

Efectos de un programa de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica sobre el sistema neuromuscular, la capacidad cardiovascular y el perfil lipídico en personas mayores

M. Izquierdo¹, J. Ibáñez¹, J. L. Larrión², E. M. Gorostiaga¹

Centro de Investigación y Medicina del Deporte. Instituto Navarro de Deporte y Juventud. Pamplona.
Servicio de Geriatria. Hospital de Navarra. Pamplona.

Fundamento. El deterioro asociado con el proceso de envejecimiento y con la reducción en la práctica de actividad física habitual que se produce sobre la fuerza y masa muscular (sarcopenia), y sobre la capacidad cardiovascular, tiene importantes consecuencias desde el punto de vista de la salud. La disminución de la resistencia aeróbica que se observa con la edad, especialmente en las personas que no hacen ejercicio físico, se acompaña de un aumento del riesgo de que se manifieste una enfermedad cardiovascular, aumento de la morbilidad y de la mortalidad. Asimismo, el deterioro con la edad de la función muscular es uno de los principales factores que influyen en la disminución de la capacidad de vida independiente de las personas con el aumento de riesgo de sufrir caídas y posibles fracturas asociadas.

Diversos estudios han confirmado que el entrenamiento físico regular relativamente intenso, se acompaña de una mejora espectacular de la capacidad del aparato cardiorespiratorio (15 al 30%) y de la fuerza muscular (10 al 40%), y disminuye los riesgos de tener enfermedades cardiovasculares, alteraciones en el metabolismo (diabetes, obesidad) y reducción en la movilidad e independencia funcional. En este sentido, el entrenamiento para el desarrollo de la fuerza muscular y la capacidad cardiovascular se han considerado como una estrategia apropiada de intervención para las personas mayores, en la medida que es capaz de enlentecer o incluso mejorar parte de las reducciones asociadas al envejecimiento en la función muscular y la capacidad cardiovascular. Sin embargo, no se conoce en personas mayores los efectos de un programa de ejercicio que combine el entrenamiento de fuerza y resistencia cardiovascular, sobre la función muscular y la capacidad cardiovascular en comparación con programas que exclusivamente realizan entrenamiento de fuerza o entrenamiento de la resistencia aeróbica. Entre un grupo de personas adultas jóvenes, esta combinación de programas origina similares mejoras en la condición cardiovascular en comparación con los incrementos producidos por el entrenamiento exclusivo de la resistencia aeróbica. Sin embargo, estos estudios han identificado una inhibición en el desarrollo de la fuerza muscular cuando se realizan programas combinados de entrenamiento de fuerza y resistencia cardiovascular, en comparación con la realización de programas exclusivos de entrenamiento para el desarrollo de la fuerza muscular.

En diversos estudios realizados en personas mayores se han observado alteraciones en el perfil lipídico, principalmente relacionados con la reducción de la cantidad e intensidad de la actividad física realizada durante la vida cotidiana y alteraciones en la nutrición, asociadas con la edad. Asimismo, se ha observado que estas alteraciones se relacionan con un aumento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Existe limitada información con estudios controlados que examinen los efectos de realizar programas de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia en la reducción de estos factores de riesgo en personas mayores. El objetivo de este estudio fue examinar en personas mayores el efecto de 16 semanas de entrenamiento combinado de fuerza (S) y resistencia (E) comparado con los cambios producidos por programas de entrenamiento exclusivos de S y E sobre la fuerza y potencia muscular, la masa muscular, la resistencia cardiovascular y la acumulación de lactato sanguíneo durante un test progresivo en cicloergómetro, así como sobre el perfil lipídico.

Materiales y métodos. Se examinó en 31 hombres sanos (65-74 años) el efecto del entrenamiento (2 veces por semana durante 16 semanas) exclusivo de fuerza (S), exclusivo de resistencia (E) o combinado (SE) (1 sesión/semana S + 1 sesión/semana E) sobre la fuerza máxima y potencia muscular del miembro inferior, el área de sección transversal del cuádriceps femoral y la potencia máxima alcanzada durante un test progresivo hasta el agotamiento en cicloergómetro ($W_{L_{máx}}$), así como sobre la concentración sérica de colesterol total (C), HDL- colesterol (HDL-C), LDL- colesterol (LDL-C) y triglicéridos (TG). Durante el período experimental los sujetos fueron medidos en cuatro ocasiones, utilizando idénticos protocolos. Las cuatro primeras semanas se utilizaron como período control (entre las mediciones de las semanas 4 y 0). Durante las 16 semanas de duración del período de entrenamiento, la mediciones se repitieron cada 8 semanas (e.g. semana 8 y semana 16).

Resultados. Los incrementos observados durante las 16 semanas de duración del período de entrenamiento en la fuerza de la extremidad inferior y el área de sección transversal del cuádriceps femoral en S (41 y 11%, respectivamente) y SE (38 y 11%, respectivamente) fueron mayores que los registrados en E (11 y 4%, respectivamente) (Fig. 1A). La potencia muscular aumentó significativamente en los grupos S y SE durante las 16 semanas de entrenamiento (desde 31 hasta

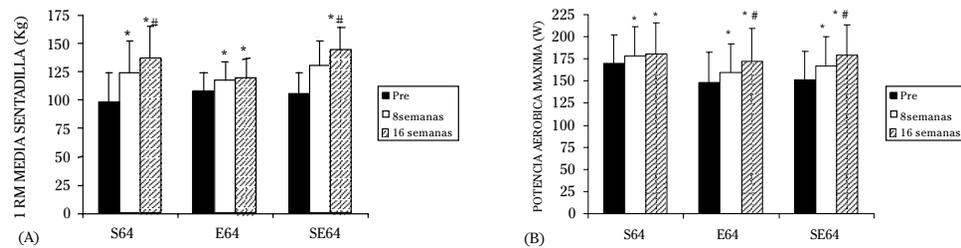


Figura 1. Efectos de entrenamiento de fuerza (S), el entrenamiento de resistencia aeróbica (E) y el entrenamiento combinado de fuerza y resistencia (SE) realizado durante 16 semanas, sobre (A) la fuerza máxima bilateral concéntrica en hombres de 65-79 años de edad y sobre (B) la potencia máxima alcanzada en un test progresivo incremental discontinuo en una bicicleta ergométrica en hombres de 65-79 años de edad. (* Denota diferencias estadísticamente significativas con mes 0; # denota diferencias estadísticamente significativas con mes 8).

41%; $p < 0,001$), mientras permaneció sin cambios en el grupo E (desde -3% hasta 4%; ns). Los aumentos observados en $WL_{m\acute{a}x}$ fueron mayores ($p < 0,05-0,001$) en SE (28%) y E (23%) que en S (10%) (Fig. 1B). No se observaron diferencias significativas en los incrementos registrados en la fuerza máxima y la masa muscular entre los grupos S y SE, ni en los incrementos registrados en $WL_{m\acute{a}x}$ entre los grupos E y SE. Los niveles de HDL-C y el cociente CHDL aumentaron un 14% y un 7%, respectivamente en el grupo E, mientras no se observaron cambios significativos en la concentración sanguínea de C-total y LDL-C. En el grupo S, se observaron disminuciones significativas en TG (26%) en la semana 16, mientras que permanecieron sin cambios las concentraciones séricas de LDL-C, HDL-C y C. Después de 16 semanas de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia no se observaron cambios significativos en ninguno de los parámetros del perfil lipídico.

Conclusiones. Este estudio ha sido el primero diseñado con el objetivo de examinar los efectos de un programa de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia cardiovascular sobre el rendimiento neuromuscular, la capacidad cardiovascular y el perfil lipídico en personas mayores. Un resultado novedoso de este trabajo fue que un programa de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia de baja frecuencia (2 sesiones/semana) en personas mayores produce incrementos similares en la fuerza, potencia muscular y la masa muscular que un programa exclusivo de

entrenamiento de fuerza e incrementos similares en la potencia máxima aeróbica que los cambios producidos por un programa exclusivo de entrenamiento de la resistencia cardiovascular. Además, tanto el entrenamiento para el desarrollo de la fuerza, la resistencia cardiovascular o el combinado son todos efectivos para la mejora de la función muscular y la capacidad cardiovascular en personas mayores, especialmente durante las semanas iniciales de entrenamiento. Un programa de entrenamiento exclusivo de resistencia cardiovascular o de fuerza, durante 16 semanas, entre 60 y 80 min a la semana a una intensidad adecuada, dos veces por semana, es suficiente estímulo para obtener cambios positivos en el perfil lipídico en personas mayores. Sin embargo el programa combinado de fuerza y resistencia puede tener una menor efectividad que el entrenamiento de resistencia cardiovascular para la modificación el perfil lipídico. Los presentes resultados tienen una importante aplicación práctica en el diseño de programas de ejercicio porque permiten pensar que realizando muy pocas sesiones de entrenamiento semanales (2 sesiones/semana) de fuerza y resistencia, siempre que la intensidad sea la suficiente, se puede mejorar la capacidad funcional hasta alcanzar valores que se tenía dos décadas antes. Esto puede ser importante para prevenir o retrasar la aparición de la dependencia funcional y la discapacidad ligadas al envejecimiento.

Terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer

I. Francés, M. Barandiarán, T. Marcellán, R. Guerrero, B. Intxaurreondo

Clínica Psiquiátrica Josefina Arregui. Alsasua

Fundamento. La enfermedad de Alzheimer es un proceso degenerativo que cursa con un deterioro progresivo de las capacidades cognitivas de la persona que la padece, deterioro que afecta a las actividades de la vida diaria.

Los programas de entrenamiento cognitivo tienen como fundamento la teoría de la reserva cognitiva según la cual las personas con mayor educación tendrían una mayor "reserva cerebral" por una mayor densidad sináptica en el neocórtex y la teoría de la neurogénesis por la que se ha demostrado que existe producción neuronal nueva en el cerebro del adulto relacionada con el aprendizaje y la riqueza de estímulos del medio ambiente, y han sido ampliamente estudiados en sujetos mayores sanos.

Frente a la rigurosidad de los estudios que determinan la eficacia de los tratamientos farmacológicos, los informes con respecto a los tratamientos no farmacológicos han producido resultados contradictorios. La metodología empleada para evaluar los resultados de las terapias no farmacológicas ha sido, en general, poco rigurosa (series de casos habitualmente no controlados frente a placebo ni frente a tratamiento farmacológico) y en grupos reducidos de pacientes.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de un programa de psicoestimulación cognitiva estructurado, en pacientes con enfermedad de Alzheimer probable en estadios leves y en tratamiento con anticolinesterásicos, sobre su rendimiento cognitivo, situación funcional, esfera conductual y sobre la situación de carga de los cuidadores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Estudio de intervención caso-control, prospectivo y aleatorizado.

Tipo de intervención. Entrenamiento cognitivo realizado a través de un programa de psicoestimulación estructurado.

Sujetos del estudio.

- Criterios de inclusión. a) Pacientes con diagnóstico clínico de Enfermedad de Alzheimer probable según criterios DSM-IV y NINCS-ADRDA. b) Estadio 3 ó 4 según la escala GDS. c) En tratamiento farmacológico con anticolinesterásicos. d) Informador válido que garantice la participación del paciente en el seguimiento. e) Cercanía geográfica.

