

Gaceta Médica de Bilbao

REVISTA TRIMESTRAL • FUNDADA EN 1894
DECANA DE LAS REVISTAS MEDICAS DE ESPAÑA

PATROCINADA POR EL DEPARTAMENTO DE SANIDAD
DEL GOBIERNO VASCO

Volumen 99/Julio-Septiembre 2002/Nº 3

EDITORIAL

- 57 **In memoriam - Dr. D. Javier Muguruza Alberdi**
I. Fernández Martín-Granizo

ORIGINALES

- 58 **Evolución de las medidas antropométricas del pie infantil. Estudio descriptivo estratificado.**
R. De los Mozos, A. Alfageme, E. Ayerdi.
- 63 **Colonización-infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con bronquiectasias y EPOC. Aspectos clínicos microbiológicos y evolutivos.**
J. Garrós, E. Ruiz, G. Martín, L. Gallego, J. Pérez, F. García.
- 69 **Morbilidad y tolerancia de la biopsia transrectal ecodirigida en 392 pacientes.**
J.A. López-Lendoiro, P. Aísa, X. Aguirre, E. Añorbe, M. Paraíso.

REVISIONES

- 73 **Hipertensión arterial y diabetes. Avances terapéuticos.**
V. Giner, J. Redón, J. Ocharan, B. Aurrekoetxea.

NOTA CLINICA

- 81 **Vértigo y patología sinusal a propósito de un caso.**
V. Piñeiro, I. Riaño.

CRITICA DE LIBRO

- 85 **Aprender a morir.**
D. Solano.

NOTICIAS

- 86 **Bizkaiko Foru Aldundia / Diputación Foral de Bizkaia.**



GACETA MÉDICA DE BILBAO

REVISTA OFICIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Volumen 99

Julio-Septiembre 2002

Nº 3

Director:

Dr. Alfredo García-Alfageme

Jefe de Redacción:

Dr. Julen Ocharan Corcuera

Secretaría de Redacción:

Dra. M.^a Teresa Bahillo del Río

Consejo de Redacción:

Dr. Luis Alciturri Imaz
Prof. Dr. Javier Ausin Ulizar
Dr. Guillermo Barreiro García
Dr. Gorka Barrenechea Ziarrusta
Dr. Antonio Calderón González de Durana
Dr. Santiago Eguiraun Elguezabal
Dr. Luis Estrade Arluzea
Dr. Isidoro García Sánchez
Dr. J.C. Gómez Esteban
Prof. Dra. Carmen de la Hoz Torres
Dr. Arsenio Martínez Alvarez
Dr. Javier Moraza
Dra. Rosa Inés Muñoz González
Dr. José María Pérez Ruiz
Dr. Iñaki Riaño Urieta
Dr. Alfredo Rodríguez-Antigüedad
Dr. Juan Carlos Sanz Prieto
Dr. Fernando Uresandi Romero
Dr. A. Valdivieso López
Dr. Javier Zumalde Otegui

JUNTA DIRECTIVA (2001-2003):

Presidente:

Dr. Alfredo García-Alfageme

Vicepresidentes:

Dr. Guillermo López Vivanco
Dr. Javier Sáenz de Buruaga Renobales
Dr. Federico Simón Salazar
Dr. Jon Tellería Elorza
Dr. Francisco Luis Dehesa Santisteban

Secretario General:

Dr. Juan Ignacio Goiria Ormazabal

Secretario de actas:

Dr. Lorenzo Rodríguez González

Bibliotecaria:

Prof. Dra. Isabel Forcadas Berdusan

Tesorero:

Prof. Dr. Juan José Goiriena de Gandarias

Vocales:

Prof. Dr. José M.^a Aguirre Salcedo
Prof. Dr. Ricardo Franco Vicario
Dr. Adolfo Momoitio Bárcena
Dr. Rafael Olalde Quintana
Dr. Roberto San Sebastián Chueca
Dr. Jesús Miguel Unda Urzaiz

Envío de manuscritos, correspondencia y publicidad:

GACETA MEDICA DE BILBAO

Jefe de Redacción

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Lersundi 9 - 5.º - 48009 BILBAO.

Teléfono 944 233 768

Fax 944 230 111

Correo electrónico: gacetamedica@telefonica.net

Preimpresión: BILTEX

Depósito legal BI 52-1958 – ISSN 0304-4858

FUNDADA EN 1894

TIRADA TRIMESTRAL: 5.000 EJEMPLARES

Tarifa de Suscripción:

Académicos: 36,06 €

Bibliotecas catalogadas: Gratuita.

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad
como Soporte Válido. Ref. S.V.R. Nº 35

© Copyright 2002 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.
Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética ni registro por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

De acuerdo con lo contemplado en la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, le informamos que sus datos personales forman parte del fichero automatizado de Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Ud. tiene la posibilidad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, en los términos establecidos en la legislación vigente, dirigiendo su solicitud por escrito a nuestra gestión de bases de datos.

Gaceta Médica de Bilbao se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina.

Esta publicación se imprime en papel no ácido.
This publication is printed in acid-free paper.

GACETA MEDICA DE BILBAO

REVISTA OFICIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Volumen 99

Julio-Septiembre 2002

Nº 3

ISSN 0304-4858

INDICE

EDITORIAL

57 **In memoriam - Dr. D. Javier Muguruza Alberdi**

I. Fernández Martín-Granizo

ORIGINALES

58 **Evolución de las medidas antropométricas del pie infantil. Estudio descriptivo estratificado.**

R. De los Mozos, A. Alfageme, E. Ayerdi.

63 **Colonización-infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con bronquiectasias y EPOC. Aspectos clínicos microbiológicos y evolutivos.**

J. Garrós, E. Ruiz, G. Martín, L. Gallego, J. Pérez, F. García.

69 **Morbilidad y tolerancia de la biopsia transrectal ecodirigida en 392 pacientes.**

J.A. López-Lendoiro, P. Aísa, X. Aguirre, E. Añorbe, M. Paraíso.

REVISIONES

73 **Hipertensión arterial y diabetes. Avances terapéuticos.**

V. Giner, J. Redón, J. Ocharan, B. Aurrekoetxea.

NOTA CLINICA

81 **Vértigo y patología sinusal a propósito de un caso.**

V. Piñeiro, I. Riaño.

CRITICA DE LIBRO

85 **Aprender a morir.**

D. Solano.

NOTICIAS

86 **Bizkaiko Foru Aldundia / Diputación Foral de Bizkaia.**

BASES DEL «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA 2002»

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao convoca el «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA» de acuerdo con las siguientes bases:

Podrán optar al «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA» todos aquellos artículos científicos publicados en GACETA MEDICA DE BILBAO en los números correspondientes al año 2002 que sean admitidos por el Consejo de Redacción bajo el epígrafe de «NOTAS CLINICAS» y «CARTAS AL DIRECTOR», según las normas de publicación habituales.

El «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA» está dotado con 901,5 € a la mejor NOTA CLINICA y 601 € a la Mejor CARTA AL DIRECTOR.

El Jurado está compuesto por los miembros del Consejo de Redacción de GACETA MEDICA DE BILBAO y la Junta de Gobierno de la Academia de Ciencias Médicas, bajo la presidencia del Presidente de la Academia. Si alguno de ellos optara al premio quedará excluido como miembro del Jurado.

La entrega del importe de los premios se realizará al primer firmante de los trabajos premiados en Sesión Académica citada a este efecto.

El fallo del Jurado es inapelable.

GACETA MEDICA DE BILBAO

Gac Med Bilbao

Volume 99

July-September 2002

Nº 3

ISSN 0304-4858

CONTENS

EDITORIAL

57 **In memoriam - Dr. D. Javier Muguruza Alberdi**

I. Fernández Martín-Granizo

ORIGINALS

58 **Evolution of the anthropometric measures in children's feet: A stratified descriptive study.**

R. De los Mozos, A. Alfageme, E. Ayerdi.

63 **Pseudomonas aeruginosa infection-colonization in patients with bronchiectasias or COPD.**

Clinical features, microbiology and outcome.

J. Garrós, E. Ruiz, G. Martín, L. Gallego, J. Pérez, F. García.

69 **Morbidity and tolerance of the ultrasound-guided prostatic biopsy puncture in 392 patients.**

J.A. López-Lendoiro, P. Aísa, X. Aguirre, E. Añorbe, M. Paraíso.

REVISIONS

73 **Arterial hypertension and diabetes. Therapeutic advances.**

V. Giner, J. Redón, J. Ocharan, B. Aurrekoetxea.

CLINICAL NOTE

81 **Dizziness and sinusitis a case report.**

V. Piñeiro, I. Riaño.

BOOK CRITICAL

85 **Final victory.**

D. Solano.

NEWS

86 **Bizkaiko Foru Aldundia / Diputación Foral de Bizkaia.**

BASES DEL «PREMIO ONCOLOGIA 2002»

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao y el Laboratorio Schering Plough convocan el “Premio Oncología 2002” de acuerdo con las siguientes bases:

Podrán optar al “Premio Oncología 2002” todos aquellos artículos científicos, que expresen aspectos oncológicos, publicados en GACETA MEDICA DE BILBAO, en los números correspondientes al año 2002.

El “Premio Oncología 2002” está dotado con 1.000 €. Sin embargo, el Jurado queda facultado para repartir el importe del Premio, si hubiera a su juicio más trabajos susceptibles de ser premiados.

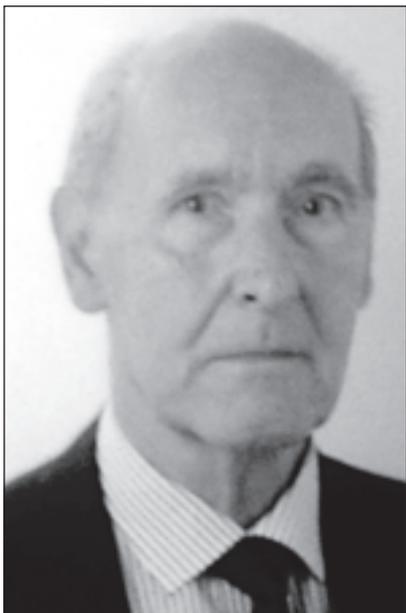
El Jurado estará compuesto por los miembros de la Junta de Gobierno de la Academia de las Ciencias Médicas de Bilbao, Consejo de Redacción de Gaceta Médica de Bilbao y Presidente de la Sección de Oncología de la Academia. Un representante del Laboratorio Schering Plough actuará como secretario, sin voto. Si alguno de ellos optara el premio quedará excluido como miembro del Jurado.

La entrega del importe de los premios se realizará al primer firmante de los trabajos premiados en Sesión Académica citada a este efecto.

El fallo del Jurado es inapelable.

In memoriam - Dr. D. Javier Muguruza Alberdi

In memoriam - Dr. D. Javier Muguruza Alberdi



El pasado día 17 de Julio de 2002 falleció el Dr. D. JAVIER MUGURUZA ALBERDI. Es un deber académico, más que un deber, un honor, recordar a quienes ahora sois jóvenes sus facetas de Pediatra de sólida formación, Académico insigne y Excelente compañero.

Nacido en Eibar, donde hizo sus estudios primarios, cursa el bachillerato y más tarde la carrera de Medicina en Madrid, en la tantas veces nombrada Facultad de San Carlos. Es en ella donde inicia sus escauceos con la Pediatría, a la que siempre dedicará su atención profesional. Fue con el Dr. CARDENAS PASTOR, del Hospital del Niño Jesús (acaba de celebrarse su centenario) donde estudió y se formó como Pediatra. Mas no fue Cárdenas un maestro monotemático: al margen de las enfermedades de los niños le inculcó el interés por la pintura, la literatura y cuanto se refiere al País Vasco.

Como a tantos otros, la guerra incivil, marcó para siempre. A unos les dejó cicatrices en el alma, otros entregaron sus vidas; los más, quedaron marcados en sus cuerpos. En el caso de Javier, fueron sus pulmones quienes pagaron dicho tributo. Desde entonces y hasta el final de su vida, vivió con esa servidumbre sin hacer ostentación ni reclamación alguna. Puedo decir, como médico y como amigo, que era tanto su

pudor (me parece la palabra adecuada) en este tema y tanta su sensibilidad que dejó de acudir a conferencias y actos sociales para no molestar con sus toses a los presentes. Hasta en eso fue un señor. Médico Puericultor por Oposición desde el año 1941, estuvo por espacio de cuarenta años en el llamado Dispensario de Higiene de María Díaz de Haro, de todos conocido. Generalistas, pediatras y especialistas varios saben de su buen enseñar, saber estar y sentido de la ética profesional. Y a la vez tuvo consulta en Eibar hasta el año 1944 en que recaló en Bilbao para siempre. En aquellos años, los pediatras y puericultores tenían listas de espera, como ahora los hospitales. Abuelas, madres e hijas recordarán a Javier a la cabecera de sus cunas durante tantos años.

En su vertiente profesional hizo contribuciones varias tanto en las revistas de su Especialidad como en esta Academia y la Vasco-Navarra de Pediatría, de la que fue Presidente de Honor. En los anales de unas y otras pueden encontrarse sus aportaciones.

Pero es otra vertiente de su dilatada vida la que quiero resaltar. Y es su dedicación a las Humanidades, sensu amplio.

Coincidimos muchos años en la Semana de Humanidades de la Academia y puedo testimoniar que su dedicación, su valía y su destreza eran admirables. Le he oído y visto hablar en euskera y en castellano, de temas variopintos y siempre recordaré dos detalles dignos de mención: su perfecta dicción, como si declamase, más que hablar, y su lenguaje de las manos, acompañando a la palabra, como en un ballet en que música y danza van unidos. Y era igual que hablase de Itzea, de Quintanapalla, de Sare o de Cervantes. Enseñaba deleitando y eso es patrimonio de los privilegiados.

Me entristeció sobremedera su muerte, pero me siento orgulloso de haberle conocido, de haber estado a su lado en sus tiempos mejores y de acompañarle en sus horas bajas. Es un deber de justicia recordar su bondad, su profesionalidad y su sentido de la amistad.

Guipuzcoano de nacimiento, bilbaíno de adopción, universal de pensamiento. ¡Qué más se puede pedir!

A Sara y a sus hijos, mis amigos, les transmito el pesar de esta ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS, a la vez que la honra de haberle tenido durante tantos años de compañero. DESCANSA EN PAZ, JAVIER

Isaac Fernández Martín-Granizo

Ex-Presidente de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao
Correo electrónico: gacetamedica@telefonica.net

Evolución de las medidas antropométricas del pie infantil. Estudio descriptivo estratificado

Evolution of the anthropometric measures in children's feet: A stratified descriptive study

R. De los Mozos*, A. Alfageme**, E. Ayerdi***

*Traumatólogo. Hospital de Galdakao. Bizkaia

**Jefe de Servicio de Traumatología. Hospital de Txagorritxu. Vitoria

***Jefe de Sección de Traumatología. Hospital de Txagorritxu. Vitoria

RESUMEN

El presente estudio valora el crecimiento del pie infantil y de la bóveda plantar centrado en la edad de 4,5 a 6 años, edad en que comienza su desarrollo influenciada por cambios hormonales. A parte de valoraciones puramente antropométricas, nos planteamos otros objetivos, como definir la importancia biomecánica del maleolo peroneal en la mortaja tibioperoneoastragalina a esta edad, la diferencia de crecimiento del pie entre edades y sexos, así como la influencia en esta edad de tres parámetros biológicos que afectaron a cada niño/a en su nacimiento (semanas de gestación, edad de la madre en el momento del parto y peso de cada niño/a en el nacimiento). Se tomó una población significativamente estadística y elegida al azar de 314 niños/as nacidos/as en 1993 en el Hospital de Txagorritxu (Alava). Los resultados de este trabajo confirman el inicio del desarrollo de la bóveda plantar a esta edad, el mayor tamaño de pie izquierdo sobre el derecho y del sexo masculino sobre el femenino, así como la mayor influencia del factor peso al nacimiento sobre las medidas antropométricas del pie, con pérdida de la fuerza de asociación estadística según avanza la edad. El presente artículo se centra exclusivamente en el estudio descriptivo estratificado por edades y sexos.

PALABRAS CLAVE: pie, medidas antropométricas.

SUMMARY

The present study measures feet and longitudinal arch growth in children between 4-6 the time when their development, influences by hormonal change, starts. Likewise, other aspects were analyzed, such as the biomechanical importance of the fibular maleolo in ankle joint, the differences due to sex and age and the influence of three biological parameters affecting children at birth (namely, weeks of gestation, mother's age at child's birth and child's weight at birth). A random and statistically significant sample was taken consisting in 314 baby boys/girls born in 1993 at Txagorritxu Hospital (Alava). The results obtained confirm the beginning of longitudinal arch development at this age, the bigger size of the left foot compared to the right one, and the bigger size of feet in male than in female newborns. There is also evidence showing a greater influence of the variable 'weight at birth' on the foot's anthropometric measures, an association that loses statistical significance as age increases. The present paper focuses on a stratified descriptive study considering the variables age and sex.

KEY WORDS: foot, anthropometric measures.

LABURPENA

Azterlan honek haur oinaren eta oinazolako gangaren hazkundea baloratzen du 4 eta 6 urte arteko haurren artean. Adin horretan hasten da aldaketa hormonalek agintzen duten garapena. Era berean, beste alderdi batzuk baloratzen dira, hala nola, maleolo peronealaren garrantzia biomekaniko mihise tibioperoneoastragalinoan, aldea sexuen eta adinen artean, eta adin horretan haur bakoitzaren jaiotzako hiru parametro biologikoen izan duten eragina (haurdunaldi asteak, amaren adina erditzean eta haur bakoitzaren pisua jaiotzan). Estatistikoki esanguratzua den ausaz hartutako 314 haurrez osatutako biztanleria hartu zen, guztiak 1993an Txagorritxu Ospitalean (Araba) jaiotak. Lortutako emaitzek baieztatzen dute adin horretan oinazolako gangaren garapena hasten dela, oin ezkerre eskuina baino handiagoa dela eta gizonetzkoenak emakumezkoenak baino handiagoak direla. Begibistakoa da ere pisu faktoreak eragina duela oinaren neurri antropometrikoetan eta asoziazio estatistikoaren indarra galdu egiten dela adinaren arabera.

HITZ NAGUSIAK: Oina, neurri antropometrikoak.

Correspondencia:
Roberto de los Mozos Bozalongo
C/ Biguillano, número 78
Murguía - Alava - España
Teléfono: 945462523 - 646666460
Correo electrónico: rdelosmozos@euskalnet.net

Introducción

Es conocido, por diferentes estudios, el crecimiento del pie en la edad infantil, y cómo éste se puede ver alterado en función de factores exógenos y endógenos. Con el ánimo de estudiar el pie en el recién nacido, en el año 1993 el Dr. Ayerdi (1) realizó un trabajo sobre un grupo de recién nacidos, en los que se valoraron las principales medidas antropométricas definidas en ambos pies. En aquel estudio, se plantearon dos líneas básicas de estudio; por un lado, la influencia que tenían algunos aspectos propios de la gestación sobre las medidas del pie al nacimiento; por otro lado, se realizó un estudio descriptivo de estas medidas en el recién nacido. *Pasados cinco años, nos propusimos retomar el estudio y estudiar como se había modificado estos parámetros con el paso del tiempo.*

La correlación entre las medidas antropométricas del pie y las **semanas de gestación, edad de la madre** y el **peso al nacimiento** ya había sido demostrada en trabajos previos, como los de Debrunner (3), Tachadjian (7), o Grande (4), siendo valorada en otro artículo complementario a éste, al cual me remito. En los próximos apartados el objetivo general será *conocer el crecimiento antropométrico del pie estratificado por edades y sexos*, tanto en los parámetros que le definen en altura como en longitud. Igualmente, incluimos entre los objetivos del estudio reconocer si existía algún momento en la evolución de las medidas antropométricas que definen la altura del pie en que se produjese un aumento significativo de las mismas, en relación con un inicio del desarrollo de la bóveda plantar a esta edad.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal, basado en un análisis cuantitativo -estu-

dio descriptivo estratificado-, sobre el que se realizó una comparación entre sexos masculino y femenino, así como una división de la población estudiada en tres grupos de edad. La población estudiada fue la misma población de recién nacidos que tomó parte en el primer estudio de 1993, junto con un grupo poblacional suplementario nacido en el mismo año, que fue necesario añadir para conseguir un grupo de estudio suficientemente amplio. Este segundo grupo suplementario fue seleccionado de forma aleatoria simple, siendo el listado de números de historia clínica proporcionado por el servicio de admisión y archivos del Hospital de Txagorritxu. En total, el volumen muestral es de 314, 158 niñas y 156 niños.

La estratificación del grupo poblacional estudiado se realizó en función de dos parámetros, edad y sexo. Nos planteamos un estudio comparativo del crecimiento del pie entre sexos, así como conocer la evolución del crecimiento en función de la edad, para lo cual dividimos al grupo poblacional en tres subgrupos de edades comprendidas de 4,5-5, 5-5,5 y 5,5-6 años. Se realizó una valoración de la evolución antropométrica inter-grupos, tanto en medidas que definen la longitud como la altura del pie.

Se diseñó un protocolo que confeccionamos a tal efecto, en el que se pueden resaltar cuatro partes bien diferenciadas en cuanto a los datos que en él se recogen: datos cualitativos (número de identificación, malformaciones congénitas, malformaciones ortopédicas, semanas de gestación, peso al nacer, edad de la madre al nacimiento, otros datos de interés), y cuantitativos (medidas antropométricas).

Las medidas antropométricas recogidas en cada paciente fueron realizadas basándonos en el "Tratado de Antropología" de Martin / Knubmann (5) de 1988. Estas medidas fueron predeterminadas en cada uno de los pies analizados en este trabajo, y se realizaron en posición de carga, es decir, con el niño en posición de bipedestación, las piernas abiertas a la anchura de los hombros y en extensión. Son las siguientes:

Longitud

Se define como la distancia entre el talón y el punto más distal del primer dedo del pie (distancia pternion – akropodion o pododaktylion I) en los casos más frecuen-

lado medial (pternion – pododaktylion I).

Figura 3, f. tes en que el primer dedo es el más largo, o distancia talón y punto más distal del segundo dedo del pie (pternion – pododaktylion II) cuando es éste el más largo de los dedos. Figura 1, a.

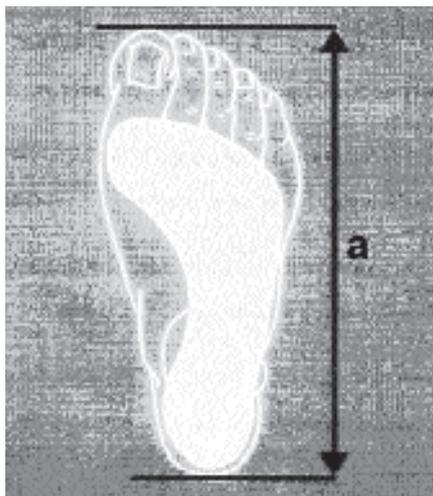


Fig. 1.

daktylion II) cuando es éste el más largo de los dedos. Figura 1, a.

Distancia lateral

Se define como la distancia entre el talón y el quinto dedo del pie medido desde el lado externo o lateral (pternion – pododaktylion V). Figura 2, b.

Distancia maléolo externo al suelo

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo externo del tobillo y la planta del pie en el lado externo (sphyrion fibulare – pedion). Figura 2, d.

Distancia maléolo interno al suelo

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo interno del tobillo y la planta del pie en el lado medial (sphyrion tibiale – pedion). Figura 3, h.

Distancia maléolo externo al talón

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo externo y el talón (sphyrion fibulare – pternion). Figura 2, c.

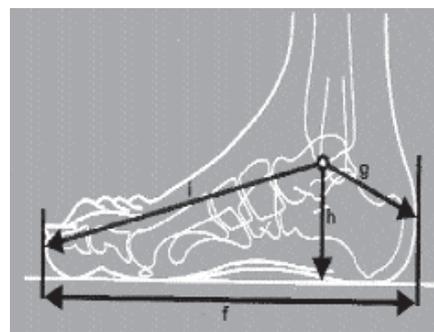


Fig. 2.

