

REVISTA DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Vol. 53 - Nº 4 - Octubre - Diciembre 2009
Director: Luis Sierrasesumaga
Editor: Javier Monso/ESMON Publicidad S.A.

Artículos de revisión

Nuevos biomarcadores en enfermedades cardiovasculares:
¿Listos para su aplicación clínica?
JA Páramo

Dieta hiposódica en el tratamiento de la enfermedad de Meniere:
Mito o Realidad
P Quintero, A Ruiz de las Heras, M Manrique, JA Martínez

Caso clínico

Mioclonías en miembros inferiores de origen espinal debido a
herniación discal lumbar
*F Tomé Bermejo, J Marfil Pérez, F Muñoz Escudero, FJ Moreno
Pérez*

Una de las mil caras: la escrófula
*JM Merino Muxika, A Odiaga, I Iturbe Susilla, B Urriaga
Basarrate*

Medicina y persona

Los derechos de los pacientes
A Pardo

Boletín de Graduados

3

Review articles

New biomarkers in cardiovascular diseases: Are they ready
for clinical use?
JA Páramo

9

Low-sodium diet in the treatment of Meniere's disease: Myth or
Reality
P Quintero, A Ruiz de las Heras, M Manrique, JA Martínez

12

Review articles

Herniated lumbar disc causing lower extremities myoclonus from
spinal origin
F Tomé Bermejo, J Marfil Pérez, F Muñoz Escudero, FJ Moreno

15

One of the many faces: scrofula
*JM Merino Muxika, A Odiaga, I Iturbe Susilla, B Urriaga
Basarrate*

18

Medicine and person

Patient's Rights
A Pardo

21

Postgraduates Bulletin



INCLUYE:

BOLETÍN DE GRADUADOS

Artículos de revisión**3**

**Nuevos biomarcadores en enfermedades cardiovasculares:
¿Listos para su aplicación clínica?**
New biomarkers in cardiovascular diseases: Are they ready for clinical use?
JA Páramo

9

Dieta hiposódica en el tratamiento de la enfermedad de Meniere: Mito o Realidad
Low-sodium diet in the treatment of Meniere's disease: Myth or Reality
P Quintero, A Ruiz de las Heras, M Manrique, JA Mantínez

Caso clínico**12**

Mioclonías en miembros inferiores de origen espinal debido a herniación discal lumbar
Herniated lumbar disc causing lower extremities myoclonus from spinal origin
F Tomé Bermejo, J Marfil Pérez, F Muñoz Escudero, FJ Moreno Pérez

15

Una de las mil caras: la escrófula
One of the many faces: scrofula
JM Merino Muxika, A Odiaga, I Iturbe Susilla, B Urriaga Basarrate

Medicina y persona**18**

Los derechos de los pacientes
Patient's Rights
A Pardo

Boletín de Graduados**21**

Nuevos biomarcadores en enfermedades cardiovasculares: ¿Listos para su aplicación clínica?

JA Páramo

Servicio de Hematología. Clínica Universidad de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia:

José A. Páramo

Servicio de Hematología

Clínica Universidad de Navarra

japaramo@unav.es

Resumen

Se han producido importantes avances en el desarrollo de biomarcadores circulantes que, reflejando diversas fases del proceso aterosclerótico, permiten la estratificación del riesgo cardiovascular, más allá de los biomarcadores "clásicos" (colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos) o de índices de riesgo vascular global, como el Framingham. Algunos de ellos, como troponinas, péptidos natriuréticos cerebrales (BNP y pro-BNP) y proteína C reactiva ultrasensible, se han incorporado a la práctica clínica. Sin embargo, se precisan estudios adicionales que demuestren la aplicabilidad "real" de los nuevos biomarcadores en la estratificación del riesgo vascular.

Palabras clave: aterosclerosis, biomarcadores, inflamación, riesgo cardiovascular

Introducción

La enfermedad vascular aterosclerótica, responsable de los síndromes coronarios agudos (SCA) y cerebrovasculares, causa más de 19.000.000 de muertes anualmente en el mundo¹. Se trata de una enfermedad difusa del árbol arterial, de carácter multifactorial, en la que intervienen factores genéticos y adquiridos. En las últimas décadas nuestro conocimiento de la patogenia de la aterosclerosis ha experimentado una auténtica revolución. La inflamación vascular emerge como uno de los principales mecanismos a través del que actúan los factores de riesgo tradicionales (hipercolesterolemia, hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo y diabetes)^{2,3}. El concepto de que la inflamación vascular es un mecanismo patogénico clave en las diferentes etapas de la aterosclerosis, ha facilitado el desarrollo de nuevos biomarcadores capaces de predecir el riesgo de eventos ateroscleróticos, más allá de los factores clásicos^{4,5}.

Los únicos biomarcadores sanguíneos recomendados en la actualidad en la predicción del riesgo cardiovascular por el Adult Treatment Panel son colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos⁶. Sin embargo, no todos los pacientes con enfermedad cardiovascular presentan los factores de riesgo tradicionales y no todos los sujetos con dichos factores desarrollan enfermedad cardiovascular, ya que más de la mitad de los episodios ocurren en individuos con niveles de colesterol dentro de rangos normales⁷. Es por ello que la evalua-

Summary

New circulating biomarkers of cardiovascular disease have been developed reflecting different stages of the atherosclerotic process, which provide information beyond the traditional risk biomarkers (LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides) or global cardiovascular risk scores (e.g. Framingham). Some of them, such as troponins, high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and brain natriuretic peptides (BNP and pro-BNP) have been shown to improve the prediction of cardiovascular events. However, there is still a long way before the new biomarkers can be incorporated in routine clinical practice.

Key words: atherosclerosis, biomarkers, inflammation, cardiovascular risk

ción de biomarcadores relacionados con los diferentes estadios fisiopatológicos del proceso aterosclerótico, disfunción endotelial, inflamación, estrés oxidativo y trombosis, puede ser de gran utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular⁸.

Consideraciones técnicas sobre los biomarcadores

Se ha definido el biomarcador como una característica que se mide de manera objetiva y que se utiliza como indicador de un proceso biológico normal o patológico, o para evaluar la respuesta farmacológica a una intervención terapéutica⁹. Un biomarcador es una molécula, proteína o enzima, que puede determinarse en la sangre circulante (o en otros fluidos biológicos, como la orina) y proporciona información diagnóstica o pronóstica reflejando un determinado proceso subyacente^{4,8}. Desde una perspectiva clínica los biomarcadores pueden identificar pacientes sin enfermedad aparente (cribado), o con sospecha de enfermedad (diagnóstico), ayudar en la predicción (pronóstico) o guiar el tratamiento (monitorización terapéutica). En el caso de la enfermedad cardiovascular, un marcador debería reflejar la biología de la pared vascular y de la placa de ateroma (placa vulnerable), cuantificar el grado de inflamación y estado protrombótico (sangre vulnerable) y predecir el riesgo de recurrencia de aterotrombosis¹⁰.

Con respecto a la utilidad clínica, para considerar un biomarcador con aplicabilidad se deben contestar una serie de preguntas: ¿Añade información adicional sobre la proporcionada por los factores de riesgo clásicos y los índices de riesgo vascular global, como Framingham, PROCAM o REGICOR?, ¿es fácilmente cuantificable?, ¿es estable a lo largo del día o experimenta variaciones circadianas?, ¿existen métodos comerciales disponibles para su cuantificación?¹¹. En situación ideal, un biomarcador debería proporcionar información independiente del riesgo cardiovascular, ser fácil y rápido de medir utilizando técnicas estandarizadas y económico para que su empleo pueda generalizarse^{4,8,11}.

Biomarcadores inflamatorios y hemostáticos de riesgo cardiovascular

Se incluyen diversas moléculas de naturaleza vascular y extravascular (Figura 1): Moléculas de adhesión, como ICAM-1 y VCAM-1, citocinas, como TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-18, quimocinas, como MCP-1, proteasas, como metaloproteasas (MMPs), productos liberados por las plaquetas, como CD40L y proteína mioide (MRP), y reactantes de fase aguda, como proteína C-reactiva (PCR), PAI-1 y fibrinógeno (Tabla 1)¹².

Figura 1. Origen vascular y extravascular de los biomarcadores circulantes (modificado ref. 2)

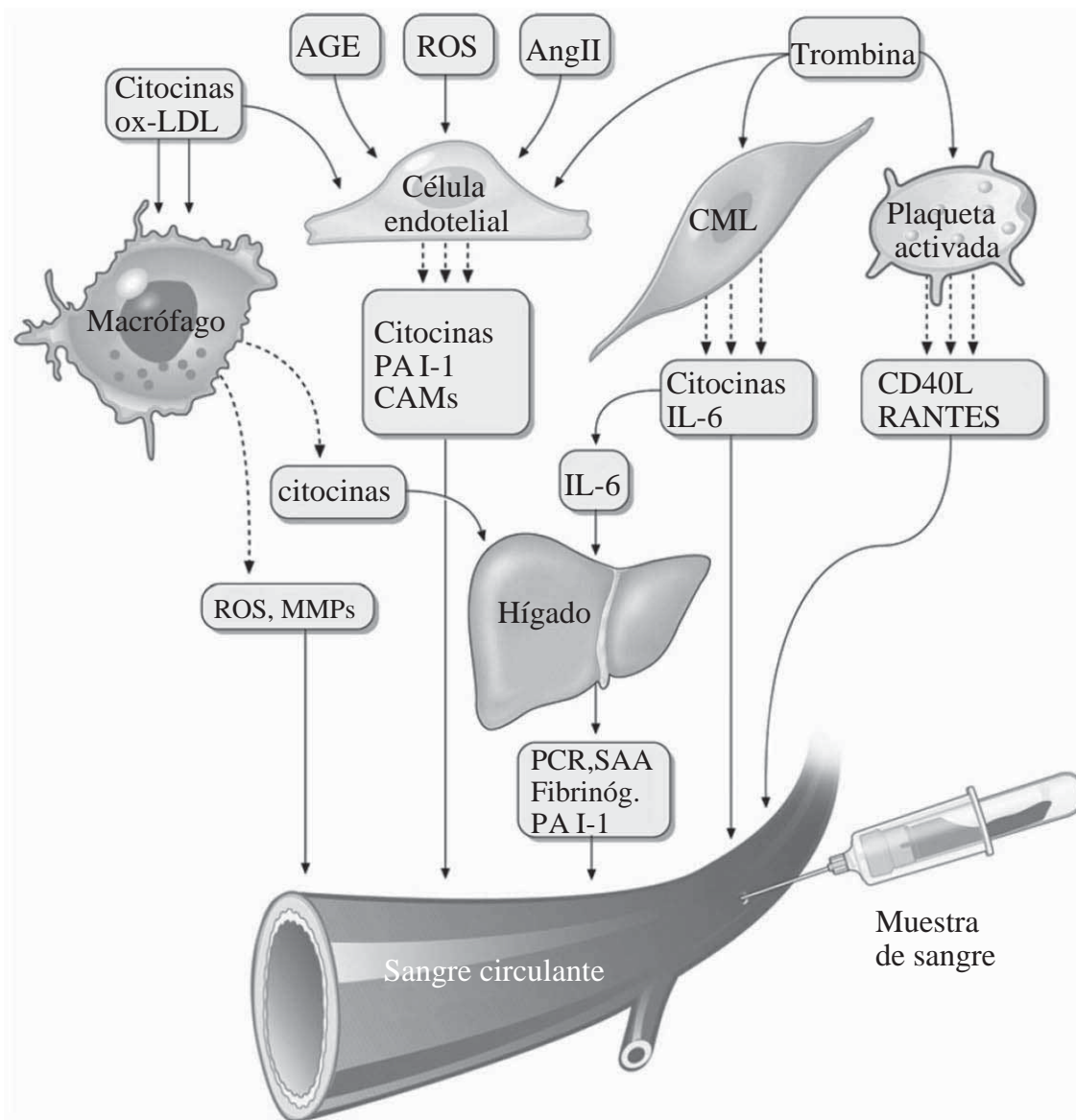


Tabla 1. Clasificación de los principales biomarcadores de riesgo cardiovascular

- **Citocinas y moléculas de adhesión**
 - IL-1, IL-6, IL-10, IL-18, ST2
 - TNF- α
 - MCP-1
 - ICAM-1, VCAM-1
 - Selectinas P y E
- **Reactantes de fase aguda**
 - PCR
 - Amiloide sérico A
- **Activación endotelial**
 - Factor von Willebrand
 - Células endoteliales circulantes (CECs)
 - Micropartículas circulantes (MPs)
- **Estrés oxidativo**
 - Ox-LDL
 - Mieloperoxidasa
 - Fosfolipasa A2
- **Metaloproteasas e inhibidores**
 - MMP-1,-2, -9,-10
 - Proteína asociada al embarazo (PAPP-A)
 - TIMP-1,-2
- **Marcadores hemostáticos y de activación plaquetar**
 - Fibrinógeno
 - F1 + 2
 - PAI-1
 - Dímero D
 - Proteína asociada al trombo (TpP)
 - Potencial endógeno de trombina (ETP)
- **Marcadores de isquemia y daño miocárdico**
 - Troponinas T e I
- **Marcadores de estrés hemodinámico**
 - BNP
 - Pro-BNP
 - NT-ProBNP
- **Otros**
 - Ciclooxygenasa-2
 - Receptores activados por proteasas (PARs)
 - Adipocinas
 - Homocisteína
 - MRP14

Marcadores inflamatorios

Diversos estudios prospectivos han demostrado que la PCR ultrasensible predice de manera independiente el riesgo de episodios cardiovasculares, incluyendo IAM, ictus y muerte súbita, pero también se asocia con el síndrome metabólico y diabetes, por lo que podría representar el nexo entre inflamación vascular, diabetes y aterosclerosis prematura, añadiendo información pronóstica adicional a la proporcionada por el índice Framingham¹³. La Sociedad Americana del Corazón recomienda el empleo de PCR en la estratificación del riesgo cardiovascular en sujetos asintomáticos, fundamentalmente en aquellos con riesgo intermedio¹³. Es interesante señalar que las estatinas, además de reducir la concentración de LDL, también disminuyen un 20-30% la concentración de PCR^{2,5}.

Diversas citocinas, como TNF- α , IL-1 e IL-6, han demostrado utilidad en la predicción y pronóstico de episodios cardiovasculares, tanto en sujetos sanos como con SCA¹². La interleucina-18 (IL-18) es secretada por los adipocitos y se encuentra aumentada de manera independiente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, así como en sujetos con síndrome

metabólico. Varios estudios prospectivos han encontrado que niveles elevados de esta citocina predicen el riesgo cardiovascular, y añaden información pronóstica adicional a la proporcionada por la PCR y lípidos, en pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica⁵.

Marcadores hemostáticos

Estudios epidemiológicos y metanálisis demuestran que la concentración basal de fibrinógeno predice el riesgo de IAM e ictus, si bien con menos potencia que la PCR y sus niveles están menos estandarizados. En nuestro grupo hemos observado una correlación significativa entre el fibrinógeno y el espesor íntima-media (EIM) carotídeo en sujetos asintomáticos, indicando que puede ser un marcador del grado de aterosclerosis¹⁴.