- Criterios de exclusión. a) Trastornos conductuales graves.

Se incluyeron un total de 17 pacientes, que se asignaron de forma aleatoria a ambos grupos; 9 acudieron al programa de psicoestimulación y 8 formaron el grupo control al que no se aplicó ningún tipo de intervención.

VARIABLES DEL ESTUDIO:

a) Cognitivas: M.E.C., M.M.S.E., A.D.A.S.-Cog y GERMICIDE.

b) Funcionales: Escala de Lawton y Brody.

c) Psicológicas y conductuales: *Geriatric Depression Scale de Yesavage, Neuropsychiatric Inventory de Cummings.*

d) Sobrecarga del cuidador: escala de Repercusión de Zarit.

Todas estas variables fueron medidas en ambos grupos en la visita basal, a los tres y a los seis meses de iniciado el programa de psicoestimulación, a excepción de la sobrecarga del cuidador que sólo se evaluó en la visita basal y a los seis meses. Transcurridos 6 meses de la finalización del programa (al año del inicio), se evaluó de nuevo a los dos grupos con los mismos procedimientos.

Entrenamiento cognitivo: el programa de psicoestimulación se aplicó de forma grupal, por lo que se dividió a los pacientes en dos grupos, uno de 5 y otro de 4 personas, que acudían dos veces por semana durante un total de 6 meses. Las sesiones tenían una hora de duración y estaban dirigidas por un neuropsicólogo.

En cada sesión se realizaron ejercicios de: orientación, atención-concentración, lenguaje, memoria, praxis, gnosis, cálculo y funciones ejecutivas.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos y el estudio comparativo se efectuó a través de la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Resultados. El grupo control estaba formado por 6 mujeres y 2 hombres y el grupo de intervención lo componían 8 mujeres y un hombre, no encontrando diferencias significativas en cuanto a edad, tiempo de evolución ni nivel de escolarización.

La media de edad del grupo control era de 78,5 años (rango: 70-84, SD= 4,1). La media de edad del grupo estudio era de 79,9 años (rango: 75-91, SD=4,8).

La media del tiempo de evolución en el grupo control era de 41,3 meses (rango = 24-60; SD=11,8), y en el grupo estudio de 33,2 meses (rango = 12-72; SD= 20,7). El hecho de que en el grupo control sea mayor la evolución viene dado por una persona que lleva 60 meses, siendo el resto de grupo más homogéneo. Se decide la inclusión de esta persona por ser una de las que obtiene mejores puntuaciones en pruebas cognitivas.

La media de los años de escolarización del grupo de estudio era de 6,55 años (rango=10-4; SD: 2,070. En el grupo control la media era de 7,5 años (rango = 10-6; SD = 1,089). La diferencia resultó no significativa ($p < 0,30$).

Todas las pruebas que miden función cognitiva sufrieron una progresiva caída en el grupo control, mientras que en el grupo de intervención las puntuaciones se mantuvieron e incluso mejoraron (p.ej. en el

(MEC) mientras duró el tratamiento de psicoestimulación, objetivando diferencias significativas entre ambos grupos al final del periodo de intervención en ADAS-cog. ($p < 0,05$). Las evaluaciones realizadas al año de iniciado el estudio, mostraron como ambos grupos sufren un deterioro en el rendimiento de las pruebas evaluadas, pero el grupo de intervención mantiene mejores resultados que el grupo control seis meses después de finalizado el programa de psicoestimulación, salvo en GERMCI-DE donde se igualan las puntuaciones.

El 77,7% de los participantes del grupo de intervención mejoraron su rendimiento en las pruebas cognitivas respecto a la evaluación basal. La excepción a esta tendencia fueron dos pacientes, uno de los cuales no mejoró pero se mantiene estable y otro sufrió una fuerte caída en los rendimientos en la época de evaluación debido a interacciones farmacológicas, mejorando tras este evento pero sin recuperar el nivel basal.

De todos los subtests que componen el GERMCI-DE, la prueba de razonamiento muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la evaluación realizada al 6º mes de iniciado el estudio ($p = 0,031$). El recuerdo diferido, también muestra diferencias importantes en esta evaluación, aunque no llegan a adquirir significación estadística ($p = 0,082$). Un alto porcentaje de participantes obtuvieron mejoría de sus rendimientos en praxis (66,66%) y programación (66,66%), abstracción, praxis y programación, todas

ellas funciones estrechamente relacionadas con el funcionamiento del lóbulo frontal.

Las pruebas funcionales no muestran diferencias entre ambos grupos, con una progresiva caída de las puntuaciones en la escala de Lawton y Brody en las sucesivas evaluaciones, más marcada incluso en el grupo de intervención.

La escala GDS de depresión y el inventario neuropsiquiátrico muestran mínimas diferencias entre ambos grupos y escasas variaciones en las distintas evaluaciones.

Por último, la escala de sobrecarga de Zarit sí muestra diferencias entre ambos grupos, con una mejoría en el grupo de intervención tras los seis meses de tratamiento, pero dichas diferencias no son estadísticamente significativas.

Conclusiones. El programa de psicoestimulación presentado, estructurado en sesiones semanales, mejora el rendimiento cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve.

La mejoría cognitiva observada a través de dicho programa de psicoestimulación parece basarse en la mejoría de funciones que involucran al lóbulo frontal.

Aunque no se han objetivado mejorías en la autonomía tras el periodo de estimulación cognitiva, se hace necesario utilizar escalas más sensibles para la detección de cambios en la situación funcional de los pacientes.

Es necesario replicar el estudio en una muestra más amplia para confirmar los resultados.

Tabla 1. Evolución de las variables medidas (cognitivas, funcionales, conductuales y de sobrecarga del cuidador) a lo largo del estudio en ambos grupos.

	Grupo Intervención		Grupo control	
	Mediana	Rango intercuartilico	Mediana	Rango intercuartilico
MMSE1	17	15-19	19	14-19
MMSE2	19	15-20	14	12-19
MMSE3	18	16-21	13	11-18
MMSE4	16	14-20	11	10-19
ADAS-COG1	27	24-33	34	24-38
ADAS-COG2	25	19-34	34	24-39
ADAS-COG3*	27	18-33	36	28-41
ADAS-COG4	34	27-40	38	29-47
LAWTON1	13	3-17	10	7-13
LAWTON2	13	4-14	10	5-12
LAWTON3	9	4-15	11	3-14
LAWTON4	7	7-13	7	2-13
NPI1	4	2-10	3	0-13
NPI2	4	2-7	3	1-14
NPI3	3	0-8	3	2-11
NPI4	5	4-7	2	0-4
ZARIT1	21	9-25	26	9-40
ZARIT3	16	7-25	27	16-41
ZARIT4	16	7-25	29	16-42

(1: visita basal; 2: a los tres meses; 3: a los seis meses; 4: al año, seis meses después de finalizado el periodo de intervención.)

* Estadísticamente significativo ($p=0,03$).

Pacientes con cáncer de mama en Navarra: psicopatología y dinámica familiar

M. J. Forjaz¹, S. Cervera¹, E. Monreal¹, E. Aubá¹, A. Barcos², G. Zornoza³, F. Vicente⁴, I. Pérez Cabañas⁵

1. Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.
2. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra.
3. Área de Patología Mamaria. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.
4. Departamento de Cirugía General. Hospital de Navarra.
5. Departamento de Cirugía General. Hospital Virgen del Camino.

Fundamento. El cáncer de mama es el cáncer de mayor incidencia en las mujeres. Además de tener un fuerte impacto en la vida de la paciente, el cáncer de mama repercute en el sistema familiar de muchas formas. Por ejemplo, los miembros de la familia no sólo tienen que hacer frente a una enfermedad grave y crónica, sino también adaptarse a nuevas rutinas y horarios impuestos por el tratamiento y las visitas al hospital. La familia es la fuente de apoyo social más importante para un paciente. Está demostrado que un mejor apoyo social positivo promueve una mejor calidad de vida, menor sufrimiento físico y una mejor adaptación psicológica. Por otro lado, una mejor adaptación al cáncer de mama parece estar relacionada con niveles más altos de cohesión familiar.

Este proyecto tiene como objetivo estudiar las manifestaciones psicopatológicas y la dinámica familiar en pacientes con carcinoma de mama. De este modo, se podrán detectar precozmente las familias con riesgo de morbilidad psicopatológica y así implementar intervenciones centradas en la familia.

Material y métodos. En este estudio participaron dos grupos de mujeres. El grupo de estudio estaba formado por 158 pacientes recién diagnosticadas de cáncer de mama y el grupo control por 490 controles sanos (mujeres que se hacían una mamografía de control). Los criterios de inclusión en el estudio son: vivir con esposo/pareja y/o hijos; tener entre 40 y 71 años de edad; y, para el grupo de estudio, haber recibido un diagnóstico de cáncer de mama en los dos últimos meses.

Las pacientes con cáncer de mama completaron los cuestionarios mientras permanecían ingresadas para la extracción quirúrgica del tumor. Por otro lado, las participantes del grupo de control completaron los cuestionarios cuando acudieron al centro de detección precoz de cáncer de mama para la mamografía. Se enviaron por correo los cuestionarios para que los demás familiares también los completasen.

El material consistió en cuestionarios de autovaloración y un cuestionario socio-demográfico. Se utilizó el *General Health Questionnaire* (GHQ-12) como medida de screening de psicopatología. La *satisfacción conyugal* se midió con la Escala de Ajuste Diádico (*Dyadic Adjustment Scale*, DAS), un cuestionario de auto-valoración formado por 32 ítems, agrupados en cuatro sub-

escalas y una escala global. Finalmente, el FACES III es un cuestionario que valora la unidad familiar en dos dimensiones: cohesión y adaptabilidad familiar.

Resultados. Se utilizó el test t de Student para comparar los grupos de estudio y control (Tabla 1) en cuanto a las variables de resultado (psicopatología, satisfacción conyugal y cohesión y adaptabilidad familiar). Las mujeres con cáncer de mama presentan un nivel más alto de manifestaciones psicopatológicas, indicado por un valor más elevado del GHQ-12 ($M = 3,59$; $DT = 3,38$) que las mujeres sanas ($M = 84$; $DT = 1,70$), $t(183) = 9,84$, $p < 0,001$. Por otro lado, las mujeres sanas refieren tener un mayor Consenso Diádico [$t(186) = 5,62$, $p < 0,001$], mayor Satisfacción Diádica [$t(197) = 4,68$, $p < 0,001$] y mayor Expresión Emocional [$t(190) = 4,41$, $p < 0,001$] que las mujeres con cáncer de mama (Fig. 1). Las diferencias en satisfacción conyugal se mantienen aun cuando se controla estadísticamente la influencia del nivel de psicopatología (GHQ-12). Finalmente, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la Cohesión Diádica (DAS) y a las subescalas del FACES III.

Conclusiones. Los resultados preliminares de este estudio confirmaron que el diagnóstico y la intervención quirúrgica de mujeres con cáncer de mama es un acontecimiento vivido con un grado significativo de trastorno psicopatológico. La proporción de mujeres con trastorno psicopatológico se aproxima a los números citados en revisiones bibliográficas: el 50% de las pacientes con cáncer presentan trastornos psicopatológicos.