Distancia medial

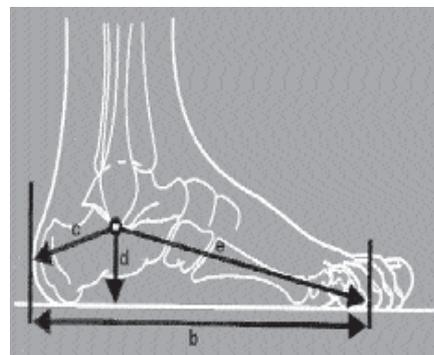


Fig. 3.

Se define como la distancia entre el talón y el primer dedo del pie medido desde el

Distancia maléolo interno al talón

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo interno y el talón (sphyrion tibiale – pternion). Figura 3, g.

Distancia maléolo externo al quinto dedo

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo externo y el punto más distal del quinto dedo (sphyrion fibulare – pododaktilion V). Figura 2, e.

Distancia del maléolo interno al primer dedo

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo interno y el punto más distal del primer dedo (sphyrion tibiale – pododaktilion I). Figura 3, i.

Desde un punto puramente estadístico, la normalidad de las variables cuantitativas se estudió mediante el test de Kolmogorov – Smirnov, con la corrección de Lilliefors. La igualdad de las varianzas muestrales se estudió mediante el test de Levene.

La comparación de los dos sexos se realizó mediante el test de Student para muestras independientes, con corrección de grados de libertad mediante el método de Welch cuando las varianzas eran heterogéneas.

La comparación de los tres grupos de edad se realizó mediante ANOVA de un factor, seguido del test de comparación múltiple de Tukey, cuando las varianzas eran homogéneas, o el test de Tamahane, cuando fueron heterogéneas.

Los resultados se presentan como media y desviación típica. Se definió como significativo un valor de p bilateral menor a 0,005. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS para Windows v 9.0.

Resultados

La estratificación se hizo en función de dos variables: sexo y edad. Respecto a la edad, dado que el grupo estudiado tenía una edad que oscilaba entre 4,5 y 6 años, decidimos estratificarlos en tres grupos de edad (4,5-5 años; 5-5,5 años y 5,5 – 6 años); en el sexo se estratificó en varón o mujer. Las siguientes tablas 1 y 2 muestran los resultados obtenidos, especificándose para cada variable antropométrica los valores por grupo de edad y sexo.

Discusión

En el apartado **VALORACION SEGÚN SEXO** se puede observar que para el pie derecho, el **sexo masculino presenta medias aritméticas superiores al femenino** en prácticamente todas las medidas, con valores superiores entre 0 y 0,4 cms de diferencia. Sólo existen dos medidas en las que el sexo femenino es superior al masculino, marcadas con asterisco (*) en la tabla, y no se siguen de una evolución en los grupos de edad siguientes en la que se mantengan estas diferencias, por lo que se concluye que son valores aislados. Asimismo, las diferencias entre ambos sexos se acentúan, para cada medida, según aumenta la edad, de tal manera que es en el grupo entre 5,5 y 6 años donde se observan diferencias entre sexos iguales o próximas a 0,4 cms, mientras que en el grupo de 4,5 a 5 años las diferencias no existen, o están más

**TABLA 1
Pie derecho**

	MEDIA GLOBAL	MEDIA 4,5-5 AÑOS	MEDIA 5-5,5 AÑOS	MEDIA 5,5-6 AÑOS
Tamaño pie	15,98	15,32	15,84	16,60
		15,25	15,48	16,26
Distancia Medial	16,28	15,82	16,18	16,89
		15,56	15,82	16,45
Distancia Lateral	13,79	13,38	13,83	14,18
		13,26	13,46	13,94
Distancia MI - Talón	6,25	6,02	6,12	6,60
		5,98	6,03	6,29
Distancia MI - Suelo	5,18	4,98	5,28	5,39
		4,98	5,01	5,18
Distancia MI - Dedo 1º	14,74	14,57	14,66	15,04
		14,35	14,51	14,82
Distancia ME - Talón	5,47	5,27	5,34	5,74
		5,21	5,43*	5,47
Distancia ME - Suelo	4,76	4,62	4,78	4,92
		4,68*	4,68	4,75
Distancia ME - Dedo 5º	12,16	11,93	12,15	12,45
		11,92	12	12,17

Cuadrícula superior: sexo masculino.
Cuadrícula inferior: sexo femenino.
*: Mayor tamaño de sexo femenino sobre sexo masculino.

próximas a 0,1. Por tanto, cabe concluir que en este periodo de la infancia, **las** sexo masculino crece más centímetros de un grupo de edad respecto a otro que el sexo femenino, por lo que no sólo es más grande, sino que también **crece más rápido**.

En el caso del pie izquierdo, las diferencias llegan hasta 0,5 cms entre ambos sexos, siendo las medias del sexo masculino superiores en la inmensa mayoría de las variables, excepto en los casos marcados con asterisco (*). Al igual que ocurre en el pie derecho, las diferencias entre los sexos son más marcadas en el grupo de mayor edad y el sexo masculino el que más rápido crece.

La **EVOLUCIÓN ANTROPOMÉTRICA SEGÚN GRUPOS DE EDAD** ayuda a definir el patrón de crecimiento de cada medida en el sexo masculino y femenino.

Para el sexo masculino, todas las medidas antropométricas de ambos pies presentan un patrón de crecimiento ascendente, pero se puede observar que las medias de las medidas que definen la longitud del pie (tamaño de pie, distancia medial y distancia lateral) implican mayor crecimiento intergrupos de edad que las que definen la altura del pie (distancia maléolo interno-suelo y distancia maléolo externo-suelo). Así, las oscilaciones entre los grupos de edad de las distancias que definen longitud están entre 0,3 y 0,7 cms, mientras que esas oscilaciones en las distancias que definen altura están

**TABLA 2
Pie izquierdo**

	MEDIA GLOBAL	MEDIA 4,5-5 AÑOS	MEDIA 5-5,5 AÑOS	MEDIA 5,5-6 AÑOS
Tamaño pie	16,07	15,37	16,04	16,65
		15,29	15,72	16,31
Distancia Medial	16,40	15,97	16,42	16,95
		15,68	16,11	16,48
Distancia Lateral	13,64	13,15	13,62	14,19
		12,93	13,29	13,83
Distancia MI - Talón	6,37	6,10	6,28	6,72
		6,12*	6,17	6,41
Distancia MI - Suelo	5,35	5,22	5,39	5,54
		5,18	5,15	5,38
Distancia MI - Dedo 1º	14,55	14,22	14,53	14,93
		13,92	14,73*	14,68
Distancia ME - Talón	5,4	5,08	5,34	5,67
		5,15*	5,4*	5,39
Distancia ME - Suelo	4,54	4,43	4,71	4,67
		4,34*	4,55	4,48
Distancia ME - Dedo 5º	12,2	11,98	12,43	12,44
		12,03*	12,02	12,13

Cuadrícula superior: sexo masculino.
Cuadrícula inferior: sexo femenino.
*: Mayor tamaño de sexo femenino sobre sexo masculino.

diferencias son más importantes cuanto más mayor es el niño/a. Igualmente, el

entre 0,1 y 0,3 cms. Por tanto, en este periodo de edad analizado, **el crecimiento en longitud del pie es proporcionalmente mayor que el crecimiento en altura.** Este hecho es explicable desde el punto de la lógica, partiendo de la base de que el pie tiene que crecer más centímetros en longitud que en altura a lo largo de su desarrollo.

Por otra parte, la valoración de los patrones de crecimiento entre distancia dependientes del lado medial y lateral denotan dos comportamientos diferentes. Así, el crecimiento intergrupos de las distancias dependientes del lado externo (distancia lateral, distancia maléolo externo-talón, distancia maléolo externo-suelo y distancia maléolo externo-dedo5º) es progresivo, creciendo de forma general el mismo porcentaje de centímetros al pasar de un grupo de edad a otro (de 4,5-5 a 5-5,5 años, y de 5-5,5 a 5,5-6 años). En el caso de las distancias dependientes del lado medial (distancia medial, distancia maléolo interno-talón, distancia maléolo interno-suelo y distancia maléolo interno-dedo 1º) **el crecimiento es mucho mayor al pasar del grupo de 5-5,5 años al de 5,5-6 años que al pasar de 4,5-5 años al de 5-5,5 años.** Este salto en el crecimiento, localizado a partir del periodo de 5 a 5,5 años de edad, **supone probablemente el comienzo del desarrollo de la bóveda plantar y la corrección del valgo**

del retropie, asociado al cambio de posición del varo al valgo en rodilla. Es en este momento cuando la laxitud ligamentosa del pie comienza a desaparecer secundariamente a los cambios hormonales. Por tanto, no es preciso comenzar antes de esta edad el tratamiento del pie plano valgo con medidas ortopédicas. Este hecho ya ha sido recogido por otros autores como **E. Robles y M. Núñez Samper** (6), los cuales dividen la evolución del pie a lo largo de la vida en cuatro fases: pie neonato, infantil, del adulto y del anciano. A su vez, dividen la evolución del pie infantil en tres fases; de 1 a 5 años, de 5 a 10 años y pie puberal, y es al final de la primera fase de 1 a 5 años cuando la influencia rodilla – pie queda de manifiesto.

Lo mismo ocurre con el sexo femenino en el caso del crecimiento proporcional mayor longitudinal que en altura, pero con valores numéricos de menor cuantía que con el sexo masculino. También se observa un patrón diferente de crecimiento para las medidas dependientes del lado medial en el sexo femenino, pero como en el caso anterior, los valores numéricos son de menor intensidad que en el sexo masculino; esto es, existe diferencia estadística, pero menos clara que en el sexo masculino. Esta diferencia entre ambos sexos en el crecimiento del pie ya queda reflejada en los estudios de **Blais, Green y Anderson** (2). Las conclusiones del estudio de estos autores coinciden con las del presente estudio, y afirman que el crecimiento del pie presenta un patrón longitudinal, teniendo diferentes fases evolutivas a lo largo de la infancia, y dependiendo del sexo. Así, el pie de niños y niñas crece con un ritmo cada vez menor desde la lactancia hasta los 5 años de vida; de los 5 a los 12 años de edad en niñas y de los 5 a los 14 años en niños, la longitud del pie aumenta en promedio de 0,9 cm por año. Este ritmo disminuye después de los 12 años en mujeres y de los 14 años en varones, alcanzando la longitud del sujeto maduro a los 14 años en las mujeres y a los 16 años en los hombres.

Las siguientes figuras (nº 4,5,6 y 7), realizadas a partir de los datos de este estudio, demuestran los patrones de crecimientos comentados.

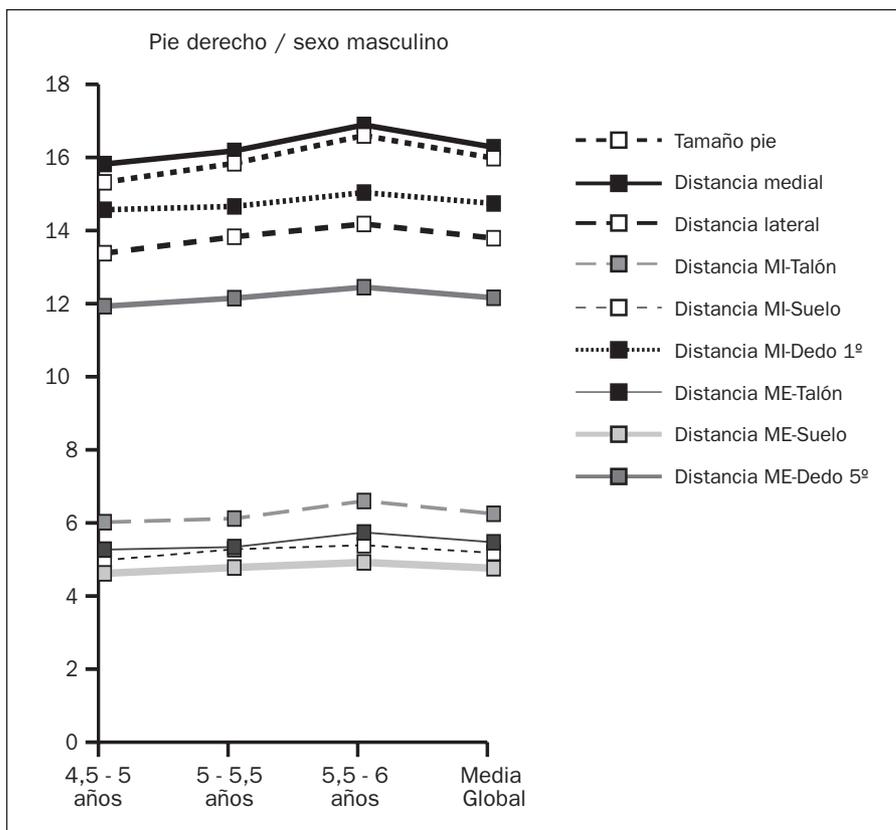


Fig. 4.

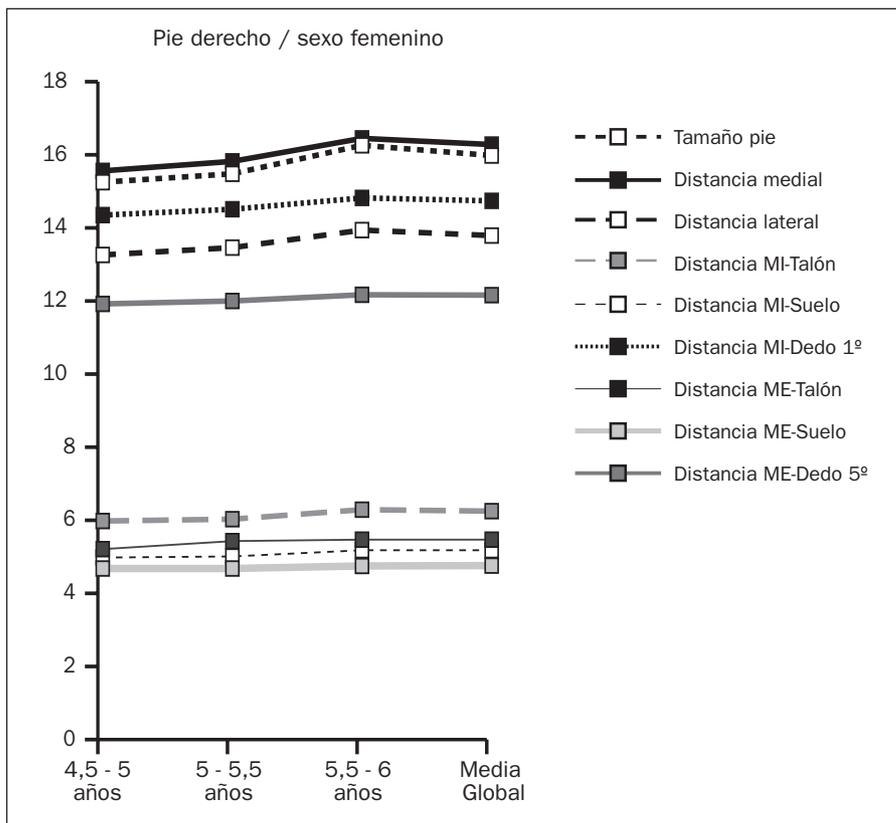


Fig. 5.

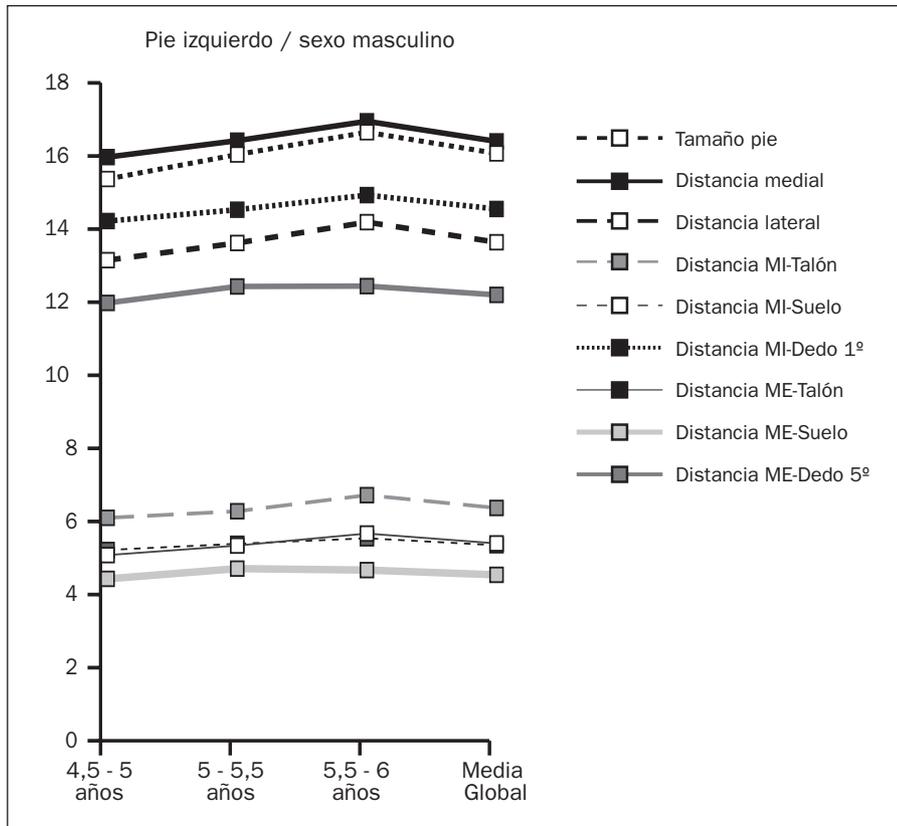


Fig. 6.

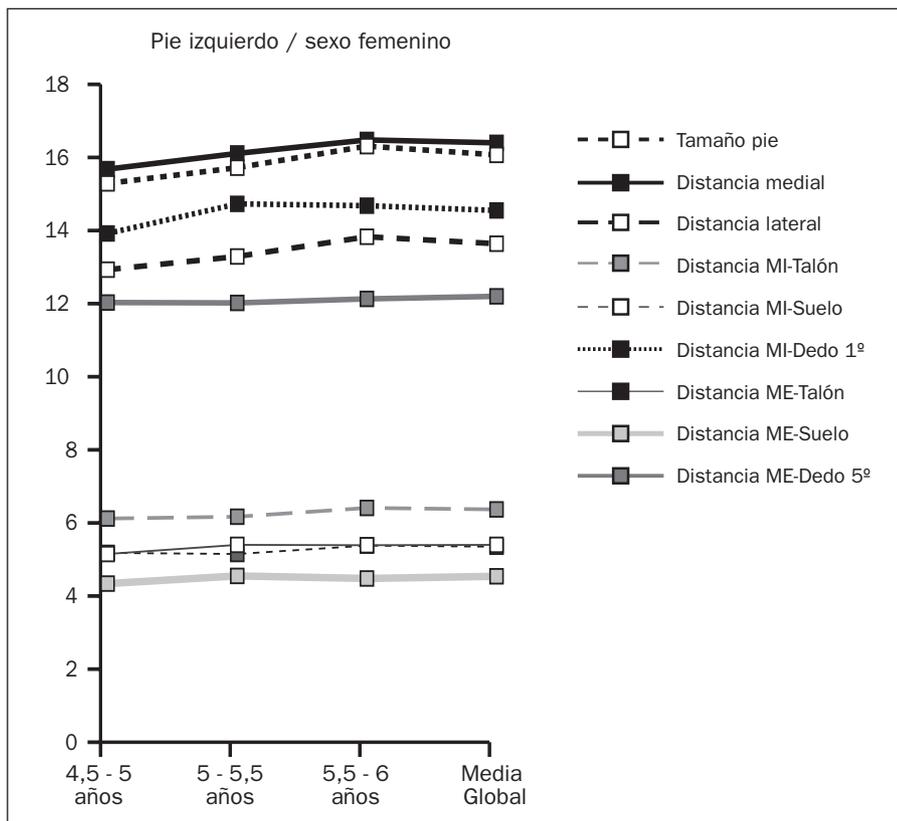


Fig. 7.

Conclusiones

- 1) En el grupo estudiado, el pie presenta un crecimiento longitudinal, tanto en el sexo masculino como en el sexo femenino.
- 2) El sexo masculino presenta unas medidas antropométricas superiores a las del sexo femenino, siendo estas diferencias superiores cuanto mayor es la edad, observándose asociado a este hecho un crecimiento del pie no sólo mayor, sino también más rápido.
- 3) El crecimiento en longitud del pie es proporcionalmente mayor que el crecimiento en altura. Sin embargo, se observa igualmente un crecimiento paralelo entre ambos parámetros a lo largo de los grupos estudiados.
- 4) El crecimiento global del pie es menos importante cuantitativamente antes de los 5,5 años que después de esta edad, momento que coincide con el desarrollo de la bóveda plantar y la maduración musculoesquelética del pie.

Referencias bibliográficas

1. Dr Ayerdi - Dr Alfageme. H Txagorritxu - 1993.
2. Blais MM, Green WT, Anderson M. Lengths of the growing of foot. J. Bone Joint Surg, 38-A: 998, 1956.
3. Debrunner Hans U. Diagnóstico ortopédico. Toray Ed. Barcelona 1968.
4. Grande R, Gutiérrez E, Argüelles F. Manual de Técnicas Antropométricas del Recién Nacido. Ergon Ed. Madrid 1993.
5. Martin R, Knubmann R. Anthropologie. Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen. Band I. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart. New York, 1988
6. Núñez - Samper M, Llanos LF. Biomecánica, medicina y cirugía del pie. Barcelona, Ed. Masson, 1997. Theilhard de Cardin, P: El midi diví. Nota Terra, Barcelona, 1964.
7. Tachdjian. Pediatrics Orthopedics. Saunders. Vol 4. 1990; pp: 2411-2423.

Colonización-infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con bronquiectasias y EPOC. Aspectos clínicos microbiológicos y evolutivos

Pseudomonas aeruginosa infection-colonization in patients with bronchiectasias or COPD. Clinical features, microbiology and outcome

J. Garrós Garay, E. Ruiz de Gordejuela, G. Martín Saco (*), L. Gallego (**), J. Pérez Escajadillo (***), F. García Cebrián

Hospital de Santa Marina. Servicio de Neumología, Microbiología (*) y Medicina Interna (***).

Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco (**).