Diversos factores, como predisposición genética, resistencia insulínica o angiotensina-II determinan la producción celular de PAI-1, lo que le convierte en un buen candidato para evaluar la inflamación, el síndrome metabólico o la activación neurohormonal que, independiente o sinérgicamente, incrementan el riesgo cardiovascular. Se ha demostrado que el polimorfismo 4G/4G del PAI-1 predice recurrencia de IAM, mientras que el aumento de la proteína se ha asociado con una elevada prevalencia de enfermedad coronaria. Sin embargo, no existen datos que indiquen que su determinación añada valor pronóstico superior al proporcionado por el índice Framingham¹⁵.

La trombina, enzima clave del mecanismo de coagulación, juega un papel fundamental en la patogenia de los síndromes aterotrombóticos. Diversos marcadores reflejando una mayor generación de esta enzima se han relacionado con la presencia de episodios cardiovasculares^{15,16}. Entre ellos, el fragmento 1 + 2 (F1 + 2) de la protrombina se ha asociado con un mayor EIM carotídeo, considerado un marcador de aterosclerosis subclínica¹⁷. El test de generación de trombina (ETP) también puede ser de interés para discriminar una situación de excesiva generación del enzima en pacientes con síndromes coronarios inestables en relación a angina estable¹⁸. El dímero D (DD), un producto derivado de la acción de la trombina y plasmina sobre el fibrinógeno y fibrina respectivamente, también se ha asociado con una mayor prevalencia de eventos cardiovasculares en estudios epidemiológicos (15). Más recientemente, una proteína precursora del trombo (TpP) ha demostrado valor predictivo en pacientes con SCA, ya que se asocia de manera independiente con el riesgo de muerte o complicaciones isquémicas¹⁹. Estos resultados sugieren que los marcadores de activación de la coagulación pueden ser de interés en la predicción del riesgo cardiovascular en pacientes con SCA; sin embargo, ninguna de las proteínas hemostáticas analizadas ha demostrado en la actualidad poder predictivo adicional con respecto al proporcionado por los factores clásicos de riesgo aterosclerótico¹⁵.

El CD40L es un marcador de activación plaquetar de la familia del TNF que se encuentra elevado en pacientes con angina estable, y podría ser de utilidad en la monitorización de la terapia antiplaquetar con antagonistas GpIIb/IIIa²⁰.

Biomarcadores de activación endotelial

En pacientes con IAM los niveles de VCAM-1 estaban significativamente más elevados en aquellos que desarrollaron

episodios cardiovasculares tras 6 meses de seguimiento¹². Igualmente, el factor von Willebrand (FvW), un marcador de disfunción/daño endotelial, está más elevado en pacientes con SCA inestables en relación a enfermedad coronaria estable y también se ha relacionado con el EIM carotídeo en sujetos asintomáticos²¹. La microalbuminuria se ha considerado un índice de daño vascular asociado a episodios isquémicos coronarios¹². Sin embargo, no se conocen con precisión las implicaciones clínicas de estos marcadores en un paciente individual.

También se ha sugerido que las células progenitoras endoteliales (CECs) con capacidad para diferenciarse a células endoteliales, podrían constituir un marcador de disfunción vascular, ya que un descenso impediría la reendotelización de las placas ateroscleróticas contribuyendo a la trombosis y oclusión vascular¹².

Finalmente, las micropartículas (MPs) son fragmentos de membrana (vesículas) liberadas tras activación o apoptosis por células endoteliales, plaquetas y monocitos, que pueden ser detectadas en la circulación y poseen actividad procoagulante en su superficie al exponer fosfolípidos, como fosfatidilserina. Varios estudios indican que las MPs contribuirían a la inflamación y disfunción endotelial, mecanismos involucrados en todas las etapas de la aterogénesis, pero también a sus complicaciones trombóticas. Se ha observado la presencia de MPs circulantes en diabetes mellitus, sobre todo en pacientes con complicaciones microvasculares, así como con nefropatía y retinopatía; también en sujetos con hipertensión arterial, tanto sistólica como diastólica, mientras que en pacientes con aterotrombosis (IAM, ictus, enfermedad arterial periférica) las MPs procoagulantes pueden constituir un nuevo indicador de disfunción/daño endotelial, y un marcador pronóstico de mortalidad, superior a otros marcadores establecidos de riesgo aterotrombótico²².

Biomarcadores de estrés oxidativo y metaloproteasas

El estrés oxidativo es un mecanismo importante de aterogénesis e inestabilización de la placa aterosclerótica. Uno de sus marcadores sería la mieloperoxidasa (MPO) producida por neutrófilos y monocitos en los lugares de inflamación, que juega un papel importante en la vulnerabilidad de la placa de ateroma y se encuentra incrementada, de manera independiente de la PCR, en pacientes con SCA. Las lipoproteínas oxidadas (ox-LDL) se generan durante la peroxidación lipídica y sus niveles circulantes, determinados con técnicas de ELISA, se han asociado con la presencia de enfermedad arterial coronaria. Se consideran un marcador atractivo de riesgo cardiovascular por constituir un nexo entre estrés oxidativo, inflamación y alteración de las lipoproteínas¹².

Las metaloproteasas (MMPs) son endopeptidasas dependientes de Zn que degradan diversos componentes de la matriz extracelular y que se encuentran altamente expresadas en las regiones vulnerables ("hombro") de la lesión aterosclerótica, por lo que su determinación se asoció con la ruptura de la placa de ateroma²³. Los niveles circulantes de MMP-9 (gelatinasa-B) se encuentran elevados en pacientes con IAM e ictus isquémico, así como en sujetos con diabetes mellitus^{12,24}. En otros estudios la MMP-10 (estromelisin-2) también se asocia con inflamación

y aterosclerosis subclínica, ya que sus niveles se encuentran aumentados en pacientes con PCR elevada, correlacionando de manera independiente con el EIM carotídeo^{25,26}.

La proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A), descrita inicialmente en la gestación, es una proteasa que se encuentra aumentada en las regiones vulnerables de la placa aterosclerótica, así como a nivel circulante en pacientes con SCA¹².

Biomarcadores de isquemia, necrosis y estrés miocárdico

La isquemia, pero también la inflamación, estrés oxidativo y activación neurohormonal inducen daño miocárdico. En los últimos años dos proteínas fibrilares, troponinas T e I, emergen con fuerza como marcadores sensibles y específicos de daño y necrosis miocárdica, siendo de utilidad en el diagnóstico, estratificación del riesgo y monitorización de pacientes con SCA. La presencia de estas proteínas en suero constituye, además, un indicador predictivo de mortalidad u hospitalización por insuficiencia cardíaca²⁷.

El péptido natriurético cerebral (BNP), el propéptido (pro-BNP) y el péptido aminoterminal (NT-pro-BNP) son hormonas sintetizadas por los cardiomiocitos y liberadas cuando se produce estrés hemodinámico, como consecuencia de dilatación o hipertrofia ventricular o aumento de la tensión vascular, así como en pacientes con hipertensión pulmonar. El BNP es, asimismo, de utilidad en el diagnóstico diferencial de disnea en las unidades de urgencias, ya que un nivel de 100 pg/ml hace improbable un diagnóstico de insuficiencia cardíaca, mientras que niveles superiores a 400 pg/ml indicarían este proceso con alta probabilidad, además de constituir un marcador pronóstico de supervivencia en estos pacientes. Finalmente, su determinación es de utilidad en el despistaje de pacientes asintomáticos con riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, así como para detectar cardiotoxicidad aguda y crónica relacionada con quimioterapia por cáncer²⁷.

Otros biomarcadores


El incremento en las concentraciones de homocisteína, independiente o no del polimorfismo MTHFR, se ha asociado con aumento de la incidencia de IAM e ictus, tal como se demostró en un meta-análisis de estudios prospectivos²⁸. Sin embargo, la escasa potencia de la asociación y el hecho de que su reducción, con ácido fólico o vitamina B₁₂, no correlaciona con una disminución de episodios cardiovasculares²⁹, cuestiona su posible papel como biomarcador de riesgo.

Estrategia multimarcador en la estratificación del riesgo vascular

Desde el punto de vista teórico, una aproximación al riesgo cardiovascular basado en el empleo de diversos marcadores, que reflejen distintos aspectos del proceso aterosclerótico, parece atractiva. De hecho, la combinación de MCP-1, PCR y BNP aumentó en 7,2 veces el riesgo de mortalidad en pacientes con

SCA. En el estudio TACTICS-TIMI 18, la combinación de PCR, BNP y troponina fue predictiva del riesgo de episodios vasculares, de forma que pacientes que tenían 1, 2 ó los 3 marcadores elevados presentaron 2,1, 3,1 y 3,7 veces respectivamente mayor riesgo de muerte, IAM o insuficiencia cardíaca. En el estudio ABC la combinación de PCR, TNF e IL-6 mostró una correlación independiente con la incidencia de eventos cardiovasculares en sujetos ancianos. Otros estudios han demostrado que la mortalidad cardiovascular era 6 veces mayor en sujetos con PCR e IL-6 elevados, y 3 veces superior para la combinación de fibrinógeno y TNF. Ente 19 marcadores analizados en el estudio ARIC, PCR e IL-6 proporcionaron información pronóstica adicional a la aportada por los factores tradicionales de riesgo^{30,31}. Finalmente, en el estudio ULSAM, la combinación de troponina, NT-proBNP, cistatina C (un marcador de daño renal) y PCR fue predictiva de mortalidad cardiovascular en una amplia serie de sujetos ancianos y mejoró la estratificación del riesgo en relación a los factores clásicos³². Estos resultados sugieren que en enfermedades de carácter multifactorial, como las cardiovasculares, una estrategia multimarcador, probablemente sea de mayor utilidad que la determinación de biomarcadores individuales en la estratificación del riesgo, si bien, en general, la contribución es modesta en relación a la información proporcionada por los factores de riesgo tradicionales³⁰⁻³². En la Figura 2 se muestra la secuencia de biomarcadores ordenados de acuerdo a su interés clínico práctico en la estratificación del riesgo cardiovascular.

Figura 2. "Ranking" de biomarcadores en la enfermedad CV

- 
1. Lípidos
 2. Isquemia/necrosis miocárdica: Troponinas T e I
 3. Insuficiencia cardíaca: BNP, Pro-BNP
 4. Inflamación: CRP - otros (Lp-PLA2, CD40L, MMPs)
 5. Estrés oxidativo: MPO, ox-LDL
 6. Trombosis: Fibrinógeno, PAI-1, TpNet, Mp
 7. Otros: ¿Polimorfismos genéticos?

El futuro de los biomarcadores: genómica, proteómica y metabolómica

El análisis genético permitirá identificar variantes que puedan asociarse con la enfermedad cardiovascular. Los estudios de asociación del genoma examinando miles de polimorfismos (SNPs) han permitido identificar, por ejemplo, un locus en el cromosoma 9p21 que se relaciona con el inicio precoz del IAM³³. Sin embargo, de todas las plataformas emergentes para el estudio de biomarcadores, quizá la que ha creado más expectación es la relacionada con la proteómica (conjunto de proteínas) y metabolómica (análisis de metabolitos como aminoácidos,

azúcares, lípidos, etc, inferiores a 2 Kda), porque reflejan el estado de una célula, o grupo de células, en un momento temporal concreto en respuesta a estímulos ambientales^{34,35}. Se ha estimado que el metaboloma humano puede comprender aproximadamente 3000 moléculas de pequeño tamaño, cuya identificación puede ser de gran interés no sólo para el análisis de nuevos biomarcadores, sino también, para sentar las bases de una medicina personalizada (Tabla 2)³⁵.

Tabla 2. Biomarcadores de riesgo vascular: Futuro

- Identificar combinaciones apropiadas (multimarker approach)
- Utilidad clínica (curvas ROC)
- Ensayos terapéuticos demostrando que la modulación conlleva mejoría clínica
- Análisis coste-eficacia
- Nuevos biomarcadores: genómica, proteómica, metabolómica

Conclusión

El reconocimiento de que la inflamación juega un papel clave en la patogenia de la aterosclerosis ha estimulado el desarrollo de biomarcadores para la identificación precoz de sujetos con riesgo cardiovascular, como un claro ejemplo de traslación del laboratorio a la clínica. Su aplicabilidad real va a estar en relación con los avances que se produzcan en el campo de la genómica, proteómica y metabolómica. Para considerar un biomarcador, o grupo de biomarcadores, con utilidad clínica deben demostrar que, combinados con los factores de riesgo tradicionales de riesgo ateroesclerótico (e.j. índice Framingham), pueden mejorar la estratificación de dicho riesgo. Algunos se han incorporado de manera exitosa a la práctica clínica, como troponinas T e I, para el IAM, o el péptido natriurético cerebral (BNP, pro-BNP) para la insuficiencia cardíaca que, además de interés diagnóstico, han demostrado utilidad pronóstica y podrían ser empleados para guiar decisiones terapéuticas. Otros potenciales marcadores de inflamación, estrés oxidativo, hemostasia, trombosis y disfunción endotelial también son atractivos para predecir el riesgo cardiovascular pero, con excepción de la PCR, ninguno de los emergentes ha demostrado valor aditivo sobre el índice Framingham, mientras que existen importantes limitaciones metodológicas y de estandarización para los de más reciente aparición. Queda, por consiguiente, un largo camino por recorrer antes de que los nuevos biomarcadores que están siendo investigados en la actualidad puedan incorporarse a la práctica clínica de manera rutinaria.

Bibliografía

1. McDermott MM. The international pandemic of chronic cardiovascular disease. *JAMA* 2007;297:1253-1255.
2. Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherothrombosis. From population biology and bench research to clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:A33-A46.
3. Páramo JA, Rodríguez JA, Orbe J. Aterosclerosis en la enfermedades inflamatorias. *Med Clin (Barc)* 2007;128:749-756.
4. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115:e356-375.