Al contrario de lo esperado, este estudio sugiere que, en el momento de la cirugía, no hay diferencias significativas en la dinámica familiar. Estos resultados pueden explicarse por el breve período de tiempo entre el diagnóstico y la recogida de datos. Los datos recogidos con las mismas mujeres, 2 y 6 meses después de la cirugía, nos darán información longitudinal importante sobre el impacto del diagnóstico de cáncer en la familiar a lo largo del tiempo. Por otro lado, el cáncer de mama parece tener un impacto negativo en la relación conyugal, habiendo más desacuerdos en cuanto a asuntos importantes de la relación, más tensión en la relación y más insatisfacción con la expresión de afecto en la relación.

En conclusión, los resultados preliminares de este estudio destacan la importancia de realizar intervenciones psicosociales que tengan en cuenta, además de

aspectos psicopatológicos, aspectos relacionados con la relación conyugal en pacientes recientemente diagnosticadas de cáncer de mama.

Tabla 1. Psicopatología (GHQ-12), satisfacción conyugal (DAS) y cohesión y adaptabilidad familiar (FACES III) por grupo control y de estudio.

	Grupo control			Grupo de estudio			Test t de Student		
	n	M	DT	n	M	DT	Valort	G.L.	p
GHQ-12	490	0,84	1,70	158	3,59	3,38	9,84	183	<0,001
DAS									
Consenso Diádico	443	59,31	6,75	145	54,19	10,29	5,62	186	<0,001
Satisfacción Diádica	441	52,88	6,21	143	49,39	8,21	4,68	197	<0,001
Expresión Emocional	443	57,86	6,88	141	54,10	9,34	4,41	190	<0,001
Cohesión Diádica	443	58,11	9,23	141	59,28	12,29	1,03	192	0,303
Ajuste Diádico (DAS Total)	443	58,62	7,05	145	55,71	13,15	2,55	171	0,012
FACES III									
Cohesión	487	41,07	4,98	157	41,81	5,24	1,60	642	0,110
Adaptabilidad	487	28,96	4,11	157	28,65	4,93	0,72	229	0,472

Nota. Para controlar la inflación del error tipo I se empleó la corrección de Bonferroni y se consideraron significativos los valores $p < 0,00625 \left(\alpha = \frac{0,05}{8} = 0,0625 \right)$.

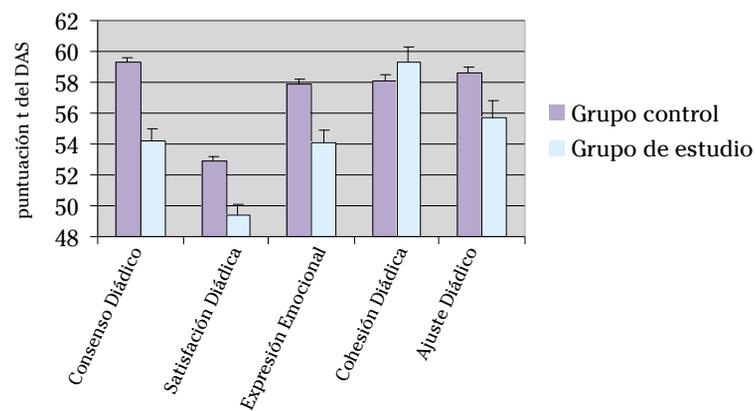


Figura 1. Medias y errores típicos de la media de las puntuaciones t del DAS según el grupo control y de estudio.

Análisis de la situación de las terapias respiratorias domiciliarias en Navarra

J. Hueto, M. S. Aranguren, J. Boldú, P. Cebollero, V. M. Eguía, N. Esandi, J. Abú-Shams, L. Terreros

Sección de Neumología. Hospital Virgen del Camino.

A. Situación del diagnóstico y tratamiento en el síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño

Objetivos. Evaluar la situación del diagnóstico y tratamiento en el síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño y conocer algunas características de los pacientes tratados con n-CPAP en nuestra comunidad.

Metodología. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que en julio del 2000 recibían tratamiento con CPAP a cargo del Servicio Navarro de Salud. Una enfermera realizó a cada paciente una visita en la que rellenaba un formulario con datos epidemiológicos, antropométricos y clínicos (Tabla 1) posteriormente llevaba a cabo las siguientes exploraciones: medición del CO en el aire espirado, determinación de la presión de CPAP utilizada y lectura del contador horario del ventilador. Entre uno y dos meses después y sin previo aviso, se ponía de nuevo en contacto con el usuario y se procedía a una segunda visita en la que realizaba una segunda determinación de CO en el aire espirado y nueva lectura del contador.

Resultados. La tasa de prevalencia de tratamientos con n-CPAP en nuestra comunidad fue de 119,9 por 100.000 habitantes, comprobándose un progresivo incremento de las prescripciones anuales (Fig. 1). Se visitaron en el domicilio a 553 pacientes (83,4% del total). El 83,5% de las indicaciones fueron realizadas por neumólogos; la media de horas/día reales de utilización de n-CPAP fue de 6,1 existiendo una correlación estadísticamente significativa entre las horas de uso de CPAP declaradas y las reales; el IAH medio era de 51,5 no habiéndose determinado este índice en el 4,2% de los casos. Un 83,7% de los pacientes declaraban tener una tolerancia del tratamiento muy buena o buena y el 24,8% llevaban más de cuatro años con esta terapia. La patología asociada con el SAHS más frecuente fue la obesidad, presente en el 73,4% de las personas, seguida de la hipertensión arterial en el 40%; 299 enfermos (55,8%) padecían dos o más patologías asociadas y 54 (9,7%) no tenían ninguna. El 45,9% de los casos disponían de polisomnografía convencional como método diagnóstico; en el 19,4% de los casos la nivelación de la presión se realizó con polisomnografía y el 32,1% no disponía de ningún estudio para este fin. Un 50,8% de las personas referían presentar algún efecto secundario al tratamiento.

Conclusiones. a) Elevada tasa de prevalencia de tratamientos con CPAP en Navarra y progresivo incremento de prescripciones; b) Buena tolerancia y cumplimiento de la terapia por parte de los pacientes; c)

Disponibilidad en la mayoría de los casos de polisomnografía o poligrafía como métodos diagnósticos de SAHS y alto porcentaje de titulaciones de CPAP sin haberse realizado los estudios recomendados.

B. Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria

Objetivos. Valoración de los métodos diagnósticos realizados de forma previa a la indicación de la VMNID, así como la situación de la misma en nuestra comunidad.

Metodología. Estudio transversal realizado entre los meses de septiembre y noviembre del 2000. Se incluyeron todos los pacientes con VMNID en Navarra localizables y dispuestos a colaborar. Una enfermera les realizó dos visitas domiciliarias en un intervalo de un mes; en la primera rellenaba un formulario (datos clínicos y epidemiológicos), lectura del contador del ventilador y determinación de saturación de oxígeno con pulsioxímetro; en la segunda procedía a nueva determinación de la saturación y medición del contador. Se completaron los datos no disponibles con la revisión de las historias clínicas (Tabla 2).

Resultados. De los 57 pacientes con VMNID en Navarra se estudiaron 51. La tasa de prevalencia de pacientes ventilados domiciliariamente era de 107/100.000, siendo la edad media de 62,5 años (17-84); un 65% de los pacientes eran mayores de 65 años y el 90% tenía un nivel de estudios bajo. Todas las indicaciones fueron realizadas en hospitales y el 55% de ellas en fase aguda de la enfermedad; neumología fue la especialidad responsable de la indicación en el 87% de los casos. Todos los casos disponían de datos gasométricos y un 56,8% de registros pulsioximétricos; en la gran mayoría de casos (94%) una gasometría con hipercapnia fue el motivo de la indicación. La saturación arterial media fue de 91,7% y un 17% utilizaban aporte suplementario de oxígeno. La utilización real de la ventilación fue de 7,9 horas/día, siendo en el grupo en el grupo de enfermedades neuromusculares de 11,6 y en el de síndrome de obesidad-hipoventilación de 6,9; se comprobaron diferencias significativas al comparar ambos grupos. La tolerancia fue buena en el 82% de los casos.

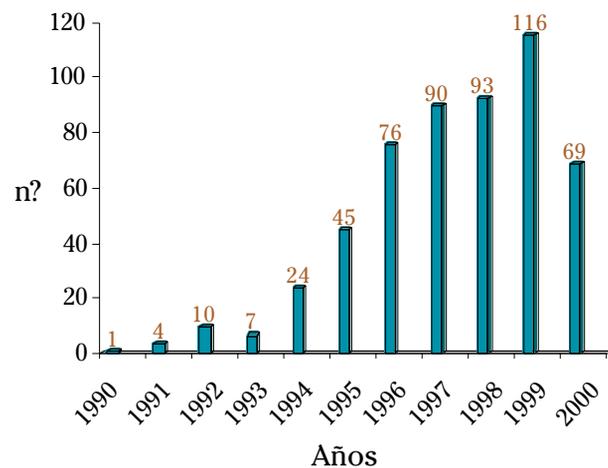
Conclusiones: a) La tasa de prevalencia de VMNID en Navarra es alta con respecto a otras comunidades; b) El criterio de indicación principal es la hipercapnia; c) El grupo de ventilados con enfermedades neuromusculares es, con significación estadística, el más dependiente del ventilador y el grupo con enfermedades neuromusculares el que menos.

Tabla 1. Características de los pacientes tratados con CPAP en Navarra.

<i>Edad</i> Edad media- 59 años, rango 23-84 Mayores de 70 años = 75 (14) Menores de 45 años =42 (7'8)	<i>Hábito tabáquico</i> Exfumador> 1 año = 202 (37'7) No fumador = 156 (29'1) Fumador activo (durante el último año) = 177 (33)
<i>Sexo</i> Varones = 469 (87'6) Mujeres = 66 (12'3)	<i>Fármacos sedantes y/o antihistamínicos</i> Toman fármacos = 77 (14'3)
<i>Lugar de residencia</i> Medio urbano =269 (50'2) Medio rural = 266 (49'7)	<i>Alcohol</i> No bebedores = 310 (57'9) Bebedores< 40 gr/día = 142 (26'5) Bebedores > 40 < 80 gr/día = 61 (11'4) Bebedores > 80 gr/día = 22 (4'1)
<i>Nivel de estudios</i> Bajo = 418 (78'1) Medio = 63 (11'7) Alto = 54 (10)	<i>Riesgos en la conducción de vehículos</i> Conduce con frecuencia = 268 (50) Conductor profesional = 62 (11'5)
<i>Índice de masa corporal- IMC (kgr/m²)</i> IMC medio = 33 IMC ≥ 30 = 387 (72,3) IMC < 25 = 12 (2'2)	<i>Condiciones laborales</i> Trabajo de riesgo laboral = 120 (22'4) Trabajo a turnos = 43 (8)

Tabla 2. Características relacionadas con el diagnóstico y tratamiento.

