal malignant melanoma. *J Surg Oncol* 1983; 22: 261-4.
9. Ulmer A, Metzger S, Fierlbeck G: Successful palliation of stenosing anorectal melanoma by intratumoral injections with natural interferon-beta. *Melanoma Res* 2002, 12:395-8.



HEMATOMA GIGANTE DE LA VAINA DE LOS RECTOS: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ABDOMEN AGUDO.

GIANT RECTUS SHEATH HEMATOMA: DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC OF ACUTE ABDOMINAL PAIN

Peña E, González FM, Vicente M, Ruiz M, Candel MF, Albarracín A

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. España.

PALABRAS CLAVE

Hematoma vaina rectos, abdomen agudo, efectos adversos anticoagulantes.

KEY WORDS

Rectus sheath hematoma, acute abdominal pain, anticoagulants

Correspondencia:

Dr. EMILIO PEÑA ROS
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo
Hospital General Universitario Reina Sofía
Avda. Intendente Jorge Palacios nº1-3
30003 Murcia (Murcia)
Email: emilio.doctor@gmail.com

RESUMEN

El uso creciente de terapias antiagregantes y anticoagulantes ha aumentado la incidencia de hematomas espontáneos de la vaina de los rectos. El hematoma de la vaina de los rectos (HVR) es una causa de abdomen agudo poco común y que lleva frecuentemente a errores diagnósticos. La forma más frecuente de presentación es como dolor importante en hemiabdomen inferior asociado a masa palpable que no sobrepasa la línea media. Esta entidad clínica bien conocida es normalmente auto-limitada y su tratamiento es conservador, pero tiene una alta morbilidad y su índice de mortalidad está en torno al 4% de forma global.

ABSTRACT

Increasing use of antiplatelet and anticoagulant therapies has led to an increase in the incidence of spontaneous rectus sheath hematoma (RSH). Spontaneous RSH is an uncommon and frequently misdiagnosed cause of acute abdominal pain. The most commonly presented feature is a painful lower abdominal mass that never crosses the midline. This well-described entity is typically self-limited, and has a conservative management, but it has significant morbidity and its overall mortality rate is reported as 4%.

INTRODUCCIÓN

El hematoma de la vaina de los rectos es una entidad clínica infrecuente que generalmente se origina por la rotura de la arteria epigástrica inferior o una de sus ramas, de localización más frecuente infraumbilical. Se han descrito en la literatura múltiples causas de HVR siendo más frecuente el tratamiento con dicumarínicos o heparinas de bajo peso molecular a dosis altas¹, estando relacionado el riesgo de hemorragia por terapia anticoagulante con las características de base del paciente, la intensidad de la anticoagulación y la duración del tratamiento. Entre los factores desencadenantes destacan aquellos que, como la tos persistente o el estreñimiento, aumentan la tensión de la musculatura abdominal². Se debe realizar una anamnesis cuidadosa sobre la forma de presentación, antecedentes y tratamientos crónicos para obtener una sospecha de este cuadro. Se presenta más comúnmente en mujeres en relación 2-3:1 con mayor incidencia hacia la quita década de vida. La forma de presentación más habitual es un dolor abdominal

agudo acompañado de masa palpable de crecimiento paulatino, acompañado o no de caída de la hemoglobina, equimosis abdominal, náuseas, vómitos, taquicardia, fiebre y distensión abdominal. Generalmente su curso es autolimitado, siendo muy infrecuentes los casos de evolución tan acelerada y grave como el que tratamos³. La repercusión hemodinámica de estas hemorragias musculares, especialmente en pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, puede ser importante por la cantidad de sangre perdida, por la afección cardiovascular previa y por la frecuente administración de fármacos hipotensores, inotropos negativos o antiagregantes plaquetarios. La ecografía puede ser útil para su diagnóstico, aunque cuenta con una sensibilidad de entre 70-90%, siendo la tomografía computerizada la técnica de imagen de elección, ya que permite descartar otras posibilidades diagnósticas intraabdominales, y su realización puede evitar laparotomías innecesarias⁴, alcanzando una sensibilidad y especificidad del 100%. El tratamiento debe ser inicialmente conservador⁵, con



Figura 1.- Imagen de TAC en corte sagital que muestra gran colección en cuadrante inferior izquierdo de 16,9cm de diámetro.



Figura 2.- Imagen de TAC en corte frontal que muestra gran colección en cuadrante inferior izquierdo de 22,2cm de diámetro.

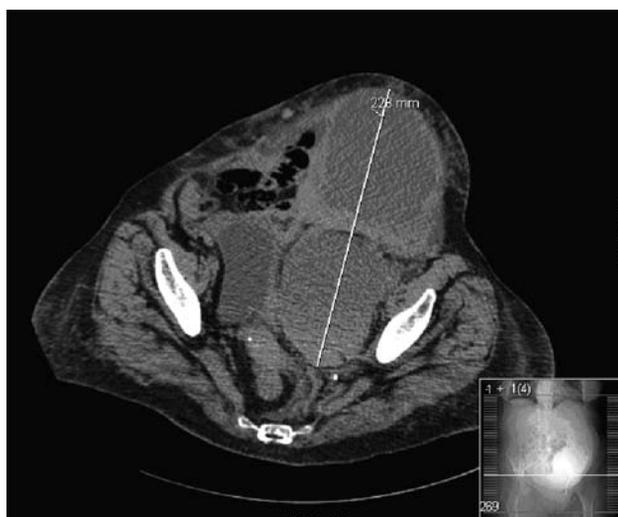


Figura 3.- Imagen de TAC en corte transversal que muestra gran colección en cuadrante inferior izquierdo de 22,8cm de diámetro con una porción intraabdominal en Douglas y otra en pared abdominal a nivel de hipogastrio y fosa iliaca izquierda.

analgesia, tratamiento de los factores predisponentes, y cese de la anticoagulación, y en caso de ser necesario, se utiliza Vitamina K, plasma fresco o sulfato de protamina (en pacientes tratados con heparina). La necesidad de transfusión debe ser valorada en función de la situación hemodinámica y las comorbilidades asociadas como isquemia coronaria y anemia severa. En casos de hemorragia activa con repercusión hemodinámica puede ser necesario el tratamiento quirúrgico para realizar hemostasia de los vasos sangrantes⁶. La embolización arterial selectiva por radiología intervencionista es una alternativa válida cuando la estabilidad del paciente lo permite. La mortalidad de este proceso es, según autores, hasta el 25% en pacientes anticoagulados⁷.

PACIENTE Y MÉTODO

Presentamos el caso de una mujer de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento, diabetes tipo 2 de larga evolución con retinopatía, fibrilación auricular anticoagulada con heparina de bajo peso molecular, arteriopatía periférica y estenosis mitral con recambio valvular protésico en 2001, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca que acudió a Urgencias por estreñimiento de varios días de evolución, acompañado en las últimas 48 horas de dolor abdominal intenso. A la exploración la paciente presentaba mal estado general, palidez cutánea, sudor frío y un abdomen agudo con defensa abdominal y masa palpable en hemiabdomen izquierdo, con TA 90/50 mmHg, disnea y una saturación de oxígeno con mascarilla reservorio del 90%. Presentaba una hemoglobina de 6,3 gr/dl, hematocrito de 19,3% con hemoconcentración por deshidratación, que tras sueroterapia se determinó en 5,9 gr/dl con un hematocrito de 17,3%, fallo renal agudo con creatinina 3,1mg/dl, INR (Ratio Internacional Normalizada) de 2,6 y acidosis mixta con pH 7,21. Se realizó un TC que evidenciaba un hematoma muy extenso de la pared abdominal izquierda (Figura 1) de 13 x 12 x 22cm, unos 3 litros por estimación radiológica (Figura 2 y Figura 3). Ante el compromiso vital, la paciente fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos para intentar su estabilización hemodinámica y monitorización. Se transfundieron dos concentrados de hematies y expansores del plasma. Sin tiempo para ser intervenida quirúrgicamente, la paciente falleció dos horas después de llegar a Urgencias.

DISCUSIÓN

Este caso se suma a nuestra serie de 20 pacientes. Hemos querido comunicarlo por lo inusual de la presentación tan grave de este cuadro, la rápida evolución del mismo y el gran tamaño que presentaba. Es el único caso de éxito de nuestra serie, y el de mayor tamaño que hemos registrado. Nuestra paciente estaba anticoagulada con heparina de bajo peso

molecular, y el único factor desencadenante que presentaba era estreñimiento. El enfoque diagnóstico fue rápido y preciso, y se planteó de entrada estabilización hemodinámica y cirugía urgente por sospecha de sangrado de la arteria epigástrica. Como vemos estamos ante un cuadro poco frecuente y generalmente autolimitado, aunque potencialmente grave, por lo que debemos incluirlo en el diagnóstico diferencial de abdomen agudo y dolor abdominal asociado a masa palpable, cuyo tratamiento es generalmente médico, pero que en ocasiones puede requerir cirugía, y que como indica la literatura, puede llegar a ser mortal en un porcentaje importante de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cherry Wb, Mueller PS. Rectus sheath hematoma: review of 126 cases at a single institution. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85:105-10.
2. Zainea GG, Jordan F. Rectus sheath hematoma: their pathogenesis, diagnosis, and management. *Am Surg* 1998;54: 630-3.
3. Varona JF, Díaz-Conradi R, Valle M, Muñoz F, Bufalá MA. Acute abdomen due to massive abdominal wall hematoma. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2007; 99(2):115-22.
4. Víctor Soria-Aledo, Milagros Carrasco-Prats, Benito Flores-Pastor, José Aguilar-Jiménez, Miguel Corral de la Calle, José Luis Aguayo-Albasini. Hematoma de la vaina de los rectos. Las pruebas de imagen evitan laparotomías innecesarias. *Cir Esp* 2002;71:330-2.
5. Ergun N, Cevik AA, Holliman J, Manisali M, Inan F, Sarisoy T. Conservative treatment of giant abdominal wall hematoma. *Ulus Travma Derg* 2004;10:141-4.
6. MP García, ML Martín, O Bonachía, J Lázaro, T Butrón, J García, et al. Hematoma espontáneo de la pared abdominal: una causa infrecuente de abdomen agudo. *Cir Esp* 2001;69:616-8.
7. Stanton PE, Wilson JP, Lamis PA, Lentton AH. Acute abdominal condition induced by anticoagulant therapy. *Am Surg* 1974; 40: 1-14.



LAS SOMBRAS DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA. UNA REVISIÓN NARRATIVA.

THE SHADOWS OF EVIDENCE-BASED-MEDICINE. A NARRATIVE REVIEW.

Fernández-Samos R

Complejo Asistencial Universitario de León. León. España.

PALABRAS CLAVE

Medicina Basada en la Evidencia, Conflictos de Intereses, Medicalización, Complejo Médico-Industrial, Actividades fantasmales, Inventores de enfermedades

KEY WORDS

Evidence-Based-Medicine, Conflicts of interest, Medicalization, Medical-industrial complex, Ghost management, Disease mongering

Correspondencia:

RAFAEL FERNÁNDEZ-SAMOS
Jefe de Sección de Angiología y Cirugía Vascolar
Complejo Asistencial Universitario de León
24080 León – España
Email: rafasamos@telefonica.net

RESUMEN

La Medicina Basada en la Evidencia, que es el modelo hegemónico biomédico actual, está sesgado a favor del superintervencionismo polifarmacológico y tecnológico, que olvida muchas veces la complejidad de la vida humana, con sus elementos imprecisos, subjetivos e intangibles, de tal forma que la subjetividad del enfermo se diluye en la pretendida objetividad de signos y cuadros clínicos. El gran emporio económico que sustenta el Complejo Médico-Industrial ejerce una influencia decisiva en la práctica médica, mercantilizando las evidencias científicas, con el consiguiente deterioro de la confianza, la credibilidad e integridad de nuestra profesión. ¿Se practica hoy día una medicina legítima, éticamente sin fisuras, diagnóstica y terapéuticamente eficaz, productora de conocimientos y formalizadora de nuevas prácticas, socialmente racional y justa, viable económicamente y científicamente correcta?

ABSTRACT

Evidence-based-Medicine is the new medical systemic power model. The medical industrial complex is spending heavily to develop and promote their drugs; "scientific" trials are the weapon used in this war of conquest and the ghost management allows the pharmaceutical industry to shape the literature in ways that serve its interests. But, in the market for health care: where is the patient? While evidence-based medicine is a noble ideal, marketing-based medicine is the current reality, failing to provide an adequate account of optimal medical practice. Conflicts of interest, ubiquitous in medicine, occur when the interests of clinicians do not align with the interests of their patients. The fundamental ethos of medical practice contrasts sharply with that of ordinary commerce.