5. Packard RRS, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem* 2008;54:24-38.
6. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
7. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290:898-904.
8. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2006;113:2335-2362.
9. Biomarkers definitions working group. Biomarkers and surrogate end points: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:89-95.
10. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, SHAPE Task Force. From vulnerable plaque to vulnerable patient-Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol* 2006;98:2H-15H.
11. Morrow DA, De Lemos J. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation* 2007;115:949-952.
12. Páramo JA, Rodríguez JA, Orbe J. Vulnerable plaque versus vulnerable patient: emerging blood biomarkers for risk stratification. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2007;7:195-201.
13. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2129-2138.
14. Páramo JA, Beloqui O, Roncal C, et al. Validation of plasma fibrinogen as a marker of carotid atherosclerosis in subjects free of clinical cardiovascular disease. *Haematologica*. 2004;89:1226-1231.
15. Lowe GD. Can haematological tests predict cardiovascular risk? The 2005 Kettle Lecture. *Br J Haematol* 2006;133:232-250.
16. van der Putten RF, Glatz JF, Hermens WT. Plasma markers of activated hemostasis in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Clin Chim Acta* 2006;371:37-54.
17. Páramo JA, Orbe J, Beloqui O, ET al. Prothrombin fragment 1+2 is associated with carotid intima-media thickness in subjects free of clinical cardiovascular disease. *Stroke* 2004;35:1085-1089.
18. Orbe J, Zudaire M, Serrano R, et al. Increased thrombin generation after acute versus chronic coronary disease as assessed by the thrombin generation test. *Thromb Haemost* 2008;99:382-387.
19. Mega JL, Morrow DA, de Lemos JA, et al. Thrombus precursor protein and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2422-249.
20. Varo N, de Lemos JA, Libby P, et al. Soluble CD40L: risk prediction after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003;108:1049-52.
21. Páramo JA, Beloqui O, Colina I, et al. Independent association of von Willebrand factor with surrogate markers of atherosclerosis in middle-aged asymptomatic subjects. *J Thromb Haemost* 2005;3:662-664.
22. Boulanger CM, Amabile Tedqui A. Circulating microparticles. A potential prognostic marker for atherosclerotic vascular disease. *Hypertension* 2006;48:180-186.
23. Rodríguez JA, Orbe J, Páramo JA. Metaloproteasas, remodelado vascular y síndromes aterotrombóticos. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:959-967.
24. Zalba G, Fortuño A, Orbe J, et al. Phagocytic NADPH oxidase-dependent superoxide production stimulates matrix metalloproteinase-9: implications for human atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27:587-93.
25. Montero I, Orbe J, Varo N, et al. C-reactive protein induces matrix metalloproteinase-1 and -10 in human endothelial cells: implications for clinical and subclinical atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1369-1378.
26. Orbe J, Montero I, Rodríguez JA, et al. Independent association of matrix metalloproteinase-10, cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis. *J Thromb Haemost* 2007;5:91-7.
27. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2148-2159.
28. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002;325:1202-1210.
29. Albert CM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Effect of folic acid and B vitamins on risk of cardiovascular events and total mortality among women at high risk for cardiovascular disease: a randomized trial. *JAMA* 2008; 299:2027-2036.
30. Wang TJ, Gona P, Larson MG, ET al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2006;355:2631-2639.
31. Ikonomidis I, Stamatelopoulos K, Lekais J, et al. Inflammatory and non-invasive vascular markers: the multimarker approach for risk stratification in coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2008; 199:3-11.
32. Zethelius B, Berglund L, Sundström J, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2008;358:2107-2116.
33. Helgadottir A, Thorleifsson G, Manolescu A, et al. A common variant on chromosome 9p21 affects the risk of myocardial infarction. *Science* 2007;316:1491-1493.
34. Rifai N, Gillette MA, Carr SA. Protein biomarker discovery and validation: the long and uncertain path to clinical utility. *Nat Biotechnol* 2006;24:971-983.
35. Gerszten RE, Wang TJ. The search of new cardiovascular biomarkers. *Nature* 2008;451:949-952.



Laura Hernández
20 años. Alumna de Medicina
Universidad de Navarra
Sueña con ser cirujana

BECAS ALUMNI

Recursos para el talento

Laura se esfuerza para lograr su objetivo. ¿Puedes ayudarla a conseguirlo? Las Becas Alumni se conceden a estudiantes con un expediente académico excelente y que desean estudiar en la Universidad de Navarra pero no podrían hacerlo sin tu ayuda.

Si deseas colaborar, llama al 948 425 608
www.unav.es/alumni/becas



Dieta hiposódica en el tratamiento de la enfermedad de Meniere: mito o realidad

P. Quintero¹, A. Ruiz de las Heras², M. Manrique³, J.A. Martínez¹

¹ Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Universidad de Navarra. Pamplona

² Unidad de Dietética. Hospital Virgen del Camino de Pamplona. Pamplona

³ Departamento de Otorrinolaringología. Clínica Universidad de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Navarra

Correspondencia:

J.A. Martínez

Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología

Universidad de Navarra

c/ Irunlarrea 1, 31008

Pamplona, España

Teléfono: 948 425600

Fax: 948 425649

E-mail: jalfmtz@unav.es

Resumen

La enfermedad de Meniere es una hidropesía endolinfática causada por la retención de excesiva endolinfa en el conducto coclear del oído interno y caracterizada por episodios intermitentes de vértigo, hipoacusia sensorineuronal fluctuante y acúfenos. Aunque su etiología es todavía incierta, una serie de factores parecen estar asociados con su incidencia, entre los que se encuentran inadecuados hábitos de vida (tabaquismo y alcohol), ciertas alergias alimentarias y desequilibrios dietéticos. El tratamiento de esta enfermedad es variado, ya que no existe una estrategia terapéutica única definitivamente consensuada, existiendo posibilidades tanto farmacológicas como quirúrgicas que deben aplicarse en función de la gravedad de los síntomas. Hoy en día, el tratamiento dietético en pacientes con enfermedad de Meniere es cada vez más frecuente, ya que muchos pacientes que padecen esta enfermedad presentan efectos adversos al consumo de cantidades importantes de cafeína, chocolate, alcohol y sal. Por este motivo, las dietas hiposódicas adquieren un gran interés en el control de la enfermedad de Meniere, en las que además se eviten los excesos alimentarios que pudiesen estar relacionados con la aparición de sus síntomas.

Palabras clave: enfermedad de Meniere, dieta hiposódica, nutrición

Introducción

La enfermedad de Meniere es una hidropesía endolinfática, paradigmática de enfermedad laberíntica, y que es causada por la retención de excesiva endolinfa en el conducto coclear del oído interno¹. Esta hidropesía laberíntica se caracteriza por una tríada sindrómica que incluye episodios intermitentes de vértigo (de minutos a horas), hipoacusia sensorineuronal fluctuante y acúfenos, que pueden acompañarse de sensación de taponamiento o repleción auricular en el oído afectado².

La etiología de este síndrome permanece todavía sin establecerse de forma definitiva, pero hay una serie de factores que parecen estar asociados con su incidencia tales como altera-

Summary

Meniere's disease is an endolymphatic disorder caused by the retention of excessive endolinfa in the cochlear duct of the internal ear, which is characterized by intermittent episodes of vertigo, sensorineural fluctuating hearing loss, aural pressure and tinnitus. Though its etiology is still unclear, a series of factors seem to be associated with its incidence, such as inadequate life-style habits (smoking and alcohol), certain food allergies and dietary imbalances. The treatment of this disease is varied, since there does not exist a unique therapeutic strategy definitively adopted, existing both pharmacological and surgical possibilities that must be applied depending on the gravity of the symptoms. Nowadays, the dietetic treatment in patients with Meniere's disease is increasingly applied, since many patients who suffer this disease present adverse effects to the consumption of important quantities of caffeine, chocolate, alcohol and salt. For this reason, low-sodium diets are acquiring renewed interest in the management of Meniere's disease, as well as a reduction of foods that could be related with its etiology and symptoms.

Key words: Meniere's disease, low sodium diet, nutrition

ciones de la microcirculación vascular laberíntica, inadecuados hábitos de vida (tabaquismo y consumo excesivo de alcohol), algunas alergias alimentarias y desequilibrios dietéticos, así como el estrés psíquico que puede actuar como agente desencadenante en ciertos casos³. Los mecanismos patogénicos implicados en la enfermedad de Meniere incluyen la producción excesiva de endolinfa, alteración en su reabsorción y los desequilibrios inducidos metabólicamente en las concentraciones de sodio y potasio en los líquidos laberínticos⁴.

La enfermedad de Meniere se ha clasificado en enfermedad típica, donde se presentan todos los síntomas propios de la tríada y la variante atípica solo con síntomas cocleares (pérdida de audición, acúfenos, etc.) o síntomas vestibulares (vértigo con

taponamiento auricular, pero sin pérdida de audición)⁵. En esos procesos fisiopatológicos se han implicado a hormonas como la sacina y glicoproteínas con efectos osmóticos, mientras que diversos estudios histológicos han descrito situaciones de fibrosis, atrofia en saco y pérdida de integridad epitelial, hipoplasia del acueducto vestibular y estrechamiento del conducto endolinfático junto con un posible desplazamiento del seno signoide, sin descartar posibles factores hereditarios⁶.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico de la enfermedad de Meniere requiere una historia clínica completa y una exploración física exhaustiva¹. Así, las pruebas específicas incluyen valoración audiométrica, posiblemente videonistagmografía o electronistagmografía con evaluación calorífica bitérmica. La electrocoqueleografía es opcional, pero puede ayudar a confirmar el diagnóstico y las manifestaciones, mientras que el MRI del cerebro se aconseja para descartar trastornos patológicos retrococleares. El oído con acúfenos presenta hipoacusia de percepción con un trazado plano y con reclutamiento positivo. La exploración vestibular es la propia de un cuadro periférico que se caracteriza por hipofunción/hiporrespuesta progresiva en las sucesivas pruebas caloríficas⁷.

El tratamiento de esta hidropesía es variado, ya que de hecho no hay una estrategia terapéutica única definitivamente consensuada, existiendo posibilidades tanto farmacológicas como quirúrgicas que deben aplicarse secuencialmente en función de la gravedad de los síntomas y la falta de respuestas^{2, 8}. Las opciones terapéuticas de naturaleza farmacológica incluyen la prescripción de diuréticos (hidroclorotiacida, triantereno, acetolamida, etc.), esteroides administrados oralmente (predisona) o intratimpánicamente (metilprednisona o dexametasona) y la perfusión transtimpánica de aminoglucósidos (gentamicina)³. Otros tratamientos incluyen la aplicación de anticolinérgicos, benzodiazepinas, antihistamínicos, vasoreguladores, entre otros, junto con el ordenamiento de la vida emocional¹. El tratamiento de pulsos de presión (Meniett) y la laberintectomía quirúrgica o neurectomía (VIII par) son otras posibles estrategias terapéuticas de la enfermedad de Meniere, así como de rehabilitación vestibular⁹⁻¹¹.

El hecho de que un número relevante de pacientes con enfermedad de Meniere presente alergias estacionales o alteraciones de naturaleza inmunológica, ha hecho considerar que los esteroides e incluso la inmunoterapia podrían tener una notable importancia en su tratamiento^{12, 13}. Además, pautas basadas en cambios en el estilo de vida y medidas para evitar procesos alérgicos han resultado de utilidad en algunos casos¹⁴. En efecto, ciertos pacientes con enfermedad de Meniere presentan efectos adversos al consumo de cantidades importantes de cafeína, chocolate, alcohol y sal, aunque los procesos fisiopatológicos implicados en estas reacciones adversas a estos alimentos no están todavía definidos, ni tampoco la contribución como alérgenos^{15, 16}. En todo caso, los pacientes con hidropesía endolinfática suelen recibir el consejo de reducir la ingesta de sal por debajo de 2 g/día¹⁷. Esta práctica fue descrita en los años 30 del siglo xx¹⁸, y aunque no existen datos concluyentes sobre los mecanismos involucrados, podrían estar relacionados con la participación del sodio en procesos de equilibrio iónico e hidrostático a nivel vestibular¹⁹.

Las dietas hiposódicas tienen gran interés en el control de esta enfermedad, así como evitar los excesos alimentarios que pudiesen estar relacionados con la aparición de cuadros de crisis propios de la enfermedad. En una encuesta realizada en el Reino Unido se ha encontrado que actualmente en ese país el 63% de los médicos prescribe diuréticos y el 71% aconseja una dieta restringida en sodio para el tratamiento de la enfermedad de Meniere²⁰. La secuencia terapéutica incluida tras el diagnóstico cierto de enfermedad de Meniere considera las siguientes etapas, según Sajjadi y Paparella²: (1) dietas hiposódicas, control alimentario (chocolate, alcohol, etc.) y evitar el tabaquismo; (2) diuréticos; (3) esteroides; (4) intervención de Meniett; (5) cirugía del sáculo endolinfático; (6) perfusión de gentamicina; (7) neurectomía vestibular; (8) laberintomía.

Dietas con control en sodio

Los modelos de dietas bajas en sodio, según la clasificación tradicional²¹, que están indicadas por el control de este macromineral, son las siguientes:

a) Dieta sin adición de sal: 90-150 mEq sodio/día

Esta pauta constituye una dieta sin sal añadida y no tiene mayores restricciones en el tipo o cocinado de alimentos. En este caso no se utiliza la sal al cocinar ni aliñar, pero se pueden incluir todo tipo de alimentos.

b) Dieta con Restricción leve: 40-90 mEq sodio/día

Las restricciones se plantean en cuanto a la sal de mesa al cocinar o aliñar y al consumo de determinados alimentos especialmente ricos en este mineral. La tabla 1 recoge una lista de alimentos a restringir dentro de este grupo debido a su elevado contenido en sodio.

Tabla 1. Grupo de alimentos a limitar

Leche y derivados lácteos	– Suero de leche, quesos curados y de untar
Féculas y cereales	– Panes y derivados salados – Galletas saladas
Leguminosas	– Ninguno
Verduras y hortalizas	– Extractos y conservas de verduras – Productos vegetales congelados
Frutas	– Frutos secos salados
Carnes, pescados y huevos	– Carne ahumada, salada o curada – Embutidos, charcutería – Pescados ahumados o salados – Conservas de pescado
Grasas	– Bacon y mantequilla salada
Otros	– Preparados precocinados y congelados – Sopas, caldos y salsas comerciales – Agua mineral con gas – Productos de aperitivo – Cubitos concentrados – Sal, glutamato sódico, bicarbonato sódico

c) Dieta con Restricción moderada: 22-40 mEq sodio/día y Dieta con Restricción severa: <22 mEq sodio/día

Tanto la restricción moderada como la severa suelen ser más utilizadas en procesos cardiovasculares o renales y no tanto en hipertensión arterial u otras enfermedades como la de Meniere. En los pocos casos que sí estuviera indicado un tratamiento dietético tan estricto, sería necesario evitar en la dieta la inclusión de alimentos ricos en sodio e incluso el agua corriente, ya que constituye aproximadamente el 10% del sodio diario, debiendo sustituirla por agua mineral de baja mineralización.

El control de la medicación pautaada también sería imprescindible debido al elevado contenido en sodio de muchos fármacos.

Recomendaciones dietéticas

Recomendaciones dietéticas en cuanto al sodio

– Utilizar técnicas culinarias con abundante agua donde el sodio pueda solubilizarse y desechar luego ese caldo de cocción.

– Poner en remojo los productos vegetales en agua tibia para que parte del contenido sódico pase al agua y desechar ese agua de remojo.

– Elegir preferentemente frutas y verduras frescas sin procesar ni conservar, debido a su menor contenido en sodio.

– Elegir cereales y derivados blancos, es decir, no integrales, por su menor contenido en minerales en general y en sodio en particular.

– Usar sustitutos de la sal. Tradicionalmente, este condimento ha sido muy utilizado dentro de la cultura gastronómica y puede resultar un poco costoso adaptarse a otro tipo de condimentos, hierbas aromáticas o especias. Sin embargo, existen dentro de la cocina ingredientes con sabores potentes que realzan el flavor de la comida, haciéndola más apetitosa: limón, vinagre, hinojo, tomillo, romero, pimienta, orégano, eneldo, clavo, laurel, etc. En la Tabla 2 se presenta un ejemplo de menú típico con restricción sódica leve.

Tabla 2. Ejemplo de menú tipo con restricción sódica leve

Desayuno	– Café con leche desnatada Tostadas de pan Aceite de oliva Pieza de fruta
Media mañana	– Infusión Bocadillito con fiambre de pavo
Comida	– Alubias rojas con arroz Salmón con tomate asado Pieza de fruta Pan
Merienda	– Yogur natural desnatado con un puñadito de nueces
Cena	– Ensalada mixta con queso fresco Tortilla de cebolla Pieza de fruta Pan

Recomendaciones dietéticas generales

El consumo moderado de cafeína produce una elevación transitoria de la presión arterial que, sin embargo, no se ha demostrado que tenga efecto alguno a largo plazo. Asimismo, el tabaquismo constituye otro factor de riesgo añadido que conviene suprimir en el control de la enfermedad de Meniere.