<i>Especialidad médica que indicó el tratamiento</i> Neumología = 447 (83'5) Medic. Interna = 74 (13'8) Otros = 14 (2'6)	<i>Índice de Apnea-Hipopnea (IAH)</i> IAH medio = 51'5 IAH ≥ 60 = 170 (31'7) IAH ≥ 30 y< 60 = 213 (39'8) IAH < 30 = 100 (18'6) IAH no determinado = 23 (4'2) IAH desconocido = 29 (5'4)
<i>Horas confirmadas de terapia con n- CPAP al día (n 513)</i> Media de h/día con CPAP = 6'1 Pacientes con utilización de CPAP > 4 h/día = 444 (86'5) Pacientes con utilización de CPAP < 4 h/día = 69 (13'4)	<i>Tolerancia de la CPAP</i> Muy buena/buena = 448 (83'7) Regular/mala = 87 (16'2)



*2000 sólo hasta julio

Figura 1. Evolución de las prescripciones anuales de CPAP desde el comienzo de la utilización de esta modalidad terapéutica en Navarra.

Estudio de predisposición genética al cáncer de cabeza y cuello mediante análisis de polimorfismos genéticos en los enzimas metabolizadores de carcinógenos del alcohol y el tabaco

J.M. López-Picazo, J.M. Alcalde, J. De Irala, M. Moreno, M.J. Martínez Álvarez-Nava

Fundamento. La incidencia en España de carcinoma de cabeza y cuello es alta. En el año 2000 se diagnosticaron 20,67 casos por cada 100.000 varones y 0,34 casos por cada 100.000 mujeres. La mortalidad del carcinoma de cabeza y cuello se aproxima al 50%. Durante el año 2000 se certificaron en España 4.055 muertes por carcinomas de cabeza y cuello. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de esta enfermedad son el consumo de tabaco y de alcohol. Como demuestra el hecho de que muchos fumadores y bebedores severos durante largos años no desarrollen cáncer, la susceptibilidad individual a estos factores es distinta. En este estudio hemos analizado los polimorfismos en siete genes de enzimas metabolizadoras de carcinógenos como marcadores moleculares de susceptibilidad al cáncer de cabeza y cuello.

Material y métodos. Se diseñó un estudio de casos (pacientes con carcinomas de cabeza y cuello) y controles (voluntarios sanos). Se realizó una encuesta personal sobre los hábitos de consumo de tabaco y alcohol y se extrajo una muestra de sangre. Con la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), se amplificaron los fragmentos de los genes codificantes de las enzimas Citocromo P450 2E1 (*CYP2E1*), Epóxido hidrolasa microsomal (*EPHX*), NAD-Quinona óxido-reductasa (*NQO1*), Alcohol dehidrogenasa 3 (*ADH3*), Glutathion S-transferasa m (*GSTM1*), Glutathion S-transferasa t (*GSTT1*) y Glutathion S-transferasa p (*GSTP1*), portadores de los *loci* polimórficos. Los productos de PCR se sometieron a digestión con enzimas de restricción específicas de cada gen y el producto resultante se sometió a electroforesis en un gel de agarosa o de acri-

lamida. Finalmente, se visualizaron las distintas bandas con un transiluminador de luz ultravioleta.

Resultados. Se reclutaron 170 controles y 165 pacientes con carcinomas de cabeza y cuello. En ambos casos se recogieron de forma precisa la intensidad del consumo de tabaco y de alcohol. Las frecuencias de los distintos genotipos se muestran en la tabla 1. Aunque, globalmente ningún polimorfismo genético resultó ser factor de riesgo significativo, en el estudio multivariante se observó que, en los individuos fumadores de menos de 51 paquetes-año, el genotipo *EPHX* YH o HH se asociaba a una disminución del riesgo (OR = 0,40; IC 95%: 0,19-0,83; P = 0,014), el genotipo *NQO1* CT o TT se asociaba a un menor riesgo en el límite de la significación estadística (OR = 0,48; IC 95%: 0,23-1,01; P = 0,053) y, por último, la presencia del alelo C de *GSTP1* también se asoció a un menor riesgo próximo a la significación estadística (OR = 0,31; IC 95%: 0,09-1,08; P = 0,064). En los fumadores de más de 51 paquetes-año el único factor de riesgo identificado fue el consumo de tabaco.

Conclusión. Los polimorfismos genéticos en *EPHX*, *NQO1* y *GSTP1* modulan el riesgo de carcinoma de cabeza y cuello para exposiciones al tabaco "no masivas". En el presente trabajo hemos podido identificar distintos niveles de riesgo de cáncer de cabeza y cuello en la población fumadora. Nuestros resultados podrían suponer una importante ayuda para dirigir a la población de más riesgo (fumadores con ciertos polimorfismos genéticos) programas eficientes de prevención y diagnóstico precoz.

Tabla 1. Frecuencia de genotipos en casos y controles.

	Caso No.	Control (%)	No.	(%)
CYP2E1				
c1 / c1	153	(92,7)	162	(95,3)
c1 / c2	12	(7,3)	7	(4,1)
c2 / c2	0		1	(0,6)
NQO1				
CC	108	(65,5)	97	(57,1)
CT	51	(30,9)	68	(40)
TT	6	(3,6)	5	(2,9)
ADH3				
*1/*1	64	(38,8)	57	(33,5)
*1/*2	80	(48,5)	90	(52,9)
*2/*2	21	(12,7)	23	(13,5)
EPHX				
YY	86	(52,1)	77	(45,3)
YH	59	(35,8)	70	(41,2)
HH	20	(12,1)	23	(13,5)
GSTP1				
*A/*A	74	(44,8)	66	(38,8)
*A/*B	61	(37)	61	(35,9)
*A/*C	16	(9,7)	27	(15,9)
*B/*B	11	(6,7)	12	(7,1)
*B/*C	3	(1,8)	4	(2,4)
GSTM1				
No Nulo	66	(40)	67	(39,4)
Nulo	99	(60)	103	(60,6)
GSTT1				
No Nulo	118	(71,5)	117	(68,8)
Nulo	47	(28,5)	53	(31,2)

Medida de los niveles de Abeta en plasma como biomarcador de enfermedad de Alzheimer en sus fases prodrómicas

J.F. Cabodevilla, T. Gómez, M. Sesma, L. Samarach, S. Catena

Clínica Universitaria de Navarra y Massachusetts General Hospital de Boston.

Fundamento. La enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más frecuente y uno de los principales problemas sanitarios en nuestro país. De momento, no existen biomarcadores diagnósticos ni un tratamiento eficaz. Hay evidencia de que el proceso neurodegenerativo que caracteriza a esta enfermedad comienza varios años antes de que aparezcan síntomas floridos de demencia. Como resultado, para el momento en que se establece el diagnóstico clínico de demencia de la EA, numerosas regiones cerebrales han sufrido ya un daño irreversible, limitando enormemente las posibilidades terapéuticas. Hay, por tanto, una fase de transición entre envejecimiento normal y demencia de la EA en la que existe un deterioro incipiente de las funciones cognitivas (deterioro cognitivo ligero ó DCL, del inglés *"mild cognitive impairment"* o MCI) que puede representar la etapa prodrómica de la enfermedad. El estudio de los individuos con DCL representa, por tanto, una estrategia clave para identificar los factores

de riesgo implicados en este proceso y en su progresión a demencia de la EA y biomarcadores capaces de predecir con fiabilidad qué individuos con DCL progresarán a demencia de la EA, y cuáles no lo harán. Recientemente se ha visto que los niveles plasmáticos del péptido Abeta, principal componente de las placas seniles de la EA, están significativamente elevados en todos los casos de EA de inicio precoz y herencia autosómica dominante. Sin embargo, estos mismos estudios en pacientes con EA esporádica de inicio tardío han generado resultados contradictorios. Es por ello necesario estudiar este potencial biomarcador en cohortes muy bien caracterizadas desde el punto de vista clínico con el fin de esclarecer con qué grado de fiabilidad los niveles de Abeta en plasma pueden predecir el riesgo de EA y cuál es su utilidad desde el punto de vista diagnóstico. El objetivo de este proyecto es determinar si los niveles plasmáticos de Abeta total, Abeta42 y Abeta40 en pacientes con DCL y con

una probable EA, permiten identificar con fiabilidad a aquellos individuos en los que el DCL representa una EA incipiente. Desde una perspectiva práctica, la identificación de marcadores predictivos de la progresión de DCL a demencia de la EA permitirá intervenciones terapéuticas en las etapas más iniciales de dicha enfermedad cuando las posibilidades de éxito son mayores.

Material y métodos. De cada uno de los pacientes se extrajeron 15 mL de sangre periférica que se repartieron en tres tubos de 5 mL del tipo anticoagulante EDTA (1 mg/mL) y se centrifugaron a 3600 rpm durante 15 minutos a 4 °C. El sobrenadante (plasma) se alicuotó en fracciones de 960 µl en tubos eppendorf de 1,7 mL a los que añadimos 40 µl de un cocktail de inhibidores de proteasas [Protease inhibitor cocktail tablets ref. 1-697-498 (Roche)] y se congelaron a -80 °C correctamente etiquetadas y numeradas. Las células sanguíneas que quedan en el precipitado se resuspendieron en suero fisiológico y se congelaron a -20 °C para otros estudios. La extracción de plasma a partir de sangre se realizó en el menor tiempo posible y siempre a 4°C para evitar la acción de las proteasas, ya que el péptido Abeta es muy sensible a las mismas.

La medida de los niveles de Ab (1-40) y Ab (1-42) se realizó mediante la técnica de ELISA. Para bloquear posibles reacciones cruzadas de componentes no identificados del plasma en la técnica de ELISA, el plasma fue incubado en un gel de *Sepharose* al que se le unió covalentemente la IgG1. Se diluyeron 300 µl de plasma en 525 µl de buffer EC (20 mM PO₄, 400 mM NaCl, 2 mM EDTA, 0,4 % Block Ace [Snowbrand, Sapporo, Japan]) y se añadieron 75 µl de *Sepharose* activada con CNBr (Pharmacia, Peapack, NJ) unida covalentemente a IgG1 k (Sigma, St. Louis, MO). Después de una incubación durante 2 horas a 4°C el gel se retiró por centrifugación. El ensayo de ELISA se realizó en una placa de 96 pocillos (Nunc) cubierta por el anticuerpo (5 mg/mL) BNT77 (*mouse* IgA anti Ab 11-28; Takeda, Osaka, Japan) y bloqueada con una solución de Block Ace al 25 % durante 6 horas. Las muestras de plasma pretratadas

(100 µL) fueron incubadas por triplicado en la placa de 96 pocillos-BNT77 conteniendo 50 µL de buffer C (20 mM PO₄, 400 mM NaCl, 2 mM EDTA, 1 % BSA a pH 7.0) durante toda la noche a 4°C. Después de lavar las placas 4 veces con PBS se añadió la peroxidasa de rábano picante conjugada con los anticuerpos siguientes (BA27 IgG2 *mouse* anti-Ab40 1:1.000; BC05 IgG1 *mouse* anti-Ab42 1:1.000-0,5 mg/mL; Takeda) en 75 µL de buffer C y se incubó 4 horas a temperatura ambiente. Después de 6 lavados con PBS, se midió la actividad peroxidasa utilizando un QuantaBlu Fluorogenic Substrate (Pierce, Rockford, IL) en un lector de placas Wallac Victor V2 usando una longitud de onda de excitación de 320 nm y una longitud de onda de emisión de 400 nm. Cada placa contenía concentraciones conocidas de los péptidos Ab sintéticos 1-40 y 1-42 (Bachem, King of Prussia, PA) en un buffer EC para construir la curva estándar y determinar la concentración de los péptidos en cada una de las muestras. Este ensayo de ELISA es capaz de detectar, además de los péptidos Ab completos 1-40 y 1-42, los fragmentos originados por la actividad enzimática BACE (Ab 11-40/42) pero no es capaz de detectar los fragmentos originados por la enzima α -secretasa (p3-Ab 17-40/42).