Si el ejercicio de la medicina guiada por la objetividad minimizadora del grado de incertidumbre, ha constituido siempre el "desiderátum" de todo médico¹, ¿por qué hemos asumido, como si de un dogma se tratara, la cultura paradigmática empírica-estadístico-analítica² denominada Medicina Basada en la Evidencia (MBE)?"

Es cierto que el pragmatismo de lo evidente ha triunfado, pero la ciencia médica debe reflexionar críticamente sobre la fragmentación y la desintegración del conocimiento que ha generado y de la forma en cómo lo ha hecho³, porque quizás el supuesto avance de la Medicina no lo haya sido tanto.

NACIMIENTO, EVOLUCIÓN E INVOLUCIÓN DE LA MBE

La expresión MBE fue utilizada por primera vez en 1991, en un artículo de Gordon Guyatt publicado en el ACP Journal Club. En 1992, el "Evidence-Based-Medicine-Working-Group" de la Universidad McMaster⁴ define a la MBE como el "nuevo paradigma para la práctica de la medicina", resaltando la importancia que tienen las pruebas procedentes de la investigación para la toma de decisiones, por encima de la intuición, la experiencia clínica no sistemática y la base fisiopatológica. El valor de la "P" adquiriría una dimensión casi mística⁵, como

guardián universal de la verdad⁶ en la falsa creencia de la superioridad del conocimiento estadístico⁷.

Sackett redefinió a la MBE como el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible para tomar decisiones sobre los pacientes⁸, pero, después de dos décadas, ¿ha servido la MBE para cambiar algo?⁹ ¿Se han hecho “correctamente” las cosas correctas? En otras palabras: ¿se practica hoy una medicina legítima, éticamente sin fisuras, diagnóstica y terapéuticamente eficaz, productora de conocimientos y formalizadora de nuevas prácticas, socialmente racional y justa, viable económicamente y científicamente correcta?¹⁰

Con un acúmulo de información sin precedentes en la búsqueda idealizada de la práctica médica, la MBE no ha supuesto ninguna panacea: ha faltado mucha investigación sobre su propia efectividad¹¹, ha ofrecido poca información sobre efectos adversos o “perversos” y se han sacado conclusiones demasiado pronto. No hay pruebas lógicas ni empíricas que demuestren que seguir los mandatos de la MBE conduzca a mejores resultados. Porque, aunque ha sido una útil revolución en el “submundo” de la información sanitaria, ha estado salpicada por un elevado componente de fraude.

Guyatt destaca que la MBE no puede suplantar a la experiencia clínica, al razonamiento causal y a unas sólidas habilidades clínicas¹² si no queremos construir una medicina desarticulada y parcial¹³. Una atención óptima requiere escuchar a los pacientes de manera sensible, con empatía y con amplia perspectiva basada en el humanismo y en las ciencias sociales.

El poder deductivo asociado a la pericia clínica no se fundamenta sólo en años de experiencia, sino en la observación, en el estudio continuado y en el rigor en la obtención de datos¹⁴, permitiendo establecer un buen juicio clínico, entendido como el proceso de toma de decisiones en ausencia de leyes o reglas explícitas. La anamnesis, la exploración rigurosa y la utilización de la ‘inteligencia’ en el proceso de formulación diagnóstica no podrán ser nunca sustituidos, sino únicamente complementados¹⁵. El diagnóstico es una de las tareas más difíciles a las que nos enfrentamos. Este paso clave a menudo pasa desapercibido y, sin embargo, en la identificación de la causa de una enfermedad reside el verdadero arte de la medicina.

Hoy en día, los diseños y datos cualitativos tienen una táctica valoración inferior. Esto significa una vuelta atrás en la comprensión teórica del proceso salud-enfermedad. Cuando un médico escucha a un paciente y está prestando atención a cómo describe sus síntomas, está apreciando simultáneamente su tono de voz, su expresión facial, las frases o palabras que usa, y eso le proporciona un paisaje intangible para el conocimiento inteligible de la historia clínica. ¿Cómo se trasportan esos datos a la MBE?

La MBE tampoco puede ser la fuente absoluta y transparente, ya que por definición, la ciencia se construye sobre debates y controversias: la afirmación científica siempre es potencialmente fallible. Pero actualmente, cualquier opinión proveniente del “sentido común” corre el riesgo de ser descartada si no se legitima a través de una metodología experimental o estadística¹⁶. Debe existir un vínculo entre la evidencia publicada y el paciente concreto, y este vínculo irremplazable es el sentido común y la experiencia del facultativo. Más aún, la reflexión permitirá comprender la enfermedad en el contexto individual de cada paciente.

Dado el carácter intrínsecamente cuantitativo de la MBE¹⁷, las enfermedades con mejores niveles de evidencia son aqué-

llas que alcanzan con más facilidad tamaños de muestra necesarios y desenlaces más fácilmente cuantificables. Por razones prácticas o éticas, muchas preguntas de investigación nunca podrán ser objeto de un ensayo clínico (EC). La complejidad de la vida obliga a contar con variables que rehúyen una verificación empírica, que no son susceptibles de generalización y que escapan al control experimental.

La paradoja del EC es que, aún proporcionando la mejor evidencia para demostrar el efecto de las intervenciones sobre las poblaciones, no permite predecir sus resultados individuales¹⁸ porque sólo un pequeño porcentaje de los pacientes «reales» concuerdan con los requisitos exigidos para ser paciente «tipo». En el mundo en el que vivimos^{19, 20}, las diferencias genéticas, económicas o socioculturales, juegan un rol importante al extrapolar los datos clínicos²¹. Aspectos raciales o étnicos, sexo y edad, peso, discapacidad o religión, tienen poco o nulo reflejo en la MBE, pero está claro que los efectos de los tratamientos presentan una notable heterogeneidad entre los diferentes individuos.

Reclutar a pacientes para en ECs es difícil, a menudo, la mayoría de los que son elegibles luego no participan. Un fármaco, que ha sido inicialmente testado en animales, se prueba en un pequeño número de pacientes sanos y libres de enfermedad, casi siempre varones, a menudo desempleados y con pocas alternativas económicas, y que ocultan posibles efectos secundarios o se someten a riesgos sólo por dinero.

Los ECs tienden a excluir a ancianos, mujeres y pacientes con comorbilidad. Las conclusiones obtenidas de estudios poblacionales tienen relevancia limitada para tratar a pacientes individuales: menos del 3% de los pacientes «reales» concuerdan con los requisitos exigidos para ser paciente «tipo». Finalmente, debemos aceptar –y saber explicar– que la incertidumbre es una característica inherente a la individualidad del ser humano y a la práctica de la medicina.

Tabla I

ENSAYOS CLÍNICOS (*)

REGIÓN	NÚMERO DE ESTUDIOS	
GLOBAL	100.378	%
USA	51.477	51,28
Europa	25.144	25,04
Canadá	7.776	7,74
Asia Oriental-China	7.130	7,1
Oriente Medio	3.782	3,76
América del Sur	3.119	3,10
Australia	2.940	2,92
África	2.174	2,16
Indonesia	1.825	1,81
Antigua URSS	1.734	1,72
Zona Indico	1.704	1,69
Japón	1.701	1,69
América Central - Caribe	1.440	1,43
México	1.290	1,28

(*) A fecha 19-12-2010 - <http://clinicaltrials.gov>

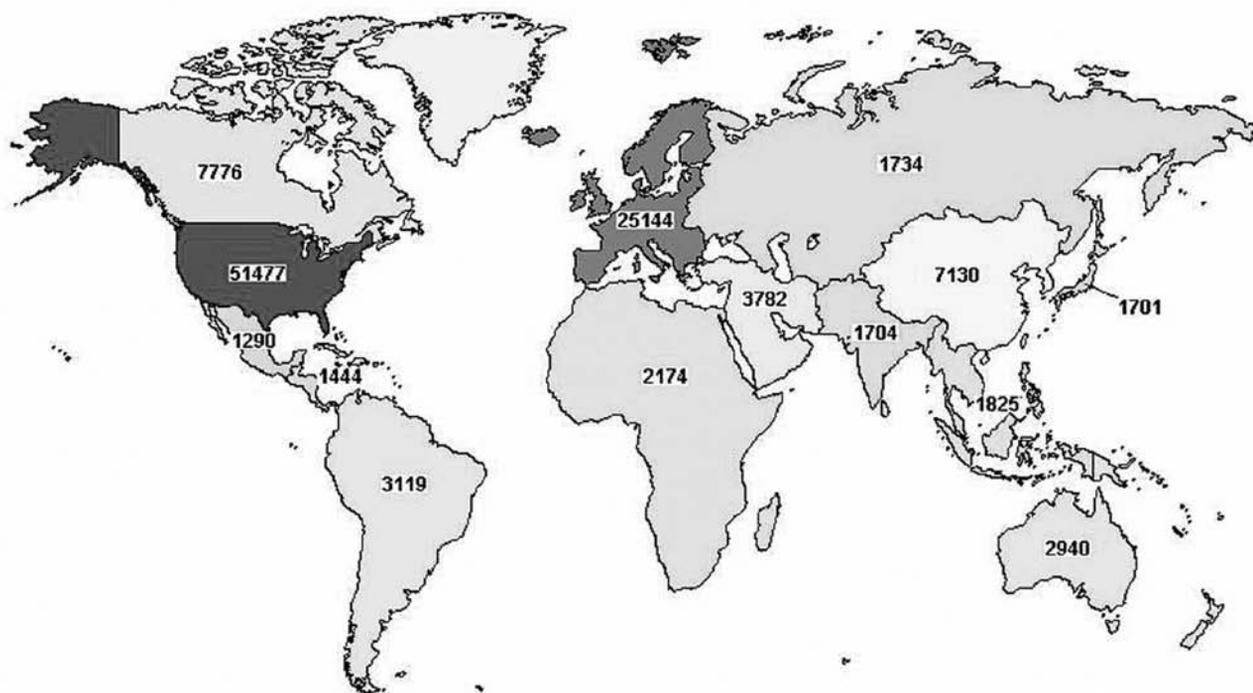


Figura 1.- Mapa de los Ensayos Clínicos. A fecha 19-12-10 - <http://clinicaltrials.gov>

Si los éxitos en ECs no siempre se corresponden con la realidad cotidiana, las características de un EC típico jamás tienen lugar en países subdesarrollados²². El denominado DESEQUILIBRIO 10/90 significa que tan sólo un 10% de los recursos económicos dedicados cada año a investigación sanitaria está orientado a los problemas de salud del 90% de la población mundial²³ y la mejor evidencia solo representa al 10% de esa población global.

Si revisamos el mapa de la procedencia de los más de 100.000 EC registrados hasta el momento (**Figura 1**), el 51% se efectúan en USA, el 25% en Europa y el 8% en Canadá, concentrando casi el 85% de todos los ECs realizados o en fase de realización (**Tabla I**). Apenas el 10% del resto de EC se efectúan en los superpoblados países emergentes o en vías de desarrollo.

Aunque la ciencia de la medicina se lee y está en las publicaciones científicas, ¿podemos creernos todo lo que se publica?: el número de trabajos aumenta en términos geométricos pero el progreso apenas lo hace en términos aritméticos. La MBE valida como "progreso" sólo a sus trabajos, en los cuales no aparece con claridad el ser humano de manera relevante, sino a través de cuestionarios, escalas, aparatología médica empleada y por sus conclusiones que no admiten contradicción. De los artículos publicados²⁴, se estima que es válido menos de un 5%, y relevante menos de un 0,5%. El problema es qué evidencias se investigan, cuáles se publican, cómo se publican y cómo se difunden en la comunidad médica²⁵. La publicación de unos 50.000 casos clínicos/año, ¿indica la reacción tácita de la comunidad académica a la supuesta pérdida de valor de estos casos?

La MBE niega la verdad histórica de la medicina, una ciencia que se ha hecho a partir de los casos clínicos individuales. Para tomar la mejor decisión terapéutica, se deben considerar

variables clínicas significativas que interesen a los pacientes. Las variables subrogadas inadecuadas pueden aportar un buen material de promoción comercial, pero pueden oscurecer los resultados e impedir que la atención se oriente realmente al paciente. Los ECs no son "evidencias", sino una prueba más, un indicio más de la posible eficacia de una intervención preventiva o terapéutica, que ha de ser integrada con otros datos (farmacodinamia, farmacocinética, historia natural de la enfermedad tratada, etc.).