RESUMEN

Conocer determinadas características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y evolutivas de los pacientes con bronquiectasias (sin fibrosis quística) o EPOC con colonización o infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Se estudian prospectivamente 39 pacientes respiratorios crónicos que ingresaron a lo largo de 1998 en nuestro centro con el diagnóstico de agudización respiratoria y en los que se aisló *P. aeruginosa* en el esputo. Para ello se realizó un análisis de parámetros clínicos, epidemiológicos y microbiológicos. Incluyendo determinación de la sensibilidad antimicrobiana y tipado genético. A 23 pacientes se pudo hacer un seguimiento de tipo clínico y microbiológico (incluido estudio genético) a lo largo de un año. Veinticuatro pacientes tenían bronquiectasias (12 % del total de enfermos ingresados con este diagnóstico en todo el año 1998) y 15 EPOC. Todos los pacientes presentaban un grado de obstrucción severo en sus vías respiratorias (FEV1 <45 %). 22 pacientes (56 %) presentaban insuficiencia respiratoria crónica. De las 42 cepas estudiadas (3 pacientes tenían 2 cepas) 14 eran mucosas y 28 no mucosas. El antibiograma demuestra bajo nivel de resistencia a Amicacina (0 %), Ticarcilina (5 %), Imipenem (13,3 %) y Gentamicina (14,2 %). A lo largo de la evolución se desarrollan resistencias a 1 o más antimicrobianos en el 74 % de los pacientes. En la evolución clínica destaca un 38 % de mortalidad a un año. La anulación persistente de *P. aeruginosa* solo se consiguió en el 20 % de los casos (sobre 15 pacientes). Persistió continuamente en el 66 % y reapareció tras su aparente anulación en el 13,3 %. El estudio genético demuestra que el 82 % de los pacientes presenta un único clon y que este es en general el que tiende a persistir, en algún caso con variantes subclonales. De los 41 pacientes en los que se realizó estudio genético, 29 (70 %) tienen un clon propio (exclusivo) y 12 (29 %) lo comparten con uno o un máximo de 2 pacientes. La *P. aeruginosa* que se identifica en el esputo fue la misma que se hallaba en el frotis rectal en el 90 % de los casos en los que esta se encontró en ambas muestras (10 casos). La colonización-infección por *P. aeruginosa* incide en pacientes con enfermedades bronquiales crónicas y severas complicando su evolución, lo que supone una alta mortalidad y la necesidad de nuevos ingresos hospitalarios. Este microorganismo tiende a persistir en estos pacientes pese al empleo de tratamiento antibiótico. Los estudios genéticos demuestran que es la misma *Pseudomonas* la que tiende a persistir, por lo que los frecuentes cambios evolutivos en la sensibilidad antimicrobiana no dependen en general de la adquisición de nuevas cepas. La mayoría de los pacientes no comparten los mismos clones por lo que salvo casos aislados no parece existir una fuente común de exposición

PALABRAS CLAVE: *Pseudomonas aeruginosa*. Colonización crónica. Evolución. Estudio genético.

SUMMARY

In order to know the epidemiological, clinical, microbiologic and outcome features in *Pseudomonas aeruginosa* (PA) infected-colonized patients with bronchiectasias (without cystic fibrosis) or chronic obstructive pulmonary disease (COPD), a prospective study was conducted on 39 patients admitted to our center during 1998 for acute respiratory exacerbation in which PA was isolated from their sputum. Clinical, epidemiological and microbiologic parameters, including antibiotic susceptibility and genetic analysis, were evaluated. Twenty two patients were clinical and microbiologically followed for one year. Twenty-four patients has bronchiectasias (12% of all cases hospitalized with this diagnosis in 1998) and 15 had COPD. All patients presented severe airflow obstruction (FEV1 <45%). Twenty-two patients (56%) had chronic respiratory failure. Of the 42 strains studied (three patients had 2 strains), 14 were mucoid and 28 non-mucoid phenotype. The resistance rates for amikacin, ticarcillin, imipenem and gentamicin were 0%, 5%, 13.3% and 14.2% respectively. During the follow-up, 74% patients developed resistance to one or more antibiotic. Mortality of 38% in one year was observed. The persistent eradication of PA was only achieved in 20% cases (in 15 patients). It continued in sputum in 66% and reappeared, after had apparently been eradicated, in 13.3%. Only one clone was present in 82% patients, which usually tended to persist. Of 41 cases in which genetic study was performed, 29 (70%) had a solo clone. PA isolated from sputum was the same that the one isolated in stool samples in 90% cases in which PA was founded in both specimens.

PA infection-colonization affects patients who have severe chronic respiratory diseases increasing mortality and need for hospitalization. PA tends to remain in spite of antimicrobial treatment. According to our genetic study, the emergence of drug resistance is not usually related to the acquisition of new strains. Most patients do not share the same clones; therefore, except for isolated cases, exposure to a common source is not supported.

KEY WORDS: *Pseudomonas aeruginosa*. Chronic colonization. Evolution. Genetical Study.

LABURPENA

Bronkiektasiak (fibrosi kistikoak) edo Biriketako Gaixotasun Butxatzaile Kronikoak (BGBK) -*Pseudomonas aeruginosa* bidezko kolonizazio edo infekzioarekin- dituzten pazienteen ezaugarri epidemiologiko, kliniko, mikrobiologiko eta ebolutibo jakin batzuk ezagutzea. Arnas hartzeko arazoak dituzten 39 paziente kroniko aztertu dira; 1998an iritsi ziren gure zentroa eta *P. aeruginosa* isolatu zen haien kerruan. Besteak beste, parametro klinikoak, epidemiologikoak eta mikrobiologikoak analizatu ziren. Era berean, sentikortasun antimikrobianoa eta tipo genetikoko ere zehaztu ziren. 23 pazienteren segimendu kliniko eta mikrobiologikoak egin zen urtebetez (azterketa genetikoak bane). 24 pazientek bronkiektasiak zituzten (1998an ingesatuko %12k); 15 pazientek, BGBK. Paziente gutziek butxadura-maila handiak zituzten arnasbideetan (FEV1<45%). 22 pazientek (%56) arnas gutxiegitasun kroniko zuten. Aztertutako 42 anduietatik (3 pazientek 2na andui zituzten), 14 mukizkoak ziren eta 28 ez-mukizkoak. Antibiogramak erresistentzi maila apala erakusten du Amikazina (0%), Tikarzilina (5%), Imipenem (%13,3) eta Gantamizinarekiko (%14,2). Eboluzioan zehar, pazienteen %74ek antimikrobiano bat edo gehiagorekiko erresistentziak garatu dituzte. Eboluzio klinikoari dagokionez, heriotza-tasa %38koa izan da urtebetean. Kasuen %20an bakarrik lortu da *P. aeruginosa* behin betiko ezabatzea; %66ean mikroorganismoak irau egin du eta %13,3an berragertu egin da itxuraz ezabatua izan ondoren. Azterketa genetikoko erakusten duenez, pazienteen %82k klon bakar bat dute; klon hori da, oro har, irauteko joera duena, aldagai subzonalen kasuren batean edo beste. Genetikoki aztertutako 41 pazienteetatik, 29k (%70) klon propioa dute (esklusiboa) eta 12k (%29) paziente batekin edo birekin gehienik elkarbanatzen dute bera. Kerruan identifikatutako *P. aeruginosa* eta ondesteko froteskoak berberak dira mikroorganismo hori bi laginetan identifikatu zen kasuen (10 kasu) %90ean. *P. aeruginosa* bidezko kolonizazio-infekzioak bronkiektasi-gaixotasun kronikoak dituzten pazienteei eragiten die eta haien eboluzioa korapilatzen du; horrek heriotza-tasa handitu eta ospitaleko ingresu berrien kopurua areagotzen du. *Pseudomonas* tratamendu antibiotikoa izan duten pazienteetan irauteko gaitasuna du. Azterketa genetikoen arabera, *Pseudomonas* bera da irauteko joera duena; beraz, sentikortasun antimikrobianoaren etengabea aldagai ebolutiboak ez daude, oro har, geruza berrien mende. Paziente gehienek ez dituzte klon berdinak elkarbanatzen; ondorioz, ez dirudi infekzio-iturri komun bat dagoenik, salbuespenak salbuespen. **HITZ GAKOAK:** *Pseudomonas aeruginosa*, Kolonizazio kronikoa, Eboluzioa, Azterketa genetikoa.

Correspondencia:
Dr. Javier Garrós Garay
Hospital de Santa Marina
Carretera de Santa Marina, 41
48008 Bilbao

Introducción

P. aeruginosa es un bacilo gram negativo causante de un gran número de infecciones adquiridas especialmente en el ámbito hospitalario, donde se desarrolla con facilidad favorecida por el empleo de medios técnicos invasivos. En este contexto *P. aeruginosa* a nivel del aparato respiratorio puede ser causa de graves infecciones agudas tales como neumonía, bronconeumonía y absceso (1). Además, la *pseudomonas* se puede comportar como un germen causante de afección no aguda con gran tendencia a persistir a nivel bronquial, donde establece una situación de colonización-infección crónica. Esta situación sucede fundamentalmente en pacientes con daño estructural bronquial o pulmonar importante. En estudios realizados en pacientes con fibrosis quística se demuestra la facilidad de este germen para colonizar sus vías respiratorias y la gran capacidad de adaptación que presenta, lo que le permite persistir durante largos periodos de tiempo e incluso de forma indefinida (2, 3). En pacientes respiratorios crónicos con patologías distintas a la fibrosis quística también se ha descrito esta afectación especialmente en presencia de bronquiectasias (4, 5).

Si la muestra es adecuada (vías respiratorias bajas) el hallazgo de *P. aeruginosa* en esputo significa colonización bronquial y no implica necesariamente infección bronquial, para cuyo diagnóstico se requieren criterios clínicos en especial la presencia de expectoración purulenta persistente. El objetivo de este trabajo es conocer determinadas características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y evolutivas de pacientes con EPOC o bronquiectasias (sin fibrosis quística) con colonización o infección por *Pseudomonas aeruginosa* diagnosticados en nuestro centro a lo largo de 1998 y cuya evolución hemos seguido durante un año a partir de su inclusión en el estudio.

Material y métodos

Estudio prospectivo para cuya realización se estudiaron microbiológicamente (Gram y cultivo de esputo) todos los pacientes con EPOC o bronquiectasias que ingresaron en planta a lo largo del año 1998 con clínica de infección respiratoria. Nuestro hospital atiende fundamentalmente a pacientes con patología cardiorespiratoria con una elevada proporción de enfermos crónicos. El objetivo fué identificar a aquellos que presentaban *P. aeruginosa* en el esputo para proceder a su análisis.

Se estudiaron como parámetros clínicos: edad, sexo, patología de base neumológica y de otro tipo (en especial aquella causante de inmunodepresión), existencia de ingresos hospitalarios previos en nuestro centro o en otros, datos de aislamiento de *P. aeruginosa* con anterioridad, ubicación dentro del hospital en todas sus estancias y antecedentes de tratamiento con antibióticos en el año previo al ingreso índice. Como parámetros microbiológicos: muestras de esputo, frotis rectal, orina y antibiograma. Las cepas aisladas se remitieron para tipado genético al departamento de inmunología, microbiología y parasitología de la facultad de medicina de la universidad del País Vasco. Ello nos permitió estudiar la posible relación entre las mismas y estudiar su evolución. A 23 pacientes se les pudo hacer un seguimiento en consultas externas o a través de sucesivos ingresos hasta 1 año. Así se evaluó su evolución clínica y se les recogieron sucesivas muestras de esputo para su análisis microbiológico y determinación genética.

El diagnóstico de las bronquiectasias se realizó en base a técnicas radiológicas (Rx simple, TAC o broncografía). Todos los pacientes presentaban además clínica sugerente. No se incluyó ningún caso de fibrosis quística al tener las bronquiectasias en esta entidad un contexto diferenciado.

El diagnóstico de EPOC se basó en el estudio de las alteraciones funcionales respiratorias conforme la normativa SEPAR (6). Se considera obstrucción leve: FEV1 > 65 % del teórico, moderada: FEV1 45-65 % y severa: FEV1 < 45 %.

Se consideró insuficiencia respiratoria crónica la presencia de pO2 < de 60 mmHg o pCO2 > de 45 mmHg en situación clínica estable (7).

Las muestras de esputo y otras muestras clínicas se procesaron de acuerdo a métodos microbiológicos standard (8, 9). En el frotis rectal y en la orina se investigó la presencia de *Pseudomonas* para estudiar una posible colonización más amplia del paciente. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) se determinaron por técnica de microdilución en caldo, como se des-

cribe en the National Committee for Clinical Laboratory Standards(10). Se testaron los siguientes antibióticos: ticarcilina, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, aztreonam, imipenem, ampicacina, gentamicina y ciprofloxacino.

El estudio genético se realizó utilizando la técnica de tipado mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa. La variante utilizada fue la de RAPD con los iniciadores denominados RD1 y ERIC 2 siguiendo la metodología descrita en un estudio previo (5).

Resultados

Encontramos 39 pacientes en los que se aisló *P. aeruginosa* en el esputo de los que 30 fueron varones (77%) y 9 mujeres. La media de edad fue de 69 años (53-90).

– *Patología de base*: Se presenta en la Tabla 1.

– *Evaluación funcional*: Se pudo realizar en 37 de los 39 pacientes. En los otros 2 su estado clínico no permitió la practica de la espirometría. Todos los pacientes tenían un grado de obstrucción severa de la vía aérea (FEV1 < 45 % de su teórico) en situación estable.

La obstrucción era mayor en pacientes solo con EPOC que en los casos de bronquiectasias.

Veintidós pacientes se encontraban en situación de insuficiencia respiratoria crónica. De ellos, 13 tenían bronquiectasias (54 % del total de pacientes de este grupo) y 9 EPOC (60 %).

– *Extensión radiológica de las bronquiectasias*: Todos los casos presentaban un mínimo de 2 lóbulos afectados y en 21 de los 24 casos eran bilaterales.

– *Antecedentes de ingresos hospitalarios previos*: 38 pacientes (97%). Uno no tenía ingresos hospitalarios.

– *Distribución por habitaciones y plantas*: No se ha encontrado ninguna área de especial incidencia.

– *Tratamiento antibiótico en el último año previo a su ingreso*: 39 pacientes (100 %).

TABLA 1
Patología de base

SOBRE 39 PACIENTES:	
– Bronquiectasias	24 (61 %)
Idiopáticas	15
Posttuberculosas	6
Postneumónicas	2
Postsarampión	1
– EPOC	15 (39 %)

– *Antecedente de aislamiento de P.aeruginosa en anteriores ingresos hospitalarios*: 9 pacientes (33%). En 3 de ellos ya fue detectada al menos 7 años antes.

– *Motivo de ingreso actual*:

- Reagudización EPOC o bronquiectasias infectadas: 37 (95 %).
- Neumonía: 2 (5 %).

– *Tipo de cepas*: De las 42 cepas estudiadas 14 eran mucosas (33 %) y 28 no mucosas (67 %). De las 14 cepas mucosas 12 asentaban en pacientes con bronquiectasias y 2 en pacientes con EPOC.

– *Antibiograma*: Se testaron 120 aislamientos cuyos resultados se muestran en la Tabla 2. Destacan un bajo grado de resistencias frente a Amicacina (0%), Ticarcilina (5%), Imipenem (13, 3 %) y Gentamicina (14,2 %).

– *Muestras de recto y orina*: (sobre 23 pacientes):

- En 10 casos se aisló en frotis rectal (43 %).
- En ningún caso se aisló en orina.

– *Evolución*:

Clínica: Mortalidad: 15 fallecidos antes de transcurrido 1 año de su inclusión en el estudio (38%). De ellos 4 fallecidos durante su ingreso índice.

Reingreso hospitalario (sobre 35 pacientes, se excluyen los fallecidos durante su ingreso inicial): 30 reingresaron antes de transcurrido 1 año de su ingreso inicial (85'5%). En pacientes no colonizados fue del 28 %.

Curso clínico: En general fue el propio de los pacientes respiratorios crónicos, con fases de agudización (en ocasiones prolongadas) y de estabilidad. En 5 pacientes se constata un muy rápido deterioro clínico a partir de la adquisición de la *P. aeruginosa* falleciendo 4 de ellos tempranamente.

Microbiológica: (sobre 15 casos, en los que al menos se recogieron muestras durante un mínimo de 8 meses)

- Anulación persistente: 3 casos (20 %). Las 3 cepas fueron no mucosas.
- Persistencia continua de *P. aeruginosa*: 10 casos (66 %).
- Recurrencia de la misma tras su aparente anulación: 2 casos (13,3 %).

Desarrollo de resistencias (antibiograma) sobre los 23 casos de los que se dispone de un mínimo de 2 muestras de esputo diferidas en el tiempo:

- Se hacen resistentes a 1 o más antibióticos: 17 casos (74 %).
- No se hacen resistentes: 6 casos (26 %).

Estancia media del ingreso índice: 26'2 días. Estancia media del conjunto de pacientes respiratorios crónicos: 14 días.

TABLA 2
Antibiograma

ANTIBIOTICO	TESTADAS N.º (%)	NO TESTADAS N.º (%)	S N.º (%)	I N.º (%)	R N.º (%)
Ticarcilina	120 (96)	5 (4)	114 (95)	0 (0)	6 (5)
Cefotaxima	120 (96)	5 (4)	40 (33.3)	43 (35.8)	37 (30.9)
Ceftazidima	120 (96)	5 (4)	87 (72.5)	10 (8.5)	23 (19)
Cefepime	109 (87)	11 (13)	68 (62.4)	24 (22)	17 (15.6)
Aztreonam	120 (96)	5 (4)	57 (47.5)	23 (19.2)	40 (33.3)
Imipenem	120 (96)	5 (4)	72 (60)	32 (26.7)	16 (13.3)
Amicacina	120 (96)	5 (4)	109 (90.8)	11 (9.8)	0 (0)
Gentamicina	120 (96)	5 (4)	78 (65)	25 (20.8)	17 (14.2)
Ciprofloxacino	120 (96)	5 (4)	53 (44.2)	27 (22.5)	40 (33.3)

Estudio genético

Se incluyen 39 pacientes, todos con el denominador común de tener como enfermedad de base bronquiectasias o EPOC y presentar crecimiento de *P. aeruginosa* en al menos una muestra de esputo. Se realiza tipado genético de 118 muestras correspondientes a 39 pacientes. De ellas 105 corresponden a esputo, 10 a frotis rectal, 2 a hemocultivo y 1 de un catéter iv.

Se identifican un total de 42 clones distintos. Su distribución en los 39 pacientes se muestra en la Tabla 3.

– Estudio de persistencia en secreciones respiratorias

Considerando los 23 pacientes en que se obtuvieron 2 o más muestras de esputo diferidas en el tiempo (de ellos en 15 pacientes se consiguieron durante un mínimo de 8 meses):

- En 17 pacientes (74 %) se repetía el mismo clon en todas sus muestras.
- En 4 pacientes (7.3 %) se repetía el mismo tipo mayor, con variantes subclonales.
- En 2 pacientes (8.7 %) el clon inicialmente hallado variaba en muestras subsiguientes.

TABLA 3
Distribución de los 42 clones diferentes

1 único clon	32 pacientes (82 %). 3 de ellos con variantes subclonales
2 clones diferentes	6 pacientes (15 %). De ellos: 3 en 2 muestras de esputo 1 en esputo y frotis rectal 1 en hemocultivo y esputo 1 en esputo y catéter iv
3 clones diferentes	0 pacientes
4 clones diferentes	1 paciente (2.5 %). En 4 muestras de esputo

– Estudio de coincidencia clonal en relación con eventual infección cruzada o fuente común de exposición

En este apartado se incluyen 41 pacientes, añadiéndose 2 pacientes que fallecieron por neumonía intrahospitalaria presentando *P. aeruginosa* uno en hemocultivo y otro en cultivo de punción transtorácica y no incluidos en el estudio general al no haberse identificado en esputo.

En total se identifican 43 clones distintos (de los 2 pacientes añadidos 1 tenía un clon ya identificado en un paciente del grupo general y el otro tenía un clon exclusivo).

- 29 pacientes tienen uno o varios clones pero que no son compartidos por ningún otro paciente. 4 de ellos presentan además variantes subclonales.
- 12 pacientes comparten clones con otro o un máximo de otros 2 pacientes: 6 comparten con otro paciente. 6 comparten con otros 2 pacientes.
- Expresado de otra manera, de los 43 clones identificados:
 - 38 eran exclusivos de un único paciente.
 - 5 eran compartidos entre 2 ó 3 pacientes.
 - Ningún clon es compartido por más de 3 pacientes.

En todos los pacientes que presentaron un clon común se analizó su ubicación a lo largo de todas sus estancias en el hospital, encontrándose únicamente 2 pacientes que ocuparon la misma habitación coincidiendo en el tiempo. Otra sala fue ocupada por otros 2 pacientes con el mismo clon pero con 6 meses de diferencia entre sus estancias. En el resto de los casos no se encontró ninguna relación en cuanto a su ubicación.

– *Relación entre el desarrollo de resistencia antibiótica y los clones:* De los 23 pacientes en que se obtuvo un mínimo de 2 muestras de esputo diferidas en el tiempo, se desarrollaron resistencias al menos a un antimicrobiano en 17 (74 %). De los 17 pacientes, en 5 (29.5 %) existían cambios

clonales o subclonales. Los cambios clonales se dieron en 2 pacientes y los subclonales en otros 3 (en un paciente se daban ambos tipos de cambios). Por lo tanto en el 70 % de los pacientes que desarrollaron resistencias estas ocurrieron en ausencia de variaciones clonales o subclonales.

– *Relación entre muestras rectales y esputo:* De los 39 pacientes a 23 se les recogieron muestras rectales (frotis rectal). En los 10 casos en los que se aisló en frotis rectal en 9 (90 %) la cepa era la misma que la que se identificaba en el esputo.

Discusión

La colonización-infección por *P. aeruginosa* es una circunstancia que se encuentra con una frecuencia significativa entre nuestros pacientes respiratorios crónicos. Esta situación se dio en el 12 % de los pacientes con bronquiectasias que ingresaron con clínica de agudización bronquial infecciosa en nuestro hospital durante el año 1998. Entre los pacientes con EPOC esta circunstancia fue mucho menos común, debiendo puntualizar que en alguno de los casos diagnosticados de EPOC pudieran existir bronquiectasias asociadas no sospechadas en la radiología simple de tórax.

En el caso de las bronquiectasias en otros estudios similares el porcentaje de colonización por *P. aeruginosa* oscilaba entre el 10 y el 33 % (4, 11-14), tanto en muestras recogidas de esputo (4, 11, 12, 14) como aspirado bronquial con catéter protegido (12) o lavado broncoalveolar (12). *P. aeruginosa* es junto con *Haemophilus influenzae* (en muchos trabajos con similar frecuencia) el germen más veces aislado (11, 12, 14, 15). Los resultados son parecidos cuando las muestras se recogen tanto en fase de agudización como en situación estable. Los pacientes con bronquiectasias en general suelen presentar un grado de obstrucción bronquial ligero o moderado o incluso estar este ausente (14, 16, 17) y el declinar de la función pulmonar suele ser similar al de las personas normales (4, 17). Sin embargo estudios funcionales demuestran que cuando las bronquiectasias están colonizadas por *P. aeruginosa* existe mala función pulmonar (18) y esta es peor que cuando están colonizadas por otros gérmenes (4, 11, 13) o no lo están por ninguno (11). Además los pacientes colonizados por *P. aeruginosa* tienen unos cambios estructurales (en la TACAR) mayores que aquellos que no lo están (19, 20). Por todo ello se puede considerar a este germen como un marcador de alteración estructural severa. Nosotros encontramos grave deterioro clínico, estructural (radiológico) y funcional en

todos nuestros pacientes colonizados y fue frecuente la situación de insuficiencia respiratoria crónica (54 % de los pacientes). No hemos hallado casos de colonización-infección por *P. aeruginosa* en pacientes con limitación funcional leve o moderada, e incluso cuando a los que ahora están colonizados se les investigo en estadios funcionalmente menos avanzados la presencia del microorganismo, este no fue encontrado. Además se cree que la propia *P. aeruginosa* puede ser causa en si misma de bronquiectasias, como ha sido demostrado en monos (21), o agravar las ya existentes por efecto de las sustancias tóxicas que produce. En pacientes japoneses con bronquitis crónica se ha sugerido que la *P. aeruginosa* juega un papel importante en aquellos que posteriormente desarrollan bronquiectasias (20).

En el caso de la EPOC la presencia de *P. aeruginosa* es mucho menos común, siendo el germen con mayor frecuencia aislado el *Haemophilus influenzae* tanto en muestras de esputo (22) como de aspirado bronquial con catéter telescópico en pacientes estables (23, 24) o agudizados (24, 25). En estos pacientes a mayor grado de obstrucción bronquial mayor aumento en las posibilidades de colonización por gram negativos (al margen de *H. influenzae*) y entre ellos de *P. aeruginosa*. En todos nuestros pacientes con EPOC colonizados por este germen el grado de obstrucción bronquial fue severo, encontrándose el 60 % de ellos en insuficiencia respiratoria crónica. En nuestro medio Viejo et al encontraron un 7% de aislamientos de *P. aeruginosa* en el esputo de pacientes con bronquitis crónica agudizada, siendo precedido en frecuencia por *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *H. parainfluenza* y *Moraxella catarrhalis* (22).