Bibliografía

1. Basterra Alegria J. Otorrinología y patología cervicofacial. Masson; 2007.
2. Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. Lancet. 2008; 372:406-14.
3. Gates GA. Meniere's disease review 2005. J Am Acad Audiol. 2006; 17:16-26.
4. Van De Water T SH. Otolaryngology: Basis Science And Clinical Review. Thieme; 2005.
5. Probst R. Basic Otorhinolaryngology. A step-by-step learning guide. Thieme; 2006.
6. Gibson WP, Arenberg IK. Pathophysiologic theories in the etiology of Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am. 1997; 30:961-7.
7. Minor L, Schessel D, Carey J. Ménière's disease. Curr Opin Neurol. 2004; 17:9-16.
8. Odkvist L. Pressure treatment versus gentamicin for Meniere's disease. Acta Otolaryngol. 2001; 121:266-8.
9. Huang W, Liu F, Gao B, Zhou J. Clinical long-term effects of Meniett pulse generator for Meniere's disease. Acta Otolaryngol. 2008; 1-7.
10. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. CNS Drugs. 2003; 17:85-100.
11. Dowdal-Osborn M. Early vestibular rehabilitation in patients with Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am. 2002; 35:683-90, ix.
12. Kitahara T, Kubo T, Okumura S, Kitahara M. Effects of endolymphatic sac drainage with steroids for intractable Meniere's disease: a long-term follow-up and randomized controlled study. Laryngoscope. 2008; 118:854-61.
13. Derebery MJ, Berliner KI. Allergy and Meniere's disease. Curr Allergy Asthma Rep. 2007; 7:451-6.
14. Derebery MJ. The role of allergy in Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am. 1997; 30:1007-16.
15. Mataix J. Nutrición y alimentación humana: situaciones fisiológicas y patológicas. Ergon; 2009.
16. Gil A. Tratado de nutrición. Aula Médica; 2008.
17. Santos PM, Hall RA, Snyder JM, Hughes LF, Dobbie RA. Diuretic and diet effect on Meniere's disease evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium guidelines. Otolaryngol Head Neck Surg. 1993; 109:680-9.
18. Furstenberg AC, Lashmet FH, Lathrop F. Meniere's symptom complex: medical treatment. 1934. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1992; 101:20-31.
19. Boles R, Rice DH, Hybels R, Work WP. Conservative management of Meniere's disease: Furstenberg regimen revisited. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1975; 84:513-7.
20. Smith WK, Sankar V, Pfeleiderer AG. A national survey amongst UK otolaryngologists regarding the treatment of Meniere's disease. J Laryngol Otol. 2005; 119:102-5.
21. Muñoz M, García-Jalón I, Aranceta J. Nutrición aplicada y dietoterapia. EUNSA; 2007.

Mioclónías en miembros inferiores de origen espinal debido a herniación discal lumbar

F. Tomé Bermejo, J. Marfil Pérez, F. Muñoz Escudero¹, F.J. Moreno Pérez

Unidad de Cirugía de la Columna. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología

¹ Servicio de Neurología.

Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Correspondencia:

Félix Tomé Bermejo

Alfredo Marquerie, 55. 6ºA. 28034 Madrid

Tel: 91 730 62 26/ 630 34 84 89

Correo-e: felix tome@hotmail.com

Resumen

Introducción: Las mioclónías propioespinales son una forma muy infrecuente de mioclónías de origen espinal relacionadas con traumatismos y tumores medulares, siringomielia, hernia discal cervical y otras patologías espinales, que causan intensos movimientos involuntarios semirrítmicos de contracción muscular. La fisiopatología de esta alteración del movimiento permanece aún en fase de hipótesis. Hasta la fecha, no se habían publicado la aparición de mioclónías propioespinales en el contexto de la patología degenerativa de la columna lumbar.

Caso clínico: Presentamos un caso de una paciente de 50 años de edad con mioclónías propioespinales que afectaban a su pierna derecha, asociadas a la presencia de una hernia discal lumbar L4-L5. Las mioclónías remitieron completamente tras realizar discectomía abierta.

Conclusiones: Mediante la descripción de este caso, sugerimos la posible relación causal entre la hernia discal lumbar y la mioclónía propioespinal, al desaparecer las contracciones mioclónicas tras la cirugía. Este trabajo podría suponer el primer caso de mioclónías propioespinales secundarias a herniación discal lumbar tratadas con éxito mediante discectomía lumbar.

Palabras clave: hernia discal lumbar, columna lumbar, trastorno del movimiento, mioclónía propioespinal

Introducción

Dolor lumbar, ciática y alteraciones sensitivas o motoras, son algunos de los síntomas clásicos atribuidos a la presencia de una hernia discal lumbar.

La aparición de trastornos involuntarios del movimiento, más relacionados con la patología del sistema nervioso central¹, pueden tener también su origen en un tumor, traumatismo, u otra patología de origen espinal¹⁻⁵.

La mioclónías propioespinales son una forma muy infrecuente de mioclónías que se originan en las vías propioespinales y compromete la musculatura axial causando movimientos involuntarios. Relacionadas con traumatismos y tumores medulares,

Summary

Introduction: Propriospinal myoclonus is a rare form of spinal myoclonus, related to trauma, spinal tumors, syringomyelia, cervical herniated disc and other spinal disorders, causing intense involuntary semirhythmic movements of muscular contraction. The pathophysiology of this movement disorder remains unclear. Up to date, propriospinal myoclonus in the context of degenerative lumbar spine disease has not been previously reported.

Case report: We present the case of a 50-year-old woman who presented with propriospinal myoclonus affecting her right thigh, associated to the presence of an L4-L5 herniated lumbar disc. The myoclonus disappeared completely after open discectomy.

Conclusions: With the description of this case report we hypothesize the possible cause-effect relationship between the movement disorder and the lumbar herniated disc, since the myoclonus disappeared postoperatively. The present report could be the first report on successful treatment of propriospinal myoclonus by lumbar discectomy.

Key words: herniated lumbar disc, lumbar spine, movement disorder, propriospinal myoclonus

esclerosis múltiple, siringomielia, isquemia medular y otras patologías espinales, causan intensos movimientos involuntarios semirrítmicos de contracción muscular^{2,6-8}.

Presentamos un caso de una paciente con mioclónías propioespinales que afectaban a su pierna derecha, asociadas a la presencia de una hernia discal lumbar L4-L5. Las mioclónías remitieron completamente tras realizar discectomía abierta. Mediante la descripción de este caso, sugerimos la posible relación causal entre la hernia discal lumbar y la mioclónía propioespinal, al desaparecer las contracciones mioclónicas tras la cirugía. Hasta la fecha, no se habían publicado la aparición de mioclónías propioespinales en el contexto de la patología degenerativa lumbar.

Caso clínico

Mujer de 50 años de edad acude al Servicio de Urgencias remitida por su médico en Atención Primaria por presentar un temblor constante en el muslo de la pierna derecha de cuatro días de evolución, que le producía cierta incapacidad para la realización de las actividades de la vida diaria.

Como antecedentes médicos más destacables refería haber estado en tratamiento por cefalea tensional en el pasado, y el haber sufrido varios episodios autolimitados de lumbociática derecha durante los últimos dos años, tratados con éxito en su Centro de Salud.

La paciente presentaba constantes movimientos involuntarios y semirrítmicos, de características mioclónicas, que afectaban exclusivamente a la musculatura proximal de la cara anterior, de su pierna derecha. A la exploración física se observaba una leve disminución global de la fuerza en la pierna derecha (4/5) en todos los grupos musculares explorados, sin signos de espasticidad ni de hipotonía. Hiporreflexia patelar derecha. Reflejos cutáneo plantar flexor bilateral. La exploración sensitiva demostraba hipoestesia en todas las modalidades en el territorio correspondiente al dermatoma L4-L5 derecho. Los movimientos clónicos no cesaban con el reposo, pero sí se acentuaban con los movimientos voluntarios y al caminar, aunque sin llegar a producir inestabilidad franca de la marcha. El resto de exploración neurológica incluyendo funciones corticales, pares craneales y exploración de funciones cerebelosas, no presentaron hallazgos patológicos. La paciente estaba bien orientada, no presentaba

síntomas depresivos, y no existía sospecha de origen psicógeno del trastorno del movimiento.

La radiología simple de columna lumbar realizada en Urgencias presentaba una leve disminución en la altura del espacio L4-L5, y signos de esclerosis facetaria lumbar leve.

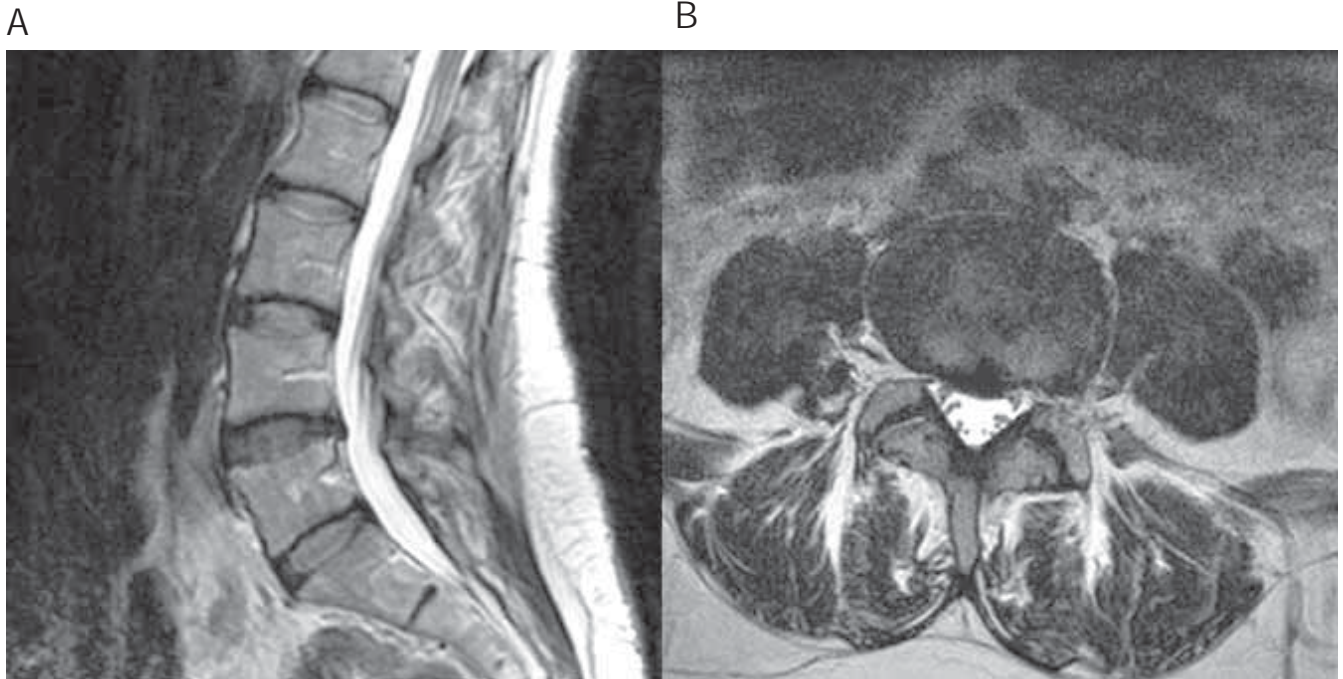
Tras estudio clínico y radiológico la paciente ingresa por presentar un trastorno motor con movimientos mioclónicos de la musculatura proximal de la pierna derecha, acompañado de alteraciones sensitivas, para su tratamiento sintomático y estudio.

Se solicita interconsulta al Servicio de Neurología que confirma los hallazgos de exploración. Durante el ingreso se instaura tratamiento con clonazepan a una dosis de 4 mg al día que tuvo que ser suspendida al día siguiente por sedación, a pesar del incremento en la fuerza e intensidad de las mioclonías.

Los estudios de laboratorio, hematología, y de funciones renal y hepática presentaron valores normales. Se realizan TC craneal, que se informa como estudio dentro de la normalidad, y RM lumbar donde se observa una leve disminución de la altura y de la señal del disco L4-L5 que presenta una pequeña hernia postero-central que improntaba sobre la cara anterior del saco tecal. (Figuras 1a y 1b)

Tras el análisis del cuadro clínico, exploración física y pruebas por imagen, el trastorno del movimiento es clasificado como mioclonía propioespinal con herniación discal lumbar L4-L5 como posible origen del mismo. La paciente es sometida a tratamiento quirúrgico mediante anestesia general realizándose discectomía abierta L4-L5 comprobando la descompresión

Figura 1. Figuras 1a y 1b: cortes axial y sagital de RM de columna lumbar donde se aprecia una leve disminución de la altura y de la señal del disco L4-L5 presentando una pequeña hernia posterocentral, que condiciona una leve impronta sobre la cara anterior del saco tecal, sin afectar a las raíces nerviosas.



del saco a dicho nivel. Se depositaron 8 mg de dexametasona sobre el lecho de la laminostomía previo al cierre de la herida. No aparecieron complicaciones intraoperatorias.

El postoperatorio transcurrió sin complicaciones. No fue necesario administrar medicación específica alguna a la paciente aparte de la analgésica antiinflamatoria. El trastorno del movimiento desapareció por completo tras la cirugía.

En las visitas sucesivas se aprecia una recuperación total del déficit motor y más gradual del sensitivo, no habiendo vuelto a aparecer trastorno alguno del movimiento tras la cirugía, al año del seguimiento.

Discusión

Los trastornos mioclónicos hacen referencia a la aparición de contracciones musculares muy breves e involuntarias que puede afectar a una única unidad motora y simular en este caso una fasciculación, o bien puede afectar simultáneamente a varios grupos musculares y llegar a desplazar el miembro o a distorsionar su movimiento voluntario^{2,4,9}.

La relación entre los tumores y los traumatismos medulares y los trastornos mioclónicos del movimiento ha sido ya previamente documentada. La evidencia entre la relación de los procesos degenerativos de la columna (espondilosis, hernia discal o estenosis del canal) y los trastornos del movimiento presenta aun, una asociación menos documentada. Sin embargo, en algunos casos se han desarrollado trastornos del movimiento secundarios a compresión medular o radicular^{2-7,10} o tras cirugía por patología degenerativa espinal¹.

Dolor lumbar, ciática y alteraciones sensitivas o motoras, son algunos de los síntomas clásicos atribuidos a la presencia de una hernia discal lumbar. Pero, a pesar de su aparición mucho más esporádica, mioclonías espinales segmentarias, distonías focales o segmentarias y distonía-coreatetosis, son trastornos del movimiento documentados, asociados a la patología degenerativa de la columna^{3-5,10-12}. En 2005, Capelle HH, et al. publican la aparición de mioclonías propioespinales en el brazo derecho de un paciente debido a la aparición de una hernia discal cervical C5-C6, tratado satisfactoriamente mediante discectomía, descompresión y artrodesis cervical del segmento². Hasta la fecha, no se habían publicado la aparición de mioclonías propioespinales en el contexto de la patología degenerativa lumbar.

La fisiopatología de esta alteración del movimiento permanece aún en fase de hipótesis, aunque la aparición de los movimientos mioclónicos propioespinales podrían haberse desencadenado como consecuencia de la irritación mecánica y la isquemia secundaria a la compresión del saco tecal por la herniación discal^{1,2,5-7,10}. Sin embargo, la relación causa-efecto entre la herniación discal y el trastorno del movimiento de origen espinal, se hace más evidente al cesar el mismo por completo tras la discectomía.