Las revisiones de la revista *Prescrire* aportan un dato para reflexionar: de las 3.680 nuevas especialidades o nuevas indicaciones terapéuticas de productos farmacológicos registradas en los últimos 30 años (1981-2009), menos del 2,5% merecieron una calificación positiva, un 7% aportaron algún beneficio, el 16% eran eventualmente útiles y casi el 66% no aportaron nada nuevo^{26,27}.

EL COMPLEJO MÉDICO-INDUSTRIAL Y LOS CONFLICTOS DE INTERESES

El CRAP Writing Group publicó en 2002 un demoledor artículo (MBE, desenmascarando la fea verdad) que tildaba a la MBE como movimiento proselitista que, ejercido a gran escala, amenazaba a la verdadera medicina²⁸, considerando a la MBE como un movimiento fundamentalista, que cuenta con fuerzas ocultas, jerarquía, biblia, catecismos, liturgia, sacramentos y símbolos. Su fe ciega, su base filosófica y alquimista es la "metodología".

En 2003, Sackett y Oxman²⁹, padres de la MBE, ironizan con "HARLOT plc: an amalgamation of the world's two oldest professions" y escriben: "Cansados de ser buenos, pero pobres, unimos las dos más viejas profesiones del mundo en una nueva compañía", HARLOT (How to Achieve positive Results without actually Lying to Overcome the Truth) especializada en conse-

Tabla II

LA CONSTRUCCIÓN DE EVIDENCIAS

- Contrastar los efectos del medicamento con placebo, no con otro medicamento.
- Conducir un ensayo clínico contra un tratamiento que se sabe es inferior.
- Comparar el nuevo medicamento con dosis que favorezcan al fármaco experimental sobre el de referencia, tanto por sobredosis como con infradosis.
- No aplicar verdaderos criterios de incertidumbre.
- Conducir ensayos clínicos que son demasiado pequeños para mostrar diferencias con el competidor.
- Usar múltiples variables o múltiples "endpoints" en el ensayo y seleccionar para su publicación solo aquellos que brindaron resultados favorables.
- Realizar ensayos multicéntricos y seleccionar para la publicación solo aquellos de centros que obtuvieron resultados favorables.
- Llevar a cabo análisis de subgrupos y seleccionar para publicación solo aquellos que sean favorables.
- Presentar resultados que probablemente impresionen más, por ejemplo, una reducción en el riesgo relativo en lugar del absoluto.
- Seleccionar en forma inapropiada a la población participante del estudio.
- Utilizar vías inapropiadas para el fármaco de referencia.
- Usar variables subrogadas en lugar de otras clínicamente relevantes.
- Retrasar la publicación y la retención de datos.
- Establecer la variable principal al final del estudio.
- Enmascarar los efectos secundarios.
- Resaltar los datos favorables al financiador y no publicar los desfavorables.

guir resultados positivos sin mentir para superar la verdad, o la CONSTRUCCION DE EVIDENCIAS. Harlot en ingles significa "prostituta". (Tabla II)

En el 2006, y desde Canadá, cuna de la MBE, Holmes et al.³⁰ publican su inquietante artículo: "Desmontando el discurso basado en la evidencia empleado en las ciencias de la salud: verdad, poder y fascismo" definiendo a la MBE como Movimiento Basado en la Evidencia o "régimen de verdad", que aparta a los que tienen "formas aberrantes o desviadas" de conocimiento, etiquetándolos de rebeldes y rechazando su trabajo por ser "científicamente incorrecto", calificando incluso a la Cochrane como empresa "basada en la evidencia". Se enfrentan al "statu quo" poniendo en duda la integridad intelectual y la buena fe, posicionándose en contra de quienes en silencio pero con asiduidad controlan el significado de los conceptos «integridad» y «verdad», y preguntan: ¿Hemos llegado a un callejón sin salida en las ciencias de la salud? ¿El régimen de "evidencia", junto con los modelos corporativos de "responsabilidad" y "buenas prácticas" conduce a un declive inexorable en la innovación, la erudición y el cuidado de la salud actual? ¿Se puede hablar de un fundamentalismo metodológico del que no hay escapatoria?

Como toda empresa, la Cochrane no persigue ideales busca ganancia económica: ¿Es la MBE una frase atractiva creada con fines comerciales?³¹ ¿Sólo disponemos de "evidencia" cuando alguien tiene interés en que algo sea "evidente"? ¿Por qué en las revistas médicas abunda la información irrelevante, redundante e incluso falsa?

Ya en 1980, Relman³², editor del New England Journal of Medicine, hizo mención por primera vez al COMPLEJO MEDICO-INDUSTRIAL (CMI), sustentado por la industria farmacotecnológica y participado por otros muchos agentes implicados en el "mercado de la salud", incluyendo a profesionales e instituciones sanitarias.

Este gran emporio económico ejerce una influencia decisiva, intrigante y poco conocida en aspectos transcendentales, como son la investigación, la formación y las subsecuentes decisiones sobre el tratamiento de los pacientes. Pero se tardaron años hasta que se empezó a dar importancia a los conflictos de intereses.

Las actividades del CMI permeabilizan todo el tejido sanitario³³: OMS, gobiernos, administraciones, agencias de medicamentos, organizaciones sanitarias, corporaciones profesionales, sociedades científicas, centros académicos y de investigación, publicaciones y facultativos han tomado el camino fácil de asumir que los intereses de la industria farmacéutica, los intereses de los servicios sanitarios y los intereses de los pacientes son lo mismo^{34,35}.

La industria dedica a actividades promocionales más de un tercio de sus ingresos³⁶ y ha promovido una especie de Pharmaceutical company-based medicine o Marketing-based medicine. Los costes de viajes, regalos, congresos, incentivos por conferencias e investigación, marketing y publicidad, incrementan los precios de los productos, de las patentes y de los márgenes comerciales, lastrando los sistemas sanitarios,

progresivamente más costosos y difícilmente sostenibles. Esta mezcla de negocio y medicina probablemente represente hasta el 50% del gasto sanitario total³⁷.

LOS ENSAYOS CLÍNICOS BAJO CONTROL

El CMI controla y financia el 70% de los EC, que a su vez dan lugar a los artículos más apreciados, aumentando el prestigio de los autores (currículum), generando más ganancias editoriales (ventas) y manteniendo el interés de los anunciantes (marketing). Según Angell y Smith, ex?editores del NEnglJMed y del BMJ respectivamente, la difusión de EC poco consistentes ha supuesto perder la independencia y bajar el nivel de calidad de las más prestigiosas revistas. Pero las publicaciones, que deberían distinguir entre ciencia y marketing^{38,39}, deben mucho al CMI, porque gran parte de sus ingresos depende de anuncios, números especiales y separatas financiadas.

Los ECs presentan importantes sesgos metodológicos y de publicación (Tablas III y IV) que influyen negativamente en la práctica clínica⁴⁰. Los hallazgos favorables suelen remarcar, mientras que datos más importantes desde el punto de vista clínico quedan oscurecidos deliberadamente en la maraña de análisis estadísticos, que son frecuentes fuentes de error: se puede convertir una tendencia en "estadísticamente significativa" simplemente aumentando la muestra. Esta práctica que es legítima desde el punto de vista científico, no lo es tanto desde el punto de vista clínico, ya que diferencias estadísticamente significativas no se corresponden necesariamente con diferencias clínicamente significativas. Una vez más es necesario resaltar que la estadística no sustituye al sentido común: contar con "buena" evidencia no siempre lleva a resultados clínicos exitosos.

Tabla III

SESGOS

- Sesgo de financiación o patrocinio
- Sesgo de recolección
- Sesgo de origen: veracidad de diseño y de los datos reportados por el autor
- Sesgo mediático: consultar información sólo de revistas de prestigio
- Sesgo de autoridad: trabajos publicados por "líderes"
- Sesgo lingüístico: publicación sólo en determinado idioma (inglés)
- Sesgos de publicación
 1. publicar sólo resultados positivos y no publicar resultados desfavorables
 2. retrasar o adelantar la publicación de resultados según los intereses
 3. multiplicar o duplicar la publicación de resultados
 4. publicar en diferentes medios con fácil nivel de acceso e indexación
 5. manipular las citas y referencias bibliográficas

Tabla IV

MALAS CONDUCTAS EN LAS PUBLICACIONES MÉDICAS

- Invención y Falsificación (ghostwriting)
- Manipulación estadística
- Plagio
- Publicación Reiterada
- Publicación fragmentada
- Publicación inflada o exagerada
- Incremento deliberado del "factor impacto"
- Incorrección citas bibliográficas
- Publicidad con resultados de investigación
- Enmascaramiento de la autoría científica.
- Enmascaramiento u omisión de los efectos secundarios.

Estas incongruencias son otro ejemplo de que la práctica estadística es generalmente pobre⁴²: según el BMC Medical Research Methodology, los errores en los resultados afectan, por ejemplo, al 38% de los artículos de Nature y al 25% de los artículos del BMJ.

Los ECs se han convertido en una herramienta para investigadores e industria que hace tentadora la ocultación y manipulación de datos. Cuando un ECs obtiene resultados positivos, aunque sean poco convincentes, se difunde con profusión y es asimilado rápidamente por el mercado. Lo mismo sucede con la moderna tecnología diagnóstico-terapéutica. Pero no podemos dejarnos embaucar por determinados estudios y la propaganda que los adorna, en los que se nos pretende vender como un importante avance terapéutico lo que no es más que un adelanto de la posible eficacia de un fármaco. Los estudios con resultados negativos, que van contra los intereses de patrocinadores y autores o que son contrarios a las creencias prevalentes, nunca se publican^{43,44} o se publicarán más tarde.

Las revisiones sistemáticas (RS) pretenden ayudar a tomar las mejores decisiones en el campo de la salud. Sin embargo, la calidad y fiabilidad de las conclusiones de muchas RS son inconsistentes, porque exageran la información positiva y presentan demasiada información sesgada, incompleta y engañosa^{45,46}.

Las RS y los meta-análisis comienzan siempre a partir de la literatura publicada⁴⁷. Aunque pretendan ser independientes siempre estarán influenciadas por el CMI, porque son frecuentes las asociaciones entre los autores de las RS y las empresas que tienen manifiestos intereses en los resultados de la revisión, introduciendo sesgos en la selección del ámbito de la revisión, en la selección de las medidas de resultado y de los subgrupos, en la valoración de qué estudios son incluidos o excluidos, o cuándo y dónde publicar las revisiones. Además, las RS envejecen rápidamente: un 25% necesitan actualizarse antes de los dos años de su publicación y un 15% antes de un año. En una media de tres años se desactualizan y un 7% están desfasadas cuando se publican.

El CMI también manipula el pensamiento científico actuando directamente sobre las guías de práctica clínica (GPC), a nivel tecnológico introduciendo dispositivos sin vali-

dación y subvencionando "su" propia Formación Médica Continuada (FMC).

Las GPC plantean una cuestión ética: ¿cuánto hay de ciencia y cuánto hay de propaganda? ¿En qué grado están contaminadas? Nadie cuestiona que la industria tenga experiencia en investigación, porque muchos de los ensayos han conducido a descubrimientos médicos, pero no puede cegarnos con los encantos de sus productos, porque puede ser más beneficiosa para su negocio que para el avance de la medicina. Las recomendaciones de tratamiento para la misma condición a partir de diferentes GPC a menudo no concuerdan, incluso cuando se cita el mismo EC: menos de un tercio de las recomendaciones de tratamiento y menos de la mitad de las que citan EC están basadas en evidencia de calidad⁴⁸. Las fichas técnicas adolecen de graves defectos, no están actualizadas o son de muy baja calidad, existiendo flagrantes contradicciones en el registro de la misma especialidad farmacéutica en distintos países.

La FMC también está viciada por un halo comercial, que no sería lo deseable si sus objetivos fueran sólo mejorar la atención médica^{49,50}. La función de la industria en la educación médica es legítima y absolutamente necesaria. Nuestro reto es maximizar la objetividad de la información que recibimos y minimizar los sesgos derivados de intereses comerciales. Para lograrlo, el factor más importante es la buena formación científica y ética del médico⁵¹.