Resultados. Se midieron los niveles de Ab40, Ab42 y Abtotal en el plasma de 97 pacientes distribuidos en tres grupos: grupo control (CONTROL, N=38), pacientes con deterioro cognitivo leve (MCI, N=22) y pacientes con una probable enfermedad de Alzheimer (AD, N=37). Se calcularon, asimismo, los índices Ab42/Ab40 y Ab42/Abtotal. Los resultados obtenidos se muestran en la figura 1 y en la tabla 1. El análisis estadístico de los resultados incluyó un análisis de varianza y una prueba *t-Student* con un nivel de significación de $p < 0,05$. Ninguna de las comparaciones realizadas arrojó significación estadística en este estudio.

Conclusión. Pese a que hay datos previos en la literatura que sugerían la posible utilidad de la medida de los niveles de péptidos Ab plasmáticos para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer esporádica de

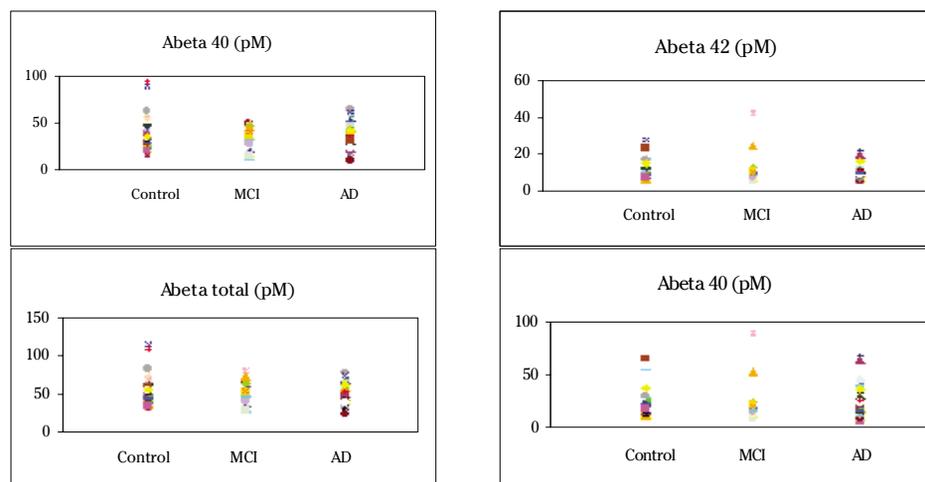


Figura 1. Medida de los niveles del péptido Abeta en el plasma de los pacientes control, pacientes con un deterioro cognitivo leve (MCI) y pacientes con una probable enfermedad de Alzheimer (AD).

inicio tardío, los resultados obtenidos en nuestro estudio muestran que no hay diferencias significativas en lo que respecta a los niveles plasmáticos de dichos péptidos Ab entre los pacientes con deterioro cognitivo ligero, demencia de tipo Alzheimer o controles sanos cognitivamente intactos. En conclusión, la determinación de los niveles plasmáticos de Ab40, Ab42, Ab total,

Ab42/Ab40 o Ab42/Abtotal no permiten en nuestra cohorte discriminar entre individuos normales y aquellos con deterioro cognitivo ligero o demencia de tipo Alzheimer lo que sugiere que no representan, al menos de forma aislada, un biomarcador útil en casos de enfermedad de Alzheimer esporádica de inicio tardío.

Tabla 1. Medida de los niveles de Abeta (Media \pm error estándar) en cada uno de los grupos de estudio. La concentración de los péptidos Ab se expresan en picomolar (pM) y los ratios (Ab42:Ab40 y Ab42:Abtotal) vienen expresados en %. Ninguna de las comparaciones realizadas arrojó significación estadística en este estudio.

	A β 40 (pM)	A β 42 (pM)	A β total (pM)	A β 42:Ab40	A β 42:Abtotal
CONTROL	38,2 \pm 2,5	5,9 \pm 0,8	44,1 \pm 3,1	15,2 \pm 1,8	12,5 \pm 1,1
MCI	35,2 \pm 2,3	5,9 \pm 1,8	41,0 \pm 3,3	16,0 \pm 4,8	11,9 \pm 2,2
AD	38,6 \pm 1,9	5,5 \pm 0,7	44,1 \pm 2,0	15,3 \pm 2,3	12,3 \pm 1,4

Alteraciones genéticas en los cromosomas 18q y 3p en el carcinoma gástrico: utilidad clínica y relación con otros parámetros de valor pronóstico

J.J. Sola

Dpto. Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Pamplona

Fundamento. Dentro del cáncer gástrico se han utilizado diferentes clasificaciones histológicas para subdividir entidades con diferente epidemiología, etiología, patogénesis y evolución pronóstica. La más utilizada es la clasificación de Lauren que agrupa el cáncer gástrico en dos tipos, el intestinal y el difuso. Además de reflejar las posibles variaciones morfológicas estos dos subtipos parecen tener unos rasgos clinicopatológicos diferentes, lo que ha llevado a sugerir la posibilidad de la existencia de dos vías de carcinogénesis diferentes, con factores etiológicos, alteraciones genéticas y evolución distintas. De entre los posibles genes y/o regiones cromosómicas hay evidencias de que en el brazo largo del cromosoma 18 (18q23.3) puede haber dos genes supresores de tumor (DCC y Smad4) cuyas alteraciones son esenciales en el desarrollo de neoplasias epiteliales del tracto digestivo, y en ocasiones incluso marcar la evolución pronóstica del tumor, como ocurre en los adenocarcinomas de colon, muy similares morfológicamente al tipo intestinal del adenocarcinoma gástrico. Algo similar ocurre con la región 3p14.2 (brazo corto del cromosoma 3) donde se localiza una de las regiones frágiles del genoma humano, muy susceptible a múltiples agentes carcinógenos externos, algunos de los cuales han sido implicados en

el desarrollo de neoplasias gástricas. Dadas las amplias variaciones geográficas en la incidencia y posiblemente en los agentes causales del carcinoma gástrico, está por demostrar cuál es el papel real de las alteraciones de estos genes en el desarrollo del carcinoma gástrico, de los diferentes subtipos y su posible influencia en el comportamiento biológico, así como su relación con otros factores clinicopatológicos (edad, estadio, actividad proliferativa, infección por *H. pilory*). El objeto de este estudio es determinar la frecuencia de alteraciones en esas regiones cromosómicas en una serie de adenocarcinomas gástricos resecados quirúrgicamente con intención curativa y con adecuado seguimiento clínico, y relacionarlas con una serie de rasgos clinicopatológicos que entre otros incluyen la expresión de las proteínas p53, FHIT, Ki67 y c-erb-B2.

Material y métodos. La serie consistió en 69 adenocarcinomas gástricos intervenidos entre 1996 y 2000, de los que se disponía, además del tejido correspondiente a los estudios patológicos convencionales, de tejido tumoral fresco congelado y su correspondiente tejido no neoplásico o de sangre periférica para los estudios moleculares. Los datos clínicos y patológicos se obtuvieron de la historia clínica y de la revisión de las preparaciones histológicas convencionales.

Dado que los genes sometidos a estudio se comportan como genes supresores de tumor se escogió la técnica de estudio de pérdidas alélicas de una serie de microsatélites (áreas de ADN no codificante repetitivo) localizadas en esas regiones o alrededor de los genes sometidos a estudio (18q: D18S64, D18S69, D18S55, D18S58, D18S61; 3p: D3S1300, D3S1312, D3S1313, D3S1210, D3S1234). Después de la extracción de ADN pareada (tumor-normal) se procedió a la amplificación de esas áreas utilizando los cebadores adecuados con la técnica de PCR. A partir de esa reacción se obtuvo un patrón de bandas de los diferentes alelos en un gel de urea desnaturalizante, comparándose los patrones normal y tumoral con análisis densitométrico para detectar o la pérdida de uno de los alelos (LOH) o la aparición de bandas anormales (MSI). De cada tumor se obtuvo por citometría de flujo su patrón de ploidía celular y la fracción proliferativa (fases S y G2-M). El estudio de la expresión de las proteínas Ki67, FHIT, c-erb-B2 y p53 se realizó por método inmunohistoquímico utilizando los anticuerpos monoclonales adecuados sobre tejido incluido en parafina previa recuperación antigénica con calor. En todos los casos se hizo una valoración cuantitativa (Ki67) o semicuantitativa. Los estudios estadísticos adecuados se realizaron con el programa SPSS para PC.

Resultados y Conclusión. De los 69 tumores estudiados 31 eran de tipo difuso y 38 de tipo intestinal (de ellos un 68% moderadamente diferenciados. La edad media era menor en los de tipo difuso (57 v 64). Con respecto al estadio patológico el 35% eran precoces (IA-IB) y el resto avanzados (II-IV). En 27 tumores se observó acumulación de p53, en 31 sobreexpresión de c-erb-B2 y en 45 casos pérdida de la expresión de la proteína FHIT. No se encontraron correlaciones con los otros factores clinicopatológicos con excepción de la acumulación de proteína p53 más frecuente en el tipo intestinal (χ^2 p=0,002). El 55% de los tumores eran no diploides, con mayor fracción proliferativa (6,3% v 13,4) que en los diploides. Los tumores de tipo difuso fueron más frecuentemente diploides. Los tumores de tipo intestinal tenían una fracción de Ki67 significativamente superior (χ^2 p=0,001) a los de tipo difuso. Los tumores con alteración conjunta de p53, c-erb-B2 y FHIT, independiente-

mente del tipo histológico, tenían una proliferación celular significativamente superior al resto.

Las alteraciones genéticas en forma de pérdida de heterocigosidad o inestabilidad de microsatélites en la región FHIT del brazo corto del cromosoma 3 son un hecho muy frecuente en el adenocarcinoma gástrico, afectando al 75% de los tumores con un 50% de casos con dos o más de los microsatélites estudiados alterados. Globalmente no hemos encontrado relación entre estas alteraciones y ninguno de los otros parámetros estudiados, aunque sí hay una fuerte asociación estadística entre las alteraciones del microsatélite D3S1210 (interno al gen FHIT) y el subtipo morfológico intestinal.