Todos nuestros pacientes salvo uno tenían ingresos hospitalarios previos, y todos habían recibido tratamiento antibiótico en el año anterior a su inclusión en el estudio. La *P. aeruginosa* se considera un germen de adquisición hospitalaria difundiéndose por contacto y no jugando la transmisión aérea un papel importante (26). El empleo de antibióticos, al modificar la flora orofaríngea normal, facilita su colonización por gérmenes gram negativos entre ellos la *Pseudomonas* y este parece ser el paso previo para la posterior colonización bronquial. La presencia de este germen en la orofaringe de personas sanos es poco frecuente (0-6,6 %) (27). Se han descrito casos de infección bronquial y de neumonía nosocomial a partir del empleo de equipos de aerosolterapia contaminados (28). Estos equipos, de uso tan común en nuestros servicios, se colonizan fácilmente si no se observan medidas preventivas estrictas.

Los estudios de sensibilidad antibiótica demuestran un patrón de resistencias en general similar a los ya descritos (29-31). Es de significar que a pesar del empleo de antibióticos a los que el germen es sensible "in vitro", estos a menudo resultan ineficaces para su erradicación bronquial, especialmente en el caso de las formas mucosas. Además, se describe una menor actividad antibiótica "in vitro" frente a este tipo de cepas mucosas de *P. aeruginosa* con respecto a las no mucosas (32). Encontramos un 33 % de cepas mucosas. Son clásicas las descripciones de este tipo de cepas en pacientes con fibrosis quística, pero también han sido descritas en pacientes con bronquiectasias (5, 18, 33).

En la evolución clínica de estos pacientes encontramos una mortalidad muy elevada (38 %) durante el primer año a partir de su inclusión en el estudio. Así mismo, el 85 % de los pacientes que no fallecieron en el ingreso índice necesitaron reingresar antes de transcurrido un año, cifra superior a la de los pacientes no colonizados. Además precisaron de estancias hospitalarias más prolongadas. En general el curso clínico fue el propio de los pacientes crónicos con sus fases de agudización y de estabilidad. En 5 pacientes se constató un muy rápido deterioro clínico a partir de la adquisición de la *Pseudomonas*, falleciendo 4 de ellos tempranamente. Por el contrario hay que reseñar que en 3 pacientes se objetivó la presencia de *P. aeruginosa* al menos 7 años antes. En general parece lógico afirmar que la adquisición de este germen es una circunstancia complicativa en la evolución de estos pacientes. En estudios funcionales se ha demostrado que el declive anual del VEMS es mayor en estos pacientes que en los que no están colonizados (4). Se discute si ello es debido a la propia acción del microorganismo o bien si los pacientes que lo adquieren pertenecen al grupo en los que el declive funcional es de forma natural mayor, siendo la *Pseudomonas* un marcador de esta situación (4). Creemos que este germen coloniza a enfermos ya avanzados (18), que a partir de entonces muestran una progresión mayor en su evolución desfavorable. En pacientes con fibrosis quística se ha demostrado un rápido declive de la función pulmonar cuando resultan colonizados por *P. aeruginosa* (34).

En la evolución microbiológica destaca la tendencia de la *P. aeruginosa* a persistir en el árbol bronquial de estos pacientes ya que solo se consiguió la anulación persistente en el 20 % (3 de 15) de los pacientes. Para ello tiende a adoptar formas mucosas particularmente invulnerables a la acción de los antibióticos (32, 35). La capacidad de persistencia es por tanto mayor en el caso de las cepas mucosas con respecto

a las que no lo son (35, 36). Entre nuestros pacientes en los 3 en que el germen se erradicó se trataba de cepas no mucosas. En estudios realizados en pacientes con fibrosis quística se demuestra que entre todos los microorganismos que llegan a colonizar sus vías respiratorias, la capacidad de persistencia es máxima para *P. aeruginosa* (3). Se considera que cuanto más prolongado sea el periodo de colonización más difícil es su erradicación y por ello se aconseja ser particularmente riguroso en el tratamiento de la infección inicial. En pacientes con SIDA la mejora de la inmunidad con los nuevos tratamientos antiretrovirales puede conseguir la erradicación del germen (37).

Es conocido que después de largos periodos de infección con múltiples exposiciones a diversos antibióticos las cepas resistentes aparecen (38). En la evolución observamos desarrollo de resistencias a uno o más antibióticos en el 74 % de los casos.

Los resultados de los estudios genotípicos evidencian que la colonización crónica del árbol bronquial es típicamente debida a un escaso numero de cepas, es decir cada enfermo tiene "su" *Pseudomonas* y esta es la que tiende a persistir o a reaparecer de nuevo. El remplazamiento de cepa es un fenómeno poco frecuente. Nosotros solo lo hemos encontrado en 2 pacientes, de los 23 en que pudimos obtener muestras diferidas en el tiempo. Estos aspectos ya fueron demostrados por estudios genéticos en pacientes con fibrosis quística (39-41). En los escasos estudios existentes en pacientes con bronquiectasia los resultados son similares (42), incluido un estudio realizado con cepas recogidas en años anteriores en pacientes con bronquiectasias de nuestro centro, en el cual se observó que 2/3 partes de ellos portaban el mismo tipo de clon durante todo el periodo de estudio (5).

En el 70 % de los casos en que se desarrollaron resistencias, estas ocurrieron en ausencia de variaciones clonales o subclonales. Los cambios en la sensibilidad antibiótica o en la morfología de las colonias tan frecuentes en la evolución de estos pacientes, son debidos en la mayor parte de los casos únicamente a variaciones fenotípicas (5). Por ello los estudios epidemiológicos con relación a este germen deben basarse en estudios genéticos.

La escasa coincidencia de clones entre los distintos pacientes parece indicar que la infección cruzada o la existencia de una fuente común de exposición es poco habitual. Esta misma observación ha sido descrita en otros estudios (43).

En los casos en que aislamos *Pseudomonas* en el esputo y en el frotis rectal esta se correspondió con la misma cepa en el 90 % los casos, poniendo en evi-

dencia como la colonización por este germen es un fenómeno más general que afecta al tubo digestivo tal como se describe en la bibliografía (43).

En conclusión la colonización-infección por *P. aeruginosa* incide en pacientes con enfermedades bronquiales crónicas y severas complicando su evolución lo que supone una alta mortalidad y la necesidad de nuevos ingresos hospitalarios. La misma cepa tiende a persistir en estos pacientes siendo infrecuente su reemplazamiento o su erradicación pese al empleo de tratamiento antibiótico. El frecuente desarrollo de resistencias no se corresponde generalmente con la adquisición de nuevas cepas sino con variaciones fenotípicas de las mismas. Pese a ser gérmenes de adquisición hospitalaria la transmisión entre los pacientes es poco frecuente ya que la mayoría de ellos no comparten los mismos clones por lo que salvo casos aislados no parece existir una fuente común de exposición.

Referencias bibliográficas

- Frazer RS, Pare JAP. Synopsis of Diseases of the Chest 2ª ed Ed Saunders. Philadelphia 1994;307-308
- Kulczycki L L, Murphy T M, Bellanti J A. Pseudomonas colonisation in cystic fibrosis. A study of 160 patients. JAMA 1978 ; 240:30-34.
- Ferrer A, Marcelles P, Bellver P, Cobos N, Liñan S, Codina G, Fernandez F. Fibrosis quística: estudio microbiológico durante un periodo de 8 años. Arch Bronconeumol 1995, 31:494-500
- Evans SA, Turner SM, Bosch BJ, Hardy CC, Wodhead MA. Lung function in bronchiectasis: the influence of Pseudomonas aeruginosa. Eur Respir J. 1996; 9:1601-1604
- Pujana I, Gallego L, Martín G, Lopez F, Canduela J, Cisterna R. Epidemiological analysis of sequential Pseudomonas aeruginosa isolates from chronic bronchiectasis patients without cystic fibrosis. Journal of Clinical Microbiology 1999; 37(6): 2071-2073
- Montemayor T, Alfajeme I, Escudero C, Morera J, Sanchez Agudo L. Normativa SEPAR: Normativa para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad obstructiva crónica. Arc Bronconeumol 1996; 32: 285-301
- Manual de Neumología y Cirugía torácica. (vol 1) SEPAR. Ed. Editores medicos SA. Madrid 1998 ; 729-730
- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenet RH. 1999. Manual of clinical Microbiology, 7 th ed. American Society for Microbiology. London.
- Isenberg, H.D. 1992. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 1st ed. American Society for Microbiology. Washinton, DC.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1990. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 2 nd ed. Approved standard M7-A2. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa.
- Alvarez A, De Gracia J, Vendrell M, Ferrer A, Mayordomo C, Iscar M et al. Colonización bronquial en la bronquiectasias. Arch Bronconeumol 1999 ;35 (supl 2) 48.
- Pang JA, Cheng A, Chan H.S, Poon D, French G. The Bacteriology of Bronchiectasis in Hong Kong Investigated by protected catheter Brush and Bronchoalveolar Lavage. Am Rev Respir Dis 1989.139:14-17.
- Pak-leung H, Kwok-ning C, Mary SM, Wah-kit L, Chu-sek H, Kwok-yung Y , Kenneth W T. The effect of Pseudomonas aeruginosa Infection on Clinical Parameters in Steady-State Bronchiectasias. Chest 1998; 114:1594-1598
- Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, Shepherd R, Carter R. Clinical, Pathological and Microbiologic Characterization of Bronchiectasis in an Aging Cohort. Chest 1995;108:955-961.
- Ho PL, Chang KN, Ip MS, Lam WK, Ho CS, Yuen KY, Tsang KW. The effect of Pseudomonas aeruginosa infection on clinical parameters in steady-state bronchiectasis. Chest 1998;114(6):1594-1598
- Vendrell M, de Gracia J , Álvarez A. Bronquiectasias. Arch Bronconeumol 2000;36 (Supl 4):3-12
- Ellis DA, Thornley PE, Wightman AJ, Walker M, Chalmers J, Crofton JW. Present outlook in bronchiectasias:clinical and social study and review of factors influencing prognosis. Thorax 1981;36:659-664.
- Wells A , Desai S, Whetton C, Wilson R, Cole P. The isolation of Pseudomonas aeruginosa from sputum in idiopathic bronchiectasis: and association with extensive disease and severe airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1993; 147 (4) : A645
- Miszkiel K A,Wells A U, Rubens MB, Cole PJ, Hansell DM. Effects of airway infection by Pseudomonas aeruginosa:a computed tomographic study.Thorax.1997;52(3) :260-264.
- Nagaki M, Shimura S, Tanno Y, Ishibashi T, Sasaki H, Takishima T. Role of chronic Pseudomonas aeruginosa infection in the development of bronchiectasis. Chest 1992;102 (5)1464-1469
- Cheung AT, Moss RB, Kurlan J, Leong AB. Chronic Pseudomonas aeruginosa endobronchitis in rhesus monkey.II. A histopathologic analysis. Journal of Medical Primatology 1993 ; 22 (4): 257-262
- Viejo JL, Fernandez MA, Lalaparra J. Estudio epidemiológico de los agentes patógenos hallados en las agudizaciones de la bronquitis crónica en el norte de España.Arch Bronconeumol; 1997;33 : 106
- Zalacain R, Achótegui V, Pascal Y, Camino J , Barrón J, Sobradillo V. El cepillado protegido bacteriológico en pacientes con EPOC severa. Arch Bronconeumol 1997;33:16-19
- Monsó E, Ruiz J, Rosell A, Manterola J, Fiz J, Morera J et al.Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A estudy of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. Am J Respr Crit Care Med 1995; 152:1316-1320
- Fagon J.Y, Chastre J, Trouillet JL, Domart Y, Dombret M.C, Bornet M et al .Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chonic bronchitis. Am Rev Respir Dis 1990;142:1004-1008
- Fishman A P. Tratado de Neumología. de Mc Graw-Hill / Doyma.1983 ;987-996
- Morrison AJ Jr, Wenzel RP. Epidemiology of infections due to Pseudomonas aeruginosa. Rev Infect Dis 1984; 6 Supl 3 :627-640.
- Cobben NA, Drent M, Jonkers M, Wouters EF, Venechoutte M, Stobberingh EE. Outbreak of severe Pseudomonas aeruginosa respiratory infections due to contaminated nebulizers. J Hosp Infect 1996 ;33:63-70
- Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, Goosens H, Nilsson L, Struelens MJ.Antibiotic susceptibility among aerobic Gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. JAMA 1999; 281(1):67-71.
- Archibal L, Phillips L, Monnet D, McGowan JE, Tenover F, Gaynes R. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the Unites States: increasing importance of the intensive care unit. Clin Infect Dis 1997; 24(2):211-5.
- Carvalho JD, Leblanc F, Fabre R. Pathologie Biologie 2000; 48(5):472-7. Surveillance of Pseudomonas aeruginosa sensitivity to antibiotics in France and distribution of beta lactam resistance mechanisms: 1998 GERPB study.
- Ikemoto H, Watanabe K, Mori T, Igari J, Oguri T et al. Susceptibilities of bacteria isolated from patients with respiratory infectious diseases to antibiotics. Jpn Antibiot.1996;49:419-455
- Rivera M, Nicotra MB. Pseudomonas aeruginosa mucoid strain. Its significance in adult chest diseases. Am Rev Respir Dis 1982;126:833-836
- Packe G E, Hodson ME. Changes in spirometry during consecutive admissions for infective pulmonary exacerbations in adolescent and adult cystic fibrosis. Respir Med 1992 ;86:45-48
- Ohgaki N. Bacterial biofilm in chronic airway infection. Kansenshogaku Zasshi 1994;68(1):138-15
- Makeda K, Sawaki M, Mikasa K, Teramoto M, Mori K et al. A clinical study of respiratory infections due to mucoid Pseudomonas aeruginosa diagnosed by transtracheal aspiration .Kansenshogaku Zasshi 1994;68(12):1472-1478.
- Domingo P, Ferré A, Baraldés M.A, Ris J, Sanchez F. Pseudomonas aeruginosa bronchopulmonary infection in patients with AIDS, with emphasis on relapsing infection. Eur Respir J 1998; 12(1):107-112
- Saiman L, Mehar F, Weil W N, Neu HC , Shaw K J, Miller G, Prince A. Antibiotic susceptibility of multiply resistant Pseudomonas aeruginosa isolated from patients with cystic fibrosis, including candidates for transplantation .Clin Infect Dis 1996 ;23:532-537
- Mahenthalingam E, Campbell M E, Foster J, Lam JS, Speert D P. Random amplified polymorphic DNA typing of Pseudomonas aeruginosa isolates recovered from patients with cystic fibrosis. J Clin Microbiol 1996;34: 1129-1135
- Römling U, Fiedler B, Bo_hammer J, Grothus D, Greipel J, Von der Hardt H, Tümmler B. Epidemiology of chronic Pseudomonas aeruginosa infections in cystic fibrosis. J Infect Dis 1994;170:1616-1621
- Struelens M J, Schwam V, Deplano A, Baran D. Genome macrorestriction analysis of diversity and variability of Pseudomonas aeruginosa strains infecting cystic fibrosis patients.J Clin Microbiol 1993 ;31:2320-2326
- Hla S W, Hui K P, Tan WC, Ho B. Genome Macrorestriction Analysis of Sequential. Pseudomonas aeruginosa Isolates from Bronchiectasis Patients without Cystic Fibrosis.J Clin Microbiol 1996;34:575-578
- Bonten M, Bergmans D, Speijer H, and Stobbering E. Characteristics of Polyclonal Endemicity of Pseudomonas aeruginosa Colonization in Intensive Care Units. Am J Respir Crit Care Med 1999,160:1212-1219.

Morbilidad y tolerancia de la biopsia transrectal ecodirigida en 392 pacientes

Morbidity and tolerance of the ultrasound-guided prostatic biopsy puncture in 392 patients

J. A. López-Lendoiro (*), P. Aísa (**), X. Aguirre (**), E. Añorbe (**), M. Paraíso (**)

(*) Médico residente MFyC Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz (Alava).

(**) Servicio Radiodiagnóstico Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz (Alava).

RESUMEN

Creemos que es importante dar a nuestros pacientes una información previa a la exploración lo más precisa posible, que sea capaz de resolver todas las posibles dudas que les planteen y que les permita afrontarla con tranquilidad. Así mismo pretendemos confirmar la buena tolerancia de la exploración.

Se valoró la respuesta emitida a encuesta voluntaria que se entregó a los 600 primeros pacientes a los que se realizó punción biopsia prostática ecodirigida (PBPE), pistola automática con aguja de 18 G (Gauges) de calibre y obtención de seis muestras, tres en cada lóbulo.

De las 600 encuestas contestaron 392 pacientes (65.3%). El 29.9% no refirieron ningún tipo de complicación. Solo un 3.8% acudieron a urgencias. Llama la atención que el sangrado es el 59.6% del total. Un porcentaje casi despreciable desearía anestesia o refiere que la exploración es muy dura. Hay que insistir a los pacientes en la alta probabilidad de sangrado de escasa cuantía y de su posible prolongación en el tiempo.

PALABRAS CLAVE: Punción biopsia prostática ecodirigida, complicaciones, tolerancia.

SUMMARY

We think that is important to give our patients a previous information as precise as possible about the exploration, that could be able to resolve all possible doubts that could appear and can put face to it with composure. In like manner we try to ratify the good tolerance of the exploration.

Was evaluated the answer of a voluntary inquiry of the first 600 patients to whom was realized the ultrasound-guided prostatic biopsy puncture, with automatic needle 18 G and obtaining six samples, three in each lobe.

Of the 600 inquiries answers 392 patients (65.3%). The 29.9% didn't relate any kind of complication. Only the 3.8% went to emergency room. It's noticeable that the bleeding was the 59.6% of the total. An inappreciable percentage would like anaesthesia or suggest that the exploration is so hard. We have to insist to the patients about the high probability of bleed in short quantity and prolonged in time.

KEY WORDS: Ultrasound-guided Prostatic Biopsy Puncture, complications, tolerance.

LABURPENA

Garrantzitsua iruditzen zaigu azterketa egin baino lehen, gaixoei informazio zehatza aurreratzea. Horrela, bere zalantzak argituz, hobeto egingo diote aurre azterketari. Era berean, froga guztiz jasangarria dela egiaztatzea nahi genuke.

Ekografikoki Bideratutako Prostataren Biopsia (EBPB) egindako lehenengo seihun (600) gaixoei borondatezko inkesta zuzendu genien eta bere erantzunak baloratu ditugu. Biopsia egiteko, pistola automatikoa 18Gko orratzarekin erabili dugu. Prostataren lobulo lateral bakoitzetik hiru (3) lagin atera ditugu. Kasu batzuetan laginen kopurua hadiagoa izan da. Seihunetik, hirurehun eta larogeita hamabik (392) erantzun zuten (% 65,3ak). Erantzuleen artean, %29,9ak ez zuen konplikaziorik nozitu. %3,8ak larrialdietara jo behar izan zuten.

Odoljariora %59,6an gertatu zen eta hau kontutan hartzeko kopurua da. Horrela gauzak, aurreratutako behar zaie odoljariora sarritan gertatzen dela eta egun batzuetan luzatzen dela, nahiz eta kantitate urria izan.

Oso pertsona gutxi adierazi digute mina jasanezina zela edo anestesiararen beharra dagoenik.

HITZ ADIERAZGARRIAK: Ekografikoki Bideratutako Prostataren Biopsia (EBPB). Konplikazioak. Tolerantzia.

Correspondencia:
J. A. López-Lendoiro
Osakidetza. Hospital de Santiago Apóstol
Vitoria-Gasteiz. Alava.
País Vasco.
Internet: www.osakidetza.net

Introducción

La preocupación por el diagnóstico precoz del carcinoma prostático ha llevado en los últimos años a un aumento llamativo de indicaciones de la punción biopsia prostática que ha pasado de ser ciega a ser ecodirigida (1, 2) por su mayor sensibilidad comparativa. Comenzamos a realizar la biopsia transrectal ecodirigida en 1996 y nos planteamos dudas sobre la tolerancia real de la misma por lo que ideamos una encuesta para valorar las complicaciones y opiniones subjetivas de los pacientes. El fin de la encuesta era evaluar su tolerancia real y determinar el grado de complicaciones surgidas que nos permita informar a los pacientes de una manera más correcta.

Material y métodos

Se ha hecho el estudio mediante encuesta voluntaria a los 600 primeros pacientes a los que se realizó en el servicio de Radiodiagnóstico la punción biopsia prostática ecodirigida (PBPE) en un periodo de tiempo que abarca desde Abril de 1996 hasta diciembre de 2000. La edad media de los pacientes fue de 68 años. La técnica se basa en la utilización de pistola automática con aguja 18G y obtención de seis muestras, tres en cada lóbulo periférico y una más en casos de lesión individualizable ecográficamente (área hipoecógena, hiperecógena). Para ello se utilizó una sonda rectal multiplanar (Endo P) con cortes en sección transversal de 360° y longitudinal de 240°. La preparación de los pacientes se comenzó una hora antes con la administración de un enema Casen de limpieza® y un comprimido de Septrim Forte®. El mismo día por la noche (a las 21 horas) se administra un nuevo comprimido de Septrim Forte y a la mañana siguiente finalmente otro comprimido más (a las 9 horas). Se suprime el anticoagulante tres días antes de la exploración con control por parte de

hematología. Si están con antiagregación queda a criterio de su médico de atención primaria la supresión o no de la medicación. La exploración ha sido muy bien tolerada no siendo necesaria en ningún momento la utilización de analgesia o sedación. La exploración la realizan dos médicos y un Auxiliar Técnico Sanitario (ATS) o Técnico especialista en radiología (TER).

A los pacientes un ATS del servicio les explica previamente en que consiste la exploración y al final de la misma les hace entrega de una encuesta bilingüe que de forma voluntaria será devuelta en el plazo de cinco días o cuando desaparezca la sintomatología. Se entrega al paciente con sobre y sello. No se hace llamada telefónica a diferencia de los otros estudios en los que se hacía seguimiento por teléfono. La encuesta consta de cuatro sencillas preguntas con respuesta de fácil identificación, señalando con una "X" la respuesta correspondiente. Se añadió un espacio libre para los comentarios que los pacientes considerasen oportunos (tabla 1).

TABLA 1
Modelo de encuesta

• ¿Ha sangrado?	NO	SI	MUCHO	POCO
• ¿Ha tenido fiebre?	NO	SI	MAS DE 38º	MENOS DE 38º
• ¿Ha sentido dolor?	NO	SI	FUERTE	LEVE
• ¿Ha necesitado acudir, debido a sus molestias, al Servicio de Urgencias o a su médico?	NO	SI		
• ¿Quiere añadir algo?				

Resultados

De las 600 encuestas entregadas fueron devueltas a nuestro servicio 392 (65.3%), lo que teniendo en cuenta la voluntariedad de las mismas es muy alta la participación. En 117 pacientes (29.9%) la prueba fue perfectamente tolerada sin ningún tipo de complicación. Un total de 15 pacientes (3.8%) acudieron al servicio de urgencias por motivos que van desde el sangrado a la infección pasando por la retención urinaria o la alergia local al antiséptico utilizado en la exploración (Tabla 2). El 59.6% de los pacientes presentaron sangrado posterior a la prueba, siendo calificado como poco sangrado el 58.1% y mucho sangrado el 1.5% del total. Un 18.8% de los pacientes presentó fiebre de menos de 38°C y un 1.5% fiebre de más de 38°C. Sintieron dolor leve el 45.7% y fuerte el 2.5% de los

TABLA 2
Motivo de acudir al Sº. de Urgencias

Sangre	3
Fiebre	3
Erupción genital (alergia local)	1
Dudas sobre cantidad de sangre	1
Retención de orina	1
No especificados	6

pacientes. De los 91 pacientes (23.4%) que quisieron añadir algo cabe destacar que 65 (71.4%) hacen referencia al buen trato recibido por el personal del servicio, teniendo en cuenta la incómoda situación del paciente a la hora de hacer la prueba (tabla 3).