LOS DUEÑOS DE LA INFORMACIÓN Y EL "GHOST MANAGEMENT"

La industria farmacéutica se ha hecho dueña de la información, e invierte mucho tiempo y recursos generando, resumiendo y diseminando información médica y sus investigaciones subvencionadas son tratadas ventajosamente. En ocasiones se oculta información que se considera sensible a efectos comerciales. Otras veces, la estrategia promocional llega hasta reclutar a "líderes clínicos" que transmiten mensajes favorables en foros diversos, o con investigaciones realizadas en centros académicos (desarrollo de ensayos "de siembra" desde los departamentos de marketing) y contratando a empresas de comunicación para escribir y publicar artículos positivos en revistas médicas y de difusión general.

La idea de una compañía farmacéutica dirigiendo un EC, donde sus empleados lo diseñan, analizan los datos y escriben el artículo para luego contratar autores académicos que pongan su nombre en el documento y dar un sello de supuesta autenticidad es algo escandaloso. Con estas actividades fantasmales^{52,53}, se paga a escritores para producir originales y a científicos y médicos, que casi nunca tienen implicación en la investigación o en el proceso de redacción, para incluir sus nombres en esas publicaciones (falsas autorías). Es difícil determinar la frecuencia de esta práctica por su propia y oscura naturaleza. Incluso pueden aprenderse las técnicas de "ghostwriting", o cómo trabajar en medicina sin realmente hacerlo y formar parte de las industrias más importantes del mundo⁵⁴. En general, el "Ghost Management" que sobrenada alrededor de la medicina es un negocio global y substancial^{55,56}, que emplea a miles de comerciales, escritores y administradores. Es tan grande que la industria ha fundado la International Publication Planning Association (TIPPA) y otras compañías como las Medical education and communication companies (MECC), Current Medical Directions (CMD) y Complete Healthcare Communications (CHC), entre cuyas misiones figuran promover las comunicaciones entre las publicaciones y la industria biofarmacéutica.

El GHOSTWRITING ha crecido tanto que ha llegado a provocar una declaración del Senado de los Estados Unidos (Ghostwriting in Medical Literature-Minority Staff Report-111th Congress United States Senate Committee on Finance. Sen.Charles E. Grassley, Ranking Member- June 24, 2010)

Los medios de comunicación⁵⁷ con responsabilidad en la difusión de noticias médicas no están exentos de contaminación ¿Quién vigila a los guardianes? ¿Cuáles son los papeles y responsabilidades de los medios en la distribución verídica de la información sobre la salud? Su actividad se centra en producir documentales financiados, contratando a periodistas especializados y promoviendo entrevistas que pongan un rostro humano a la noticia.

LA MEDICALIZACIÓN DE LA VIDA

La investigación biomédica, especialmente la clínica, está en crisis, porque los investigadores médicos y con experiencia asistencial están siendo reemplazados por investigadores básicos o meros evaluadores. La industria necesita transferir su tecnología y descubrimientos al mercado y los centros de investigación necesitan dinero: ¿está la medicina académica en venta?⁵⁸

La salud como producto de consumo es una realidad consolidada en una sociedad como la actual, inmersa en el fenómeno de la MEDICALIZACIÓN. Lynn Payer⁵⁹, en su libro "Disease-Mongers: How Doctors, Drug Companies, and Insurers are Making You Feel Sick", advierte del rol que cumplen las profesiones sanitarias, la industrias farmacéuticas, las aseguradoras y los medios de comunicación, en el negocio de las enfermedades, y como se ampliaban los límites de éstas. Con el "disease mongering" o "invención de enfermedades" se tratar de convencer a gente sana de que está enferma, y a gente levemente enferma de que está muy enferma. Moynihan y Henry⁶⁰ plantean una definición de disease mongering más aceptada: "ampliar los límites de las enfermedades tratables para expandir el mercado de quienes venden tratamientos médicos".

En uno de sus últimos textos, Ivan Illich escribió: "En los países desarrollados la obsesión por una salud perfecta se ha convertido en el factor patógeno predominante"

Ahora, eventos y características de la vida cotidiana se convierten en enfermedades, y son estudiados y tratados por profesionales de la salud. Tanto la MBE como la propia OMS están directamente implicadas. El mercado se ha hecho crecer a costa de "nuevas enfermedades" que no lo son.

El enfoque publicitario se dirige a los "modernos" enfermos que ya no son pacientes⁶¹ sino consumidores independientes y demandantes que eligen y actúan en el mercado sanitario, fomentando la polifarmacia, consumiendo medicamentos con dudosa utilidad y primando tratamientos farmacológicos sobre otros no farmacológicos, transformando a los sanos en sanos preocupados y, después, en sanos estigmatizados y en seudoenfermos, dejándolos inermes ante los daños innecesarios, diarios y extraordinarios, previsibles e imprevisibles. La decisión de usar un medicamento puede estar determinada por las condiciones clínicas, signos, síntomas o percepciones del prescriptor o del paciente y estar influenciada por estrategias de marketing de manera directa o indirecta. En este sentido, la necesidad de un medicamento está determinada por múltiples factores, dentro de los cuales se encuentra la inducción al uso de medicamentos para ciertas condiciones fisiológicas, molestias o circunstancias vitales que no los requieren o que no se benefician de su consumo.

VALORES Y VÍNCULOS DEL PROFESIONALISMO MÉDICO MODERNO

COMPETENCIAS TÉCNICAS

- Rendición de cuentas
- Calidad
- Actualización científica
- Cooperación-trabajo en equipo
- Autonomía
- Diligencia
- Excelencia
- Mentoring
- Decisión tutelada y razonada
- Decisión compartida-concordancia terapéutica
- Continuidad asistencial

COMPETENCIAS HUMANÍSTICAS

- Honestidad
- Altruismo
- Confianza/confiabilidad
- Confidencialidad
- Veracidad
- Respeto
- Compasión
- Integridad
- Calidez de trato y Empatía
- Privacidad/intimidad
- Representación
- Seguridad
- Lealtad
- Sentido de justicia individual y social.

PRINCIPIOS

- Primacía de los intereses de los pacientes
- Autonomía del paciente
- Justicia social

RESPONSABILIDADES - COMPROMISOS

- Competencia profesional
- Honestidad con los pacientes
- Confidencialidad
- Relaciones apropiadas con los pacientes
- Mejora de la calidad de la atención sanitaria
- Mejora del acceso a la asistencia sanitaria
- Conocimiento científico
- Gestión de los conflictos de interés
- Responsabilidades profesionales

ROLES DEL PROFESIONAL

- Profesional de la práctica asistencial
- Investigador
- Educador
- Mentor
- Informador diario
- Comunicador
- Consejero
- Gestor del conocimiento
- Experto
- Cuidador
- Gerente-directivo de recursos humanos
- Gestor de recursos sanitarios

Las formas no médicas de afrontar las dificultades se están devaluando, reduciéndose la aptitud para valerse por sí mismo y sentirse capaz de superar los problemas. Las personas y la sociedad se hacen así dependientes de una medicina y unos servicios sanitarios, que cada vez encuentran más dificultades para dar respuesta a las demandas que van induciendo. No es difícil avistar un horizonte indeseable en que la sociedad viva de manera insana por su desafortunada preocupación por la salud.

Tengamos en cuenta que más del 70% del gasto total en salud es el resultado de decisiones médicas, es decir, está en nuestras manos.

¿OPORTUNIDADES DE MEJORA?

La industria fármaco-tecnológica es un poderoso motor de innovación y de generación de empleo. Tiene un crédito científico-social que debe conservar, mejorando sus estudios, promoviendo la divulgación imparcial de los resultados, aceptando las críticas fundadas y contribuyendo a lograr un mundo mejor. Es razonable que se mueva por los beneficios, pero debería mantener unas mínimas normas éticas^{62,63}. Esa industria ha desarrollado, distribuye y publicita excelentes medicamentos o dispositivos de los que se han beneficiado millones

de personas, aunque muchas veces sólo ha servido para difundir rápidamente medicamentos inútiles, poco seguros y perjudiciales y para incrementar el gasto⁶⁴. El problema es que esa industria que tanto han aportado a la medicina y a la salud de las poblaciones ha crecido demasiado y ya ni siquiera son industrias destinadas a ganar dinero, sino grandiosas corporaciones cuya misión parece ser controlar todo lo que tenga relación con su negocio presente y futuro.

Los conflictos de intereses^{65,67} tienen lugar si los intereses de los médicos no se alinean con los de los pacientes, cuando el juicio profesional acerca de un interés primario (la salud o la validez de la investigación) tiende a estar indebidamente influido por un interés secundario (el beneficio económico), determinando decisiones y acciones sin preocupar lo mejor en el acto médico⁶⁸. Afectan a todos los sectores y deterioran la confianza, credibilidad e integridad de nuestra profesión y de la propia industria. La forma más pragmática de hacerles frente es sacarlos a la luz y eliminarlos⁶⁹. Pero ya que tenemos que convivir con ellos, pongamos la prioridades por orden: lo primero son los intereses de los pacientes.

El carácter hegemónico de la MBE se ha erigido en referente actual del modelo biomédico, de tal forma que la subjetividad del enfermo se diluye en la pretendida objetividad de

signos y cuadros clínicos, entrando en conflicto con la compleja y variable naturaleza de la vida, con sus elementos imprecisos, subjetivos e intangibles. En palabras de Harrison⁷⁰: "el paciente es algo más que un cúmulo de síntomas, signos, trastornos funcionales, daño de órganos y perturbación de emociones. El enfermo es un ser humano que tiene temores, alberga esperanzas y por ello busca alivio, ayuda y consuelo". ¿Nos esforzamos siempre por combinar nuestra experiencia con los valores de los pacientes y con la mejor evidencia disponible?

Los que son escépticos acerca de considerar que lo que aparece como verdad puede no serlo no son herejes, pero a menudo sus ideas nunca se publicarán o serán relegadas: pensar que algo puede no ser cierto, es tan importante como pensar que sí lo es. No hay nada objetable en el escepticismo en su acepción de duda metódica, de no asumir algo de forma acrítica, porque es una aproximación racional al estudio y ejercicio de la medicina.

Se ha incidido tanto en la MBE, que se ha olvidado el cuidado a la persona. La MBE debe asumir un entendimiento más completo de la práctica óptima de la medicina, permitiendo la incorporación de esa gran variedad de hechos, garantías, razones y razonamientos en las decisiones clínicas. La "buena decisión" debe encajar con la visión que cada persona particular tiene acerca de lo correcto y con la manera en que ella decide vivir la vida. En la medida en que empezamos a integrar la competencia clínica individual, con la mejor evidencia disponible a partir de la investigación sistemática y con los valores y preferencias del paciente, la MBE podría anunciar un futuro cambio de paradigma.

Como profesionales, debemos recuperar la dignidad, calidad e integridad de nuestro trabajo, comprometiéndonos con el sufrimiento de nuestros pacientes, usando razonable y sensatamente los recursos, manteniendo e incrementando el acervo de conocimientos científicos en lo esencial, conociendo los límites de la ciencia y de la bioética y respondiendo proporcionalmente a la necesidad del enfermo⁷¹.

Es necesario que aumentemos nuestro conocimiento sobre las pruebas auténticas de los tratamientos para que, incluida esa dosis saludable de escepticismo⁷², podamos evaluar nuestras actuaciones con mayor sentido crítico, manejando equilibradamente conocimientos provenientes de la evidencia verdadera y rigurosamente actualizada, de la experiencia, de los principios fisiológicos, de los valores profesionales y de las características y recursos de cada sistema sanitario⁷³. El peso relativo dado a cada una de estas áreas no está predeterminado (Tabla V).

Queda mucho por hacer para lograr una mejor comprensión de la naturaleza de las pruebas, de la evidencia y de la incertidumbre, a la que deberíamos llegar con una agenda de investigación más equilibrada y mecanismos más refinados y más coherentes para mejorar la calidad asistencial⁷⁴. Es posible que ningún estudio publicado esté libre de fallos, pero también es cierto que siempre se podrá encontrar algo aprovechable. Nuestra ardua tarea es perseguir una medicina más racional y científica, centrada en el paciente, que resuelva problemas sin crear otros, a través de tomas de decisión juiciosas, adecuadas a los casos clínicos, dentro o fuera de la «corriente científica prevalente», hoy sesgada a favor del superintervencionismo polifarmacológico y tecnológico que olvida, muchas veces, el *primum non nocere*⁷⁵. Nuestros pacientes esperan lo mejor, y lo mejor es a veces «nada»: explicar, tranquilizar, esperar y ver.