De la misma forma es muy frecuente encontrar alteraciones en el brazo largo del cromosoma 18 en las regiones que contienen los genes DCC y Smad4 (73% de los casos) aunque en la mayoría lo son de forma aislada, sin comprender grandes áreas de esa región. La presencia de alteraciones similares en ambos subtipos morfológicos y en los diferentes estadios clinicopatológicos sugiere que éstas son precoces y comunes a las dos vías de carcinogénesis gástrica propuestas.

Al igual que las alteraciones génicas la falta de expresión de la proteína FHIT es también un fenómeno frecuente (65% de los tumores). No obstante, la ausencia de correlación con las pérdidas alélicas hace suponer la existencia de mecanismos alternativos de inactivación y de conservación de la proteína.

La acumulación de alteraciones en las diferentes proteínas con capacidad supresora de tumor tienen como una de sus consecuencias un aumento notable de la capacidad proliferativa de las lesiones neoplásicas que las contienen.

El estadio clinicopatológico sigue siendo el factor pronóstico más importante. No obstante tanto la actividad proliferativa aumentada (índice Ki67 o fase S) como la acumulación de proteína p53 seleccionan un grupo de tumores en estadio precoz con una peor supervivencia. Un fenómeno similar se observa dentro del subtipo morfológico difuso en aquellos tumores que sobreexpresan la proteína c-erb-B2.

Valor de la sobreexpresión y amplificación del oncogen HER-2/neu como predictor de la respuesta al tratamiento adyuvante con ciclofosfamida, metotrexate y 5-fluoracilo (CMF) en pacientes con cáncer de mama

R. Vera¹, B. Bermejo², J.M. Martínez-Peñuela³, M. I. Zudaire⁴, B. Reparaz⁵, E. Prujá¹, J. J. Valerdi¹

1. Servicio de Oncología. Hospital de Navarra. Pamplona.
2. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital de Navarra. Pamplona.
3. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona.
4. Facultad de Ciencias. Departamento de Genética. Universidad de Navarra. Pamplona.
5. Servicio de Anatomía Patológica. Virgen del Camino. Pamplona.

Introducción. HER-2 es un protooncogén implicado en la regulación del crecimiento de tumores. Codifica un receptor de superficie celular (p185HER2 o proteína HER-2). La proteína HER-2 está compuesta por un dominio de unión extracelular, un segmento transmembrana y un dominio intracelular con actividades tirosina kinasa y autofosforilación, implicadas en la transducción celular de señales mitogénicas; está sobreexpresado en un 25-30% de las pacientes con cáncer de mama. La sobreexpresión del HER-2 se asocia con mayor agresividad de las células tumorales, inducción de transformación maligna de fibroblastos normales y aumento de tumorigenicidad en líneas celulares de cáncer de mama; la inhibición de HER-2 con anticuerpos monoclonales específicos ejerce efectos antiproliferativos *in vitro* e induce respuestas antitumorales en xenoinjertos tumorales. Además, en estudios preclínicos se demostró que la adición de anticuerpos anti-HER-2 aumenta la eficacia de la quimioterapia.

En la actualidad el conocimiento de la sobreexpresión de HER-2 es útil en dos aspectos, el pronóstico de estas pacientes y la posibilidad de nuevos tratamientos.

Los dos principales métodos para la determinación del HER-2 son la inmunohistoquímica (mediante el uso de anticuerpos para detectar la sobreexpresión de la proteína) y el FISH (*Fluorescent In Situ Hybridization*) mediante la detección de la ampliación del gen. Si bien las técnicas de inmunohistoquímica tienen un coste relativamente bajo y son fáciles de realizar, sus resultados sufren una considerable variabilidad lo que hace difícil interpretar sus resultados. Por contra, la determinación mediante la técnica FISH es más cara y requiere equipo especializado pero sus resultados son más fiables. La hipótesis del estudio es que la sobreexpresión del oncogén HER-2/neu medida por inmunohistoquímica y la amplificación del mismo oncogén medida por FISH tienen valor predictivo negativo de la respuesta al tratamiento adyuvante con ciclofosfamida, metotrexate y 5-fluoracilo (CMF) en pacientes con cáncer de mama. Estudiamos la implicación de la sobreexpresión y amplificación del oncogén HER-2/neu en la respuesta al tratamiento adyuvante con CMF en pacientes con cáncer de mama estadios I-II, valorando supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global, valorando la correlación entre ambas técnicas.

Material y métodos. Se realiza un estudio observacional prospectivo de 101 pacientes con cáncer de mama estadios I-II tratadas con CMF en el periodo 1990-1995, y que no hayan recibido tratamiento adyuvante con antraciclinas.

Se analizan variables demográficas (edad, estado menopáusico); estadio (tamaño del tumor primario y metástasis ganglionares regionales); anatomopatológicas (tipo histológico, grado histológico y receptores hormonales, expresión de proteína HER-2 por inmunohistoquímica con 4 observadores y amplificación de HER-2 por FISH con dos observadores); respuesta al tratamiento administrado; tasa de recidivas a 5 años; supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.

Los datos se obtienen de las historias clínicas de los pacientes obtenidas del Servicio de Documentación del Hospital de Navarra, y de los bloques de tumor obtenidos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Navarra.

Resultados. La recidiva local se ha relacionado con el número de ganglios resecados y el número de ganglios afectos; la aparición de metástasis se relaciona con el número de ganglios afectos, tamaño tumoral, grado histológico y con la recidiva local.

El valor Kappa para valorar la fiabilidad de la detección del HER-2 medida con la técnica FISH con dos observadores es uno, pero con la técnica de inmunohistoquímica el valor Kappa tiende a 0,5.

La amplificación del HER-2 medida por FISH tiene tendencia a la significación estadística cuando se relaciona con las metástasis y el *éxito*.

Conclusión. La detección del HER-2 por inmunohistoquímica presenta alta variabilidad interobservador, lo que ha llevado a no poder relacionarse con los parámetros que marcan el pronóstico. Por el contrario, la técnica FISH ha mostrado alta fiabilidad interobservador, y una tendencia clara, aunque sin llegar a la significación estadística, como marcador de mal pronóstico en cuanto a la aparición de metástasis y el *éxito*; la falta de más casos que cumplieran los criterios de inclusión en el estudio ha hecho que no se alcanzara la significación estadística.

Herramienta software de análisis electromiográfico para el diagnóstico de enfermedades neuromusculares

Malanda

Departamento de Ingeniería Eléctrica y Electrónica. Universidad Pública de Navarra

Fundamentos. La unidad motora (UM) es el elemento básico de actividad funcional en el músculo y está formada por una motoneurona y las fibras musculares inervadas por ella. El potencial de acción de unidad motora (PAUM) representa la actividad eléctrica de las fibras musculares de una UM captada con un electrodo de aguja y registrada con un aparato de adquisición de este tipo de señales (electromiógrafo). Mediante el estudio de la forma y las dimensiones de los PAUMs pueden diferenciarse estados normales y patológicos (miopáticos o neurógenos) de los músculos, constituyendo uno de los principales elementos del diagnóstico electromiográfico (EMG). Para la caracterización cuantitativa del tamaño y la morfología del PAUM se han definido diferentes categorías de parámetros:

Tamaño. Están relacionados con el número de fibras musculares generadoras del PAUM, y también se ven influidos por la situación relativa del electrodo respecto de las fibras. Son la duración, la amplitud, el área, la duración de la espiga, el área de la espiga, el grosor o "thickness" y el índice de tamaño o "size index". [1]

Irregularidad o forma de onda. Sensibles al grado de dispersión temporal existente en la activación de las fibras musculares de la unidad motora. Estos parámetros son: número de fases, número de giros o turns, fases/turns, número de satélites y coeficiente de irregularidad. [1]

Información de la posición relativa del electrodo con respecto a los generadores más cercanos. Sirven para establecer criterios de calidad según los cuales un determinado PAUM puede ser rechazado o aceptado para el análisis subsiguiente: tiempo de subida o "rise time", pendiente y máximo tiempo de subida "max rise". [1]

Variabilidad temporal en las descargas sucesivas de una UM. Se han definido dos parámetros para la cuantificación de este fenómeno, también conocido como "jiggle": el CAD (*normalized consecutive amplitude differences*) y el CCC (*cross correlation coefficient*) [2]

En este trabajo se presenta una herramienta software de análisis electromiográfico para la investigación fisiológica y el diagnóstico de enfermedades neuromusculares: BIOPAUM C++. El desarrollo de esta herramienta ha sido una de las piezas principales de la colaboración entre el Departamento de Ingeniería Eléctrica y Electrónica de la Universidad Pública de Navarra y los Servicios de Neurofisiología del Hospital San Millán de Logroño y del Hospital Virgen del Camino de Pamplona. Esta herramienta pretende facilitar el análisis convencional y la creación de nuevos algoritmos más precisos para el cálculo de los parámetros de los PAUMs, así como la aplicación de técnicas avanzadas de procesado de señales a los registros EMG.

Material y métodos: descripción de la herramienta. BIOPAUM C++ está preparada para capturar señales digitalizadas correspondientes a 20 descargas de una UM registradas con un electromiógrafo Counterpoint (Dantec Co., Dinamarca).

En la pantalla principal de acceso al programa (Fig. 1), Biopaum C++ permite visualizar tres ventanas: una gráfica en la que se muestran en cascada ("raster") las 20 descargas de un PAUM o las 5 descargas de forma de onda más similar, seleccionadas por el electromiógrafo, otra gráfica del promedio de esas 5 descargas, y una última mostrando los valores de "set-up" (barrido y sensibilidad con que fue captado el PAUM) y los valores de los parámetros medidos en el PAUM objeto de análisis.

El electromiógrafo calcula los siguientes parámetros temporales sobre el promedio: duración, amplitud, número de fases, área, número de turns y "rise time".

Además de estos parámetros, el programa calcula la duración de la espiga, el área de la espiga, el "thickness", el "size index", el cociente fases/turns, el coeficiente de irregularidad, la pendiente y el "max rise". El número de satélites se determina manualmente. Además, Biopaum C++ permite el reajuste manual de algunos de los parámetros calculados, por ejemplo, la duración. También se ha añadido el cálculo y la visualización de tres parámetros relacionados con la representación frecuencial de los potenciales, para cuyo cómputo se emplea la FFT. Son las frecuencias media, mediana y máxima. A diferencia de un electromiógrafo convencional, esta herramienta permite visualizar

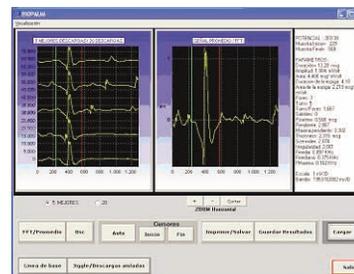


Figura 1. Ventanas de los potenciales correspondientes a las 5 descargas de un PAUM seleccionadas como más similares (izquierda), potencial promedio de estos 5 (centro) y resultados de los parámetros medidos en el potencial promedio (derecha).

todos los parámetros temporales y frecuenciales descritos sobre el potencial promedio.