TABLA 3
Comentarios añadidos

Buen trato recibido	65
Hemospermia	7
Mucho dolor	7
Había que anestesiar algo	3
Había que ingresar unas horas	2
La sangre dura bastantes días	2
Dolor con sonda	2
Psicológicamente desagradable	1
No información para médico de cabecera ..	1

Discusión

El tipo de encuesta se inició como mero instrumento de trabajo a nivel del Servicio de Radiodiagnóstico para conocer realmente la tolerancia de una técnica que se comenzaba a poner en práctica. Ha sido con el tiempo y debido a los interesantes resultados obtenidos cuando se decidió su publicación. Los ítems a valorar son de difícil cuantificación ya que la encuesta va dirigida a un sector de la población generalmente de edad avanzada y que en algunos casos presentaban una limitación cultural importante, de ahí lo poco concreto de las preguntas para intentar abarcar el mayor número de personas posible. El diagnóstico precoz del cáncer de próstata se está convirtiendo en el pilar principal para el tratamiento de esta patología. Uno de los métodos diagnósticos que se

poseen en la actualidad es la realización de la PBPE. Es una técnica diagnóstica invasiva que no requiere hospitalización y que se basa en la toma de muestras prostáticas. A los pacientes se les intenta informar de en que consiste la prueba y que cosas pueden suceder. Sin embargo con este estudio nos hemos dado cuenta de que existen otro tipo de problemas que hasta ahora no teníamos reflejados y que también pueden ser causa de malestar e intranquilidad (3) en el paciente. Es sabido que muchos pacientes una vez que salen de la consulta son asaltados por preguntas y dudas que en ocasiones se quedan sin resolver. Con este trabajo pretendemos hacer una muestra real de lo que está ocurriendo día a día en el servicio de Radiodiagnóstico y de las experiencias tanto de los pacientes como del propio personal para poder elaborar una información más detallada y ajustada a la realidad y que en buena medida pueda ser de gran utilidad tanto desde el punto de vista del especialista como desde la consulta de Atención Primaria, con la intención de que se pueda reducir la angustia del paciente, visitas a los servicios de urgencias y consultas reiteradas en atención primaria. El primer hecho que nos ha llamado la atención es el bajo tanto por ciento de respuestas obtenidas (65.3%) en relación con otras series publicadas [WEBB 88% (4); Enlund 97.4% (5); Crundwell 81% (6); Collins 100% (7)], si bien en algunos casos se trata más de un seguimiento activo que de una encuesta voluntaria. Coincidimos con la serie de WEBB, aunque está referida a la vía transperineal, en la afirmación de que muchos pacientes tuvieron complicaciones menores pero las serias son muy infrecuentes (4, 7, 8). Otros aspectos como las indicaciones, profilaxis antibiótica, preparación, supresión de la anticoagulación, calibre de la aguja y uso de automatizados es similar en casi toda la bibliografía revisada (4, 5, 6, 7, 8, 9). La tolerancia excelente, sin complicaciones de ningún tipo, es en nuestra serie del 29.9%. Aunque parece mejor que en otras series es posible que tenga relación con el tipo de formulación de las preguntas. Algunas series se realizaron mediante encuesta telefónica siendo las cuestiones más dirigidas. El sangrado en la serie perineal de WEBB es del 55% (4), siendo similar al nuestro (59.6%) aunque se excluye el sangrado rectal. Enlund refiere un 71% (5) cifras algo superiores a las nuestras. Crundwell presenta un 19% (6) de complicaciones significativas frente a nuestro 3.8% de pacientes que requirieron acudir a urgencias. En varias de las series, incluida la

nuestra, se refiere un episodio de retención urinaria (4, 9) y dos en la serie de Delivietiotis (10).

De los episodios de fiebre relatados por los pacientes solamente se tiene constancia de un episodio séptico que requirió su ingreso hospitalario. No tenemos la documentación necesaria para establecer la incidencia ya que en muchas ocasiones los pacientes son de otras comarcas y sus centros de referencia son distintos al nuestro por lo que si finalmente acudieron a los servicios de urgencia es desconocido por nosotros.

En cuanto a otro tipo de complicaciones infrecuentes como fístulas o siembras hemos de decir que no han sido vistas en nuestra serie.

Conclusión

Las conclusiones evidentes que se desprenden es que hay un número nada despreciable de complicaciones menores; que la complicación más frecuente es el sangrado (60%); que el dolor aunque leve se produce en cerca del 50% y que en general

se trata de una técnica buena con correcta aceptación por parte de los pacientes aunque incómoda. Hemos de añadir que se sangra mucho más de lo que en principio se esperaba, llegando incluso a los veinte días en un caso, y que no hacíamos referencia a la hemospermia. A la vista de los resultados es probable que debamos informar mejor sobre la cuantía y posible larga duración del sangrado así como añadir que este puede aparecer tanto en heces como en orina sin olvidar el semen. La escasa cuantía de complicaciones de otro tipo como la infección urinaria creemos puedan ser obviadas.

Referencias bibliográficas

1. Renfer L., Schow D., Thompson I., Optenberg S. Is ultrasound guidance necessary for transrectal prostate biopsy?. *The Journal of Urology* 1995; 154, 1390-1391.
2. Slonim S., Cuttino J., Johnson Ch., Yankaskas B., Smith III J., Silverman M., et al. Diagnosis of prostatic carcinoma: Value of random transrectal sonographically guided biopsies. *AJR* 1993; 161, 1003-1006.
3. Aus G., Hermansson C. G., Hugosson J., Pedersen K. V.. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *British Journal of Urology* 1993; 71, 457-459.
4. Webb J. A. W., Shanmuganathan K., McLean A. Complications of ultrasound-guided transperineal prostate biopsy. *British Journal of Urology* 1993; 72, 775-777.
5. Enlund A. L., Varenhorst E.. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *British Journal of Urology* 1997; 79, 777-780.
6. Grundwell M. C., Cooke P. W., Wallace D. M. A. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases. *BJU International* 1999; 83, 792-795.
7. Collins G., Lloyd S., Hehir M., McKelvie G. Multiple Transrectal Ultrasound-Guided Prostatic Biopsies – True Morbidity and Patient Acceptance. *British Journal of Urology* 1993; 71, 460-463.
8. Rodríguez L., Terris M. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *The Journal of Urology* 1998; 160, 2115-2120.
9. Clements R., Aideyan O. U., Griffiths G. J., Peeling W. B. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clinical Radiology* 1993; 47, 125-126.
10. Delivietiotis Ch., John V., Louras G. et al. Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies: morbidity and tolerance. *International Urology and Nephrology* 1999; 31 (5), 681-686.

Hipertensión arterial y diabetes. Avances terapéuticos

Arterial hypertension and diabetes. Therapeutic advances

V. Giner*, J. Redón*, J. Ocharan**, B. Aurrekoetxea***

*Hospital Clínico de Valencia. Valencia.

**Hospital de Galdakao. Bizkaia.

***Hospital de Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz

RESUMEN

La importancia de la asociación entre la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus es evidente y por ello, se realiza una revisión de la literatura biomédica de dicho tema. Los grandes ensayos clínicos demuestran el beneficio derivado del estricto control tensional en la diabetes mellitus. El efecto del control de las cifras tensionales sobre la patología microvascular es comparable al obtenido con el control glucémico estricto, y superior a éste al considerar la morbilidad macrovascular. Los beneficios derivados del control tensional estricto y la reducción de los valores de presión arterial óptima a 130/85 mmHg son analizados en este manuscrito. Para finalizar, se revisan los diferentes fármacos antihipertensivos y las nuevas perspectivas en el tratamiento del hipertensivo diabético. **PALABRAS CLAVE:** Hipertensión arterial. Diabetes mellitus. Valor de presión arterial óptimo. Tratamiento. Fármacos.

SUMMARY

The importance of the association between the arterial hypertension and the diabetes mellitus is evident, and for that reason, a revision of the biomedical literature of this subject is made. The great clinical tests demonstrate to the benefit derived from the strict tensional controls in the diabetes mellitus. The effect of the control of the tensional numbers on the microvascular pathology is comparable to obtained with the control glucemic strict, and superior to this one when considering the macrovascular morbidity. The benefits derived from strict the tensional control and the reduction of the values of optimal arterial pressure to 130-85 mmHg are analyzed in this manuscript. In order to finalize, the different antihypertensive drugs and the new perspective in the treatment from the diabetic hypertensive patient are reviewed. **KEY WORDS:** Arterial hypertension. Diabetes mellitus. Optimal arterial pressure. Treatment. Drugs.

LABURPENA

Hipertentsio arterialaren (HTA) eta diabetes mellitusaren arteko loturaren garrantzia begien bistakoa denez, gaiaren inguruko literatura biomedikoaren berrikuspena etengabekoa da. Saiakuntza klinikoek agerian utzi dute tentsioa zorrotz kontrolatzeak diabetes mellitusaren tratamenduan duen onura. Tentsioa kontrolatzeak patologia mikrobaskularrean eragiten duen efektua kontrol gluzemiko zorrotzarekin lortzen denarekin aldera daiteke, eta azken hori baino handiagoa da erikortasun makrobaskularra kontsideratuz gero. Idatzi honetan, tentsioa zorrotz kontrolatzeak eta tentsio arterial optimoaren balioak 130/85 mmHg-ra murrizteak eragiten dituzten onurak azalduko ditugu. Halaber, botika anti hipertentsiboak eta hipertentsio diabetikoaren tratamenduaren inguruko berrikuntzak aztertuko ditugu. **HITZ GAKOAK:** Hipertentsio arteriala. Diabetes mellitusa. Tentsio arterial optimoaren balioa. **Tratamendua. Botikak.**

Correspondencia:
Dr. Vicente Giner Galvañ
Unidad de HTA
Servicio de Medicina Interna
Hospital Clínico de Valencia
Avda. Blasco Ibáñez, 17
46010 Valencia
Tel.-Fax: 96 386 26 47

INTRODUCCION

Primero, comentaremos que dentro de los componentes de la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial viene determinado no sólo por el nivel de la presión arterial sino también por la presencia o ausencia de lesión en los órganos diana u otros factores de riesgo como fumar, dislipemia y diabetes mellitus tal como se refleja en la tabla A.

Todos sabemos pero siempre debemos iniciar el tratamiento de la HTA en la DM con la modificación del estilo de vida para la prevención y control de la hipertensión arterial, como son: perder peso si existe sobrepeso, eliminar el consumo de alcohol o limitar a no más de 30 ml de etanol (p ej 720 ml de cerveza, 300 ml de vino, o 60 ml de whisky) al día, o 15 ml de etanol al día para las mujeres, aumentar la actividad física aeróbica (35-45 minutos la mayoría de los días de la semana), reducir el consumo de sodio a no más de 100 ml al día (2,4 g de sodio o 6 g de cloruro de sodio), mantener un consumo adecuado de calcio y magnesio para la salud en general y dejar de fumar y reducir la inges-

TABLA A

Componentes de la estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO<ul style="list-style-type: none">• Tabaco• Dislipemia• Diabetes mellitus• Edad superior a 60 años• Historia familiar de enfermedades cardiovasculares: mujeres de menos de 65 años u hombres de menos de 55 años2. LESION DE ORGANOS DIANA/ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CLINICAS<ul style="list-style-type: none">• Enfermedades cardíacas<ul style="list-style-type: none">– Hipertrofia de ventrículo izquierdo– Angina de pecho/infarto de miocardio anterior– Revascularización coronaria anterior– Insuficiencia cardíaca• Apoplejía o accidente cerebral transitorio• Nefropatía• Enfermedad arterial periférica• Retinopatía |
|--|

tión de grasas saturadas y colesterol para una completa salud cardiovascular. Debemos dentro de los pacientes con diabetes mellitus, detectar la evidencia de una disfunción autónoma e hipotensión ortostática, para lo cual deberíamos medir la presión arterial en posición supina, sentado y de pie en todos los pacientes con diabetes mellitus.

El control de la presión arterial ambulatoria automatizada puede ser de una gran ayuda.

Pacientes con diabetes mellitus

La hipertensión arterial y la diabetes es evidente que están relacionados.

La hipertensión arterial no sólo es dos veces más frecuente en las personas que tienen diabetes, sino que las personas hipertensas tienen una probabilidad superior al doble de presentar diabetes que las normotensas.

Para detectar la evidencia de una disfunción autónoma e hipotensión ortostática, debería medirse la tensión arterial en posición supina, sentado y de pie en todos los pacientes con diabetes mellitus.

La diabetes tipo 2 se asocia con un riesgo aumentado de morbimortalidad cardiovascular que es aproximadamente el doble en hombres y el cuádruple en mujeres. La hipertensión en los diabéticos contribuye a: arteriopatía coronaria, accidente vascular cerebral, vasculopatía periférica, enfermedad renal terminal y retinopatía diabética.

Debería iniciarse una terapia con fármacos antihipertensivos junto con modificaciones en el estilo de vida, en especial pérdida de peso, para reducir la tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg.

Los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados apoyan el efecto beneficioso del tratamiento antihipertensivo sobre la morbimortalidad cardiovascular en los pacientes con diabetes. Existe una evidencia creciente de que el control de la presión arterial puede prevenir o reducir la progresión de la enfermedad renal, una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes.

Tratamiento: ¿Fármacos en general?

Son preferibles los inhibidores de la ECA, alfabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos debido a menores efectos adversos sobre la homeostasis de la glucosa, perfil de lípidos y función renal. Aunque los betabloqueantes pueden tener efectos adversos sobre el flujo sanguíneo periférico, prolongar la hipoglucemia, los pacientes con diabetes que siguen un tratamiento con diuréticos y betabloqueantes experimentan una reducción similar o mayor de enfermedad coronaria y de eventos cardiovasculares comparados con las personas no diabéticas. En pacientes con nefropatía

diabética, se prefieren los inhibidores de la ECA. Si éstos están contraindicados o no se toleran bien, puede considerarse el uso de los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. También se ha observado protección renal con el uso de antagonistas del calcio.

Está creciendo la evidencia de que las pautas con medicación múltiple son necesarias, con frecuencia, para conseguir los objetivos de presión arterial en los pacientes hipertensivos con diabetes. El tratamiento que combina los efectos complementarios de 2 tipos diferentes de fármacos incrementa la actividad antihipertensiva que se observa con cada uno de ellos por separado: además, los resultados de diversos ensayos clínicos muestran que los efectos secundarios se pueden minimizar cuando se emplean dosis más bajas de los fármacos combinados.

*Dr. Julen Ocharan y
Dra. Begoña Aurrekoetxea*

**CONFERENCIA ACADEMICA
HOSPITAL DE TXAGORRITXU**

La importancia de la asociación entre hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM) va más allá de la mera coexistencia de dos entidades altamente prevalentes en nuestra sociedad. La asociación presenta una base fisiopatológica que la explica y cuyo efecto sinérgico negativo hace de esta fracción de población un colectivo de elevado riesgo cardiovascular que obliga a una intervención temprana y decidida (1).

Los últimos años han sido el de los grandes ensayos terapéuticos en el campo de la hipertensión, y de ellos derivan evidencias que han ayudado a delimitar las premisas del tratamiento del paciente diabético como mayor novedad terapéutica, si bien queda por establecer la evidencia de beneficio obtenido con los antihipertensivos de

más reciente introducción: los ARA II. La reciente aparición de fármacos insulinosensibilizadores con las primeras evidencias de efectos cardiovasculares beneficiosos asociados a su toma cifran en estos perspectivas futuras a considerar.

Asociación HTA-DM y riesgo cardiovascular

La DM es responsable de una mayor morbimortalidad cardiovascular “per se” de forma independiente de la presencia de otros factores de riesgo (Figura 1), de tal forma que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en la diabetes mellitus (2). Entre los diabéticos dos terceras partes de la mortalidad global es de origen coronario, lo que supone una incidencia cuatro veces superior a la observada en la población general, mientras que el 70% de hospitalizaciones lo son por procesos cardiovasculares (3).

La prevalencia de HTA en la población diabética es doble que en la población general, con una prevalencia aproximada de un 25% y un 50% en la DM1 y 2 respectivamente (4, 5). La HTA es responsable de hasta un 75% de las complicaciones cardiovasculares y renales asociadas a la DM (6) además de contribuir a la lesión microangiopática renal (7), retiniana (8) y neuropática (9). Si bien el impacto que la HTA presenta en la DM1 y la DM2 es comparable, la fisiopatología de la asociación es diferente (10) (Figura 2). La mayoría de DM1 presentan inicialmente valores tensionales dentro de la normalidad, observándose aumento tensional progresivo paralelo al desarrollo de nefropatía diabética, ya en fases tardías en la evolución de la metabolopatía. En la DM 2 la HTA es frecuente en el momento del diagnóstico, suele tratarse de una HTA esencial a menudo enmarcada en el contexto de otros elementos constitutivos del síndrome X metabólico, y cuando se asocia a nefropatía, en un mayor porcentaje se

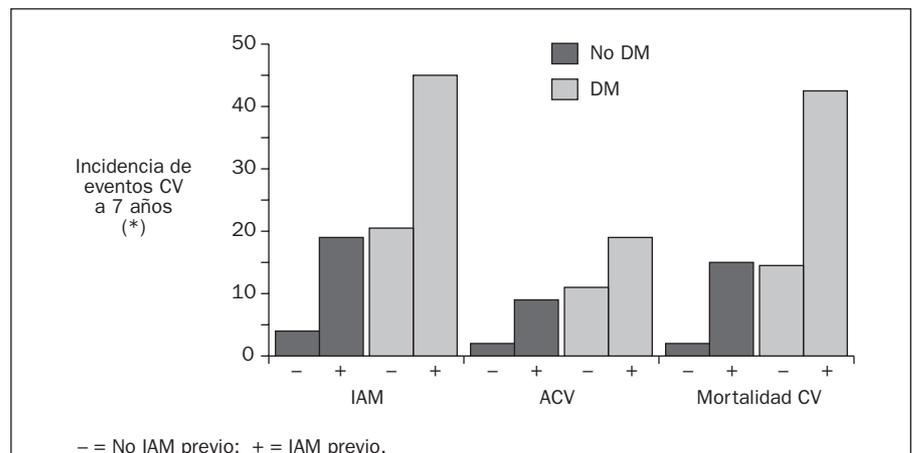


Figura 1: Efecto cardiovascular de la Diabetes Mellitus. IAM: Infarto Agudo de Miocardio. ACV: Accidente Cerebral Vascular (2).

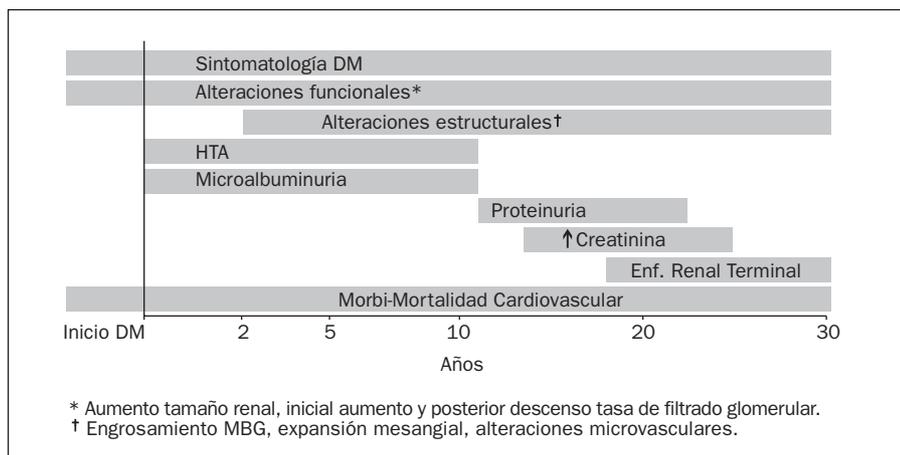


Figura 2: Diabetes Mellitus, enfermedad renal y morbimortalidad cardiovascular asociadas. Curso evolutivo.

observan etiologías diferentes a la diabética.

La hipertensión asociada a la diabetes se caracteriza por un estado de hipervolemia y aumento de resistencias vasculares periféricas ambas consecuencia del hiperinsulinismo e hiperglucemia crónicos (Figura 3). Las concentraciones aumentadas de insulina plasmática inducen un aumento de la reabsorción renal de sodio en los túbulos proximal y distal renales, lo que explica el carácter sal-sensible de la HTA del diabético, también provoca estimulación del sistema nervioso simpático así como aumento del calcio libre citoplasmático y activación del intercambiador $\text{Na}^+\text{-H}^+$. De forma paralela, la hiperglucemia provoca activación del cotransporte $\text{Na}^+\text{-Glucosa}$ independiente de insulina en el túbulo renal proximal, además de tener efecto tóxico directo sobre el endotelio. El estado de insulino-resistencia explica igualmente el daño vascular aumentado en la diabetes mellitus (Figura 4) ya que la hiperinsulinemia provoca un estado de hipercoagulabilidad, lo que añadido a su capacidad para inducir proliferación celular y esterifica-

ción más captación de las moléculas de LDL configuran un ambiente plenamente aterogénico. A la consecución de este escenario contribuye la hiperglucemia a través de su efecto tóxico endotelial, directo y mediado por los productos de la glucosilación no enzimática, sobre el endotelio (11-19).

La existencia de un estado de insulino-resistencia en la DM e HTA son la justifi-

cación fisiopatológica de la asociación entre ambas entidades a la vez que explica el efecto deletéreo cardiovascular de las mismas y el sinergismo de su presencia simultánea (Figura 5), constituyendo así el paciente hipertenso con DM un paciente de alto riesgo, de los que se exigirá una terapéutica precoz y más intensiva (22) tal y como se refleja en las recomendaciones de las principales guías de manejo del paciente hipertenso (Tabla 1).

TABLA 1
Recomendaciones para el tratamiento del hipertenso diabético (23)

Reducir morbi-mortalidad CV y total mediante control individualizado de los valores de PA.
La existencia de DM o nefropatía sitúa al paciente en el grupo de muy alto riesgo CV.
Valores tensionales a alcanzar:
Población general: <140/90 mm Hg
Diabetes Mellitus: <130/85 mm Hg
Insuficiencia renal
+ proteinuria ≤ 1 g/día: <130/85 mm Hg
+ proteinuria > 1 g/día: <125/75 mm Hg

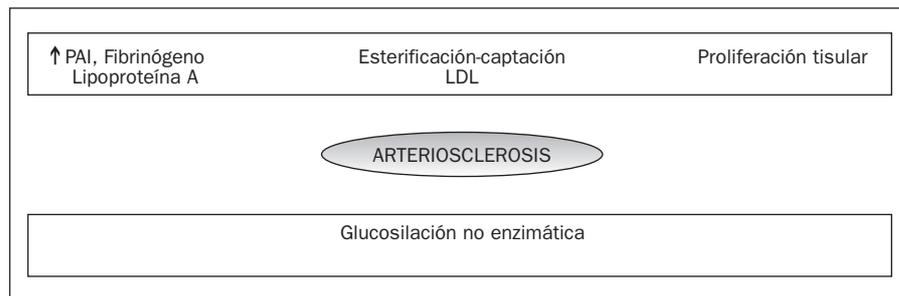


Figura 4: Riesgo cardiovascular aumentado en la población diabética. Base fisiopatológica.

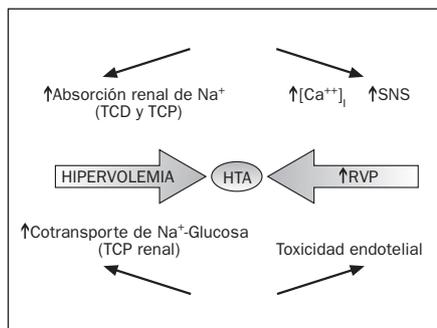


Figura 3: Fisiopatología de la asociación entre diabetes mellitus y HTA.