Incluso cuando dispongamos de una evidencia de alta calidad y exenta de ambigüedad acerca de los beneficios y de los daños esperados de las diferentes actuaciones médicas, parece necesario transmitir a la todopoderosa MBE que debería amarse con una buena dosis de Medicina basada en la afectividad⁷⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chamorro A, Alonso P, Arrizabalaga J, Carné X, Camps V. Luces y sombras de la medicina basada en la evidencia: el ejemplo del accidente vascular cerebral. *Med Clin* 2001; 116: 343-9
2. Tröhler U. Superando la ignorancia terapéutica: Un viaje a través de tres siglos. *Humanitas, Humanidades Médicas* 2004;3:13-31
3. Sarrado JJ, Clèries X, Ferrer M, Kronfly E. Evidencia científica en medicina: ¿única alternativa? *Gac Sanit* 2004;18:235-44
4. Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-Based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-5.
5. Pérez de Llano L. El médico en el laberinto del conocimiento. *Pneuma* 2006; 4: 51-7.
6. Vega-Briceño L, Sánchez I. ¿Cuál es la importancia del significado del "p" en medicina? *Rev Méd Chile* 2005; 133: 383-4.
7. Tanenbaum SJ. What physicians know. *N Engl J Med* 1993; 29:1268-71
8. Sackett DL, Rosenberg WM, Gary JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2.
9. Garcia Gutiérrez JF. ¿Ha servido la MBE para cambiar algo? <http://si.easp.es/mbe/?p=148>
10. Macedo JC. Sobre la viabilidad-legitimidad del trabajo clínico: elementos para el diálogo. <http://www.imacedo.org.uy/juancarlos/editorial.htm>
11. Bedregal P, Cornejo C. El movimiento de la medicina basada en la evidencia: Alcances conceptuales y teóricos. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 977-82.
12. Guyatt G. Evidencia científica y práctica médica. *Humanitas: Humanidades Médicas* 2004;3: 49-65.
13. Peña A. Medicina y filosofía: abordaje filosófico de algunos problemas de la medicina actual. <http://revistas.concytec.gob.pe/pdf/afm/v65n1/a10v65n1.pdf>
14. Gudiol F. "Ojo clínico" y evidencia científica. *Educ Med* 2006;9 (Supl 1): S21-S23.
15. Marañón-Cabello A. Enseñar a ser médico. *Educ Med* 2008; 11(Supl 1): S7-S9.
16. Sanders L. Every patient tells a history. *Broadway Books*, 2009. ISBN 0767931416.
17. Roselli DA. ¿Qué nos ha dejado la medicina basada en evidencia? Una visión personal. *Acta Med Colomb* 2007; 32:186-9.
18. Evaluación de la eficacia de los tratamientos. *Bulll Groc* 2008;21:9-12.
19. Brown M. Defining Human Differences in Biomedicine. *PlosMed* 2007;4:1421-2.
20. Ellison GTH, Smart A, Tutton R, Outram SM, Ashcroft R, Martin P. Racial Categories in Medicine: A Failure of Evidence-Based Practice? *PLoS Med* 2007;4:1434-6.
21. Masoudi FA, Havranek EP, Wolfe P, Gross CP, Rathore SS, Steiner JF et al. Most hospitalized older persons do not meet the enrollment criteria for clinical trials in heart failure. *Am Heart J* 2003; 146: 250-7.
22. Chincock P, Siegfried N, Clarke M. Is Evidence-Based Medicine relevant to the developing world? Systematic reviews have yet to achieve their potential as a resource for practitioners in developing countries *PlosMed* 2005;2:367-9.

23. Berlinguer G. Bioethics, health, and inequality. *Lancet* 2004; 364: 1086-91.
24. Glasziou P. The EBM journal selection process: how to find the 1 in 400 valid and highly relevant new research articles. *EBM* 2006;11: 101.
25. McKibbin KA, Wilczynski NL, Haynes RB. What do evidence-based secondary journals tell us about the publication of clinically important articles in primary healthcare journals? *BMC Medicine* 2004, 2:33-46.
26. A review of new drugs in 2004. Floundering innovation and increased risk-taking. *Prescrire international* 2005;146:68-73
27. L'anné 2009 du médicament. *Rev Prescrire* 2010;316:136-42.
28. Clinicians for the Restoration of Autonomous Practice (CRAP) Writing Group EBM: unmasking the ugly truth. *BMJ* 2002;325: 21-8.
29. Sackett DL, Oxman AD. HARLOT plc: an amalgamation of the world's two oldest professions. *BMJ* 2003;327: 20-7.
30. Holmes D, Murray SJ, Perron A, Rail G. Deconstructing the evidence-based discourse in health sciences: truth, power, and fascism. *Int J Evid Based Health* 2006;4:180-6.
31. Murray SJ, Holmes D, Perron A, Rail G. No exit? Intellectual integrity under the regime of 'evidence' and 'best-practices'. *J Eval Clin Pract* 2007;13: 512-6.
32. Relman AS. The new medical-industrial complex. *N Engl J Med* 1980;303:963-70.
33. Peiró S. Médicos e industria farmacéutica. Para estar así, mejor casados. *Rev Cal Asist* 2009;24:47-50.
34. Blumenthal D. Doctors and Drug Companies. *N Engl J Med* 2004;351:1885-90.
35. Smith R. Curbing the Influence of the Drug Industry: A British View. *PlosMed*. 2005;2:e241.
36. *The Choice: Health Care for People or Drug Industry Profits Families*. USA Publication No. 05-104. 2005
37. Relman AS. The market for health care: where is the patient? *Clin Chem* 1997;43:2225-9.
38. Smith R. Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. *PLoS Med* 2005;2:364-6.
39. Angell M. The truth about drug companies: How they deceive us and what to do about it. New York: Random House. 2005:336.
40. Peralta V. Ensayos clínicos, industria farmacéutica y práctica clínica. *An Sist Sanit Navar* 2005;28:7-16.
41. Interpretando la literatura médica: ¿qué necesito saber? *Infac* 2006; 14: n°8.
42. García-Berthou E, Alcaraz C. Incongruence between test statistics and P values in medical papers. *BMC Medical Research Methodology* 2004, 4:13-8.
43. Hopewell S, Loudon K, Clarke MJ, Oxman AD, Dickersin K. Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: MR000006
44. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research: Authorship and Contributorship. http://www.icmje.org/ethical_l1author.html.
45. McAlister FA, van Diepen S, Padwal RS, Johnson JA, Majumdar SR. How Evidence-Based Are the Recommendations in Evidence-Based Guidelines? *PLoS Med* 2007;4:1325-32.
46. Editorial. Many Reviews Are Systematic but Some Are More Transparent and Completely Reported than Others. *PLoS Med* 2007;4: 399-400
47. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG. Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews. *PLoS Med* 2007; 4:447-55.
48. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003 May 31;326:1167-70.
49. Relman AS. Separating continuing medical education from pharmaceutical marketing. *JAMA* 2001;285:2009-12.
50. Relman A. Medical professionalism in a commercialized health care market. *Cleve Clin J Med* 2008;75 (Supl 6):S33-36.
51. Rising K, Bacchetti P, Bero L. Reporting Bias in Drug Trials Submitted to the Food and Drug Administration: Review of Publication and Presentation. *PLoS Med* 2008;5:1561-70.
52. Anekwe TD. Profits and plagiarism: the case of medical ghostwriting. *Bioethics* 2010;24:267-72.
53. Elliott C, Landa AS. What's wrong with ghostwriting? *Bioethics* 2010; 24:284-6.
54. <http://www.becomingamedicalwriter.com/>
55. Ross JS, Hill KP, Egilman DS, Krumholz HM. Guest Authorship and Ghostwriting in Publications Documents From Rofecoxib Litigation Related to Rofecoxib: A Case Study of Industry. *JAMA*. 2008;299:1800-12.
56. Sismondo S, Doucet M. Publication ethics and the ghost management of medical publication. *Bioethics* 2010;24:273-83.
57. Schwartz L, Woloshin S, Moynihan R. Medicine and the Media. Who's watching the watchdogs? *BMJ* 2008; 337:1202-3.
58. Angell M. Is Academic Medicine for Sale? *N Engl J Med* 2000;342:1516-8.
59. Payer L. Disease mongers: how doctors, drug companies and insurers are making you feel sick. New York: Wiley and Sons; 1992. ISBN 9780471543855.
60. Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ* 2002; 324: 886-91.
61. Prior L. From sick men and women, to patients, and thence to clients and consumers, the structuring of the 'patient' in the modern world. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 637-9.
62. Moynihan R. Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 1. Entanglement. *BMJ* 2003;326: 1189-92.
63. Moynihan R. Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 2. Disentanglement. *BMJ* 2003; 326:1193-6.
64. Spielman GI, Parry PI. From Evidence-based Medicine to Marketing-based Medicine: Evidence from Internal Industry Documents. <http://i.bnet.com/blogs/spielmans-parry-ebm-to-mbm-jbioethicinqu-2010.pdf>
65. Tonelli MR. Conflict of Interest in Clinical Practice. *Chest* 2007;132; 664-70.
66. Manthous CA. Containing Conflicts of Interest. *Chest* 2007;132;370-2.
67. Holm S. The concise argument. *J Med Ethics* 2010 36: 257.
68. Clarke M. Conflictos de interés en las revisiones sistemáticas. *Humanitas: Humanidades médicas* 2004;3:81-92.
69. Cohen D. Conflicts of Interest. WHO and the pandemic flu "conspiracies". *BMJ* 2010;340:2912.
70. <http://www.harrisonmedicina.com/popup.aspx?aID=3710002&print=ye>
71. Gèrvas J. <http://www.equipocesca.org/wp-content/uploads/2009/04/ladignidad-del-trabajo-clinico-existe-alli-donde-ejerce-un-medico-cercano-cientifico-y-humano.pdf>
72. The James Lind Library. Por qué se necesitan pruebas auténticas. (www.jameslindlibrary.org). Editorial commentary 2007.
73. Jovell AJ, Navarro MD. Profesión médica en la encrucijada: hacia un nuevo modelo de gobierno corporativo y de contrato social. *Fundación Alternativas*. 2006. ISBN: 84-96653-21-8.

74. Liberati A. Conceptos, malentendidos y propuestas para un debate con perspectiva sobre la medicina basada en la evidencia. *Humanitas : Humanidades Médicas*, 2004; 3:67-79.
75. Pérez-Fernández M, Gérvas J. El efecto cascada: implicaciones clínicas, epidemiológicas y éticas. *Med Clin* 2002;118:65-7.
76. Marañón-Cabello A. La medicina actual: luces y sombras. *Med Clin* 2004;122:623.



DE LOS CAPADORES DE CUIRIEL A LA ACADEMIA-COLEGIO DE CIRUGÍA DE VALLADOLID.

Rojo Vega A ⁽¹⁾

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

LOS HERNISTAS DE CUIRIEL EN LETRAS DE MOLDE ⁽²⁾

Una muestra de la importancia que tuvieron durante al menos tres siglos los hernistas-litotomistas de la comarca vallisoletana de Curiel-Peñañiel, es una carta abierta en contra suya – *Epistola adversus hernistas* –, publicada en torno a 1653 ⁽³⁾ y presumiblemente en Valladolid, ya que Jerónimo Pardo, natural del vallisoletano pueblo de Valdunquillo, la dedicó a quien por la época era el médico más importante de la Facultad Médica vallisoletana y, según el catedrático valenciano de anatomía Matías García, el más célebre de España: Gaspar Bravo de Sobremonte (1610-1683): *Ad Clarissimum virum D. Gasparem Bravo, Vallis-oletum Primarium, &* ⁽⁴⁾.