Terapias médicas descritas con anterioridad mediante el empleo de clonacepan u otros agentes inhibidores^{4,6,7,10} no produjeron los efectos de inhibición deseados en nuestro paciente, y además producían efectos no deseados de sedación.

Los movimientos mioclónicos estuvieron presentes únicamente durante cinco días antes del tratamiento quirúrgico, por lo que es posible que no se hubieran desarrollado aún lesiones estructurales irreversibles en el saco, y ser éste el motivo de la inmediata recuperación y cese de los movimientos involuntarios anormales¹⁰. Otros casos descritos de trastornos del movimiento provocados por tumores espinales o compresión medular o radicular por herniación discal, recibieron tratamiento quirúrgico más tardío, siendo más tardía igualmente la recuperación y el cese de los síntomas^{2,10,11}.

Conflicto de intereses

Los autores de este trabajo no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización del mismo. Los autores no hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Por otra parte, ninguna entidad comercial ha pagado ni pagará a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que los autores estemos afiliados.

Por otra parte, los autores declaramos que este manuscrito es original, no ha sido publicado ni total ni parcialmente por otra revista, y no ha sido enviado a otra revista para su publicación

Bibliografía

1. Daniel DG; Daniel LW. Spinal Segmental Myoclonus: Successful Treatment With Cervical Spinal Decompression. *Arch Neurol* 1984;41(8):898-899.
2. Capelle HH, Wöhrle JC, Weigel R, Grips E, Bänzner HJ, Krauss JK. Propriospinal myoclonus due to cervical disc herniation. *J Neurosurg: Spine* 2005;2:608-611
3. Tan EK, Y. Lo YL, Chan LL, See SJ, Hong A, Wong MC. Cervical disc prolapse with cord compression presenting with choreoathetosis and dystonia. *Neurology* 2002;58: 661-662.
4. Wright RA, Ahlskog JE. Focal shoulder elevation dystonia. *Movement Disorders* 2000;15:709-713.
5. Jankovic J, Pardo R. Segmental Myoclonus: Clinical and Pharmacologic Study. *Arch Neurol* 1986;43(10):1025-1031.
6. Brown P, Rothwell JC, Thompson PD, Marsden CD. Propriospinal myoclonus: Evidence for spinal pattern generators in humans. *Movement Disorders* 1994;9(5):571-576.
7. Brown P, Thompson PD, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD. Paroxysmal axial spasms of spinal origin. *Movement Disorders* 1991;(6):43-48.
8. Al-Kawi M Z. Focal Dystonia in Spinal Stenosis. *Arch Neurol* 1987;44(7):692-693.
9. Capelle HH, Wöhrle JC, Weigel R, Bänzner H, Grips E, Krauss JK. Movement disorders after intervertebral disc surgery: Coincidence or causal relationship?. *Movement Disorders* 2004;19(10):1202-1208.
10. Growdon JH, Fink JS. Parálisis y trastornos del movimiento. En: Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, Kasper (eds). Harrison. Principios de Medicina Interna, 13ª ed. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill, 1994; p.135-147.
11. Blunt SB, Richards PG, Khalil N. Foot dystonia and lumbar canal stenosis. *Movement Disorders* 1996;11:723-725.
12. Brown P, Thompson PD, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD. Axial myoclonus of propriospinal origin. *Brain* 1991;114 :197-214.

Una de las mil caras: la escrófula

J.M. Merino Muxika¹, A. Odiaga², I. Iturbe Susilla¹, B. Urtiaga Basarrate¹

¹ Servicio respiratorio. Hospital de Basurto. Bilbao

² Servicio medicina familiar y comunitaria. Hospital de Basurto. Bilbao

Correspondencia:

José M^º Merino Muxika

Pabellón Revilla 3^ª Planta

Hospital de Basurto - Bilbao

Resumen

La tuberculosis es una enfermedad que a menudo nos sorprende por su forma de presentación. La escrófula es una afectación ganglionar tuberculosa de evolución subaguda, con tendencia a la fistulización, que puede preceder a la diseminación de la enfermedad en otros órganos. Las linfadenitis tuberculosa es una de las manifestaciones más comunes extrapulmonares de la TBC.

Palabras clave: escrófula, tuberculosis, linfadenitis cervical primaria, linfadenopatía TBC fistulizada

Summary

The TBC is a disease that often surprise us for his form of presentation.

The scrofula is a subacute tubercular ganglionar affection, with trend to the fistulized wich can precede the dissemination of the disease in other organs

Key words: lymph node, TBC (Mycobacterium TBC), cervical tuberculosis lymphadenopathy, fistulized TBC lymphadenopathy

Caso clínico

Paciente de 18 años de edad natural de Bolivia que lleva un año viviendo en Bilbao.

Antecedentes personales y familiares:

- Retraso mental moderado desde la infancia, no filiado.
- Intervenido en varias ocasiones, en su país, durante los últimos 4 años, por abscesos en el cuello. Por ello fue tratado durante varios meses, sin que sepa para que entidad, ni con que medicación.
- No fumador ni bebedor. Niega factores de riesgo para enfermedades venéreas.
- No drogodependencias. Vive con los padres.

Enfermedad actual

Hace siete meses fue intervenido en urgencias por absceso cervical, habiendo estado bien hasta hace dos semanas cuando le apareció un bultoma cervical izquierdo y otro en pliegue axilar anterior izquierdo, el cual había fistulizado espontáneamente, registrando además febrícula de 37.5.

No otros datos clínicos de interés, salvo ligera hiporexia sin aparente pérdida de peso en el último año.

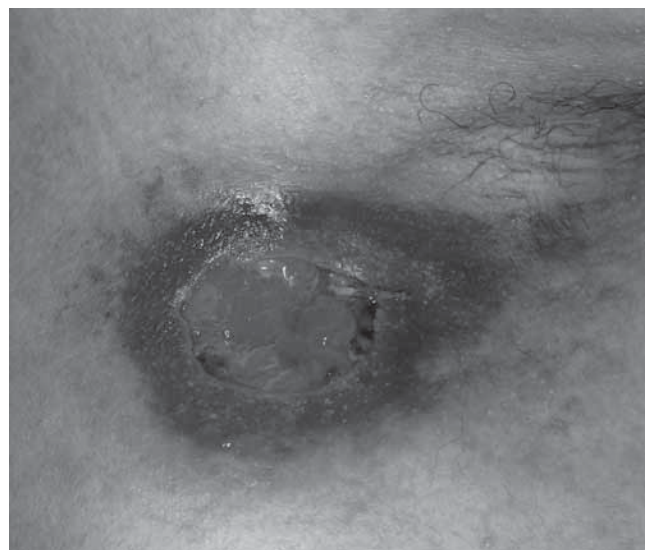
Exploración

Consciente, orientado, ligera bradipsiquia, estado nutricional normal.

Cicatrices hipertróficas queloides en cara anterior y laterales

del cuello en relación con abscesos previos. Absceso infraauricular izquierdo. En el tórax se objetiva una úlcera en pliegue axilar izquierdo (Fig1), palpándose en axila adenopatías con entumecimiento y dolor a la palpación. Crepitantes inspiratorios a la auscultación en tercio superior de hemitórax derecho. El resto de la exploración normal.

Figura 1. Fistulización ganglionar a piel.



Exploraciones complementarias

Bioquímica: Gluc 96, urea 20, creat 0.7, albúmina 3.4 Na 140 K3.7 Hematíes 3.6 Hb 9.3 Htco 29% , Plaquetas 325.000, leucos 5400(67%N)

E. coagulación: Ind. Protrombina 60%- INR 1.4, T Tromboplastina parcial 45

Proteinograma: Hipoalbuminemia con aumento de Globulinas Alfa e Hiper gammaglobulinemia.

Serología: Lues (-); VHA, VHB y VHC (-); VIH(-).

Cultivo de heridas: Se aísla *S. aureus*

RX Tórax: Imagen de condensación en LSD y LM, con imagen de cavitación a nivel apical (Fig. 2).

TAC cuello: No se aprecian masas en naso ni orofaringe. No se aprecian captaciones patológicas de contraste. Adenopatía occipital izquierda de 2 cms. No se aprecian otras adenopatías significativas en los espacios cervicales.

TAC tórax: Condensación cavitada en LS y diseminación endobronquial en LSD y segmento superior de LID. Adenopatías de hasta 2 cms en hueco axilar izquierdo, con cambios inflamatorios adyacentes y fistulización a piel, hallazgos compatibles con tuberculosis. No se aprecian adenopatías de tamaño significativo a nivel mediastino. En los cortes abdominales realizados no hay hallazgos significativos.

Con la sospecha de tuberculosis pulmonar ante la falta de expectoración se practicó broncoscopia: sin hallazgos patológicos. Se realiza LBA, siendo la baciloscopia (+).

Citología: (-) para células malignas.

Figura 2. Infiltrado en lóbulo superior derecho.



Evolución

Se estableció tratamiento con rifampicina, isoniazida, piracinamida, myambutol permaneciendo el paciente estable clínicamente, afebril en aislamiento respiratorio, y dadas las circunstancias sociales y condiciones de hacinamiento en su domicilio, se recomienda el ingreso en un centro de larga media estancia.

Conclusiones

La tuberculosis puede debutar de las formas más insospechadas¹. El tiempo entre que aparecen los síntomas la presentación clínica y el diagnóstico final es muchas veces largo².

Aproximadamente del 11%(3) al 25%(4) de todos los casos de TBC son extrapulmonares exclusivamente.

La prueba de tuberculina es un test indispensable en el diagnóstico de TBC ganglionar porque es positiva entre 87 y 95% de los casos con enfermedad^{1,5}.

El diagnóstico se confirma con frotis, Ziehl-Nielsen y cultivos Lowenstein de muestras. La confirmación bacteriológica solo se consigue en el 60%⁶.

Escrófula, (del latín *scrofula*- *Scrofa*: hembra de cerdo, por la deformidad que producían las adenopatías cervicales) se define como tuberculosis primaria con formación de abscesos de evolución subaguda, con tendencia a fistulizar a piel habitualmente de los ganglios linfáticos cervicales, pero que puede afectar también a otros grupos ganglionares, huesos y articulaciones³.

La ECO y el PAFF son las pruebas iniciales de elección para diagnóstico diferencial entre linfadenitis cervical benigna o maligna con sensibilidad 92% y especificidad 97%⁷. También tienen mucho valor el TAC y la RMN^{3,8,9}.

El tratamiento establecido en nuestro caso fue con rifampicina, isoniazida, piracinamida¹⁰, myambutol permaneciendo el paciente clínicamente estable, afebril y en aislamiento respiratorio, con ingreso posterior en un centro de larga-media estancia.

Es de destacar que aunque el paciente tenga afectos otros órganos, los primeros signos suelen ser la supuración ganglionar¹¹, lo cual se ha de tener en cuenta cuando se presenten abscesos de evolución subaguda o crónica con tendencia a recaer en cualquier localización¹¹.

El aumento de la tuberculosis en relación con la inmigración hará sin duda que esta presentación sea más común¹¹ y por tanto que estemos prevenidos, ya que epidemiológicamente es más frecuente en indigentes, asiáticos, inmigrantes, población esquimal, adultos con VIH y niños¹¹. En estos últimos el germen más habitual suele ser el *Mycobacterium scrofulaceum* o *avium*^{1,12,13,14}.

Bibliografía

1. Zakirullah MT. Tuberculous cervical lymphadenopathy. *JPostgrad Med Inst* 2001; 15:151-156.
2. Fangrat A, Domagała-Kulawik J, Krenke R, Safianowska A, Walkiewicz R, Chazan Diagnosis of tuberculous lymphadenitis based on the fine needle aspiration samples analysis. *R.Pneumonol Alergol Pol.* 2006; 74(1):126-8.
3. Menta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era. *Chest* 1991; 99:1134-1138.
4. Steliarnides S, Belmatong N, Fatin B. Manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Rev Mal Respir* 1997; 14:S72-S87.
5. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J* 2001; 77:185-187.
6. Ichaurrega I, Herrejón A, Plaza P, Blanquer Olivares R. Tuberculosis miliar, ganglionar, pancreática y costal. Presentación clínica y revisión bibliográfica. *An Med Interna* 2001; 18:483-485.
7. Baatenburg de Jong RJ, Verwoerd CD, Van Overhagen H, Lameris JS, Knecht P. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of neck nodes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 402-404.

8. Moon WK, Chang KH. CT and MR imaging of head and neck tuberculosis. Radiographics 1997; 17:319-402.
9. King A, Ahuja A, Metrweli C. MRI of tuberculous cervical lymphadenopathy. JCAT 1999; 23:244-247.
10. Yuen APW, Wong SHW, Tam CM. Prospective randomized study of thrice weekly six-month and nine-month chemotherapy for cervical tuberculous lymphadenopathy. Otolaringol Head Neck Surg 1997;116:189-192.
11. Carvajal Balaguera J., May Priego M., Martín García-Almenta M., León Pérez E., Oliart Delgado de Torres S., Camuñas Segovia J., Peña Gamarra L., Cerquella Hernández C. Fistulized primary cervical lymphadenitis of tubercular aetiology (scrofula): clinical importance and differential diagnosis. Mapfre medicina, 2006 · vol.17 · nº 4. 286-291
12. Pastermack MS, Swartz MN. Lymphadenitis and lymphangitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2005: chap 88.
13. Starke JR, Munoz FM. Tuberculosis (mycobacterium tuberculosis). In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 212.
14. Powell DA. Nontuberculous mycobacteria. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 214.