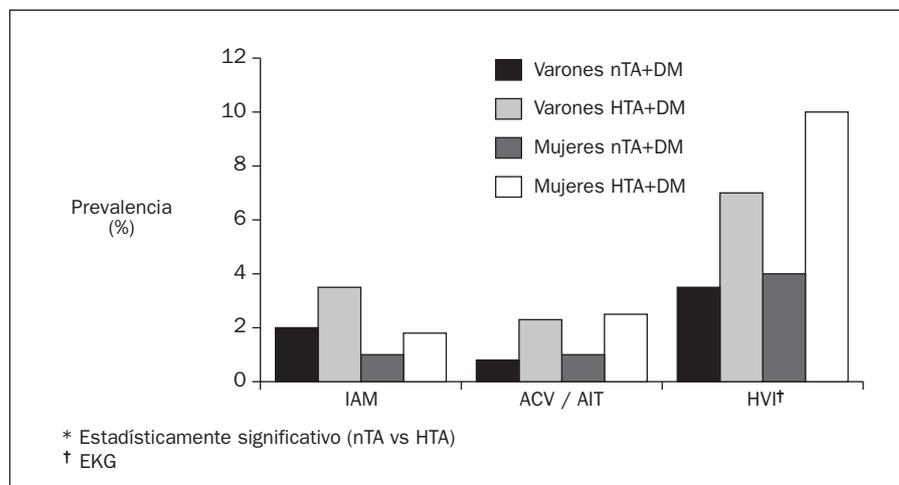


Figura 5: Efecto cardiovascular sinérgico entre HTA y DM (21).
 nTA: Normotensos. HTA: Hipertensos. DM: Diabéticos tipo 2. IAM: Infarto agudo de miocardio. ACV/AIT: Accidente cerebral vascular / Accidente isquémico transitorio. HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

Beneficio de la intervención terapéutica en el hipertenso diabético

Hasta hace pocos años, la mayoría de la literatura sobre HTA y DM se focalizaba en el estudio de la nefropatía diabética y microalbuminuria, abundando los estudios que analizaban su reversión mediante fármacos antihipertensivos. Los escasos estudios sobre el impacto de variables de morbimortalidad cardiovascular eran de pequeño tamaño, transversales, no aleatorizados, con un escaso período de seguimiento y las más de las veces observacionales. Ha sido en la década de los noventa cuando se han publicado los resultados de grandes ensayos clínicos cuyas conclusiones, avaladas por su calidad metodológica, han ayudado a clarificar el papel del control tensional en la diabetes. De ellos, sólo el UKPDS fue específicamente dirigido a población hipertensa diabética, sin embargo el porcentaje de diabéticos incluidos en el HOT, SHEP, Syst-EUR, HOPE, STOP-2, INSIGHT y NORDIL, han permitido análisis posteriores de este subgrupo. El UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) se inició en 1977 y finalizó en 1997 incluyendo un total de 5102 diabéticos tipo 2 de nuevo diagnóstico en 23 centros de Inglaterra, Escocia e Irlanda del Norte. El UKPDS se diseñó para responder a la pregunta de si el control glucémico estricto se acompañaba de una disminución de la morbimortalidad asociada a la DM2. En vista de la elevada prevalencia de HTA en la población reclutada (38%), en 1987 se añadió un subestudio denominado *Hypertension in Diabetes Study* para testar el efecto que sobre estas mismas variables ejercía el control tensional estricto (24). En el *Hypertension in Diabetes Study* 1148 pacientes con HTA esencial se adscribieron aleatoriamente a control tensional estricto (PAS/PAD <150/85 mmHg, n 758) o moderado (PAS/PAD <180/105 mmHg, n 390). Para alcanzar estos valores los pacientes del grupo de control estricto fueron tratados de forma aleatorizada con captopril 25-50mg/12h o atenolol 50-100mg/24h pudiendo añadirse otros fármacos, mientras que en el grupo de control moderado podía emplearse cualquier antihipertensivo intentando evitar el uso de IECA o betabloqueantes. Se obtuvo una mayor reducción tensional en el grupo de control estricto (10 y 5 mmHg para PAS y PAD respectivamente) tras un seguimiento medio de 8,4 años. En los informes UKPDS 38 (25) y UKPDS 39 (26) se mostraron los resultados del *Hypertension in Diabetes Study*. Al igual que el control glucémico estricto, el control tensional estricto provocó una significativa disminución de las complicaciones crónicas de la diabetes, pero a diferencia de lo observado con el control glucémico, el beneficio se extendió tanto a las complicaciones microvasculares como macrovas-

culares. La reducción observada en la variable compuesta “morbilidad cardiovascular” (IAM, muerte súbita, AVC más vasculopatía periférica) fue del 34% (p 0,019), siendo prominente la reducción alcanzada en los AVC. También se obtuvo una significativa disminución de la mortalidad relacionada con la diabetes, si bien no se modificaba la mortalidad total. El efecto fue superior al obtenido con el control glucémico estricto en todas las variables analizadas (Tabla 2), estimándose que el trata-

TABLA 2
Estudio UKPDS. Efectos comparativos del control glucémico y tensional estrictos

	RIESGO	P
CONTROL GLUCÉMICO ESTRICTO (HbA1c 7.0% vs 7.9%)		
Eventos relacionados con DM	-12%	0.029
Muertes por DM	-10%	0.340
Eventos microvasculares	-25%	0.010
CONTROL TENSIONAL ESTRICTO (Captopril vs Atenolol: 144/82 vs 154/87 mm Hg)		
Eventos relacionados con DM	-24%	0.005
Mortalidad por DM	-32%	0.019
ACV	-44%	0.013
Eventos microvasculares	-37%	0.009

miento de 6,1 diabéticos hipertensos durante diez años conseguiría la evitación de un evento relacionado con la diabetes, mientras que la misma medida en 15 diabéticos hipertensos conduciría a la evitación de una muerte siendo los efectos independientes del grupo farmacológico empleado (26).

El estudio HOT (*Hypertension Optimal Treatment*) (27) planteó si una reducción tensional más allá de los valores habitualmente propugnados (<140/90 mmHg) tendrían algún tipo de beneficio en la población hipertensa. Se estudiaron 18790 hipertensos entre 50 y 80 años de edad reclutados entre Octubre de 1992 y Agosto de 1997 en 26 países de Europa, Asia, América del Norte y Sudamérica a los que se siguió durante un período medio de 3,8 años. Todos los pacientes eran hipertensos con PAD 100-115 mmHg (PAD media 105mmHg). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos en función del valor de PAD a alcanzar: ≤90 mmHg, ≤85mmHg, ≤80mmHg. Para alcanzar los valores tensionales predeterminados todos los pacientes iniciaron tratamiento con felodipino 5mg/día al que de forma escalonada se podía añadir IECA o beta bloqueante, doblar la dosis inicial de felodipino, doblar la dosis inicial del IECA o beta bloqueante añadido y en un paso final añadir diurético a la pauta previa. La muestra contó con un 8% de DM2 (n 1501), de los cuales fueron asignados 501 al grupo con PAD objetivo ≤90 mmHg, 501 al grupo con PAD objetivo ≤85 mmHg, y 499 al

grupo con PAD objetivo ≤80 mmHg. Para el total de la muestra hubo una mayor reducción de eventos cardiovasculares en el grupo asignado a valores de PAD inferiores a 80mmHg respecto al asignado a valores inferiores a 90mmHg, si bien la diferencia sólo tuvo significación estadística para la variable IAM. Este mismo análisis aplicado al grupo de diabéticos demostró una significativa reducción en la incidencia de morbilidad macrovascular a costa de un efecto beneficioso máximo en eventos coronarios, así como de la mortalidad de este origen y tendencia a la reducción de la mortalidad total. Destaca el mayor beneficio que se obtiene en todas las variables en la población diabética respecto a la totalidad de la muestra. El beneficio fue proporcional a la reducción tensional alcanzada (Figura 6), estimándose que el máximo beneficio sobre morbilidad y mortalidad cardiovasculares se alcanzaría con valores PAS/PAD de 138,8/86,5mmHg y 138,5/82,6 mmHg respectivamente, estimándose en 5-10/1000 hipertensos los eventos evitados tras un año de tratamiento.

El *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP) (28) estudió el efecto que sobre la incidencia de accidentes cerebrales vasculares podía tener el control de la HTA sistólica aislada en ancianos. Se siguieron por un período medio de 4,5 años a 4736 individuos de más de 60 años de edad con PAS 160-220mmHg y PAD<90mmHg reclutados en 16 centros de Estados Unidos entre 1985 y 1988. Para cada paciente se establecieron unos valores de PAS a alcanzar en función de los valores basales: en los pacientes con valores PAS≥180mmHg se debía llegar a valores <160mmHg, mientras que en aquellos con PAS 160-179mmHg debía alcanzarse una reducción de al menos 20mmHg. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tratamiento farmacológico o con placebo. El tratamiento farmacológico contemplaba como primer paso el uso de clortalidona 12,5mg/día, que podía aumentarse al doble de dosis en caso de no alcanzarse la PAS objetivo, añadir atenolol 25mg/día o en caso de contraindicación reserpina 0,05mg/día, pudiendo doblar las dosis iniciales más adelante. Si a pesar de todo no se alcanzaba el objetivo terapéutico, tanto para el grupo de tratamiento activo como para el placebo se contemplaba la adición de cualquier otro fármaco antihipertensivo en régimen abierto. Hubo una significativa reducción (34%) en la tasa de eventos vasculares cerebrales, eventos cardiovasculares totales (32%) y mortalidad total (13%) si bien esta última no significativa. Estos efectos acontecieron en relación a una reducción de PAS de 26 mmHg y PAD de 9 mmHg comparando el grupo de tratamiento activo con el placebo. Un 12,5% de participantes fueron diabéticos tipo 2. Un segundo informe (29) comparó el grupo de

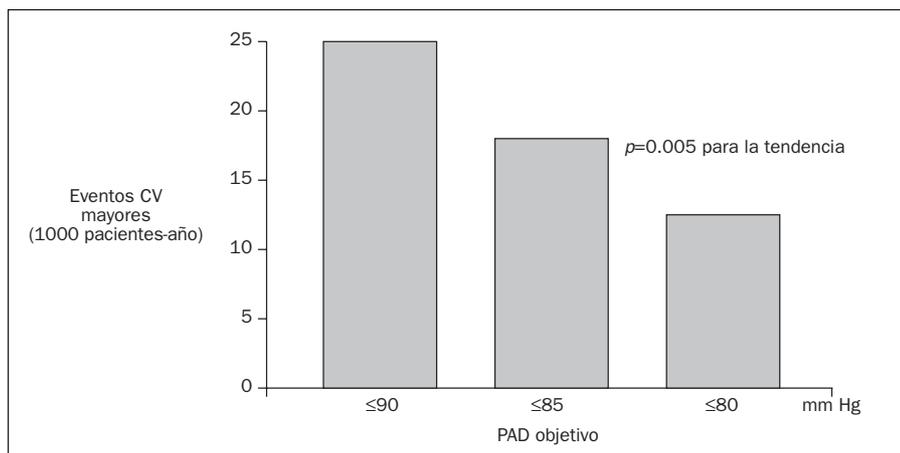


Figura 6: Efecto de la reducción tensional en la población de hipertensos diabéticos del estudio HOT (27).

pacientes diabéticos con los no diabéticos. A pesar de la menor reducción tensional obtenida entre los diabéticos, se objetivó una significativa reducción de los eventos cardiovasculares totales (34%) a partir de una reducción marcada en la incidencia de eventos coronarios así como una mayor reducción de la mortalidad total, si bien sin significación estadística esta última (Tabla 3). Teniendo en cuenta la mayor incidencia de eventos cardiovasculares en la población diabética la reducción del riesgo absoluto respecto al grupo de no diabéticos sería el doble: tras cinco años de tratamiento se lograrían evitar 101 eventos por cada 1000 hipertensos diabéticos y 51 por cada 1000 hipertensos no diabéticos.

El Syst-EUR (*Systolic Hypertension in Europe Trial*) (30) abordó la misma cuestión del SHEP únicamente modificando el tratamiento basal. Se incluyeron pacientes mayores de 60 años con hipertensión arterial aislada reclutados en 198 centros de 23 países europeos entre los años 1989 y 1997. Se definió como hipertensión arterial sistólica aislada PAS en sedestación entre 160 y 219 mmHg o PAS≥140 mmHg en bipedestación además de PAD inferior a 95 mmHg, si bien en 1996 se decidió esta-

blecer el valor máximo de presión arterial sistólica en 200 mmHg. Para alcanzar el objetivo de disminución de al menos 20 mmHg de los valores basales de PAS o valores inferiores a 150 mmHg se asignó de forma aleatorizada al paciente a recibir tratamiento farmacológico o placebo. El tratamiento farmacológico incluyó la toma de nitrendipino 10-40 mg/día con la posibilidad de combinarlo o sustituirlo por enalapril 5-20 mg/día o hidroclorotiazida 12,5-25 mg/día. Se estudiaron 4695 sujetos durante un período medio de dos años, obteniéndose una reducción media al final del estudio de 10,1 y 4,5 mmHg en los valores de PAS y PAD respecto al grupo placebo. Hubo una reducción significativa en la incidencia de AVC (42%, 34% incluyendo los accidentes isquémicos transitorios) así como de los eventos cardíacos (26%) y patología cardiovascular global (31%). No hubo reducciones significativas en las tasas de mortalidad cardiovascular (27%, p 0,07) ni total (14%, p 0,22). El 10,5% (n 492) de participantes presentaba diabetes mellitus tipo 2. En Marzo de 1999 se publicó un comparativo entre diabéticos y no diabéticos (31). Las reducciones de PAS y PAD al comparar con el grupo placebo no

presentaron diferencias significativas al final del estudio entre diabéticos y no diabéticos, si bien en el grupo de diabéticos se comprobó una reducción significativa en la tasa de eventos cardiovasculares totales (Reducción 69% p 0,002), accidentes vasculares cerebrales (Reducción 73% p 0,02), morbilidad cardíaca (Reducción 63% p 0,02) así como disminución significativa de la mortalidad cardiovascular (Reducción 76% p 0,01) y no significativa de la total al comparar con placebo. Para Todas las variables consideradas la reducción del riesgo fue mayor para pacientes diabéticos de forma significativa (Figura 7). De nuevo, la mayor incidencia de eventos en la población diabética justifica un mayor beneficio absoluto, calculándose que el tratamiento antihipertensivo de 1000 diabéticos con hipertensión sistólica aislada se traduciría en la prevención de 178 eventos cardiovasculares comparado con los 39 evitables en la población no diabética tras cinco años de tratamiento antihipertensivo.

En el *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study* (HOPE) (32) se evaluó el efecto de ramipril en pacientes con alto riesgo cardiovascular sin hipertrofia ventricular izquierda ni insuficiencia cardíaca conocidas. Se incluyeron pacientes (hipertensos y normotensos) a partir de 55 años de edad con evidencia de daño cardiovascular o diabetes y un segundo factor de riesgo cardiovascular añadido a los que se asignaron de forma aleatorizada a tratamiento con ramipril 10 mg/día o placebo. El estudio fue realizado en 267 centros hospitalarios de Europa Occidental y América del Norte, Central y del Sur. Se inició en 1993 siendo interrumpido a principios de 1999 a raíz del segundo análisis interno que demostró diferencias significativas a favor del grupo tratado con ramipril. Fueron estudiados 9297 pacientes, entre ellos 4355 (46,8%) hipertensos y 3577 (38,5%) diabéticos. Para la totalidad de la muestra se registró una significativa reducción de la mortalidad cardiovascular (RR 0,75, p<0,001), IAM (RR 0,80, p<0,001),

TABLA 3
Efectos del control de la HTA sistólica aislada sobre eventos cardiovasculares en el estudio SHEP (29). Comparativo entre hipertensos diabéticos y no diabéticos

REDUCCIÓN RIESGO	NO DM	DM
Mortalidad total	-15	-26
Morbilidad macrovascular †	-34*	-34*
Morbilidad coronaria ‡	-19*	-56*
IAM	-23	-54*
ACV	-38*	-22

* Efecto estadísticamente significativo.

† IAM fatales y no fatales, muerte súbita cardíaca, muerte cardíaca precoz, by-pass coronario, angioplastia coronaria, ACV fatales y no fatales, AIT, aneurisma de Ao, endarterectomía uia.

‡ IAM fatales y no fatales, muerte súbita cardíaca, muerte cardíaca precoz, by-pass coronario, angioplastia coronaria.

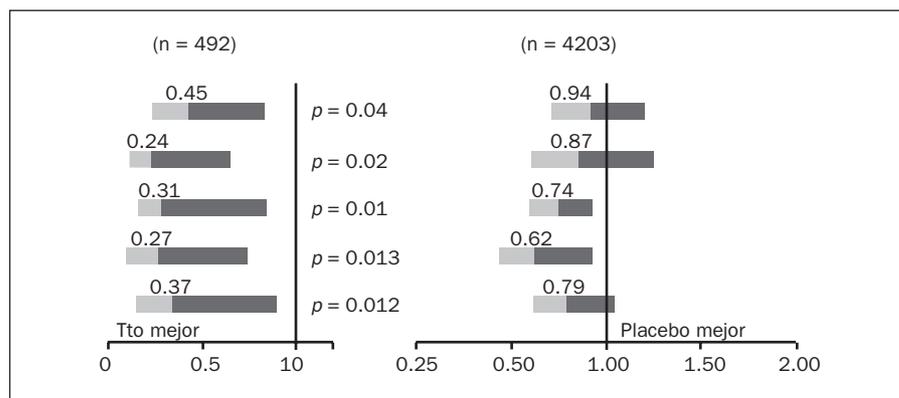


Figura 7: Efecto del control tensional obtenido en el estudio Syst-EUR (31). Comparativo entre hipertensos diabéticos no diabéticos.

AVC (RR 0,69, $p < 0,001$) y mortalidad total (RR 0,78, $p < 0,001$) a favor de aquellos pacientes tratados con ramipril, además de una reducción significativa en la incidencia de complicaciones derivadas de la diabetes (Reducción 16%, $p 0,03$) y de la tasa de aparición de nuevos casos de DM2 (Reducción 32%, $p 0,002$). Estos efectos fueron más pronunciados al comparar el efecto sobre la variable compuesta primaria en pacientes diabéticos respecto no diabéticos (Reducciones 19,8% versus 16,5%) e hipertensos respecto normotensos (Reducciones 19,4% versus 16,3%). Hubo un análisis pormenorizado del subgrupo de 3577 diabéticos tipo 1 y 2 (38% del total) en el llamado Micro-HOPE (*Microalbuminuria and Cardiovascular Outcomes-HOPE*) (33) en el que se comprobaron efectos beneficiosos significativos para la totalidad de variables (Tabla 4)

TABLA 4
Efectos del tratamiento antihipertensivo en diabéticos tipo 1 y 2 incluidos en el estudio Micro-HOPE (33)

EFECTOS SOBRE RIESGO	
Mortalidad total	-25%*
Mortalidad CV	-37%*
Morbilidad macrovascular †	-25%*
IAM	-22%*
ACV	-33%*

* Estadísticamente significativo.

† IAM, AVC, mortalidad cardiovascular.

(reducciones del riesgo alrededor del 25%) sin diferencias entre DM tipo 1 y 2, presencia o ausencia de microalbuminuria o terapia hipoglucemiante concomitante.

En el STOP 2 (*Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2*) (34) se compararon la terapia convencional (atenolol, metoprolol, pindolol, hidroclorotiazida más amiloride) con los antihipertensivos modernos (enalapril, lisinopril, felodipino, isradipino) en una muestra de 6614 hipertensos (PAS ≥ 180 mmHg y/o PAD ≥ 105 mmHg) con edades entre 70 y 84 años seguidos por un período medio de cinco años. No se observaron diferencias en la reducción tensional obtenida ni en la reducción de la incidencia de mortalidad total y cardiovascular, morbilidad cardiovascular, IAM o AVC así como de nuevos casos de DM. El estudio sólo encontró diferencias significativas a favor de los IECA respecto de los calcio antagonistas en la incidencia de IAM (RR 0,77, $p=0,018$) e insuficiencia cardíaca (RR 0,78, $p=0,025$). Los resultados obtenidos entre los 719 (10,5% de la muestra total) sujetos con DM 2 ($n=719$) son coincidentes con los obtenidos para la muestra total. Similares conclusiones se obtuvieron con los estudios INSIGHT (35) y NORDIL (36). El INSIGHT comparó el trata-

miento con nifedipino GITS respecto al tratamiento convencional con hidroclorotiazida más amiloride en 6321 hipertensos con un factor de riesgo cardiovascular añadido. El estudio incluyó 1302 diabéticos tipo 1 y 2. Se comprobó efectos sobre morbilidad similar para ambas terapéuticas, destacando la mayor incidencia de nuevos casos de DM en el grupo tratado con diuréticos (4,3% vs 5,6%, $p=0,02$), así como una mayor necesidad de fármacos antihipertensivos entre diabéticos. Finalmente, el NORDIL obtuvo iguales resultados al comparar tratamiento antihipertensivo basado en la administración de diltiazem en formulación retardada frente a terapia convencional con diuréticos y betabloqueantes en 10881 hipertensos, 13 % de ellos diabéticos tipo 2.

Recomendaciones terapéuticas

Queda fuera de duda el beneficio derivado del control tensional del hipertenso diabético consecuencia del mayor riesgo CV relativo y absoluto de este segmento poblacional. Pero ¿Con qué tratarlos?. Los estudios actuales no cuentan con la suficiente potencia estadística para responder a esta cuestión, no obstante, a la espera de resultados de grandes ensayos actualmente en marcha como el ALLHAT (37) (*Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*), podemos trazar algunas recomendaciones.

De entre los fármacos convencionales, el SHEP arroja información al respecto del tratamiento diurético (clortalidona), mientras que la información sobre el uso de betabloqueantes proviene fundamentalmente del UKPDS (atenolol). El SHEP (38) comparó el grupo de pacientes que en algún momento había recibido tratamiento con atenolol (757/32% del total de la muestra) o reserpina ($n 193/8\%$ del total de la muestra) respecto de aquellos que no los recibieron comprobándose que no existía beneficio añadido a la toma en monoterapia de clortalidona para ninguna de las variables del estudio. En contra de lo apuntado por algunos estudios mayoritariamente observacionales, que atribuyen a los diuréticos efectos deletéreos en función de alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas a las que los diabéticos serían especialmente susceptibles, en el presente ensayo se registró para el total de la muestra una tasa similar de efectos secundarios en el grupo de tratamiento activo (21,6%) y placebo (20,1%). De los 758 pacientes asignados a control tensional estricto en el UKPDS, 400 siguieron tratamiento con captopril y 358 con atenolol (26). La reducción tensional alcanzada fue comparable así como la proporción de pacientes que requirieron terapia combinada, siendo nifedipino GITS el fármaco más frecuentemente asociado.

Ambas pautas terapéuticas mostraron efectos comparables sobre las variables de morbimortalidad por diabetes y cardiovasculares. Hubo menor cumplimiento del tratamiento en el grupo de atenolol (35% vs 22% persona/año) siendo más frecuente la aparición de impotencia sexual (2% vs 0%), broncoespasmo (6% vs 0%) y claudicación de extremidades inferiores (4% vs 0%) en este grupo, y la tos (4% vs 0%) en el grupo tratado con captopril. Si bien los valores de hemoglobina glucosilada no variaron significativamente entre ambos grupos al final del estudio (8,4 \pm 1,5% para captopril y 8,3 \pm 1,7% para atenolol), en el grupo de atenolol fue mayor el número de pacientes que necesitaron incrementar el tratamiento antidiabético (71% vs 81% $p 0,029$). También hubo mayor ganancia de peso (1,6 \pm 9,1 kg vs 3,4 \pm 8,0 $p 0,020$) en el grupo tratado con atenolol aunque sin diferencias en parámetros lipídicos entre fármacos.