El folleto debe contemplarse como uno más de los que integraron un juego de réplicas y contrarréplicas en torno a la esterilidad de los operados de hernia, en el seno de una polémica levantada en nuestro país, a mediados del XVII, por el clérigo visitador de la diócesis de Segovia don Antonio de Verastegui, rechazando que los así operados pudiesen contraer legítimo matrimonio, al haberles sido arrebatada la capacidad genésica, justificación principal de dicho sacramento. De hecho, la Epístola de Pardo va dedicada a Bravo de Sobremonte, pero dirigida al mencionado clérigo: *Excultissimo viro, Eximio, ad Doctissimo Doctori... Domino Antonio de Verastegui, quondam Episcopus Segobiensis Visitatori.*

Estaba Pardo haciendo entonces sus primeras armas médicas en Sepúlveda, obispado segoviano, tras haberse licenciado de Medicina en Valladolid el 13 de Enero de 1650 y haber hecho las reglamentarias prácticas con Cipriano Maroja. En 1656 dejó los pueblos por la Universidad, obteniendo por oposición la cátedra de Cirugía vallisoletana y en la ciudad del Pisuerga concluyó sus días. Uno de los principales temas de su magisterio, según consta de la documentación del Archivo Universitario de Valladolid (A.U.V.) fue la materia *De morbis pudendorum*, acerca de las enfermedades de los genitales, lo que acredita su permanente interés por los órganos sexuales y su problemática.

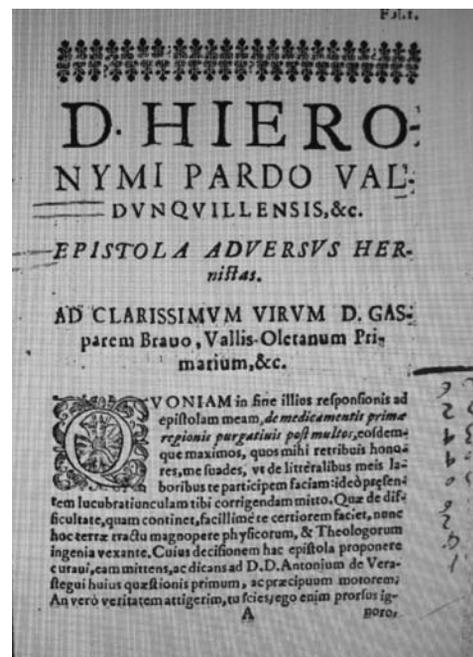


Figura 1.-
Pardo.
Adversus
hernistas

El cronista de la Universidad de Valladolid, Don Mariano Alcocer Martínez, en sus *Bio-Bibliografías de Médicos Notables* (Valladolid 1931) le atribuye más obras: otro folleto que no fue suyo, sino de uno de los cirujanos curielenses cuestionados, el titulado *Discurso apologético* que da Sebastián Sanz Coronel, Cirujano Hernista y Oculista de los Hospitales Reales de Madrid (Valladolid, 1653); una *Epistola de medicamentis primae regionis purgationis* (Sepúlveda, 1652), el *Tractatus de consuetudine super textus quadragesimum nonum et quadragesimum libri secundi Aphorismorum Hippocratis* (Valladolid, 1658), en realidad sin lugar, ni pie de imprenta, y de 1688; y el *Tratado del vino agua-*



Figura 2.- Curiel de Duero (Valladolid).

do y del agua envinada sobre el aforismo 56 de la sección 7 de Hipócrates (Valladolid: Valdivielso, 1661).

Regresando a la *Epístola contra hernistas*, Pardo se postula en ella a favor del visitador del obispado segoviano y de la esterilidad causada por los hernistas de Curiel, que introducían los testículos en el abdomen del operado antes de cerrar el escape del asa intestinal por el conducto inguinal; y en contra del doctor Gaspar Bravo, quien sostenía que mientras hubiese testículos cabía la esperanza de fecundación, y que conservándose nadie podía negar absolutamente la capacidad de reproducción en los sometidos a la herniotomía por los curielenses.

Bravo podía opinar lo que quisiera, pero para Pardo las evidencias eran claras. No admitía dudas. El azote de los españoles, los generadores de disminuidos de ese reino que Argüello denominaría años más tarde Nueva Espadonia⁽⁵⁾, eran los rudos e ignorantes hombrecillos de la reiteradamente nombrada villa de Curiel: "*Colliges quarto. Homunculos illos rudes, & insipientes nomine tenus hernistas, in opido de Curiel degentes [...] Pseudo medici, & Pseudo chirurgi, qui per Hispaniam peregrinantes, & vagantes [...]*"⁽⁶⁾.

La *Epístola* se ha conservado para mostrarnos la importancia de aquellos *capadores* en el panorama español de la cirugía empírica de los siglos XVI-XVIII. Para pintarnos a unos hombres que desde su base a orillas del Duero extendieron quehaceres propios, extraídos de la experiencia, al resto de la península, hospitales de Madrid, con Sebastián Sanz Coronel como representante, incluidos.

CIRUJANOS CONTRA EMPÍRICOS: LA JUNTA DE CIRUJANOS JÓVENES DE VALLADOLID

La dura competencia con los empíricos, y el deseo de acrecentar la consideración social, llevó a los cirujanos vallisoletanos de formación no académica a organizarse y colegiarse de la manera que creyeron más prestigiosa, fundando una Academia.

Apoyados por la Real Sociedad Económica de Amigos del País de la ciudad de Pisuegra, que también había tomado sobre sus espaldas las tituladas Real Academia Geográfico-Histórica de los Caballeros, la Real Academia de Matemáticas y Nobles Artes, y la Real Academia de San Carlos de Derecho Nacional Teórico-Práctica, su proyecto empezó a gestarse en 1783, cuando un grupo de jóvenes profesionales de la Cirugía comenzó a reunirse en tertulia, "*con el fin de conferenciar diariamente en las materias de su profesión, formando una privada Academia en que con la mayor aplicación y modestia concurrían hasta el número de doce Mancebos a decir y explicar los tratados de Cirugía*".

Mancebos en Academia. Mancebos, es decir mozos de pocos años y "*en algunos oficios y artes es el que trabaja por un salario*", según Núñez de Taboada⁽⁷⁾, reunidos en la manera que el

mismo autor define como académica: "*Sociedad de literatos o facultativos, establecida con autoridad pública para el adelantamiento de las ciencias, artes, buenas letras, etc. [...] Junta de profesores para ejercitarse en la teórica o práctica de sus facultades*"⁽⁸⁾.

Aprendices aventajados que quisieron superar el lamentable estado de la Cirugía que les rodeaba, "*que el desgraciado vecino de Valladolid que llegaba a necesitar auxilio de la Cirugía se veía precisado a comprar su salud a costa de un viaje de veinte y dos leguas a los hospitales de Burgos*"⁽⁹⁾. En la fecha en que esto se escribió – 1785 – aun no se había instalado el Real Colegio de Cirugía (1799) en la población castellana⁽¹⁰⁾, pero una de las razones que pudieron llevar a la Corona a establecerlo allí pudo ser el previo prestigio de los profesionales de su Hospital Real. Una alta consideración que consta por la declaración de los mancebos vallisoletanos y por un pleito levantado contra el médico de Lazkao, Gregorio de Isasmendi, en 1786. Había estafado a los padres de su prometida mil doscientos ducados de vellón, que deberían haber servido para "*pagar las mesadas durante el [tiempo]*

21300

ESTATUTOS Y CONSTITUCIONES DE LA REAL ACADEMIA DE CIRUGIA, ESTABLECIDA EN LA CIUDAD DE VALLADOLID.



Figura 3.- Estatutos de la Real Academia de Cirugía de Valladolid (1795).

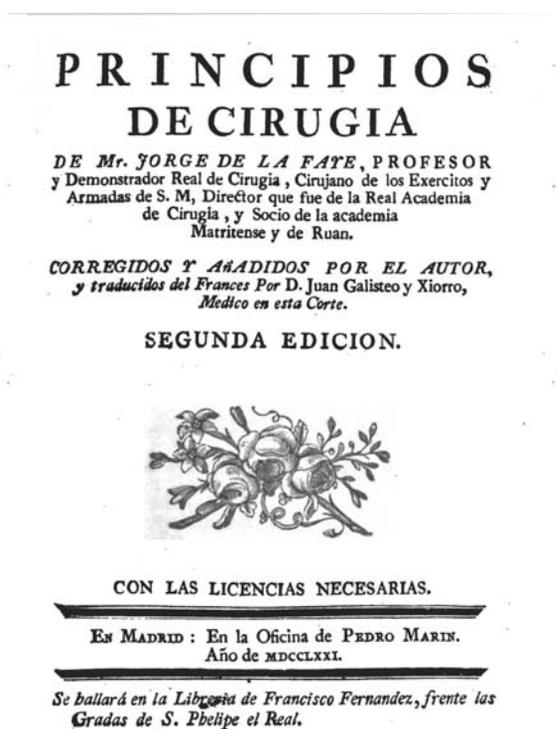


Figura 4.- La Faye. Principios de Cirugía (1771)

en que estuviere en el Hospital Real de Burgos por practicante y gastos de su examen en el Protomedicato" [11] y casarse después con ella, pero no había cumplido el último de los extremos. Paradójicamente, la importancia quirúrgica de Burgos parece haber decaído tras la fundación de su Real Colegio, pues José María Turlan, en la Oración inaugural de curso del Real Colegio de Cirugía Médica de San Carlos (Madrid: Ibarra, 1824), asegura que la falta de unión entre teoría y práctica le había hecho ineficaz, como a otros: "No haberlo practicado así en Burgos y Santiago, es por desgracia el motivo de que sus Colegios y este mismo de San Carlos de Madrid no han dado al Estado un solo Cirujano-médico sobresaliente" [12].

En Valladolid fueron doce practicantes – más práctica que teoría - los que quisieron llamarse **Junta de Jóvenes Cirujanos** [13] y fundar Academia. Doce profesionales en formación, merecedores, desde mi punto, de vista, al título de ilustrados.

Doce en un principio, pero pronto veinte y cinco, con seis Maestros Cirujanos aprobados por el Proto-Barberato. La tertulia había ido asentándose y tomando forma. Ya no eran reuniones diarias, sino tres veces por semana, lunes, miércoles y viernes, de seis a ocho de la noche. Momento de solicitar Protección Real para tantos esfuerzos, que Carlos III concedió el 5 de Mayo de 1785, informando a Germán de Salcedo, Director de la Real Sociedad, de que en adelante sus amparados podían llamarse Academia Real. Había nacido la Real Academia de Cirugía de Valladolid.

El Informe en que se demandaba el amparo del monarca contiene todos los méritos que la Junta supo reunir para justificar sus deseos. Gracias a él tenemos noticia, por ejemplo, de cuáles eran los libros que aquellos entusiastas estudiaban: el Examen nuevo de cirugía moderna de Matías Martínez; los Principios de Cirugía de Jorge de la Faye, traducidos por Galisteo y Xiorro; el Curso Theórico-Práctico de operaciones de Cirugía de

Diego Velasco y Francisco Valverde; la Osteología Metódica de Francisco Puig; los Aphorismos de Cirugía de Hermann Boerhaave, traducidos por el ya citado nombrado Galisteo y Xiorro, y "los más principales Tratados de la Anatomía".

Aquellos jóvenes no universitarios, actuando al margen de la Universidad, se fijaron como meta el modelo representado por los Reales Colegios de Cirugía de Cádiz (1748), Barcelona (1760) y Madrid (1780) [14]. Puesto que la Corona no había pensado en Valladolid a la hora de erigir un centro de alto prestigio y saber de la especialidad, ellos, pese a sus escasas fuerzas, intentaron copiarlo.

Fue Real Academia y fue Pseudo Real-Colegio, como lo demuestran sus primeros frutos: siete mancebos aprobados en Madrid. Siete Cirujanos Jóvenes que colgaron la guitarra y los naipes para dedicarse en cuerpo y alma a la profesión.

De creer a los redactores de la Real Cédula de 1785, la cirugía en Valladolid había dado un vuelco espectacular. Los enfermos ya no tenían que viajar al Hospital Real de Burgos. "Se había observado en las Tiendas de los Cirujanos de Valladolid una metamorfosis agradable a la consideración de nuestro Consejo [se supone que está hablando Carlos III, refiriéndose a su Real Consejo], pues los Mancebos en lugar de los Instrumentos de juego y diversión que en toda España eran las armas y compañeros inseparables de semejantes Oficiales y Aprendices se habían visto en sus manos continuamente los Libros de Cirugía y las Estampas de Anatomía".

ESTATUTOS DE LA ACADEMIA-COLEGIO

Lo que se intentó con esta institución fue, pues, crear una mezcla de Academia y Colegio de Cirugía alternativo, con el fin de instruir a los más jóvenes en "el ejercicio de los Profesores de esta Facultad, y [en] la perfección, progresos y adelantamientos especulativos y prácticos de esta Ciencia".