Formación de Posgrado en Nutrición y Salud



Universidad de Navarra

Cursos de Posgrado

Curso Superior de Alimentación y Salud (Título Propio de la Universidad de Navarra)

CURSOS DE POSGRADO A DISTANCIA

- ALIMENTACIÓN HOSPITALARIA
- NUTRICIÓN, DIETÉTICA Y DIETOTERAPIA
- ALIMENTACIÓN DE LAS PERSONAS MAYORES
- NUTRITION AND OBESITY
- NUTRICIÓN Y SALUD PÚBLICA
- ALIMENTOS: COMPOSICIÓN Y PROPIEDADES
- NUTRICIÓN Y OBESIDAD
- NUTRICIÓN EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA
- NUTRICIÓN APLICADA (PRESENCIAL)

www.unav.es/fcdns

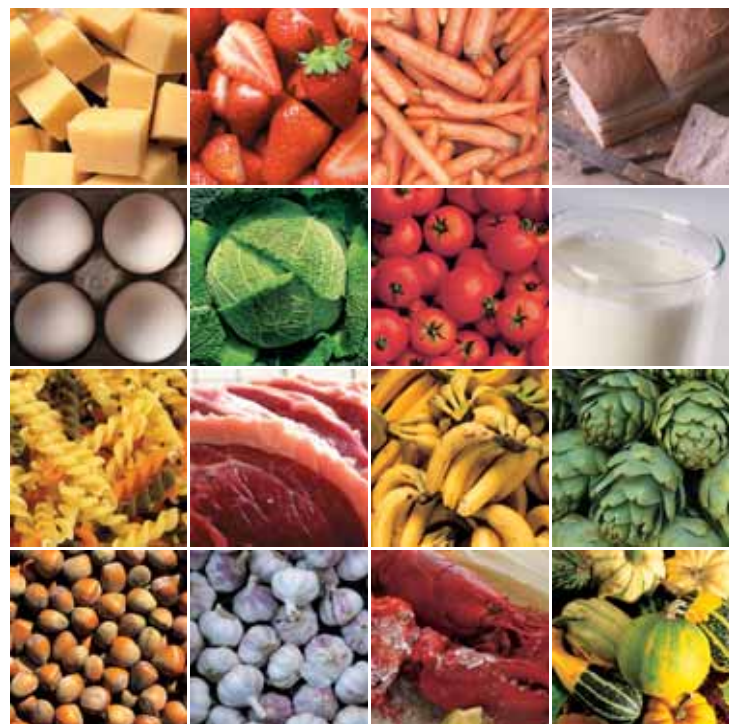
OTROS ESTUDIOS DE NUTRICIÓN Y SALUD

- MÁSTER EUROPEO EN NUTRICIÓN Y METABOLISMO (E-MENU)
- CURSO DE EXTENSIÓN UNIVERSITARIA "DIETA EQUILIBRADA Y SALUD"

www.unav.es/fcdns/extension

INFÓRMATE

Instituto de Ciencias de la Alimentación de la Universidad de Navarra (ICAUN).
Edificio de Ciencias, Irunlarrea, 1 - 31008 Pamplona, Navarra, España
T +34 948 425 665 (directo) ó +34 948 425 600 (ext.6551/6432)
F +34 948 425 649 | www.unav.es/fcdns | nutdist@unav.es



Facultad de Farmacia

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA ALIMENTACIÓN

Los derechos de los pacientes*

A. Pardo

Departamento de Humanidades Biomédicas. Universidad de Navarra

Correspondencia:

Antonio Pardo

Departamento de Humanidades Biomédicas

Universidad de Navarra

31008 Pamplona

(apardo@unav.es)

Es un tópico manido hablar del paternalismo médico como algo obsoleto y superado. Se menciona casi cada vez que un autor, en su artículo o libro de bioética, se pone a hablar de autonomía y derechos del paciente. La Medicina actual, suele afirmarse, ha sufrido un cambio irreversible: considera, por fin, adultos a los pacientes. La opinión de éstos no sólo se ha de tener en cuenta en las actuaciones médicas, sino que, en algunos casos y según algunas escuelas de bioética, esa opinión es lo único decisivo. En este apunte me limitaré a examinar brevemente algunos efectos, a mi parecer perversos, del citado cambio, que quita predominancia al criterio del médico y acentúa la decisión del enfermo.

No queremos paternalismo

Sería un error pensar que el tipo de movimiento que lleva del paternalismo del médico hacia la autonomía del enfermo es un fenómeno que sólo se produce en la atención médica. Es, más bien, el reflejo en la Medicina de una actitud general de la cultura contemporánea. De hecho, es casi un calco de la actitud ilustrada, al menos en la definición kantiana¹.

Conviene recordar que la idea de autonomía que ofrecía Kant dista mucho lo que hoy se suele barajar cuando se emplea ese mismo término. La de Kant es una elaboración muy trabajada, que viene a significar que al hombre se le imponen desde dentro del yo unos imperativos categóricos morales²; esta elaboración, sin embargo, conecta directamente con la noción, más pedestre, de que ser autónomo es poder hacer lo que se quiere hacer sin que existan coacciones externas, concepto ya presente en los postulados de la revolución francesa³.

* Agradezco la revisión detallada del texto al Dr. Gonzalo Herranz y algunas precisiones ulteriores al Dr. Luis Echarte.

¹ "Ilustración significa el abandono por parte del hombre de una minoría de edad cuyo responsable es él mismo. Esta minoría de edad significa la incapacidad para servirse de su entendimiento sin verse guiado por algún otro. Uno mismo es el culpable de dicha minoría de edad cuando su causa no reside en la falta de entendimiento, sino en la falta de resolución y valor para servirse del suyo propio sin la guía del de algún otro. *Sapere aude!* ¡Ten valor para servirte de tu propio entendimiento. Tal es el lema de la ilustración". Kant I. ¿Qué es la ilustración? y otros escritos de ética, política y filosofía de la historia. Madrid: Alianza, 2004, p. 83. La cursiva es del original.

² Cf. Corazón R. Kant y la Ilustración. Madrid: Rialp, 2004, pp. 147 y ss.

³ Asamblea Nacional Constituyente Francesa del 26 de agosto de 1789. Declaración de los Derechos del Hombre y del Ciudadano. Disponible en http://es.wikisource.org/wiki/Declaracion_de_los_Derechos_del_Hombre_y_del_Ciudadano (Accedido

En este contexto, coacción es influencia externa de cualquier tipo: ¡que no me digan lo que tengo que hacer! En la atención sanitaria, que me digan lo que tengo que hacer es el tan denostado paternalismo médico.

Conviene aclarar, sin embargo, que hay un paternalismo razonable, que se mueve en un contexto de diálogo entre médico y paciente, de interacción mutua, y en el que la decisión no es ni de uno ni de otro, sino de los dos: una decisión que es también del médico, y claramente en mayor medida de él que del paciente. Hay también un paternalismo nada razonable, en que el médico decide, sin tener en cuenta la inteligencia ni la libre voluntad del paciente; de todos modos, esto último es mala práctica médica, denostada por cualquier escuela de bioética, tanto la hipocrático-cristiana como la más liberal que parece predominar hoy.

Sorprende, sin embargo, un hecho: en las críticas al paternalismo con que suelen comenzar los artículos que propugnan una ética médica liberal en cualquiera de sus versiones, no se reconoce la distinción entre paternalismo aceptable y paternalismo inaceptable. Toda decisión en que el médico tome la batuta de modo más o menos claro parece intolerable. Tal actitud de rechazo en bloque del paternalismo (que se cuida muy mucho de mencionar que existe un paternalismo aceptable) delata un trasfondo intencional más denso y complejo que el que animaba la "cultura" de la mala práctica médica de épocas anteriores; intentaré desbrozar ese trasfondo a continuación.

La relación médico-enfermo

Cuando un paciente acude al médico lo hace porque tiene necesidad de su ayuda. La Medicina está para ayudar a los enfermos a recuperar la salud, es decir, para posibilitarles que sigan viviendo y desarrollando sus actividades cotidianas. Cuando éstas se ven dificultadas porque el cuerpo o la psique no responden como deberían, se pide ayuda: esa dificultad es la que el médico pone en claro cuando, en la primera consulta, le pregunta: "Bien, pues cuénteme qué le sucede".

Pedir ayuda exige, en el terreno que sea, la humildad,

el 16 de noviembre de 2009). Derecho número 4: "La libertad política consiste en poder hacer todo aquello que no cause perjuicio a los demás. El ejercicio de los derechos naturales de cada hombre, no tiene otros límites que los necesarios para garantizar a cualquier otro hombre el libre ejercicio de los mismos derechos; y estos límites sólo pueden ser determinados por la ley"

incluso la humillación previa, de reconocer que se está en inferioridad de condiciones, y que se precisa el apoyo de los demás. Si esa ayuda se paga como un servicio que tiene un precio, que se mide en valor monetario, estamos ante un intercambio entre iguales. Pero la cuestión cambia radicalmente cuando el enfermo acude al médico, incluso a uno privado. Percibir honorarios es cosa muy distinta de cobrar un precio: por poca sensibilidad que se tenga, se advierte que el médico da siempre más de lo que recibe en términos económicos; en buena ética, el médico ayuda porque sí, porque quiere proporcionar un beneficio al paciente (¡pobres pacientes el día que no sea así!).

No se puede olvidar, por tanto, que acudir al médico, aunque pague el particular, exige humildad, incluida la humillación de ser y sentirse dependiente de la ayuda ajena. Pero la humildad no es una virtud espontánea en el ser humano. Y menos lo es en el modelo iluminista de ser humano autónomo que impregna nuestra cultura actual.

Los derechos de los pacientes

La salida a esta tensión autonomía-dependencia, en parte inevitable y en parte fomentada por la cultura actual, consiste en hacer hincapié en los derechos del paciente. La ayuda que éste necesita recibir pasa, de ser algo gratuito y generoso, a ser algo debido, incluso jurídicamente exigible. De este modo, se ven notablemente mitigadas la sensación, real, de estar dependiendo de los demás, y la posible humillación que comporta.

Los derechos de los pacientes tienden a crecer. Los hemos

visto expansionarse a nuestro alrededor, desde los primeros y ligeros atisbos en declaraciones genéricas sobre ética médica⁴, pasando por oleadas más específicas de cartas de derechos de los pacientes⁵, para terminar en la inundación que llega a cotas muy altas con las leyes vigentes⁶.

Pienso que tal enfoque de la relación médico-paciente no es congruente con la realidad de la atención cotidiana a nuestros enfermos, que necesitan y piden ayuda. Seguir presionando a favor de derechos irrealizables y de la autonomía de los pacientes tiene efectos perversos. Si los pacientes tienen más autonomía real, la tendrán, pero pagando un precio amargo. La autonomía exaltada lleva a la soledad. Los futuros e hiperautónomos pacientes deberán enfrentarse solos a decisiones críticas para su vida⁷. Y si exigen la atención sanitaria como un derecho, la obtendrán con un recargo nada agradable: la deshumanización. No se puede pretender tener simultáneamente derechos — que plantean la relación médico-paciente como una relación entre iguales — y atención solícita — que implica humildad, una cierta consideración de inferioridad del paciente, que necesita dejar sitio al afán de servir del médico.

Hoy se habla mucho de humanizar la Medicina, que se ha vuelto fría y tecnificada. Pero, quizás, el problema no reside en la tecnificación. Si queremos humanizar la atención médica, tendremos que retomar algo de paternalismo (del bueno) y poner en sordina el discurso sobre los derechos de los pacientes. Necesitamos volver a hablar de deberes del médico y de deberes del paciente, de ética médica⁸, y redescubrir que el comportamiento correcto procede del interior de la persona, que voluntariamente quiere ser buena y comportarse como tal.

⁴ Asociación Médica Mundial. Código internacional de ética médica, en el apartado "Deberes de los médicos en general". Disponible en http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/17a_es.pdf (Accedido el 16 de noviembre de 2009): "EL MÉDICO DEBE respetar los derechos del paciente,..."

⁵ Asociación Médica Mundial. Declaración de Lisboa sobre los Derechos del Paciente. Disponible en http://www.wma.net/es/30publications/10_policies/14/index.html (Accedido el 16 de noviembre de 2009).

⁶ Cf. la Ley básica 41/2002 reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y las leyes autonómicas derivadas de ella. Texto completo disponible en <http://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf> (Accedido el 16 de noviembre de 2009).

⁷ Angell M. Longing for days when doctors still advised. The Boston Globe digital, 5 de marzo de 2007. Disponible en http://www.boston.com/news/globe/editorial_opinion/oped/articles/2007/03/05/longing_for_days_when_doctors_still_advised/ (Accedido el 16 de noviembre de 2009). Se puede encontrar una versión resumida traducida al castellano en la revista digital Bioética y Derecho Sanitario, 6 de marzo de 2007. Disponible en <http://bioeticayderechosanitario.blogspot.com/2007/03/del-paternalismo-al-abandono-del.html> (Accedido el 16 de noviembre de 2009). En este artículo de opinión, esta profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard y ex directora del New England Journal of Medicine explica cómo es muy difícil conseguir hoy que un médico estadounidense de al paciente su opinión sobre qué haría en su caso; sólo ofrece un menú.

⁸ Cf. Pardo A. La ambigüedad de los principios de la bioética. Cuadernos de Bioética 2010, en prensa (admitido para publicación en septiembre de 2009).

REVISTA DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE NAVARRA

VOLUMEN 53 N.º 4 OCTUBRE - DICIEMBRE 2009 PUBLICACIÓN TRIMESTRAL

Redacción: Facultad de Medicina
de la Universidad de Navarra
Apartado 177, 31080 Pamplona
Tel.: 948 42 56 46 - Fax 948 42 56 49
E-mail: revistamedicina@unav.es
www.unav.es/revistamedicina/

Publicidad:
ESMON Publicidad S.A.
Javier Monsó
Balme, 209, 3º, 2ª. 08006 Barcelona
Tel.: 93 215 90 34 - Fax: 93 487 40 64
E-mail: j.monso@esmonpublicidad.com



Administración y suscripciones:
ESMON Publicidad S.A.
Balme, 209, 3º, 2ª. 08006 Barcelona
Tel.: 93 215 90 34 - Fax: 93 487 40 64
E-mail: j.monso@esmonpublicidad.com

Suscripción anual España:
(4 números) 30 euros

Suscripción anual extranjero:
(4 números) \$ USA 120/100 euros
(incluye envío aéreo)

Composición: Arts Gráficas Grinver, S.A.
Imprenta: Arts Gráficas Grinver, S.A.

Es una producción de
ESMON PUBLICIDAD, S.A.
con el permiso de la Universidad de Navarra

ISSN: 0556-6177
Depósito Legal: NA. 130-1978
Soporte válido M. Sanidad: S.V. 89

La Dirección de la Revista de Medicina
de la Universidad de Navarra
no se responsabiliza de los originales
y artículos presentados en ella.
Dicha responsabilidad recae
únicamente sobre sus autores.

Director
Luis Sierrasesúmaga

Subdirector
Javier Díez

Editor
Javier Monsó

Comité de Redacción
Dámaso J. Aquerreta
Jesús Honorato
Mª Pilar León

Coordinador
Jesús Ayala

Comité Editorial

Aguirre García N
Alberola I
Alcázar JL
Álvarez-Cienfuegos FJ
Amillo S
Artieda J
Ávila M
Azanza JR
Barba J
Beloqui O
Berión JM
Bilbao I
Bodegas E
Burrell MA
Calvo A
Carrascosa F
Cenarruzabeitia E
Civeira Mª P
Coma I
Corrales F
De Castro P
De Irala J
Durá T
Errasti P
España A
Ferrer M
Gamazo C

García de Jalón Mª I
García Layana A
García Velloso MJ
Gil P
Hermida J
Hernández JL
Herreros J
Hontanilla B
Idoate MA
Iriarte J
Iriarte M
Jurado M
Lanciego JL
Lasarte JJ
Lasheras B
López García G
López Goñi I
López Guzmán J
Manrique M
Martín Trenor A
Martínez de Tejada G
Martínez González MA
Martínez Monge R
Martínez Vila E
Medina JF
Melero I
Mengual E

Montuenga L
Moreno Montañés J
Moriyón I
Narbona J
Obeso J
Ortuño F
Páramo JA
Pardo J
Pastor A
Pérez Fernández N
Prieto J
Prósper F
Purroy A
Quiroga J
Ramírez Gil MJ
Robles JE
Rocha E
Salvador J
Sánchez Ibarrola A
Santidrián S
Seguí M
Sesma Mª P
Valentí JR
Villaro AC
Villas C
Zalba G
Zapata R
Zudaire J

BOLETIN GRADUADOS

FACULTAD DE MEDICINA

2009

SUMARIO

NOTICIAS VARIAS

- Nombramientos
- Acreditaciones (ANECA)
- Otras noticias: Medallas de Plata,
Premio extraordinario de Licenciatura

NUEVOS DOCTORES

- Tesis doctorales defendidas durante el
curso 2008-2009

NOTICIAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA



Nombramientos



D. Jorge Iriarte Franco.



Dña. Elisa Mengual Poza.



Dña. Berta Lasheras Aldaz.