De entre las nuevas familias de antihipertensivos sólo calcio antagonistas e IECA han sido valoradas en los grandes ensayos. Las evidencias acumuladas parecen confirmar los efectos beneficiosos de los IECA postulados en estudios preliminares, justificando su preponderancia en el tratamiento antihipertensivo en presencia de diabetes mellitus. Como ya se ha comentado, el UKPDS demostró la eficacia de captopril (25, 26). Los datos sobre ramipril aportados por el Micro-HOPE (33) confirman los hallazgos del UKPDS e informa de una menor incidencia de nuevos casos de diabetes mellitus en relación con la toma de ramipril. Estos y otros datos permiten afirmar que los IECA presentan frente a la terapia convencional con diuréticos y betabloqueantes un efecto especialmente beneficioso en la población diabética merced a su impacto sobre variables metabólicas, lo que se traduce en un menor perfil de secundarismos.

Los datos más conflictivos son los informados al respecto de los calcio antagonistas. Algunos autores han planteado la posibilidad de que, a pesar de su efecto antihipertensivo, provoquen un aumento de la morbimortalidad cardiovascular, efecto negativo al que sería especialmente sensible la población diabética (39). El único estudio comparativo con placebo es el Syst-EUR (31), que no halló diferencias al comparar el empleo en monoterapia o en terapia combinada de nitrendipino. Ello unido a que el beneficio fuera evidente a los seis meses de seguimiento, cuando la mayoría de pacientes estaba en monoterapia, indica que nitrendipino es un fármaco eficaz en el tratamiento del hipertenso diabético. El HOT (27) empleó felodipino, otro calcioantagonista de vida media prolongada, como fármaco principal. Los autores llaman la atención sobre la baja tasa de eventos registrados para la totalidad de la

muestra en comparación con lo registrado en la literatura, concluyendo que puesto que el 78% de pacientes tomaba felodipino al final del estudio, cabe atribuir estos resultados a la toma del calcio antagonista, aunque reconociendo las limitaciones de esta afirmación ante la ausencia de un grupo placebo. Los datos aportados por los estudios STOP-2 con felodipino e isradipino (34), INSIGHT con nifedipino GITS (35) y NORDIL con diltiazem en formulación retardada (36), llegan a las mismas conclusiones.

En todos los ensayos la mayoría de participantes requirió para alcanzar los objetivos tensionales prefijados el empleo de terapias antihipertensivas combinadas (Porcentajes alrededor del 60% en el UKPDS, 45-50% en el HOT y Syst-EUR, 54% en el SHEP, 46% en el STOP-2, 69% en el INSIGHT, 50% en el NORDIL) (Figura 8). El empleo de politerapia plantea varias cuestiones, entre ellas el de si el empleo de varios fármacos simultáneos no podría acompañarse de un aumento de los efectos secundarios, pregunta a la cual con la información disponible podemos responder negativamente, aunque con reservas dado que no existen estudios comparativos específicos. Cabe plantearse también si el coste económico derivado del empleo de un mayor número de fármacos se justifica. El UKPDS 40 (40) aborda específicamente la cuestión de la eficiencia del control tensional estricto en el paciente diabético concluyendo que la relación coste-beneficio es favorable al demostrar que, si bien el coste del tratamiento empleado para alcanzar un control tensional estricto es significativamente mayor, el ahorro en hospitalizaciones y tratamientos específicos por morbilidad macro y microvascular hace que el coste final sea menor.

demostrado el beneficio sanitario y económico del empleo de politerapia farmacológica para alcanzar un control tensional estricto en la población diabética cabe plantearse cuál sería, de haberla, la terapia ideal. A grandes rasgos parece que todos

los antihipertensivos son beneficiosos y que el beneficio es proporcional a la reducción tensional alcanzada e independiente del grupo farmacológico empleado, punto de vista avalado por los estudios UKPDS (25, 26) y HOT (27). No obstante, y a la espera de grandes ensayos comparativos con suficiente potencia estadística, podemos esbozar con la información actualmente disponible, algunas recomendaciones. En función de su efecto superior sobre variables cardíacas y sus efectos metabólicos positivos, los IECA serían los fármacos de elección en el tratamiento del hipertenso diabético. Por extensión, y a falta de ensayos parece lógico extender esta recomendación a los ARA II. El empleo de diuréticos a dosis bajas y betabloqueantes también es aceptable, si bien sus efectos metabólicos negativos obligarán a extremar la vigilancia en el diabético, extremo este último no detectado con el empleo de calcio antagonistas, cuyo uso, a la espera de más estudios debiera desaconsejarse en monoterapia. Como en la mitad de pacientes no será suficiente la monoterapia, necesitaremos la asociación de fármacos. Con las reservas que impone la ausencia de estudios especialmente diseñados para la comparación de diferentes regímenes terapéuticos, la información, escasa como hemos dicho, refrenda el empleo de la combinación entre IECA y calcio antagonistas de vida media larga. Sobre el resto de combinaciones carecemos de información, si bien desde un punto de vista fisiopatológico sería razonable la asociación de IECA más diurético ante el carácter sal sensible de la HTA del paciente diabético.

Perspectivas futuras

Los grandes ensayos clínicos demuestran el beneficio derivado del estricto control tensional en la diabetes mellitus. El efecto del control de las cifras tensionales sobre la patología microvascular es comparable al obtenido con el control glucémico

estricto, y superior a este al considerar la morbilidad macrovascular. No contamos con estudios con suficiente potencia estadística para extraer conclusiones sobre mortalidad, si bien la información con que contamos sugiere reducciones tanto en la mortalidad relacionada con la diabetes y cardiovascular como en la total.

El beneficio derivado del control tensional estricto en la población hipertensa diabética es significativamente mayor al obtenido en la población hipertensa no diabética. En los diabéticos se comprueba una relación directa entre el beneficio y las cifras tensionales alcanzadas, lo que justifica la consecución de reducciones tensionales mayores que las recomendadas para la población hipertensa general, estimándose como valores de presión arterial óptima 130/85 mmHg. Para alcanzar este objetivo la mitad de diabéticos hipertensos necesitará el empleo de varios fármacos antihipertensivos. A pesar del coste económico derivado de la politerapia, dado el mayor riesgo absoluto de este grupo poblacional la medida se demuestra eficiente. Hasta disponer de nuevos ensayos parece recomendable el tratamiento antihipertensivo basado en el empleo de IECAs asociados o no a otros fármacos, fundamentalmente calcioantagonistas de vida media larga y probablemente diuréticos.

La consecución de ensayos comparativos entre regímenes farmacológicos diferentes con la suficiente potencia estadística acabarán de perfilar algunas dudas existentes. Es esperable la pronta publicación de los resultados de un metaanálisis comparativo entre terapia antihipertensiva convencional y moderna auspiciado por la OMS-ISH (41), que contempla un apartado específico para el hipertenso diabético. Al igual que se está haciendo actualmente con ibesartán (42) son esperables estudios con otros ARAII que confirmen su potencial efecto beneficioso. Por último, la aparición de las tiazolidinedionas, nuevos fármacos insulinosensibilizadores recientemente aprobados para el tratamiento de la DM tipo 2 y la descripción de efectos beneficiosos sobre HTA, dislipidemia y otras variables cardiovasculares de forma independiente de su efecto hipoglucemiante (Tabla 5), abre nuevas

TABLA 5
Efectos cardiovasculares beneficiosos descritos para las tiazolidinedionas en humanos (43)

<ul style="list-style-type: none"> ~ Triglicéridos (Tro, Ros), -HDL (Tro, Ros, Pio), LDL menos aterogénica (Tro, Pio). ~ PA (Tro, Ros). ~ VD dependiente de endotelio (Tro). ~ Engrosamiento íntima vasculat (Tro). ~ PAI 1 (Tro).

Tro: Troglitazona. Ros: Rosiglitazona. Pio: Pioglitazona.

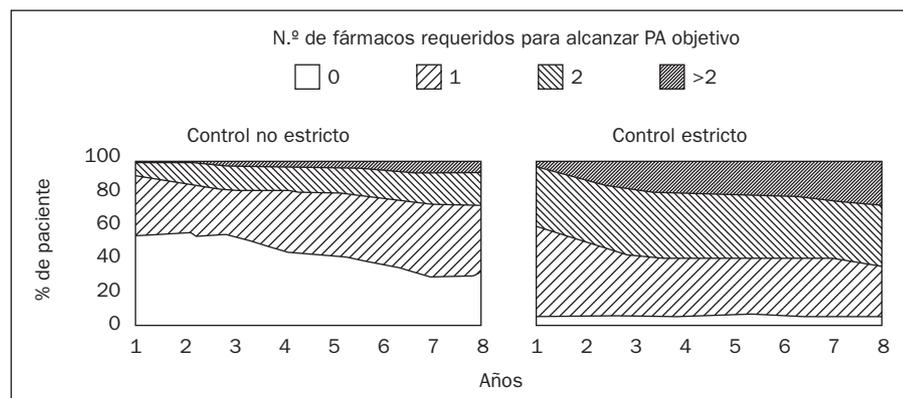


Figura 8: Requerimientos farmacológicos para la cohorte de participantes en el UKPDS-Blood Pressure Control Study (26).

perspectivas en el tratamiento del hipertenso diabético y de aquel hipertenso donde existan diversas alteraciones relacionadas con el síndrome X metabólico (43).

Referencias bibliográficas

1. Redón J, Giner V. Protección cardiovascular en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. En: Redón J, Coca A. Avances en Hipertensión Arterial. Medicina Clínica Monografías. Medicina Clínica (Barc) 2000; 1 (1): 39-45.
2. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.3.
3. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16:434-444.
4. Garber AJ. Effective treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. *Clin Cardiol* 1992; 15 (10):715-719.
5. Collado-Mesa F, Colhoun HM, Stevens LK, Boavida J, Ferriss JB, Karamanos B, Kempler P, Michal G, Roglic G, Fuller JH. Prevalence and management of hypertension in type 1 diabetes mellitus in Europe: the EURODIAB Complications Study. *Diabet Med* 1999; 16 (1):41-48.
6. Hypertension in Diabetes Study Group. HDS 1: Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardio-vascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993; 11:309-317.
7. Epstein M. Diabetes and hypertension: the bad companions. *J Hypertens* 1997;15(supl 2):S55-S62.
8. Chatuverdi N, Sjolje AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keikes M, Castellarin A, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet* 1998;351:28-31.
9. The EUCLID Study Group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normalalbuminuria or microalbuminuria. *Lancet* 1997;349:28-31.
10. Forrest K Y-Z, Maser RE, Pambianco G, Becker DJ, Orchard TJ. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy. A Prospective study. *Diabetes* 1997; 46:665-670.
11. Ritz E, Keller C, Bergis K, Strojek K. Pathogenesis and course of renal disease in IDDM/NIDDM. Differences and similarities. *Am J Hypertens* 1997; 10 (9) suppl 2: 202S-207S.
12. Rocchini AP, Katch V, Kresilis D, et al. Insulin and renal sodium retention in obese adolescents. *Hypertension* 1989; 14:367-374.
13. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317:350-357.
14. Levy J, Zemel MB, Sowers JR. Role of cellular calcium metabolism in abnormalities in glucose metabolism and diabetic hypertension. *Am J Med* 1989; 87 (suppl 6A):7-16.
15. Canessa M, Falkner B, Hulman S. Red blood cell Na⁺/H⁺ exchanger (EXC) activity is elevated in young hypertensive blacks. *Hypertension* 1991;18:378.
16. Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992;19:403-418.
17. Lorenzi M, Cagliero E, Toledo S. Glucose toxicity for human endothelial cells in culture: Delayed replication, disturbed cell cycle and accelerated death. *Diabetes* 1985;34:621-627.
18. Landin K, Tengborn L, Smith U. Elevated fibrinogen and plasminogen activator inhibitor (PAI-1) in hypertension is related to metabolic risk factors for cardiovascular disease. *J Intern Med* 1990;227:273-278.
19. Oppenheimer MJ, Sundquist K, Bierman EL. Down-regulation of high density lipoprotein receptor in human fibroblasts by insulin and IGF-1. *Diabetes* 1989;38:117-122.
20. King GL, Goodman AD, Buzney S, Moses A, Kahn CR. Receptors and growth-promoting effects of insulin and insulin-like growth factors on cells from bovine retinal capillaries and aorta. *J Clin Invest* 1985;75:1028-1036.
21. The Hypertension in Diabetes Study Group (HDS). Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993a;11:309-317.
22. Mogensen CE. Combined high blood pressure and glucose in type 2 diabetes: double jeopardy. *Lancet* 1998; 317:693-694.
23. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-246.
24. Hypertension in diabetes Study IV. Therapeutic requirements to maintain tight blood pressure control. *Diabetologia* 1991;34:877-890.
25. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-713.
26. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-720.
27. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, Ménard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-1762.
28. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886-1892.
29. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886-1892.
30. Staessen J, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997;350:757-764. (Erratas: *Lancet* 1997;350:1636).
31. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999;340:677-684.
32. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, Ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-153.
33. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and the Micro-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-58.
34. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahöf B, Lanke J, Scherstén B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354:1751-1756.
35. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, Ruilope LM. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Interventions as a goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356 (9227): 366-72.
36. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000;356(9227):359-65.
37. Davis BR, Cutler JA, Gordon DJ, Furberg CD, JT Wright, Cushman WC. Rationale and design for the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack trial (ALLHAT). *J Hypertens* 1996;9:342-360.
38. Kostis JB, Berge KG, Davis BR, Hawkins M, Probstfield J. Effect of atenolol and reserpine on selected events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Am J Hypertens* 1995;8:1147-1153.
39. Abernethy DR, Schwartz JB. Calcium-antagonist drugs. *N Engl J Med* 1999; 341:1447-57.
40. UK Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes:UKPDS 40. *BMJ* 1998;317:720-726.
41. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2000;355:1955-64.
42. Rodby RA, Rohde RD, Clarke WR, Hunsicker LG, Anzalone DA, Atkins RC et al. The Irbesartan type II diabetic nephropathy trial: study design and baseline patient characteristics. For the Collaborative Study Group. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(4):487-97.
43. Parulkar AA, Pendergrass ML, Granda-Ayala R, Lee TR, Fonseca V. Nonhypoglycemic effects of thiazolidinediones. *Ann Intern Med* 2001;134:61-71.

La fisiopatología del proceso vertiginoso en este caso puede ser consecuencia de una laberintitis serosa originada por el paso de sustancias tóxicas desde un oído medio con inflamación. En el caso del vértigo posicional esta laberintitis debería ser circunscrita al utrículo dada la falta de signos de afectación de los canales semicirculares horizontales. Partiendo de la base de que el origen reside en una inflamación del oído medio se puede decir que el proceso de laberintitis persiste mas allá de la otitis o que la afectación del oído medio ha de ser subclínica al no encontrarse signos de aumento de impedancia ni defectos auditivos de transmisión en la audiometría.

Aunque el proceso sinusal como tal es difícil de asociar a la patología de oído medio, si no se encuentran signos de inflamación o de otitis serosa en el momento de la exploración, es evidente que en este caso la resolución completa del vértigo tras la curación de la patología

sinusal implica que hay una interrelación entre ambos cuadros.

Otro punto interesante en este caso clínico es que el origen del vértigo se produce en el oído con mayor lesión auditiva previa, pudiendo sugerir la afectación previa del utrículo por el traumatismo acústico o pura coincidencia con el lado afectado de patología sinusal.

Conclusión

Ante un cuadro de vértigo recidivante en el que se haya descartado un origen central y sin indicios de enfermedad de Meniere en dicho oído (cómo podrían ser fluctuaciones auditivas o sensaciones de presión auricular durante las crisis) deberíamos valorar la posibilidad de existencia de una patología inflamatoria sinusal aunque no haya afectación del oído medio a la exploración.

Referencias bibliográficas

1. Denia Lafuente, A.; Grupo de Vértigo de la SEORL; "El vértigo actualización y valoración en España" 87-90. Grupo aula médica, ISBN: 84-7885-104-6
2. Margaretha L.; Casselbrandt; Furman, JM. "Past history of otitis media and balance in four-year-old children". *Laryngoscope* 110: May 2000; 773-777.
3. Herraiz C., Hernández FJ., Tapia MC. "Trastornos del equilibrio en la infancia". *Acta Otorrinolaringol Esp.* 49,5 (363-368), 1998.
4. Bower CM., et al. "The spectrum of vertigo in children". *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1995;121:911-5.
5. Taguchi K., "A case of sphenoidal sinus syndrome presenting as vertigo"; *Jibiinkoka* 1996 Apr; 38(4): 403-6
6. Haid T. "vertigo originating from inflammation of the paranasal sinuses (the so-called sinogenic vertigo)". *Adv Otorhinolaryngol* 1981;27:190-7

Vértigo y patología sinusal a propósito de un caso

Dizziness and sinusitis a case report

V. Piñeiro*, I.Riaño**

* Centro Rehabilitador del Vértigo. Clínica Indautxu. Bilbao

** Hospital de Galdakao. Bizkaia

RESUMEN

Tanto el vértigo cómo la afectación de senos paranasales de causa infecciosa son dos diagnósticos que se repiten con frecuencia en una consulta de otorrinolaringología. En ocasiones se dan concomitantemente y para poder eliminar el proceso vertiginoso necesitamos tratar eficazmente la patología sinusal. Presentamos un caso clínico ilustrando este proceso y avanzamos un posible nexo de unión entre ambos cuadros.

PALABRAS CLAVE: Vértigo, sinusitis.

SUMMARY

Both dizziness and sinus infection are frequent diagnoses in a ENT cabinet. Sometimes in a same patient we can see both processes and a efficient treatment of sinusitis is hended to eliminate dizziness. We present here a clinical case illustrating this process and a probably relationship between both pathologies.

KEY WORDS: Dizziness, sinus infection.

LABURPENA

Bai bertigoa, bai infekzioak eragindako sudur-sinuaren afekzioa, otorrinolaringologiako kontsultetan sarritan errepikatzen diren bi diagnostiko dira. Batzuetan, elkar loturik datoz, eta bertigo-prozesua gainditu ahal izateko, sinusitisaren patologiarri zorrotz aurre egin behar izaten zaio. Prozesuaren gorabeherak azaltzeko balioko duen kasu kliniko bat aurkeztu eta bi koadro klinikoen arteko lotura posible bat aurreratuko dugu.

HITZ GAKOAK: Bertigoa, sinusitisa.

Introducción

El vértigo posicional paroxístico benigno es el diagnóstico más frecuente (1) dentro de los pacientes con clínica de vértigo en la consulta de atención primaria. Hay varias causas que pueden provocar esta clínica entre las que destacan las migrañas, los traumatismos craneales y la patología crónica tanto de oído medio cómo de oído interno. Aunque menos frecuente también es posible su origen por trastornos del sistema nervioso central, lo que convierte esta patología por lo demás benigna en un síntoma que nos debe obligar a descartar procesos tumorales cerebrales.

Hay numerosos estudios sobre la afectación del oído interno y su manifestación en forma de vértigo de muy diferentes tipos en los niños que padecen procesos inflamatorios en vía aérea superior, principalmente nasofaringitis y otitis serosas de repetición (2, 3, 4). Sin embargo en los adultos no hay muchos estudios sobre esta asociación (5, 6). Presentamos en forma de caso clínico una situación que se da con relativa frecuencia en nuestras consultas: la presencia de patología sinusal y vértigo concurrente. Hablamos de relación entre estos dos procesos en la medida que la resolución completa del cuadro vertiginoso pasa por la curación de la patología sinusal.

Caso clínico

Anamnesis

Paciente varón de 56 años con antecedentes de trauma acústico crónico bilateral con mayor afectación de oído izquierdo. Relata cuadro de giro de objetos en relación a posiciones cefálicas e inestabilidad al caminar de un mes de duración con períodos de mejoría y recaídas intensas de una semana de duración que cedían espontáneamente.

Correspondencia:
Vicente Piñeiro
Centro rehabilitador del vértigo
Clínica Indautxu
Gordóniz, 9
48010 Bilbao. Bizkaia
Teléfono: 944 702 831

En el interrogatorio dirigido el paciente no cuenta antecedentes de traumatismo craneal ni historia anterior de jaquecas. No refiere exposición a tóxicos ni clínica auditiva de reciente aparición. Comenta únicamente infección de vías respiratorias altas hace 2 meses y aparición de cefaleas vespertinas de localización interciliar y frontal, de intensidad moderada que ceden con paracetamol. No presentó pérdidas de conocimiento ni alteraciones motoras ni de sensibilidad.

Exploración

A la exploración se aprecia una otoscopia normal, cavidad oral y laringe normales, rinoscopia normal sin secreciones en el momento de revisión, audiometría coincidente con antecedentes (fig.1), impedanciometría: normal, Test de Romberg con inclinación sobre lado izquierdo sin caída, no presenta nistagmo espontáneo, los pares craneales son normales y las pruebas cerebelosas también. El test de Hallpike genera un nistagmo horizontorotatorio hacia la izquierda en el decúbito izquierdo.

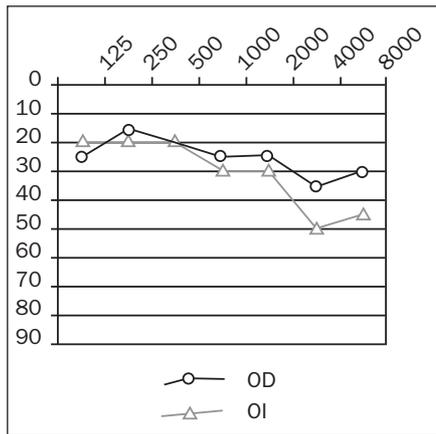


Figura 1: Audiometría: hipoacusia neurosensorial tipo Trauma acústico bilateral con mayor afectación en oído izquierdo.

Exploración instrumental

En primer lugar se le realiza una electro-nistagmografía cuyos resultados nos informan de simetría laberíntica (afirmando la normalidad de los canales semicirculares horizontales), de giro cervical incapaz de generar nistagmo y de pruebas oculomotoras normales en velocidad y precisión.

Los potenciales evocados auditivos presentan un retraso en la onda I de forma bilateral pero mayor en oído izquierdo y unas latencias interondas normales con amplitudes correctas, confirmando cocleopatía bilateral con mayor afectación de oído izquierdo.

La posturografía nos muestra un patrón vestibular dada la mayor dificultad en la prueba con ojos cerrados y superficie inestable.

Diagnóstico

Tras la anamnesis, exploración y pruebas realizadas el diagnóstico de presunción es Vértigo Posicional Paroxístico Benigno de Oído Izquierdo.

Tratamiento

El tratamiento consistió en una maniobra de Epley e inmovilización cefálica con collarín cervical durante 24 horas

Evolución

La situación del enfermo y su exploración a las 48 horas de la maniobra de Epley era un test de Hallpike negativo y la desaparición de los síntomas de inestabilidad y giro de objetos. Fue citado en un mes para comprobar su evolución. El enfermo entonces comentó la reaparición de cierta inestabilidad y sensación de giro aunque menos intensa, así como la persistencia de cefaleas vespertinas a las que no confería excesiva importancia. La exploración nos mostró de nuevo un test de Hallpike positivo en oído izquierdo por lo que antes de realizar una nueva maniobra de Epley se decidió realizar pruebas de imagen. Comenzando por una radiografía simple de senos paranasales en proyección de Waters, que nos permitió apreciar una imagen de nivel hidroaéreo en el seno maxilar izquierdo (fig.2), compatible con sinusitis maxilar.