Como se ha visto, venía funcionando desde 1783, pero sus Estatutos no fueron refrendados hasta el 23 de Marzo de 1794. Fueron diez y ocho Títulos que se miraban en el espejo del Real Colegio de Madrid, así el Director de la Academia vallisoletana sería, como allí, el primer Cirujano de Cámara de S.M., el cual adquiriría desde ese instante la obligación de aconsejar y dirigir "los puntos esenciales que constituyen esta Academia, cuales son el Método más útil para la instrucción de los Discípulos".

Una instrucción en la que se consideraban indispensables la Anatomía, "los Ejercicios de Anatomía a que han de asistir los Académicos en el Hospital General, o cualquier otro sitio interin se facilita y proporciona que estos Ejercicios se hagan dentro de la misma Academia", apoyada en libros e instrumentos; y la Botánica. ¿Qué libros?, "de los mejores de Cirugía, Anatomía y Botánica". ¿Qué instrumentos?, los "Instrumentos y Máquinas pertenecientes a la Facultad". No se precisan en los Estatutos.

La insignia de la Academia fue una mano empuñando un bisturí, un escalpelo, tal y como representa una de las ilustraciones que acompañan a este texto: "una mano bajando del cielo entre nubes, rodeada de resplandor y teniendo con los dedos pulgar e índice un cuchillo resplandeciente con este Lema al contorno del área: **Cortando vivifica**, para significar que la Cirugía, que es operación de la mano del hombre ayudada de algún instrumento, las más de las veces cortante, y por eso se figura en el cuchillo, sólo entonces conservará la vida cuando la ejercite una mano hábil, diestra y delicada, digna de llamarse bajada del cielo, o divina" [15].

ACTOS ACADÉMICO-QUIRÚRGICOS

No es frecuente que en España se conserven los documentos de Instituciones antiguas y este caso no es una excepción.

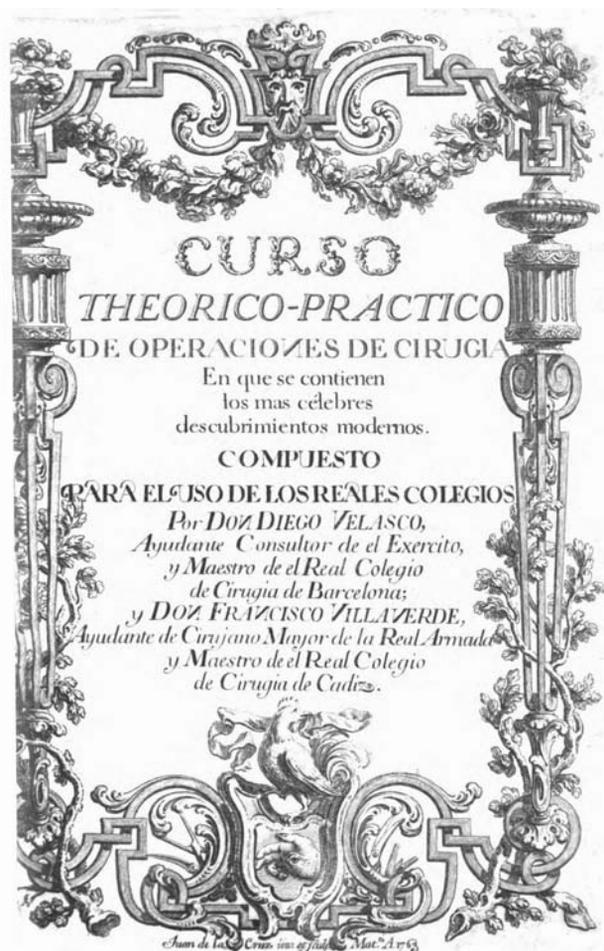


Figura 5.- Velasco y Valverde. Curso de Cirugía (1763)

Nada queda, que se haya descubierto hasta el presente, de aquellos Libros de Secretaría, Tesorería, Acuerdos y demás, que un día existieron. Los pocos datos seguros de la actividad de la Real Academia de Cirugía de Valladolid en el siglo XVIII proceden de los Méritos y Servicios de profesores conservados en el Archivo Universitario de Valladolid y del *Diario Pinciano*, el primer periódico de Valladolid (1787-88). El *Diario* era el órgano oficial de la Real Sociedad Económica de Amigos del País y, como la Real Sociedad tutelaba a la Real Academia de Cirugía, se mostró relativamente interesado por lo que aquellos *Jóvenes Cirujanos* hacían.

El primer Acto constatado de la Academia^[16] tuvo lugar el 2 de Mayo de 1786, sobre el punto "Origen, progresos, y estado actual de la Cirugía". Buen arranque y mejor definición de propósitos. Del mismo año, sin fecha y reiterando propósitos, el segundo: "Medios más oportunos para promover la enseñanza de la Cirugía".

1787 fue dedicado a la Anatomía. Comenzó con una sesión sobre la "Historia de la Anatomía y sus profesores, desde los tiempos más remotos hasta nuestros días", y continuó con disecciones en el Hospital General. Lo sabemos porque la otra Academia, la de los médicos universitarios, la Real Academia Médico-Práctica, se quejó de que los cirujanos se llevaban todos los cadáveres disponibles, sin dejar ninguno. Aprovechando el frío, entre el 9 y

OSTEOLOGIA METODICA
PARA EL USO DE LOS REALES COLEGIOS
DE CIRUGIA
que dá à luz,
DON FRANCISCO PUIG,
Profesor y Secretario de el Real Colegio de
Cirugia de Barcelona, Socio Honorario
de la Academia Medica
Matritense,
DEDICADA
AL EXCMO. SEÑOR
CONDE DE RICLA,
CAPITAN GENERAL DEL EJERCITO, Y PRINCIPADO
DE CATHALUÑA, &c. &c. &c.



CON LICENCIA

Barcelona: Por THOMAS PIFERRER Impresor
del Rey nuestro Señor, Plaza del Angel.
Año 1768.

Figura 6.- Puig. Osteología metódica (1768)

el 30 de Enero, Sebastián Campesino, Manuel Arteaga, Fermín Palacios, Manuel Flores, Luis Ara y Diego Ballesteros trataron sobre estómago, intestinos, hígado, bazo, riñones, cápsulas atrabiliarias, uréteres y vejiga de la orina. El 8 de Marzo fue el turno de Andrés Carrillo, catedrático de la Universidad, y de Francisco Muñoz Ibáñez, sustituto de la cátedra de Anatomía de la misma, quienes en el Hospital general practicaron "la disección de las cápsulas atrabiliarias y riñones", nuevamente. El director de la Academia, Isidro García, tuvo el honor de notificar, en el mismo año, a Mariano Martínez de Galinsoga su nombramiento como académico honorario de la institución. Autor de una *Demostración Mecánica de las enfermedades que produce el uso de las Cotillas* (1784), Galinsoga vivía por entonces en Madrid, ocupado en elegir amas de cría para los infantes de la familia real, después de haber ejercido en Valladolid como catedrático de Anatomía y cirujano del Batallón de Milicias de la ciudad. Un premio "en atención a los méritos que tiene contraídos en esta Academia"^[17]. Por su especialización en la elección de nodrizas y por su rechazo de las *cotillas*, es decir de los corsés^[18], podemos considerarle uno de los especialistas de la Ginecología en la España del XVIII.

Presidente Isidro García, y viceprotector Félix Martínez López – el Protector era José Mariano Beriztáin, el director del *Diario Pinciano* -, "del gremio y claustro de esta universidad, catedrático de *Vísperas de Medicina*", probando, como lo hacen las disecciones de Andrés Carrillo y Francisco Muñoz Ibáñez en las disecciones, que las relaciones entre médicos y cirujanos no universitarios eran buenas, salvado el episodio de robo de cadáveres. Un Martínez López, que en la toma de posesión de su viceprotectorado alabó a los presentes, los puso como ejemplo frente al "orgullo de otros Cirujanos idiotas, y Charlatanes, que con el Título ganado

en tiempos más remotos, y tal vez subrepticamente andan por los Pueblos matando impunemente, y asolando las Poblaciones con más suceso y crueldad que la Pólvara y las Epidemias" [19]. El Director de la Real Sociedad de Amigos del País, Germán de Salcedo, que había presidido el Acto, prometió a su término pagar de su bolsillo "los utensilios necesarios para hacer las Disecciones Anatómicas".

El año académico, comenzado el 1 de Mayo de 1786, concluyó con tres disertaciones. El 16 de Abril de 1787 Sebastián Campesino trató Sobre las precauciones que exige la operación de extraer las secundinas después del parto, señalando el tiempo y modo de ejecutarla; el 17 del mismo mes Lucas de Dueñas, el introductor de la vacuna jenneriana en Valladolid (21 de Octubre de 1801) [20], otra Sobre el tiempo y el modo de extraer el feto en una mujer, que murió repentinamente; y el 18 Fermín Palacios una última Sobre la grande utilidad que resulta en la apertura de los tumores variolosos, señalando el tiempo y modo de hacerla.

El siguiente curso, 1787-1788, se inició con los discursos reglamentarios de presidente y viceprotector. Isidro García habló Sobre varias observaciones quirúrgicas que había hecho acerca de la epidemia de Tercianas del año pasado de 86; en tanto Martínez López disertaba nuevamente sobre la Anatomía, Historia de la Anatomía y su necesidad para la Cirugía; tras ellos se impusieron las medallas de plata de los premios mayores anuales a los miembros Tomás Acero y Fernando Pérez; y de los premios menores a Juan Campesino y Pedro Baldeón, por méritos que no constan. La actuación de García tocó un tema candente, el de las calenturas pútridas y malignas que habían inspirado la Relación de las Epidemias de Calenturas Pútridas y Malignas, que en estos últimos años se han padecido en el Principado de Cataluña... (2ª ed. Madrid: Imprenta Real, 1786); la Noticia de la epidemia de tercianas que se padeció en varios pueblos del Urgel...

de G. Balaguer y V. Grasset (Barcelona: Vda Piferrer 1786), y el **Compendio instructivo sobre el mejor método de curar las Tercianas y Quartanas** de Santiago Puig (Madrid: P. Aznar, 1786), y que no habían dejado indemne a la ciudad de Valladolid. Cuenta sobre ellas Ventura Pérez:

"En este Verano de 1786 fue tan grande la epidemia de tercianas, que fue rara la casa donde no hubo a dos, tres o más enfermos, lo que dio motivo a que la sociedad [Real Sociedad Económica] se presentase al rey para que se dignase enviar una porción de quina, como lo hizo, remitiendo ocho arrobas por mano del marqués de Valdecarranza, de la más selecta; pero aun no fue bastante esta porción, pues sin acabarse el verano hubo precisión de otras ocho arrobas, que como las primeras, vinieron al señor obispo D. Manuel Joaquín Morón, para que distribuyéndola a los párrocos del obispado, estos la repartiesen a sus enfermos" [21].

Desde entonces hasta la entrega de premios del siguiente curso desaparece toda referencia directa a la Academia. Ocuparon el lugar antes reservado a sus noticias una serie de ecos que seguramente el director del medio consideró más periodísticos, eso sí, siempre relacionados con la cirugía y los cirujanos locales: la amputación de una pierna (Diario de 16 de Mayo de 1787), el golpe recibido en el vientre por una mujer atendida por el Director de la Academia, Isidro García (23 y 30 de Mayo); una sífilis en el cercano pueblo de Villanubla, tratada con sublimado corrosivo y espíritu de trigo (29 de Agosto), etc. Este último caso nos pone nuevamente en contacto con el gran luchador contra el curanderismo, Agustín Argüello y Castrillo, puesto que suya es la traducción de la Descripción compendiosa de las enfermedades más comunes del ejército, con un nuevo método de curar el mal venéreo (Madrid: J. Ibarra, 1761) de Van Swieten, y de este el "Remedio de Wanswieten para curar las enfermedades venéreas", compuesto con sublimado corrosivo y espíritu de trigo.