Además se pueden calcular los parámetros del "jiggle" (Fig.2), incluyendo un nuevo método de cálculo del CAD y del CCC [3], basado en la alineación temporal de las descargas por correlación, no por alineación de picos máximos [2]. La herramienta cuenta con una pantalla exclusiva para el cálculo del "jiggle" mediante los distintos métodos propuestos. Aquí se incluyen ventanas y funciones de supervisión e intervención manual para excluir descargas no significativas, modificar la posición del pico máximo de las descargas si resulta erróneo o variar la duración de la ventana temporal para el cálculo del jiggle. Estas funcionalidades están orientadas a la obtención de estimaciones cuantitativas fiables del fenómeno de jiggle, minimizando la influencia de posibles artefactos o errores de detección.

Con respecto a la gestión de ficheros y datos, se ha definido un protocolo sencillo y eficiente en la nomenclatura de ficheros y directorios relacionados con las curvas y datos de las señales EMG de distintos pacientes. La herramienta permite buscar y cargar los ficheros de forma interactiva mediante cuadros de diálogo y selección por ratón. También se añade la posibilidad de impresión y grabación en ficheros de señales y parámetros.

Las principales características de Biopaum C++ son:

- Facilidad de acceso e instalación. C/C++ permite la creación de un fichero ejecutable de la aplicación transportable a diferentes equipos y sistemas informáticos.

- Implementación en C/C++, con lo que queda configurado como programa estructurado. El código y los datos se estructuran en bloques usando subrutinas que emplean variables locales. De esta forma, sólo se precisa conocer qué hace la función y qué variables de entrada requiere, sin necesidad de saber cómo lo hace. La depuración de código resulta así más sencilla.

- Se emplea la Programación Orientada a Objetos (POO), que permite un encapsulamiento muy grande, al dotar a las distintas entidades del programa (objetos) con propiedades, variables internas e incluso funciones que pueden operar sobre ellas.

- Biopaum C++ presenta una interfaz gráfica fácil de utilizar basada en la agrupación de botones según funciones y menús desplegables.

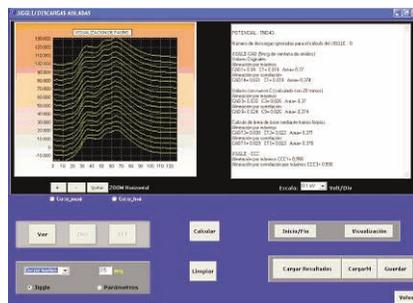


Figura 2. Pantalla de análisis del "jiggle"

- Existen mecanismos de aviso de errores e indicaciones de la ejecución del programa.

- La ejecución es muy rápida, gracias fundamentalmente al lenguaje C++ en que está escrito el código.

- Se optimiza la utilización de la memoria RAM al hacer uso de memoria dinámica en la ejecución de los algoritmos.

- La herramienta es compatible con futuras versiones de desarrollo del Borland Builder C++ (escalabilidad y flexibilidad).

- El programa cuenta con documentación detallada en forma de manuales de usuario y de referencia.

Resultados. Biopaum C++ ofrece procedimientos de gran utilidad tanto en el medio asistencial propio de la Neurofisiología Clínica como en el laboratorio de investigación fisiológica o clínica. Para el primero de estos ámbitos, es una herramienta de gran capacidad de cálculo, rápida, con un gran número de opciones, muy fácil de manejar y agradable en su presentación. Su concepción y sucesivas modificaciones han atendido cuidadosamente las indicaciones y preferencias de los médicos especialistas de nuestro equipo, haciendo que su utilización resulte similar a la de aparatos de adquisición convencionales con los que ellos están familiarizados.

En un laboratorio de investigación biomédica, además de las ventajas anteriores esta herramienta permite la sistematización en los procesos de análisis de amplios conjuntos de señales. Además, por ser C++ un lenguaje muy extendido, su modificación, la inclusión de nuevos procedimientos y funcionalidades y su integración con otros programas resulta relativamente sencilla.

Sin embargo, para llegar a tener un uso más extendido por nuestro grupo de investigación o por otros grupos y especialistas médicos, deben llevarse a cabo pruebas más exhaustivas y sistemáticas que las que hasta ahora ha sido posible realizar.

Conclusiones y líneas futuras. En este proyecto se ha desarrollado la herramienta Biopaum C++ para el análisis de PAUMs extraídas con electrodos de aguja. Biopaum C++ permite el cálculo y edición de un amplio conjunto de parámetros de forma de onda y frecuenciales, diversos modos de visualización de las señales y otras funcionalidades en la gestión de ficheros y en la impresión y grabación de gráficas y parámetros. Esta herramienta se ha implementado en el lenguaje de programación C++, el cual aporta flexibilidad, escalabilidad (al ser compatible con futuras versiones de C++) y una gran velocidad de procesamiento.

Biopaum C++ permitirá en un futuro incorporar funciones tales como cancelación de línea de base, integración con sistemas de clasificación automática de PAUMs basados en redes neuronales, análisis estadístico, etc. integración con sistemas de extracción automática de PAUMs a partir de registros continuos (sistemas de descomposición o multi-MUP) y con programas de gestión de base de datos, importación de señales registradas en diferentes equipos de adquisición y con diferentes formatos, y extracción de parámetros y representaciones no convencionales: coeficientes lpc, cepstrum, wavelets y otras representaciones tiempo-frecuencia, componentes principales, etc.

Encuesta epidemiológica de salud bucodental de los escolares de Navarra 2002. Programa de asistencia dental infantil (PADI). Evaluación de resultados a los 10 años de su puesta en marcha

F.J. Cortés¹, A. Doria², J.M.R. Torrel³, E. Cuenca⁴

Profesor colaborador Universidad de Barcelona. Práctica privada.

Práctica privada.

Profesor titular de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Barcelona.

Catedrático de Odontología Preventiva y Comunitaria. Universidad de Barcelona.

FUNDAMENTOS

El PADI se inició en la primavera del año 1991 como culminación de una serie de actuaciones preventivas en salud bucodental puestas en marcha en 1987. Desde entonces hasta hoy, se han realizado tres encuestas epidemiológicas (1987, 1997, 2002) que han aportado datos sobre la evolución de la salud de los escolares y su acceso a los servicios dentales. El PADI es un servicio de nuestro sistema sanitario cuya provisión se realiza a través de dentistas asalariados del sector público y del privado, mediante concertación con un sistema de pago por capitación. El concierto afecta a cerca de 180 clínicas dentales. Actualmente, todas las cohortes de 6 a 15 años residentes en Navarra tienen derecho a esta asistencia dental básica y gratuita.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

La población objeto de estudio ha estado constituida por todos los escolares de esta Comunidad que cursan estudios de 1º, 3º, 6º de EP y 2º de ESO. La muestra fue seleccionada al azar sobre el total de aulas de los mismos colegios encuestados en 1997, sumando un total de 1.566 sujetos (43% urbano –Pamplona y Tudela– 57% rural –18 municipios–). El 5,5% eran inmigrantes extranjeros (n=85). El estudio constó de un examen

clínico sobre el estado dental y periodontal, y cuestionario de hábitos. El examen clínico se llevó a cabo en los centros escolares, utilizando equipamiento portátil, fuente de luz de haz concentrado, espejo y sonda dentales, y sonda periodontal estandarizada de la OMS para el índice CPI. Se distinguieron dos niveles de diagnóstico de caries: (a) caries incipiente o remineralizada que no computa en el índice CAO, y (b) caries en dentina (componente C del CAO). El estado periodontal se midió mediante el índice de estado periodontal (CPI), dividiendo la boca en 6 sextantes y valorando en cada uno sólo tres categorías: 1- sano, 2- sangra al sondaje, 3- cálculo.

Las pruebas de concordancia diagnóstica de los examinadores, celebradas dos semanas antes del comienzo del trabajo de campo, dieron como resultado un porcentaje de acuerdo del 98,2% y un Kappa de 0,93. Los datos fueron procesados y almacenados en Microsoft Access y explotados estadísticamente con el paquete SPSS para Windows, versión 10. La estadística se presenta como variables cuantitativas mediante medias y su IC 95%, y las cualitativas como porcentajes y su IC 95%. La prevalencia de caries se calculó mediante cociente entre el número de sujetos con caries y el número total de sujetos estudiados; el índice CAOD, mediante el cociente entre la suma total de dientes

Tabla 1. Prevalencia de caries en dentición temporal (%cod) y permanente (CAOD, en porcentaje y en media por componentes), Índice de Restauración (IR), estado periodontal (CPI) y otros indicadores de salud bucodental (IC 95%). Navarra, 2002.

Edad	%cod	%CAOD	%C	C	A	O	CAOD	IR	% tiene sellados	%cepillado >1 vez/día	% asist. PADI	IR en PADI
6 (n=383)	35,4 (30,7-40,1)	2,5 (0,9-4)	2,0 (0,6-3,4)	0,03 (0,01-0,05)	0,00	0,005	0,04 (0,01-0,06)	16,7 (0,0-50,16)	4,3 (2,3-6,3)	50,6 (45,6-55,5)	70,0 (65,5-74,5)	8 (5,3-10,7)
8-9 (n=379)	50,0 (45,0-54,9)	14,5 (11-18)	6,9 (4,4-9,4)	0,14 (0,09-0,19)	0,005	0,13 (0,08-0,18)	0,27 (0,20-0,34)	48,1 (31,8-56,1)	16,7 (13-20,4)	54,1 (49,2-59)	75,1 (70,8-79,4)	58,6 (53,7-63,5)
11-12 (n=392)	27,0 (22,7-31,3)	33,0 (28,4-37,6)	9,2 (6,4-12)	0,16 (0,1-0,22)	0,01 (0,0-0,02)	0,58 (0,47-0,69)	0,75 (0,62-0,88)	77,3 (70,4-83,5)	41,8 (37-46,6)	51,2 (46,3-56)	71,0 (66,6-75,4)	86,3 (83-89,6)
13-14 (n=412)	—	50,7 (45,1-54,7)	16,0 (12,5-19,5)	0,27 (0,19-0,35)	0,02 (0,01-0,04)	1,07 (0,92-1,22)	1,36 (1,18-1,53)	78,7 (72,3-82,3)	57,7 (52,9-62,4)	53,3 (48,5-58,1)	88,0* (84,9-91,1)	85,6* (82,2-89)
			CPI 0 %	Media		CPI 1 %	Media	CPI 2 %		Media		
			13-14	9,1 (6,3-11,8)	2,72 (2,60-2,96)	86,3 (83-89,6)	2,89 (2,78-3,13)	17,2 (13,6-20,8)		0,25 (0,2-0,32)		

* No hace diferencia si acudió a un dentista privado o a un PADI.

cariados, ausentes y obturados, y el número de sujetos examinados.

RESULTADOS

Las edades medias de la muestra analizada resultaron ser inferiores a las esperadas salvo en los de 6 años, por lo que en la tabla 1 se hace constar los intervalos de edad. La prevalencia de caries en dentición temporal fue de 35,4% a los 6 años y del 50% a los 9; en permanente, el 33% a los 12 y el 50,7% a los 14. La prevalencia de caries sin tratar (%C) fue claramente inferior en todas las edad.