D. Pedro Gil Sotres.

- **VICEDECANO** de la Facultad de Medicina: D. Jorge Iriarte Franco (Neurología y Neurocirugía)
- **DIRECTORES DE DEPARTAMENTO:** Dña. Elisa Mengual Poza (Anatomía), Dña. Berta Lasheras Aldaz (Farmacología) y D. Pedro Gil Sotres (Humanidades Biomédicas)
- **PROFESOR HONORARIO/EMÉRITO:** D. José Luis Velayos Jorge (Anatomía)
- **PROFESOR EXTRAORDINARIO:** D. José Masdeu Puche (Neurología)
- **PROFESORES CONTRATADOS DOCTORES:** D. Jesús Dámaso Aquerreta Beola (Radiología), Dña. Maira Bes Rastrollo (Medicina Preventiva y Salud Pública), D. Juan Antonio Díaz González (Oncología), Dña. Nieves Díez Goñi (Fisiología Humana), D. Luis Enrique Echarte Alonso (Humanidades Biomédicas), D. Javier Gómez Ambrosi (Endocrinología), D. Luis Alfonso Gúrpide Ayerra (Oncología), Dña. M^a Teresa Herráiz Bayod (Digestivo), D. Ramón Lecumberri Villamediana (Hematología), D. José Luis Pérez Gracia (Oncología) y Dña. Elena Urrestarazu Bolumburu (Neurología y Neurocirugía)
- **PROFESOR AYUDANTE DOCTOR:** D. Juan José Beunza Nuin (Medicina Preventiva y Salud Pública)
- **PROFESORA AYUDANTE:** Dña. Elena Puerta Ruiz de Azúa (Farmacología)
- **DIRECTOR DEL MÁSTER EN ATENCIÓN PRIMARIA:** D. Eduardo Rocha Hernando (Hematología)
- **SUBDIRECTOR DEL MÁSTER EN ATENCIÓN PRIMARIA Y COORDINADOR DEL TÍTULO PROPIO METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA:** D. Miguel Ruiz-Canela López (Humanidades Biomédicas)
- **DELEGADO DE FACULTAD:** D. Diego Martínez Urbistondo
- **SUBDELEGADO DE FACULTAD:** D. Óscar Calvo Martín

Acreditaciones (ANECA)

- Obtención de la Acreditación como **CATEDRÁTICOS**: D. Javier Álvarez-Cienfuegos Suárez (Cirugía General y Digestiva), D. Matías Ávila Zaragoza (Medicina Interna), D. Carlos Gamazo de la Rasilla (Microbiología y Parasitología), D. Francisco Javier Díez Martínez (Cardiología y Cirugía Cardiovascular), D. Francisco Guillén Grima (Medicina Preventiva y Salud Pública), D. Jesús Herreros González (Cardiología y Cirugía Cardiovascular), D. Ignacio López Goñi (Microbiología y Parasitología), Dña. M^a Jesús López Zabalza (Bioquímica y Biología Molecular), D. José Masdeu Puche (Neurología y Neurocirugía), D. Ignacio Melero Bermejo (Medicina Interna) y Dña. Ana Cristina Villaro Gumpert (Histología y Anatomía Patológica)
- Obtención de la Acreditación como **PROFESORES TITULARES**: D. Juan Luis Alcázar Zambrano (Ginecología y Obstetricia), Dña. Cristina Azcona San Julián (Pediatría), D. Joaquín Barba Cosials (Cardiología y Cirugía Cardiovascular), Dña. Carmen Berasain Lasarte (Medicina Interna), Dña. Marian Burrell Bustos (Histología y Anatomía Patológica), D. Jesús Castilla Catalán (Medicina Preventiva y Salud Pública), Dña. Marta Ferrer Puga (Alergología), Dña. M^a José García Velloso (Medicina Nuclear), D. José Luis Hernández Lizoáin (Cirugía General y Digestiva), D. Jesús M^a Herreros González (Cardiología y Cirugía Cardiovascular), D. Miguel Ángel Idoate Gastearena (Histología y Anatomía Patológica), Dña. Maite Iriarte Cilveti (Microbiología y Parasitología), Dña. M^a Dolores Lozano Escario (Histología y Anatomía Patológica), Dña. Elisa Mengual Poza (Anatomía), D. Javier Moreno Montañés (Oftalmología), D. Felipe Prósper Cardoso (Hematología), D. Pablo Sarobe Ugarriza (Medicina Interna), D. Luis Sierrasesúmaga Ariznabarreta (Pediatría), Dña. Nerea Varo Cenarruzabeitia (Bioquímica y Biología Molecular) y D. Guillermo Zalba Goñi (Cardiología y Cirugía Cardiovascular)



Otras noticias

- Se han concedido las siguientes **MEDALLAS DE PLATA**: D. Carlos Gamazo de la Rasilla (Microbiología y Parasitología), D. Juan Ramón García-Morato (Capellán de la Facultad)
- Se ha concedido el **Premio extraordinario de Licenciatura** del curso 2008-09 a D. Pablo Martín Munárriz



Nuevos doctores

- Licenciados en Medicina que han defendido la tesis doctoral durante el curso 2008-09:

Fecha lectura	Doctorando	Director/es	Título
31-10-2008	Henar Heras Mulero	Alfredo García Layana y Ángel Salinas Alamán	Desarrollo de un modelo experimental de fototoxicidad retiniana en conejo
27-11-2008	Jorge M ^a Núñez Córdoba	Miguel Ángel Martínez González y Álvaro Alonso Gutiérrez	Dieta mediterránea y riesgo de hipertensión: seguimiento a 6 años de la cohorte Seguimiento Universidad de Navarra
12-12-2008	Francisco Javier Basterra Gortari	Miguel Ángel Martínez González y Lluís Forga Llenas	Tendencias y determinantes de la obesidad y diabetes mellitus tipo 2
12-12-2008	M ^a Victoria García-	Gabriel Gastaminza	Estudio de la alteración de la alergenicidad del polen de <i>Pinus radiata</i> producido por factores ambientales: contaminación y plagas fúngicas
18-12-2008	Fernando Rotellar Sastre	José Luis Hernández Lizoain y Jesús Manuel Sola Gallego	Valoración pronóstica de la respuesta morfológica en el adenocarcinoma de recto tratado con radioquimioterapia preoperatoria
18-12-2008	Matías Ubilla Silva	Jesús M ^a Herreros González	Circulación extracorpórea: estudio experimental con dos nuevas bombas de flujo pulsátil
27-01-2009	Ana Borda Martín	Miguel Ángel Muñoz Navas y José M ^a Martínez-Peñuela Virseda	Estudio de las lesiones sincrónicas y análisis de los posibles factores de riesgo para el desarrollo de lesiones neoplásicas metacrónicas en el cáncer colo-rectal resecaado
25-05-2009	Alberto Alonso Burgos	José Ignacio Bilbao Jaureguizar y Emilio García Tutor	Valoración prequirúrgica del colgajo de perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda para reconstrucción mamaria: utilidad de la angiografía por TC multicorte
19-06-2009	M ^a Aurelia Mena Mur	Víctor Manuel Idoate García y Milagros Casado Casado	Estudio de la capacidad funcional de las pacientes fibromiálgicas mediante la evaluación isoinercial
30-06-2009	Pedro M ^a Azcárate Agüero	José Ignacio García Bolao y Francisco Javier Díez Martínez	Estudio del papel fisiopatológico y pronóstico de los marcadores del metabolismo del colágeno en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica sometidos a terapia de resincronización cardíaca
03-07-2009	Manuel F. Landecho Acha	Óscar Beloqui Ruiz y Ana Fortuño Gil	Relación entre las fases precoces de la enfermedad renal y el síndrome metabólico
30-07-2009	Luis Enrique Yeste Sánchez	Bernardo Hontanilla Calatayud	Efecto del Tacrolimus/FK-506 y la solución de Belzer/Universidad de Wisconsin en la regeneración nerviosa a través de autoinjertos y aloinjertos nerviosos tras lesiones en el nervio tibial de la rata: implicaciones clínicas en la cirugía del nervio periférico

Noticias de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra

(de carácter divulgativo aparecidas en diversos medios)

Un médico de la Clínica Universidad de Navarra presta ayuda humanitaria en Indonesia



Alberto Lafuente es graduado de la Facultad de Medicina.

Un estudio demuestra que la dieta mediterránea puede reducir el riesgo de depresión

La investigación, dirigida por la Universidad de Navarra, se ha publicado en la revista 'Archives of General Psychiatry'

Alberto Lafuente, voluntario de DYA Navarra, atendió a damnificados por el terremoto del 30 de septiembre de 2009, que se cobró la vida de 3.000 personas y causó unos 4.000 desaparecidos

Alberto Lafuente, médico especialista en anestesiología y reanimación en la Clínica Universidad de Navarra, ha prestado apoyo humano y material a los damnificados por el terremoto del 30 de septiembre en Indonesia, que se cobró la vida de 3.000 personas y que causó unos 4.000 desaparecidos. El facultativo también acudió con DYA Navarra a los terremotos de Pakistán en 2005 y de Indonesia en 2006. Movilizado por la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID), el equipo del graduado de la Facultad de Medicina ha pasado once días en el país asiático. Concretamente, ha trabajado desde el 6 de octubre a unos 40 kilómetros de Padang, una de las zonas más afectadas, en un hospital de campaña abierto las 24 horas del día y en aldeas arrasadas en la selva. "Para ellos la muerte forma parte de la naturaleza, y tiene la fortaleza suficiente para salir adelante. Su bien más preciado no es la vida, sino ser feliz en la vida", apunta Alberto Lafuente, que recibió el apoyo de su departamento en la Clínica Universidad de Navarra para poder

La depresión es la principal causa de incapacidad y pérdida de años de vida en el mundo. Aproximadamente el 15% de la población experimenta un episodio depresivo grave al menos una vez en la vida. Asimismo, constituye el mayor factor de riesgo para el suicidio.

Sin embargo, a pesar de los datos negativos existen nuevos hallazgos orientados a su prevención. Acaban de publicarse los resultados de un estudio español en la revista más importante de psiquiatría: Archives of General Psychiatry. Dicha investigación muestra que el seguimiento de la dieta mediterránea tradicional se asocia a una reducción del riesgo de desarrollar depresión.

El trabajo fue presentado por el catedrático de la Universidad de Navarra Miguel Ángel Martínez-González; la Dra. Francisca Lahortiga, de la Clínica de la Universidad de Navarra; y la profesora titular de la Universidad de Las Palmas Almudena Sánchez Villegas, coautores, entre otros, del estudio. Las conclusiones forman parte del proyecto de investigación SUN (Seguimiento Universidad de Navarra), dirigido desde la Facultad de Medicina de Pamplona y en el que también colaboran la Clínica de la Universidad de Navarra y otros equipos de distintas universidades.

Una reducción del riesgo de entre el 40 y el 50%

Según el catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública Miguel Ángel Martínez-González, el proyecto consistió en la valoración de 10.094 voluntarios que al inicio del estudio no sufrían depresión. "A todos ellos se les realizó un seguimiento durante cuatro años y medio y se observó que 480 desarrollaban una depresión, clínicamente diagnosticada. A continuación,

comparamos la frecuencia de aparición de la enfermedad en función del grado de seguimiento inicial de la dieta mediterránea clásica, lo que nos permitió categorizar a los voluntarios afectados en cinco grupos”, detalla el profesor de la Universidad de Navarra.

Los resultados confirmaron que quienes mejor seguían este patrón tradicional de dieta presentaban una reducción de entre un 40 y un 50% del riesgo de desarrollar depresión. Conclusión que indica “que la dieta mediterránea puede jugar un papel relevante en la prevención de la depresión, y abre una vía importante al conocimiento, con el objetivo de anticiparse a este grave problema de salud pública”, añade el especialista.

Las deducciones del estudio resultan coherentes con el hecho de que los países mediterráneos ostentan las menores tasas de depresión y suicidio en Europa.

“Al mismo tiempo”, subraya la profesora Sánchez Villegas, “varios mecanismos biológicos explican cómo diversos componentes de la dieta mediterránea, como el aceite de oliva o las grasas omega-3 -procedentes de pescado-, pueden actuar sobre los mecanismos de acción de los neurotransmisores implicados en la depresión, como la serotonina; y mejorar también la funcionalidad de las membranas de las células nerviosas”.

Por otra parte, la capacidad protectora de la dieta mediterránea frente a la depresión podría asociarse con un consumo más elevado de algunas vitaminas del grupo B y de ácido fólico, presentes en los productos de origen vegetal, como frutas, verduras y legumbres.

Top 6: verduras, frutas, frutos secos, cereales, legumbres y pescado

La dieta mediterránea se caracteriza por un alto consumo de verduras, frutas, frutos secos, cereales, legumbres y pescado.

La fuente principal de grasa es el aceite de oliva y admite un consumo moderado de alcohol. De modo preferente, de vino tinto. En cambio, el consumo de productos cárnicos y lácteos enteros debe ser bajo.

En este sentido, el proyecto de investigación SUN -uno de los mayores estudios epidemiológicos llevados a cabo en España -y que cuenta ya con más de 20.000 voluntarios- analiza desde el año 1999 los posibles beneficios de la dieta mediterránea en la prevención de las principales enfermedades crónicas; como la diabetes tipo 2, la hipertensión, enfermedades cardiovasculares u obesidad.

Comunicado de la Facultad de Medicina con motivo de la propuesta de modificación de su título de grado



La Facultad de Medicina suscribe la petición para modificar el nuevo grado e incluir las competencias de máster en el título

Con motivo de la propuesta del Consejo Estatal de Estudiantes de Medicina (CEEM) y de la Conferencia Nacional de Decanos de Medicina -presentada ante el Director General de Política Universitaria el día 16 de octubre de 2009-, la Representación Estudiantil y la Junta Directiva de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra se adhieren a esta solicitud, en representación de sus alumnos y sus profesores. En dicha propuesta se expone la necesidad de modificar la legislación para que recoja de modo explícito que el título de Medicina tiene competencias de máster.

Esta propuesta parece justa dado que los estudios de Medicina suponen 6 años (360 créditos ECTS), y después el titulado debe realizar una especialidad de 4 ó 5 años de duración. Al final de este periodo, según la legislación actual, su titulación va a ser de grado, mientras que otros profesionales, con 5 años (300 ECTS) tendrán el título de máster. Mantener la situación actual supondría un agravio para los futuros médicos, con repercusiones negativas en su carrera. Asimismo, esta propuesta no perjudica al resto de colectivos profesionales.

Dos graduados de Medicina de la Universidad de Navarra, premiados por un estudio sobre tratamiento de cáncer de pulmón

Explica la técnica combinada de radiología y un medicamento llamado erlotinib en pacientes que no pueden ser operados ni tratados con quimioterapia

Dos graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, los doctores Enrique Martínez López y Maite Martínez Aguillo, han recibido un premio en el XV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica.

Su estudio versa sobre una terapia contra el cáncer de pulmón. En concreto aborda una nueva línea de investigación para el tratamiento de un tipo de cáncer de pulmón (no micrótico) en pacientes que, por sus características, no pueden ser intervenidos quirúrgicamente ni recibir quimioterapia, técnicas ambas que se utilizan habitualmente en este tipo de cánceres, bien combinadas o por separado.