En esta última entrega de premios conocida hubo los con-sabidos discursos del protector Beriztáin y del viceprotector Martínez López, Sobre la decadencia de la Cirugía en España, y su restablecimiento en Valladolid. Fueron el canto del cisne, desde el punto de vista periodístico, y la última arenga de Beriztáin:

"La Academia de Cirugía [...] acaba de recibir de resultas de la solemnidad de su Junta pública de Distribución de Premios, la gran satisfacción de ver incorporados en su gremio todos los Cirujanos de esta Ciudad, aprobados, y con Título de tales del Real Protomedicato. Esta Academia solo contaba por individuos hasta 12 Jóvenes, y uno u otro de los Maestros antiguos; habiendo padecido desde su establecimiento, si no el desprecio, o murmuraciones de estos, a lo menos el dolor de no tenerles incorporados a todos y unidos bajo de su Instituto para participar de las luces de todos, y comunicarse mutuamente los conocimientos Teóricos y Prácticos de la Cirugía. Tres años han pasado después de su Aprobación [1785] por el Supremo Consejo, mirando a la mayor parte de dichos Profesores muy lejos de querer asociarse: Pero movidos repentinamente estos a la primera insinuación, que con motivo de una concurrencia, les hicieron los cirujanos don Bernardo Ximénez y don Francisco Monsalve, y que apoyó desde luego el Director de la Academia don Isidro García, que se hallaba presente, solicitaron todos por medio de este su incorporación. La Academia [...] les admitió llena de júbilo, y destinó el día 1 del corriente [Junio de 1788] para darles a todos la posesión".

Así, a partir del 1 de Junio de 1788 la Real Academia de Cirugía de Valladolid fue la de todos los cirujanos de la ciudad, y le de buena parte de los de los pueblos grandes de la provincia y de Castilla la Vieja.

APHORISMOS DE CIRUGIA

DE HERMAN BOERHAAVE,
Cathedratico en la Universidad de Leiden,

COMENTADOS
POR GERARDO VAN-SWIETEN,

T TRADUCIDOS AL CASTELLANO,
CON LAS NOTAS DE Mr. LUIS

Y VARIAS MEMORIAS
De la Real Academia de Cirugía de Paris,

Por DON JUAN GALISTEO Y XIBORRO,
Profesor de Medicina &c.

TOMO II.

CON LAS LICENCIAS NECESARIAS.

EN MADRID: EN LA IMPRENTA DE PEDRO MARIN.
Año de 1774.

Se ballará, junto con el antecedente y el Aviso al Pueblo de Mr. Tissot, ó Tratado de las Enfermedades de las gentes del Campo, en la Librería de Francisco Fernandez, frente de las Gradass de S. Felipe el Real.

Figura 7.- Boerhaave. Aphorismos de Cirugía (1774)

EL MERITO Y EL PREMIO
DE LA CIRUGIA ESPAÑOLA.
ORACION INAUGURAL
QUE
PARA LA RENOVACION DE LOS ESTUDIOS
DEL REAL COLEGIO DE CIRUGIA
DE CADIZ
DIXO
DON CARLOS FRANCISCO AMELLER,
Ayudante de Cirujano Mayor de la Real Armada, Maestro y Secretario de dicho Real Colegio
EL DIA 2 DE OCTUBRE DE 1790.
SALE A LUZ A EXPENSAS DE DICHO REAL COLEGIO.



Figura 8.- Ameller. Mérito de la Cirugía española (1790)

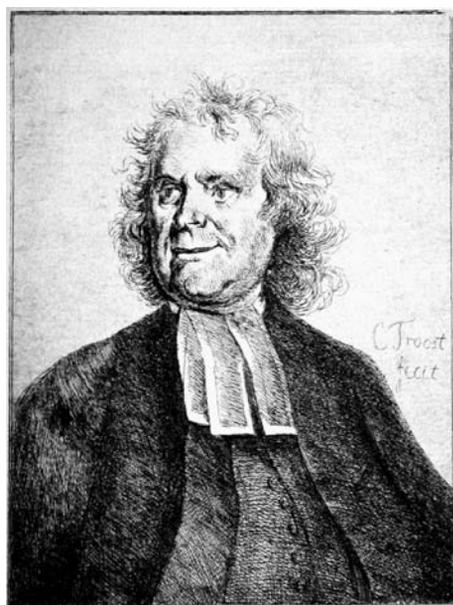


Figura 9.-
Hermann
Boerhaave
(1668-1738)

Tras dicha desaparición del Diario Pinciano, Beriztain tomó la pluma por última vez para avisar a los suscriptores "me veo precisado a suspender por unos días la publicación de este periódico", y hasta hoy. Se acabó con ello nuestra mejor fuente de información.

Faltos de Diario, no han sobrevivido más que algunos esporádicos destellos académico-quirúrgicos. En 1789 hubo una disertación *Sobre las pasiones del alma y su influencia en las operaciones del cuerpo humano*; seguramente un comentario sobre la obra recientemente aparecida de E-P. Chauvot de Beauchêne



Figura 10.-
Lorenz
Heister
(1683-1758)

(1749-1824), con el título *De l'influence de l'ame dans les maladies nerveuses des femmes* (Montpellier 1781), emparentada con la traducción *Nuevo Método para curar flatos, hypocondria, vapores y ataques hystéricos de las mugeres de todos estados*, de Pomme, hecha por José Alsinet en 1786.

En 1790 hubo turno para otra *Sobre la electricidad y sus maravillosos efectos para la curación de varias especies de enfermedades*, habiendo presentado a un soldado dragón del Regimiento de Villaviciosa, a quien por medio de la electricidad curó de una perlesía, que no se había podido vencer con los demás remedios. Hay que decir que su ponente, el viceprotector Martínez López, era uno de los más ardientes partidarios que la electroterapia podía tener en España en aquellos finales de siglo.

En 1791 se leyó un *Poema heroico en elogio de la Academia* y en 1792 hubo charla *Sobre los daños enormes que causan en España los charlatanes y curanderos*. Flotaban en el ambiente el escrito ya publicado de Alonso de Castrillo y Argüello contra los capadores (1775) y el que daría a luz en 1796, junto con Juan José de Aróstegui, sobre el charlatanismo médico y quirúrgico. Un Juan José de Aróstegui, fallecido en Palencia en 1799^[22], que nos ha dejado una *Disertación Médico-Chirúrgica en la que se propone el más seguro método de curar la Tisis Pulmonar por las Fumigaciones o Sahumerios*. Sacada del quinto tomo de las *Memorias de la Academia Real de Cirugía de París* (Palencia: F.X. Riesgo, 1783)^[23]; traducción de unas *Observations sur les bons effets des fumigations dans la Phtisie pulmonaire* del cirujano mayor de artillería e infantería de marina, de Brest, M. Billard^[24].

La última disertación fechada es de 1793, *Sobre los nuevos adelantamientos de la cirugía y utilidad de sus operaciones*; después la Nada.

Es difícil hacer historia de la Nada. Solamente añadir que si Isidro García ejerció como director primero, sucesor suyo y

más famoso fue Antonio Lavedán, autor del **Tratado de los usos, abusos, propiedades y virtudes del tabaco, café, te y chocolate** (1796) y traductor de innumerables obras extranjeras, entre ellas la **Farmacología Quirúrgica, o Ciencia de Medicamentos Externos e Internos precisos para curar las enfermedades de Cirugía** de José Jacobo Plenck. Su tarjeta de visita decía: "Profesor de Medicina y Cirugía, Cirujano del Ejército, de Número de la Real Familia, honorario de Cámara de S.M.C., Alcalde Examinador perpetuo del Ex-Tribunal del Proto-Cirujano, Socio de las Reales Academias de Medicina de Madrid y Sevilla, y Director de la Real Academia de Cirugía de Valladolid".

REFERENCIAS

1. Algunas personas se han puesto en contacto conmigo por teléfono, bastante laboriosamente; mejor por mail: rojo@med.uva.es
2. Las ilustraciones de este artículo proceden de books.google, principalmente de los libros digitalizados por el proyecto Dioscórides, de cervantesvirtual, biblioteca digital de la Universidad de Granada, Gallica, Wikipedia, y las bibliotecas de la cátedra y de la Facultad de Medicina de Valladolid, así como de la particular del autor: La imagen de Curiel de Duero de: http://es.wikipedia.org/wiki/Curiel_de_Duero
3. M. ALCOCER MARTÍNEZ, en sus *Bio-Bibliografías de Médicos Notables*, Valladolid: Cuesta, 1931, p. 92, da por fecha el año 1652. Puede consultarse en :
[http://adrastea.ugr.es/search*spi/c?SEARCH=BHR%20A%20036%20323\(13\)](http://adrastea.ugr.es/search*spi/c?SEARCH=BHR%20A%20036%20323(13))
4. Di breve noticia de ambos en *Facultad de Medicina. VI Centenario*. Valladolid: Junta de Castilla y León, 2006; pags. 120-123 y 126-7.
5. Véase mi trabajo en el número anterior de esta revista.
6. *Epistola contra hermistas*, p. 7.
7. M. NÚÑEZ de TABOADA. *Diccionario de la Lengua Castellana*. 2ª parte. París: Seguin, 1825, p. 162.
8. *Ibidem*, 1ª parte, p. 11.
9. *Estatutos*, p. 4.
10. J.M. LÓPEZ GÓMEZ. *Los Profesores del Real Colegio de Cirugía de Burgos (1799-1824)*. Publicaciones del Seminari Pere Mata, nº 75. Barcelona 1997.
11. http://www.lazkao.net/historia/Fascicu5/06_pag_c.pdf
12. *Op. cit.* p. 20.
13. *Estatutos*, p. 5.
14. L.S. GRANJEL. *La Medicina Española del siglo XVIII*. Salamanca: Universidad, 1979; pags. 69-72.
15. *Estatutos*, p. 29.
16. *Parte del calendario de Actos adelanté ya en A. ROJO VEGA, Materiales Vallisoletanos para la Historia de la Ciencia*. Valladolid: Universidad, 1995.
17. *Diario Pinciano del 21 de Febrero de 1787. Un vaciado completo del periódico en E. ZAPATERO BALLESTEROS. Historia de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid*. Valladolid: Sever-Cuesta, 1950.
18. En el *DRAE* de 1817, p. 251, se define la cotilla como "Parte de la vestidura interior de la mujer, que se hace de tela de seda o de lienzo, armada con barba de ballena y respunteada, la cual se ajusta al cuerpo desde los hombros hasta la cintura, atacándola con un cordón por la espalda".
19. *Diario 21 de Marzo de 1721*.
20. A. ROJO VEGA, J. CASTRODEZA SANZ y J.R. CABRERA AFONSO. *La inoculación antivariólica y la vacunación jenneriana en Castilla y león (1728-1802)*. Laboratorios Esteve.
21. V. PÉREZ. *Diario de Valladolid*. Valladolid: Hijos de Rodríguez, 1885; Ventura Pérez vivió entre 1720 y 1784, pero alguien siguió añadiendo noticias a su *Diario*, como esta de 1786. A Soria llegaron dicho año de 1786, desde Madrid, gracias a los buenos oficios de la *Sociedad Económica de Amigos del País*, cuatro arrobas de quina para combatir la epidemia. Nota 28 de A.I. SANZ YAGÜE, "La evolución demográfica de la ciudad de Soria entre 1700 y 1814". *Espacio, Tiempo y Forma*, 20 (2007) 121-156.
22. *Su biblioteca en J.A. DÍAZ ROJO. "La biblioteca del ilustrado Juan José de Aróstegui, cirujano del hospital de San Bernabé (1799)". Publicaciones del Instituto Tello Téllez de Meneses*, 66 (1995) 107-118.
23. *Se firma Cirujano ordinario del Hospital General de San Bernabé, y San Antolín de la Ciudad de Palencia*.
24. *Mémoires de l'Académie Royale de Chirurgie*. V, París: P.F. Didot, 1774, pp. 549-574.



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

MODIFICACIÓN DE DATOS

FILIACIÓN

Apellidos:

Nombre:

Domicilio

C.P.-Ciudad:

Telf.:

Fax:

e-mail:

Trabajo:

Institución.

Servicio/Dpto:

c/

C.P.-Ciudad:

Telf.:

Fax:

e-mail:

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

CONCESIÓN DEL PREMIO DIONISIO DAZA Y CHACÓN



como reconocimiento al mejor trabajo publicado en la
REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS
durante el año 2010

ha sido concedido a los Dres:
**Labalde Martinez M, Ferrero Herrero E,
García Villalón AL, Diéguez Castrillo G,
Alonso Justo I e Hidalgo Pascual M**

por el trabajo titulado:

"LIBERACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO EN ARTERIAS TUMORALES DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL"

(Rev Esp Inv Quir 2010; 13,4:154-8)

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas**, es un órgano de difusión científica 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, título 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**. Laboratorio de Cirugía Experimental. 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.

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 2011



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.



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 2011: 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