Se procedió entonces al tratamiento de la patología sinusal y a la realización de una segunda maniobra de Epley. Tras la misma se consiguió de nuevo la negatividad del test de Hallpike y con el tratamiento de la patología sinusal cedieron por completo las cefaleas. Un mes después el enfermo continuaba asintomático y la segunda radiografía de senos paranasales fue normal. Se realizaron otras dos revisiones en los siguientes seis meses sin que apareciera sintomatología alguna

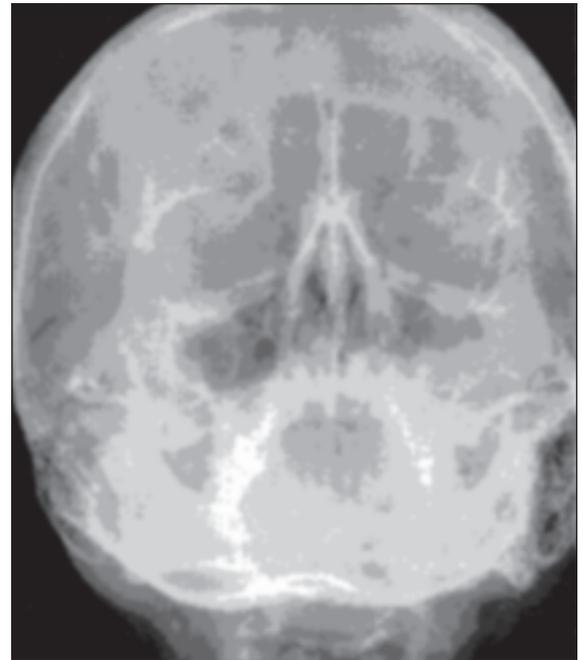


Figura 2: Radiografía en proyección Waters donde se aprecia claramente afectación de seno maxilar izquierdo.

pudiéndose dar de alta al paciente. Después se han realizado controles cada 3 meses durante 6 sin observar recaída.

Discusión

Es conocida la asociación de trastornos del equilibrio en niños y otitis serosa (2, 3, 4). También es conocida la posibilidad de alteraciones vertiginosas en pacientes con otosclerosis, y la aparición de un vértigo posicional tras una estapedectomía. La otorrea y los procesos infecciosos crónicos de oído medio producen vértigo por mecanismos bien conocidos, hasta el punto de hacernos replantear la causa de un vértigo el hallazgo de imágenes de mastoiditis crónica en un oído explorado con medios de imagen cuando buscamos procesos centrales como causa de la clínica vertiginosa.

Sin embargo la asociación entre la patología inflamatoria sinusal y el vértigo es actualmente un tema controvertido sobre todo si no hay alteración en el oído medio durante la exploración. En la bibliografía sólo encontramos unos pocos casos descritos de asociación entre vértigo y sinusitis esfenoidal (5) y sinupatías de diferente tipo6, llegando incluso algún autor a denominarlo "vértigo sinusal". Sin llegar a ser tan drásticos sí pensamos que puede existir una relación entre ambos cuadros en determinados pacientes.

AGENDA

CURSO ACADÉMICO 2002-2003. ACADEMIA

DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO. Bilbao.

Salón de Actos. Desde Octubre 2002 hasta Junio 2003. Información: Secretaría de la Academia. Calle Lersundi, 9-5.º. Bilbao.

Tel.: 944 233 768.

Fax: 944 230 111.

Correo electrónico:

gacetamedica@telefonica.net

XXIII Congreso de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEaic).

Madrid. Del 30 de octubre al 2 de noviembre de 2002. Información: 91 782 00 33.

V Congreso de la Sociedad Española del Dolor.

Salamanca. Del 9 al 12 de octubre de 2002.

Información: 923 291 353.

XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN).

Salamanca. Del 2 al 5 de octubre de 2002.

Información: 915 002 077.

Internet: www.semergen.es

XI Jornadas de Atención Primaria de Salud.

Pamplona. Días 25 y 26 de octubre de 2002.

Información: 948 429 351.

XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC).

Madrid. Del 20 al 23 de noviembre de 2002.

Información: 93 317 03 33.

Internet: www.semfyce.es

XXXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cardiología.

Madrid. Del 16 al 19 de octubre de 2002.

Información: 91 72 423 70.

Internet: www.secardiologia.es

XIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacología Clínica.

Pamplona. Del 17 al 19 de octubre de 2002.

Información: 91 787 03 00.

IX Simposio Internacional del Instituto "Reina Sofía" de la Fundación Renal.

Madrid. Días 14 y 15 de noviembre de 2002.

Información: 91 448 71 00.

Internet: www.friat.es

LXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología.

Murcia. Del 25 al 29 de septiembre de 2002.

Información: 91 544 58 79.

XXV Reunión Nacional de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria.

Valladolid. Del 9 al 11 de octubre de 2002.

Información: Tel. 983 226 263.

XXXIX Congreso Nacional SECOT.

Barcelona.

Del 24 al 27 de septiembre de 2002.

Información: Tel. 93 246 35 66.

XXXVI Annual Meeting European Society of Paediatric Nephrology.

Bilbao. Palacio Euskalduna.

Del 20 al 23 de septiembre de 2002.

Información: Tel. 916 362 930.

Internet: www.espn2002.com

XXXII Congreso Sociedad Española de Nefrología.

Bilbao. Palacio Euskalduna.

Del 12 al 16 de octubre de 2002.

Información: Tel. 944 007 000.

Internet: www.senefro.org

XXVII Congreso SEDEN.

Bilbao. Palacio Euskalduna.

Del 16 al 19 de octubre de 2002.

Información: Tel. 944 237 505.

Internet: www.congresoseden2002.com

Aprender a morir

Final victory

Autor: Thomas A. Preston.
Editorial: Amat editorial. Barcelona, 2002.
Páginas: 189.

El propósito de este libro, tal y como su autor indica en el prefacio, es aliviar el sufrimiento. Alcanzar este objetivo por los médicos, otros profesionales sanitarios y personas allegadas, incluyendo la participación decidida de los propios enfermos en situación clínica terminal, precisa de la colaboración de todos. La lectura de este libro es interesante para los médicos porque muestra como el Dr. Preston, exprofesor de medicina en la Universidad de Washington durante más de veinte años, capta y concibe las necesidades manifiestas o implícitas de los pacientes que, al alcanzar el final de su vida, no pueden escapar del dolor, la debilidad o la degradación. Tras aportar conceptos básicos clarificadores propios de estas situaciones, (enfermedad terminal, ordenes de no reanimar, muerte asistida, testamento vital y poderes notariales, sedación terminal ...), propone de manera razonable a pacientes y sus allegados cómo gestionar su atención médica junto a los profesionales, cómo enterarse del diagnóstico y pronóstico de sus dolencias, cómo hablar posteriormente con los médicos para planificar conjuntamente el tratamiento, y cómo seleccionar a las personas con las que compartir esta situación, para así manejar los síntomas de manera que permitan llegar al final de la vida en paz. Se trata de un libro en donde de forma interesante, respetuosa y práctica, se plantea la estrategia a seguir en estas situaciones; las decisiones a tomar quedan en manos de cada uno de los implicados (pacientes, allegados y profesionales sanitarios), según la fundamentación ética y legal que posean, pues su autor no desarrolla este último aspecto, clave e imprescindible a la hora de tomar decisiones sobre el terreno. No obstante, Preston en el prefacio

señala: “A pesar de que yo fui uno de los demandantes en el memorable caso de suicidio asistido de Gluckberg contra Washington (Estado), mi objetivo no es la ayuda legal al suicidio, sino el aliviar el sufrimiento de los pacientes que agonizan ... Ofrezco este libro para que ayude a los pacientes moribundos a aliviar su sufrimiento por medios a los que no se oponen barreras legales... Confío que este libro propor-

cione a cada lector los medios necesarios para ayudar a cambiar nuestros métodos de morir, a fin de que se evite todo sufrimiento innecesario y la gente pueda morir con más paz y tranquilidad. El objetivo es alcanzable”.

El texto se divide en tres partes en torno a “tomar el mando, 1) desde el principio, 2) después del diagnóstico y 3) cuando el final está cerca”; cada una de ellas viene precedida por la enumeración de los aspectos a abordar, y finaliza con un resumen listado de lo expuesto. Hay que reconocer que la lectura es atractiva.

En el capítulo de objeciones, lamento el título inexacto y pretencioso dado a la versión en lengua castellana (“Aprender a morir” en lugar del original “Final Victory” de la versión en inglés), rematado por el

excesivo y sensacionalista subtítulo (“Posiblemente éste es el libro más importante que usted haya leído o vaya a leer jamás”), que los responsables de futuras ediciones debieran reconsiderar con vistas a no devaluar el contenido de una obra interesante que, sí merece la pena conocer.

Daniel Solano López

Servicio de Medicina Interna
Hospital de Basurto

Departamento de Medicina
Universidad del País Vasco. Bilbao.



Bizkaiko Foru Aldundia / Diputación Foral de Bizkaia

Internet: www.bizkaia.net



Bizkaiko Foru
Aldundia

Lehendakaritza Saila
Kanpoko Komunikazio
eta Harremanetarako
Zuzendaritza Nagusia

Diputación Foral
de Bizkaia

Departamento de Presidencia
Dirección General de Comunicación
y Relaciones Externas

Lehendakari jaun agurgarria

Bizkaiko Diputatu Nagusiak 2002ko ohore eta sarien batzordeko (BIZKAIKO OHORE ETA SARIEI buruzko ekainaren 2ko 68/98 Foru Dekretuak araupetu du) burua den aldetik emandako aginduei jarraituz, ohore handia da niretzat zuri jakinaraztea “Andrés Elíseo de Mañaricua y Nuere” saria jaso duzuela.

Sari hori Bizkaiari buruzko gaietan eta, hain zuzen ere, disziplina humanistikoetan ikerketa eta aurrerakuntza nabarmenak ekarri dituzten lan, azterlan eta jarduera profesionalak egiten dituzten pertsona, erakunde edo herritarren taldeei ematen zaie.

Beraz, ekainaren 2ko 68/98 Foru Dekretuarekin bat etorritik, Diputatu Nagusiaren apirilaren 29ko 121/2002 Foru Dekretuaren bidez eraturako batzordeak aldeko txostena eman duela ikusita, Diputatu Nagusiak proposaturik eta Bizkaiko Foru Aldundiko Gobernu Kontseiluak eztabaidatu eta onetsi ondoren, **Bilboko Academia de Ciencias Médicas erakundeari Andrés Elíseo de Mañaricua y Nuere** saria ematea erabaki da, ezagutza eta azterlan zientifikoaren esparruan egin duten ahalegin eta lan apartagatik.

Saria emateko ekitaldia urteko azken hiruhilekoan egingo ei da, ohikoa denez; dena den, oraindik ez da data zehaztu, beraz, zuekin jarriko gara harremanetan data hori jakinarazteko.

Eta hau atsegín osoz jakinarazi dizut; halaber, abagunea aprobetxatu nahi dut nire eskerrik zintzoena zuei helarazteko eta jakizu, azkenik, nahi duzun guztirako gertu izango nauczala beti. Agur, ongi izan.

Koldo Mediavilla Amarika

Kanpoko Komunikazio eta Harremanetarako
Zuzendaritza Nagusia

Bilbo, 2002ko uztailaren 05a

Estimado Sr. Presidente,

Siguiendo instrucciones del Diputado General de Bizkaia, como Presidente de la comisión de honores año 2002 regulada por el Decreto Foral de la Diputación Foral nº 68/98 de 2 de junio sobre “HONORES Y DISTINCIONES DEL TERRITORIO DE BIZKAIA”, tengo el honor de comunicarle que han sido premiados con el premio “Andrés Elíseo de Mañaricua y Nuere”.

Premio que se otorga a aquellas personas, entidades o grupos de ciudadanos que con sus trabajos, estudio y actividad profesional, hayan contribuido notoriamente a la investigación y avance de las disciplinas humanísticas sobre Bizkaia.

Así pues de conformidad con el Decreto Foral nº 68/98 de 2 de junio y visto el informe favorable de la Comisión designada por Decreto Foral del Diputado General nº 121/2002 de 29 de abril, a propuesta del Diputado General y previa deliberación y aprobación del Consejo de Gobierno de la Diputación Foral se dispone conceder el premio **Andrés Elíseo de Mañaricua y Nuere** a la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, en reconocimiento a su labor abnegada en el campo del estudio y conocimiento científico.

El acto de entrega de dicho galardón se desarrollará, previsiblemente y como viene siendo habitual, en el último trimestre del año, si bien aún no está determinada la fecha concreta, por lo que con posterioridad nos pondremos en contacto con Vds. Lo que tengo a bien en comunicarle, aprovechando la ocasión para transmitirle mi más sincera felicitación, y quedando a su disposición reciba un cordial saludo,

Koldo Mediavilla Amarika

Director General de Comunicación y Relaciones
Externas

Bilbao, a 5 de julio de 2002

Gaceta Médica de Bilbao.

Normas para la presentación de trabajos

1. ASPECTOS GENERALES

1.1.—Gaceta Médica de Bilbao considerará para su publicación aquellos trabajos relacionados directamente con la Medicina y Cirugía en sus diferentes manifestaciones clínicas.

1.2.—No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de Gaceta Médica de Bilbao y no podrán ser reproducidos total o parcialmente sin permiso de esta Revista.

2. ORIGINALES

2.1.—Aspectos generales

La revista consta fundamentalmente de las siguientes secciones:

- 1) Originales
- 2) Notas clínicas
- 3) Cartas al Director

La revista incluye otras secciones como Editoriales, Revisiones, ¿Cuál es su diagnóstico?, Actualizaciones terapéuticas. Estos trabajos son escritos por el Comité de Redacción o por encargo a un cierto autor. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en alguna de estas Secciones deben consultarlo previamente.

Los manuscritos deben presentarse mecanografiados a doble espacio, en papel blanco de tamaño folio o DIN A4, siendo papel de buena calidad y escrito por una sola cara, con un máximo de 30 líneas de 70 pulsaciones por línea.

Todas las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho.

2.2.—Ordenación del material

Según sus características los trabajos seguirán el siguiente esquema:

- 1) Originales; introducción, material y métodos, resultados, discusión, agradecimientos y bibliografía.
- 2) Notas clínicas; introducción, observación clínica, discusión y bibliografía.
- 3) Cartas al Director; no precisan una división tan neta como en los anteriores apartados.

Como orientación general para cada una de ellas, el Comité de Redacción aconseja:

- a) Originales: 12 folios y un máximo de 12 ilustraciones o tablas.
- b) Notas clínicas: 6 folios y un máximo de 4 ilustraciones o tablas.
- c) Cartas al Director: 3 folios y un máximo de 2 ilustraciones o tablas.
- d) Revisiones: 12 folios y un máximo de 6 ilustraciones o tablas. En el caso de los trabajos originales y las notas clínicas, se deben incluir los siguientes componentes dispuestos según el orden que se indica: a) primera página; b) resumen en castellano de extensión aproximada de 150 palabras y palabras clave; c) resumen en inglés y palabras clave; d) texto ordenado según el tipo de trabajo; e) agradecimientos; f) bibliografía. Cada uno de estos apartados debe iniciarse en hoja nueva sin perderse el orden correlativo de numeración de los mismos en su conjunto. En todos los casos y en la primera página del trabajo se indicarán los siguientes datos y en este orden: título en castellano y en inglés, apellidos de los autores e inicial del nombre, nombre y dirección del centro donde se ha realizado. Si se desea se puede hacer mención de los cargos de los autores mediante la correspondiente llamada a pie de página. El resumen debe ser de una extensión aproximada de 150 palabras e incluirá:

- a) el propósito del estudio.
 - b) los procedimientos utilizados y los hallazgos principales.
 - c) las conclusiones más relevantes poniendo énfasis en lo que de nuevo o relevante aporta al mismo. Debe permitir comprender la esencia de los propósitos, resultados y conclusiones del trabajo sin necesidad de leerlo en su totalidad y no incluirá material o datos no contenidos en el mismo. Las palabras clave son de 3 a 10 palabras o frases cortas. siempre que sea posible deben utilizarse términos empleados en el Index medicus (Medical Subject Headings). Las palabras clave se situarán después del resumen.
- 2.3.—Estructuras de los trabajos
- Los trabajos originales se estructuran en los siguientes apartados:
- a) INTRODUCCION. Constituye la explicación necesaria para comprender el texto que sigue a continuación, debe ser lo más breve posible, no es una revisión del tema ni una discusión adelantada.
 - b) MATERIAL Y METODOS. Deben indicarse en este apartado el centro donde se ha realizado el experimento o investigación, el tiempo que ha durado, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utiliza-

das, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información. Deben referenciarse los métodos estadísticos utilizados. conviene indicar, cuando se trate de experimentos realizados en humanos, que los procedimientos seguidos estaban autorizados por el Comité de Ensayos Clínicos e Investigación de la Institución correspondiente o la normativa ética observada. Los fármacos y productos utilizados deben citarse con nombres genéricos, vía de administración y duración de la misma. No deben utilizarse nombres de pacientes ni iniciales ni números de historia que puedan permitir la identificación de las personas. Se recomienda realizar un esfuerzo en el intento de referenciar el tipo de búsqueda y selección bibliográfica seguido para justificar la bibliografía aportada.

c) RESULTADOS. Relatan, sin interpretar, las observaciones efectuadas y deben presentarse en una secuencia lógica con el apoyo de tablas y figuras. Deben evitarse repeticiones innecesarias de los resultados en el texto que ya figuren en las tablas y limitarse a resaltar los datos más relevantes.

d) DISCUSION. Debe focalizarse en los aspectos más importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan del mismo, no extendiéndose en conceptos o hipótesis que no son objeto del propio estudio realizado. Es el apartado en que los autores ofrecen sus opiniones sobre el estudio realizado en base a:

—comentario del significado y aplicación práctica de los resultados.

—valoración de la posible inconsistencia de la metodología y razones por las que pueden ser válidos los resultados.

—la relación con publicaciones similares y comparación entre áreas de acuerdo y desacuerdo, evitando una innecesaria repetición de datos ya aportados en los resultados.

—las indicaciones y directrices para ulteriores investigaciones.

e) AGRADECIMIENTOS. Cuando se considere necesario se citará a las personas, centro o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo. Los autores son responsables de la obtención del permiso necesario de las personas o entidades citadas, dado que los lectores pueden inferir que estas respaldan los datos y conclusiones del trabajo.

3. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Las referencias bibliográficas se presentarán en hojas aparte, con numeración correlativa por orden de citación en el texto. En el texto del manuscrito constará siempre la cita en números arábigos situados entre paréntesis. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con la List of Journals Indexed del Index Medicus (publicadas en cada número de enero). No se emplearán frases imprecisas como citas ni "observaciones no publicadas", "comunicación personal" o similares, aunque pueden citarse en el texto (entre paréntesis). Las citas deberán comprobarse sobre los artículos originales y se ordenarán según los "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas" (1).

Entre las citas más habituales:

A) REVISTAS

1. Artículo habitual de revista. Citar todos los autores si son seis o menos, si son siete o más, citar los seis primeros y añadir et al. Jacobs NF, Kraus SJ. Gonococcal and nongonococcal urethritis in men: clinical and laboratory differentiation. *Ann Intern Med* 1975; 82: 7-121.
2. Trabajo publicado por una corporación. Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. *Neurology* 1991; 41: 778-85.
3. Autor desconocido (anónimo). Epidemiology for primary health care. *Int J Epidemiol* 1976; 5: 224-5.
4. Suplemento de un volumen. Carpenter YA. Indications for nutritional support. *Gut* 1986; 27 Suppl 1: 14-7.
5. Artículo aceptado pendiente de ser publicado. Ponder BAJ. Molecular genetics of cancer. *Br Med J*. En prensa.

B) LIBROS Y OTRAS MONOGRAFIAS

1. Autor(es) personal(es): Eissen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5.ª ed. Nueva York: Harper & Row, 1974: 406.
2. Editor(es), recopilador(es) como autor(es): Dausset J, Colombani J, editores. Histocompatibility testing 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973: 12-8.

3. Capítulo de un libro:

Johnson WG. Genetic principles. En: Gomez MR, editor. Neurocutaneous diseases: a practical approach. Boston: Butterworths, 1987: 1-8.

4. Actas de conferencias:

Vivian VL, editor. Child abuse and neglect: a medical community response. Proceedings of the First AMA National Conference on Child Abuse and Neglect; 1984 Mar 30-31; Chicago. Chicago: American Medical Association, 1985.

C) PUBLICACIONES DE OTRO TIPO

1. Artículo de un periódico:

Rensberger B, Specter B. CFCs may be destroyed by natural process. *The Washington Post* 1989 Ag 7; Secc A: 2 (col. 5).

4. MATERIAL ICONOGRAFICO

—Tablas

Mecanografiar cada tabla en hojas individuales a doble espacio. Numerar las tablas consecutivamente, en números arábigos, según el orden de mención en el texto. Situar el texto explicativo de la tabla a pie de página y no en la cabecera. Explicar en las notas al pie todas las abreviaturas y siglas utilizadas. Debe procurarse que sean claras y que contengan el mínimo de datos imprescindibles para su comprensión. Comprobar que las tablas se citan en el texto. Para emplear datos de otra fuente, se debe obtener el permiso y mencionarlo en el agradecimiento.

—Figuras

Numerarlas de manera correlativa y conjunta como figuras. Las fotografías sólo se aceptarán en blanco y negro, en papel satinado y preferentemente en tamaño 9x12 centímetros. Para la publicación de fotografías en color consultar con la secretaria de la Academia de Ciencias Médicas. El límite para el número de las mismas se ha especificado al exponer las características de cada Sección de la Revista. Debe buscarse un máximo de contraste para lograr una buena reproducción. Al dorso de cada fotografía se anotará en una etiqueta adhesiva o suavemente con lápiz el número de la figura, apellido del autor y título abreviado del trabajo. No se aceptarán xerocopias, diapositivas ni negativos de radiografías.

Los gráficos deben ser de excelente calidad, ya que en caso contrario no serán admitidos. El límite de número ha sido también especificado anteriormente.

Tanto gráficos como fotografías se remitirán en sobre aparte, acompañados de una hoja, en los que se incluirán los pie de cada gráfico o fotografía, identificándolos convenientemente mediante el número de figura correspondiente a cada una de ellas.

5. ENVIO DEL MANUSCRITO

Enviar por correo el original y dos copias (salvo de fotografías) en un sobre de papel grueso junto a una carta dirigida al Redactor Jefe de la Gaceta Médica de Bilbao. Academia de Ciencias Médicas. c/ Lersundi, 9 - 48009 Bilbao. Se agradecería asimismo el envío del artículo en soporte informático, bien en formato PC o MAC, asimismo indicando el programa con el cual está hecho y versión del programa.

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados a la Revista e informará a los autores acerca de la aceptación de los originales o de las modificaciones que juzgue necesario que deban introducirse para poder ser publicados.

Todos los artículos originales, así como los solicitados por encargo serán revisados anónimamente por el Comité de Redacción y/o por autores expertos designados por éste. En base a esta revisión el Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos originales que no juzgue apropiados, así como proponer modificaciones de los mismos cuando lo juzgue necesario. En caso de aceptación el autor firmante en primer lugar recibirá una prueba impresa del artículo para su corrección, que deberá devolver, una vez revisada, al Redactor Jefe en el periodo de siete días.

Una vez publicado el artículo se enviará al autor firmante en primer lugar 10 separatas del mismo libres de todo gasto. Para recibir un número superior se requiere un acuerdo previo con el Jefe de Redacción.

(1) Para una mayor información el Comité de Redacción aconseja consultar los: "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas" *Med Clin (Bar)* 1997; 109: 756-763.

INDICE DE ANUNCIANTES

Academia de Ciencias Médicas	Academia de Ciencias Médicas	28
Astra-Ilesa	Pulmicort-Terbasmin	20-21
BBK	Ahorro-inversión a su medida	2
Ferrer Internacional	Adofen	Contraportada
Laboratorios Robert - Grupo Ferrer	Vaslip 0,2	3.ª Cubierta
Osakidetza	Urgencias sanitarias de Bizkaia	2.ª Cubierta

.....

Boletín de inscripción ACADEMIA CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Nombre y apellidos

Dirección nº piso puerta teléfono

Población Código postal Provincia

Abonaré la cuota anual de 6.000 pesetas por:

- Banco
- Caja de Ahorros
- Sucursal nº (4 dígitos)

Cuenta corriente o de ahorro nº (10 dígitos)

* Rellene este boletín, recórtelo por la línea de puntos y envíelo a Academia Ciencias Médicas de Bilbao, Lersundi, 9, 5º - 48009 BILBAO. Teléfono 94-423 37 68. Fax 94-423 01 11