Hasta ahora y para este tipo de enfermos, la única vía era la radioterapia. La investigación evalúa por primera vez la combinación de esta última técnica con un fármaco, llamado erlotinib, que se dirige contra las moléculas esenciales para la proliferación tumoral, esto es, contra los mecanismos moleculares de las células cancerosas, con el fin de impedir su proliferación y expansión. Además, hace más sensibles las células a la recepción de la radioterapia.

Se trata de un medicamento más específico que la quimioterapia y que ya había sido utilizado de forma aislada, pero no en combinación con la radioterapia. Los científicos muestran resultados de buena tolerancia de este tratamiento mixto en los 57 pacientes en los que se ha estudiado, y la eficacia parece ser mejor que sólo la radioterapia, aunque este último aspecto constituye una línea de investigación en la que se está trabajando actualmente.

El trabajo galardonado se concibió originalmente en el Hospital de Navarra. Actualmente también participan en él dos centros de Madrid (Hospital Puerta de Hierro y Fundación Jiménez Díaz), uno de Barcelona (Hospital Clinic) y otro de San Sebastián (Hospital Donostia).

.....

La Universidad de Navarra revela en un curso cómo hablar siempre con eficacia

Lo impartió Ángel Lafuente, profesor asociado de la Facultad de Medicina y presidente del Instituto de Técnicas Verbales



Profesor Ángel Lafuente.

Fundación Empresa-Universidad de Navarra ha organizado el curso "Hablar siempre con eficacia". En las sesiones, Ángel Lafuente, profesor asociado de la Facultad de Medicina y presidente del Instituto de Técnicas Verbales, explicó cómo captar y mantener la atención de la audiencia, construir frases con calidad y poner en escena el discurso.

En ese sentido, el especialista en Oratoria Moderna propuso las siete reglas del buen orador: nunca la palabra antes que el pensamiento; no interrumpir la frase propia; frases breves; mirada interpelante; gesto libre; silencios; y velocidad posible para el emisor y adecuada a los oyentes y al tema que se trata.

.....

El CEIT de la Universidad de Navarra desarrolla una aplicación informática para mejorar el sistema de aviso a las mujeres para hacerse una mamografía

Según la Asociación Española Contra el Cáncer, una de cada tres mujeres en edad de riesgo de padecer un tumor de mama no acude a la cita



CEIT de la Universidad de Navarra.

Xabier Insausti, investigador de CEIT de la Universidad de Navarra, ha desarrollado una aplicación informática para mejorar el sistema de citas de los programas nacionales de detección precoz del cáncer de mama. Según explica, se trata de un nuevo sistema que remitiría mensajes de aviso por ordenador al teléfono de la mujer citada para la prueba y en la fecha señalada. Esto podría mejorar las estadísticas actuales de la Asociación Española Contra el Cáncer, que indican que una de cada tres mujeres en edad de riesgo de padecer la enfermedad no acude a la revisión.

“En algunos casos -detalla el científico- el sistema enviaría un mensaje para recordar la primera mamografía, mientras que en otros informaría a aquellas otras que olvidaron acudir a sus posteriores citas la necesidad de que vuelvan a reprogramarlas”.

El programa está todavía en una fase incipiente y esperan tenerlo a punto para el curso 2010-2011, informa Xabier Insausti. De hecho, ya hay varios hospitales norteamericanos interesados en hacerse con la aplicación:

“El beneficio es triple. Por una parte, las mujeres son puntualmente avisadas en las fechas que consideran más convenientes; el sistema se asegura así que ninguna mujer quede sin hacerse su mamografía y, por último, no se requiere que los empleados de los centros de salud dediquen tiempo a las llamadas de teléfono o al envío de cartas”.

El investigador se interesó por este tema durante su estancia de un año en el Massachusetts Institute of Technology (MIT), uno de los centros de referencia internacional en ingeniería. El centro venía colaborando con el Massachusetts General Hospital para recopilar los datos de asistencia a los cribados mamográficos desde 1985 y extrapolarlos con las estadísticas sobre mortalidad por cáncer de mama. La conclusión que obtuvo es que un aumento de las revisiones reduciría entre un 40 y un 50% las muertes en ese país por esa dolencia.

Así, la institución comenzó a trabajar en la mejora del sistema de citas, con la colaboración de Tecnun-Escuela de Ingenieros de la Universidad de Navarra, y CEIT.





Dr. José Obeso.

La mayoría de los pacientes con Parkinson en España son diagnosticados un año después de aparecer síntomas, según un experto

José Ángel Obeso, de la Clínica Universidad de Navarra, indica que el 80% de los daños se produce entre los primeros 3 y 10 años de la enfermedad

La mayoría de los pacientes con Parkinson en España se diagnostican un año después de sufrir los primeros síntomas, según el doctor José Ángel Obeso, facultativo del departamento de Neurología de la Clínica Universidad de Navarra y científico del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). El experto recalca que la detección en una fase temprana, a través de la exploración clínica de los signos y síntomas de la enfermedad, resulta clave para frenar el avance. "Sin embargo, el 80% de los daños que sufren estos pacientes en las neuronas dopaminérgicas -responsables de la transmisión neuronal cerebral relacionada con el movimiento- se producen entre los primeros tres y diez años de enfermedad, cuando aún es asintomática", apunta. "Esencialmente -recalca- no

se diagnostica a nadie en fase presintomática. Existen muchas posibilidades para tratar los síntomas y signos típicos de la enfermedad, pero no hay todavía avances definitivos en cuanto al origen y progresión". Por ello, considera que uno de los principales retos es entender cómo comienza el proceso neurodegenerativo y conseguir detenerlo cuanto antes. Además, el objetivo consiste en encontrar fármacos para controlar síntomas no motores, como la pérdida del olfato o los trastornos de sueño. En el mundo, más de cuatro millones de personas tienen Parkinson. En España hay unos 80.000 casos y, según la Sociedad Española de Neurología (SEN), el 85 % de los diagnosticados se debe a causas desconocidas y el resto a factores hereditarios.

El CIMA de la Universidad de Navarra acoge la reunión de la Red Europea de Inmunoterapia

El grupo científico IMMUNONET pretende desarrollar fármacos para el tratamiento de enfermedades infecciosas, autoinmunes, cáncer y alergias



De izquierda a derecha, de pie: Pedro Madureira (ICBAS), Lennart Mars (INSERM), Luis Graça (Instituto de Medicina Molecular, Universidad de Lisboa), Javier Hernández (Instituto de Genética Molecular de Montpellier), Manuel Vilanova (ICBAS), Pedro Berraondo (CIMA) y Nico Mertens (Biotecnol). Abajo: Alexandra Correia (ICBAS), Joana Duarte (Instituto de Medicina Molecular, Universidad de Lisboa), África González-Fernández (Universidad de Vigo), Ignacio Melero (CIMA), Sandra Hervas-Stubbs (CIMA).

Científicos del Centro de Investigación Aplicada (CIMA), de la Clínica Universidad de Navarra y de la empresa biotecnológica Digna Biotech han participado en la reunión de la Red Europea de Inmunoterapia IMMUNONET, que se ha celebrado en el CIMA.

Esta Red se integra dentro del Programa de Cooperación Territorial del Espacio Sudoeste Europeo (SUDOE), que pretende establecer un equipo de investigación puntera en inmunoterapia en esta región. Recibirá una ayuda del Fondo Europeo de Desarrollo Regional de 1.032.815,57 euros para tres años.

El proyecto está estructurado dentro de un centro virtual de apoyo donde distintos grupos de investigadores puedan compartir recursos y equipamiento e intercambiar información con universidades, administraciones públicas e iniciativa privada.

Según el Dr. Ignacio Melero, director del Laboratorio

de Inmunología del CIMA, "el objetivo final de esta red es desarrollar y patentar fármacos de utilidad inmunoterapéutica, es decir, tratamientos que se sirven del sistema de defensas del propio organismo para detener o curar enfermedades infecciosas, autoinmunes, cáncer y alergias e iniciar ensayos preclínicos y clínicos".

En la red IMMUNONET participan especialistas del CIMA, la Clínica Universidad de Navarra y Digna Biotech, coordinados por los doctores Ignacio Melero, José Luis Pérez Gracia y Pablo Ortiz, respectivamente.

El equipo se completa con otros tres grupos españoles (Universidad de Vigo, Hospital Universitario La Princesa y Hospital Universitario Puerta del Hierro), tres portugueses (Universidad de Lisboa, Universidad de Porto y Biotecnol) y dos franceses (Institut National de la Santé et de la Recherche Medicale y Centre National de la Recherche Scientifique de Montpellier).

.....



Dr. Jesús Prieto.

Nuevos tratamientos para el cáncer de hígado

El doctor Jesús Prieto, director del Área de Terapia Génica y Hepatología del CIMA, es uno de los autores del estudio

Científicos del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra han identificado dos moléculas que impiden el crecimiento de los tumores hepáticos. Estas proteínas se perfilan como nuevos fármacos para el tratamiento de este tipo de cáncer. El trabajo, dirigido por los doctores Cheng Qian y Jesús Prieto, ha sido publicado en la revista Cancer Research, publicación oficial de la Asociación Americana para la Investigación en Cáncer (AACR). El tejido tumoral produce una proteína, denominada WNT, que estimula la proliferación de las células cancerosas activando el factor beta-catenina. Debido a una mutación, muchos tumores tienen activado este factor permanentemente. En estos casos, la inhibición de WNT no impide el crecimiento de las células tumorales cultivadas *in vitro*.

El trabajo muestra que WNT no sólo actúa sobre las células cancerosas sino que también ejerce un potente efecto estimulador sobre las células normales de los vasos sanguíneos que alimentan el tumor. "Esta acción angiogénica (promotora de la formación de vasos) aumenta la irrigación del tumor y trae como consecuencia la progresión del cáncer", explica el Dr. Jesús Prieto, director del Área de Terapia Génica y Hepatología del CIMA.

Alternativa novedosa para enfermedades tumorales

Los científicos administraron dos moléculas (sFRP1-Fc y WIF1-Fc) para bloquear las acciones biológicas de WNT. "Hemos comprobado que reducen considerablemente la vascularización de los tumores hepáticos experimentales, lo que impide su crecimiento y progresión. Además, el potente efecto antitumoral de los inhibidores de WNT no va acompañado de efectos adversos en los animales a los que se aplica el tratamiento. Por lo tanto, estas moléculas constituyen una alternativa prometedora para el tratamiento del cáncer de hígado y de otros tumores con alta actividad angiogénica". El desarrollo clínico de estos bloqueantes de WNT se realizará a través de la empresa biotecnológica española Digna Biotech, compañía asociada al CIMA para la transferencia de las nuevas patentes a la actividad clínica. "Estamos ante una alternativa realmente novedosa para frenar el crecimiento del cáncer de hígado. Aunque el camino es largo y costoso, esta aproximación de bloqueo "doble" de WNT puede convertirse en una nueva herramienta terapéutica para estas enfermedades tumorales", declara Pablo Ortiz, director general de la compañía.



Aitor Zandueta, Thomas Gabriel, Javier Díez-García, John Wesseling, Isabel Pérez-Otaño, Rebeca Martínez, Sonia Marco y Laura Ann Kehoe, investigadores del Laboratorio de Neurobiología Celular del CIMA de la Universidad de Navarra.

Identifican un nuevo interruptor molecular implicado en el aprendizaje y la memoria

Este descubrimiento del CIMA de la Universidad de Navarra orientará tratamientos para trastornos neurológicos que retrasan el desarrollo cognitivo infantil y para enfermedades neurodegenerativas

Científicos del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra han identificado un interruptor molecular que activa, durante el desarrollo del cerebro, los mecanismos implicados en la memoria y el aprendizaje. Los resultados han sido publicados en el último número de la prestigiosa revista *Neuron*.

El cerebro está formado por complejas redes de neuronas que transmiten y procesan la información. "Aunque es todavía una incógnita cómo llega a formarse esta vasta red, ya disponemos de algunas piezas de este puzzle. Sabemos, por ejemplo, que hacia el tercer año de vida se produce un cambio radical a raíz del cual el cerebro comienza a recordar. Sin embargo, sigue siendo un misterio cómo adquiere el cerebro repentinamente esa capacidad de almacenar recuerdos", explica la Dra. Isabel Pérez-Otaño, responsable del Laboratorio de Neurobiología Celular del CIMA y autora principal del trabajo. El estudio desarrollado en el CIMA arroja luz en este asunto al demostrar la importancia del gen NR3, cuya eliminación controlada actúa como un clic en el proceso. "Diseñamos un modelo de ratón con una expresión prolongada de este gen, que normalmente se elimina durante el desarrollo cerebral, y observamos que aunque los animales eran capaces de aprender nuevas tareas, no las recordaban al día siguiente. El cerebro de los ratones presentaba sutiles defectos en las sinapsis (estructuras microscópicas que conectan unas neuronas con otras). Los resultados fueron corroborados con extensas pruebas morfológicas, electrofisiológicas y de comportamiento". Pero el trabajo de este grupo de científicos va más allá y confirma que es posible recuperar las funciones cognitivas normales suprimiendo la expresión de NR3A, incluso cuando se realiza en un período tardío del desarrollo. Los datos obtenidos sugieren nuevas vías de tratamiento para trastornos neurológicos que retrasan el desarrollo cognitivo infantil. "Además, la expresión anómala de NR3 en cerebros adultos podría estar implicada en patologías tan diversas como la enfermedad de Parkinson o la esquizofrenia, por lo que estos avances en un mecanismo básico del desarrollo proporcionarían también claves sobre cómo combatir estas enfermedades", concluye la Dra. Pérez-Otaño.

**Técnicas de la Clínica
Universidad de Navarra
logran mejorías hasta en el
60% de los pacientes que
no responden a la terapia
farmacológica**

*Los resultados se han presentado
en la XV Reunión Anual de la
Sociedad Europea de Anestesia
Regional y Tratamiento del Dolor
(ESRA) celebrada en Pamplona*



*Juan Pérez Cajaraville, responsable de la
Unidad del Dolor de la Clínica.*

Las técnicas intervencionistas para el tratamiento del dolor crónico pueden mejorar los síntomas y la calidad de vida hasta en el 60% de los pacientes que no responden a la terapia farmacológica. Así se desprende de los resultados aportados por los especialistas de la Unidad del Dolor de la Clínica Universidad de Navarra en la XV Reunión Anual de la Sociedad Europea de Anestesia Regional y Tratamiento del Dolor (ESRA).

“Al combinar el tratamiento farmacológico con técnicas mínimamente invasivas, el resultado final se alcanza antes y con mayor eficacia. Se consigue además una mayor satisfacción en el paciente, pues tiene una mejoría clínica más temprana, adelanta su reincorporación laboral, así como su regreso a la vida social y familiar. En una unidad de dolor, el paciente es valorado por distintos

especialistas - traumatólogo, psicólogo, rehabilitador...- que determinan el mejor tratamiento para cada caso. Así, se reduce, además, el coste para la sanidad, ya que evita que el paciente tenga que peregrinar por distintos especialistas hasta encontrar una solución a su dolencia”, ha explicado el doctor Juan Pérez Cajaraville.

Organizado por la Unidad del Dolor de la Clínica Universidad de Navarra, el simposio ha reunido en Pamplona a más de 600 especialistas de todo el mundo para abordar los últimos avances en el campo de la anestesia regional y el tratamiento del dolor. Se trata del encuentro anual de la ESRA que mayor número de asistentes ha registrado y al que se han presentado un total de 241 trabajos científicos en formato de póster y de vídeo.