El índice CAOD en los cuatro grupos etarios fue de 0,03; 0,27; 0,75 y 1,36 respectivamente; a la edad de 12 y 14 años, la mayor parte del índice lo forma el componente obturado. Así lo muestran los índices de restauración (IR) que oscilan entre el 48,1% a los 9 años y el 78,7% a los 14 para la población general, y entre el 58,6 y el 85,6% para los que acuden al PADI (Tabla 2). El porcentaje de sujetos que tienen al menos un sellado se muestra también en la tabla.1 Los niveles de caries encontrados entre los inmigrantes extranjeros oscilan entre 1,4 y 4,7 veces superiores respecto de los autóctonos (datos no mostrados en la tabla).

Sólo el 9,1% de los adolescentes de 14 años presentaba un CPI 0 (todos los sextantes sanos); el 86,3% presentaba sangrado al sondar en al menos un sextante.

Aproximadamente el 50% de los escolares refiere cepillar los dientes más de una vez al día. La asistencia

a un dentista del PADI en el último año se sitúa en el 70%; el dato a los 14 años no permite conocer si acudió a un dentista privado o a un dentista concertado del PADI.

EVOLUCIÓN 1987-2002

La caries en dentición permanente ha seguido con una tendencia descendente en las edades intermedias de 9 y 12 años, y se mantiene en el mismo nivel de 1997 en los de 14 años (en 1997, CAOD 1,35). El CAOD a los 12 ha descendido de 0,90 a 0,75 (Fig. 1). El Índice de restauración a los 9 años ha descendido respecto de 1997 un 38%, y se mantiene estable a los 12 y 14 años.

El estado periodontal a los 14 años ha empeorado sensiblemente, aumentando el porcentaje y la media de sangrado (CPI 1) y disminuyendo los sanos (CPI 0) (Tabla 3).

DISCUSIÓN-CONCLUSIONES

El descenso en la prevalencia de caries ya no es tan notorio como lo fue en el período 1987-1997; es más, la tendencia parece que tiende a estabilizarse ya que a los 14 años tanto el porcentaje de sujetos con historia de caries como la media de dientes afectados es igual a la de hace cinco años. Esta prevalencia es alta en términos de porcentaje, pero baja en términos de severidad (media), y es inferior a la media nacional (Llodra JC, Bravo M, Cortés J. Encuesta de Salud Oral en España 2000. RCOE 2002 Vol 7; CAOD a los 12 y 15 años: 1,12 y 2,2).

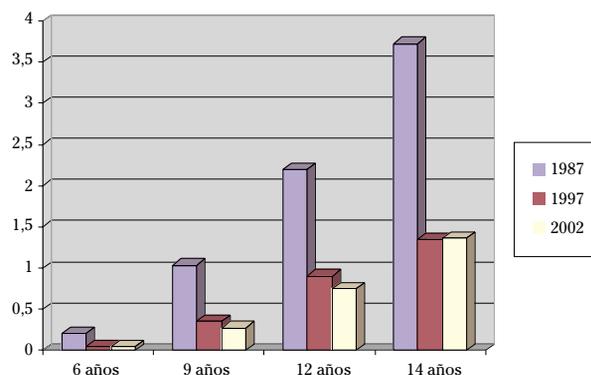


Figura 1. Evolución del índice CAOD en el período 1987-2002.

Tabla 2. Diferencias entre los Índices de Restauración entre 1997 y 2000.

Edad	IR 1997	IR 2002	Diferencia
8-9	77,1	48,1	-38%
11-12	81,1	77,3	-5%
13-14	76,3	78,7	+3%

Tabla 3. Índice de estado priodontal (CPI).

Media sextantes	CPI 0	CPI 1	CPI 2
1997	3,9	1,9	0,2
2002	2,7	2,9	0,3

Todas las cohortes estudiadas tienen asistencia dental básica y gratuita lo que se refleja en el alto porcentaje de sujetos que refieren haber acudido a un dentista del PADI en el último año; entre éstos, el índice de restauración tiende a ser superior al de la población general (dif. NS). A los 12 y 14 años, la mayor parte de las lesiones están tratadas, mientras que a los 6 y 9 años la fracción de enfermedad sin tratar es muy alta, incluso entre los que acuden al PADI. El impacto del PADI se observa también en el porcentaje de sujetos que llevan sellados, que es muy superior a la media nacional: a los 12 años, 41,8% vs 15,5%. Sin embargo, a los 9 años es muy bajo, sólo el 16,7%.

El estado periodontal de los adolescentes de 14 años indica un defecto acusado de higiene, y contrasta con los datos referidos por ellos mismos de hábito de cepillado diario; podría interpretarse que esta frecuencia de higiene responde más al deseo del encuestado de que ésa fuera su frecuencia de cepillado, que al

hábito real. Todos los objetivos de Salud Dental del Plan de Salud de 1991, ya habían sido alcanzados en 1997 y se mantienen cumplidos en 2002. Por tanto las conclusiones son:

- La caries dental tiende a estabilizarse
- Una gran mayoría de escolares acude a un dentista del PADI.
- Los tratamientos y los sellados han descendido entre los más pequeños, aunque son altos y se mantienen respecto de 1997 en los adolescentes.
- La frecuencia de cepillado es baja y está todavía lejos de un objetivo ideal.
- Se hace necesario establecer unos nuevos objetivos en salud bucodental para esta población.
- Es recomendable establecer una nueva estrategia que promueva la adquisición de mejores hábitos de higiene.

Evaluación de la eficacia del programa educativo terapéutico para la rehabilitación de personas toxicómanas de proyecto hombre de Navarra

J. Fernández-Montalvo¹, J.J. López Goñi², I. Lorea Conde², N. Landa González²

1. Universidad Pública de Navarra.
2. Proyecto Hombre de Navarra.

FUNDAMENTO

La evaluación de los programas de intervención clínica es, hoy por hoy, una necesidad perentoria. Sin embargo, en el campo de las drogodependencias son pocos los esfuerzos llevados a cabo en este sentido. Desde una perspectiva nacional, sólo países como Estados Unidos o Gran Bretaña las han llevado a cabo. En España, destacan las evaluaciones llevadas a cabo por Proyecto Hombre. En concreto, en la actualidad ya se han evaluado los programas de diferentes Comunidades Autónomas: Baleares, Asturias, Guipúzcoa, Galicia y Zaragoza.

Por lo que se refiere a Proyecto Hombre de Navarra, no se ha realizado ninguna evaluación en este sentido. Por ello, el objetivo principal de este estudio ha sido la evaluación de la eficacia del programa de tratamiento de Proyecto Hombre de Navarra. Más en concreto, se ha pretendido valorar en qué medida se alcanzan en Proyecto Hombre los objetivos contemplados por el programa: ausencia de consumo de drogas e integración social del sujeto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos. El número total de sujetos con los que se contaba inicialmente era de 212 personas, que habían

completado el tratamiento residencial de Proyecto Hombre de Navarra entre los años 1991 y 1998 y, por lo tanto, habían conseguido el alta terapéutica una vez lograda la abstinencia. Además, se contaba con un grupo de control de 202 personas, seleccionadas aleatoriamente de entre todas las que habían abandonado el programa en algún momento del mismo.

Medidas de evaluación. Los datos de la evaluación pretratamiento se obtuvieron de los archivos de Proyecto Hombre. La evaluación de seguimiento se llevó a cabo con el Cuestionario de Seguimiento en Drogodependencias (CSD) (Fernández-Hermida y Secades, 1999). Se trata de un instrumento dirigido a valorar el estilo de vida de los ex usuarios del programa Proyecto Hombre. Además, en este cuestionario se incluye también el Test de Identificación de Trastornos Relacionados con el Uso de Alcohol (AUDIT) y el Cuestionario General de Salud (GHQ). Asimismo, se utilizó el Cuestionario de Seguimiento Familiar (CSF), con el objetivo de confrontar los datos proporcionados por los ex pacientes.

Procedimiento. La evaluación de todos los pacientes fue llevada a cabo por una psicóloga, ajena al programa de tratamiento de Proyecto Hombre (evaluación externa) y ciega a la situación concreta de los pacien-

tes. Las entrevistas se realizaron donde fuera más asequible para los entrevistados, por lo que destacan los numerosos viajes realizados a las localidades de residencia de los mismos.

Diseño. Se trata de un estudio retrospectivo, con un seguimiento longitudinal y con una valoración transversal para detectar la evolución de las conductas a través del tiempo. La evaluación ha sido sumativa (de resultados o impacto), mixta (en el equipo que la realiza hay miembros ajenos al programa evaluado) y en la que el sesgo del evaluador se halla controlado, ya que las entrevistas las realiza alguien ajeno al programa y con un instrumento realizado "ad hoc".

RESULTADOS

De los 414 sujetos que habían pasado por el programa de Proyecto Hombre durante los años contemplados en el estudio, se consiguió entrevistar a un total de 139 personas (un 33,57%). Por lo que se refiere a las altas terapéuticas, se consiguieron los datos de 171 personas, y se entrevistó a un total de 110 (el 64,3%). El resto no participaron en el estudio por diferentes motivos: 25 fallecidos (14,61%), 10 rechazos (5,84%) y 26 (15,20%) que, a pesar de haber dado su consentimiento, posteriormente no se pudieron entrevistar. Por lo que se refiere al grupo control, se consiguieron los datos de 74 sujetos y se entrevistaron 29 (el 39,18%). El resto no participaron en el estudio por diferentes motivos: 30 fallecidos (40,54%), 3 rechazos (4,05%) y 12 (16,21%) que, a pesar de haber dado su consentimiento, posteriormente no se pudieron entrevistar.

La comparación de los datos sociodemográficos del pretratamiento entre ambas submuestras (éxitos terapéuticos y abandonos) muestra la existencia de diferencias significativas únicamente en el nivel de estudios. En concreto, el 69,6% de los sujetos que finalizaron el programa contaban con el graduado escolar, frente a un 58,6% de los que no finalizaron el programa ($\chi^2 = 3,89$, $p < 0,05$).

Por lo que se refiere a los datos de seguimiento, 32 pacientes (el 23,02%) habían vuelto a requerir tratamiento por abuso de sustancias, con diferencias significativas entre ambos grupos: el 14,4% de los que habían completado el tratamiento y 55,2% de los que lo habían abandonado ($\chi^2 = 21,37$, $p < 0,000$).

Por otra parte, el programa de intervención terapéutica no solamente consigue la abstinencia de sustancias, sino que contribuye también a la mejora de diversas áreas de la vida cotidiana. Así, por ejemplo, una vez terminado el programa había mejorado la relación familiar del 77,7% de la muestra (108 pacientes); el 51,8% (72 sujetos) había realizado algún curso de formación; el 66,7% (90 pacientes) se había insertado en el ámbito laboral y trabajaba desde que finalizó el programa. En este último aspecto se encontraron diferencias significativas entre las dos submuestras. Así, mientras que el 73,4% de los éxitos terapéuticos trabajaba desde la superación de la adicción, entre los abandonos este porcentaje se reducía al 38,5% y entre las recaídas al 26,7%. También se observaron diferencias en la satisfacción con el tiempo libre: los sujetos que abandonan y/o que recaen se sienten menos satisfechos con su tiempo libre que los que consiguen finalizar el programa. Estos últimos mejoran en el 88% de los casos.

Por último, todos los sujetos contactados –independientemente de que hayan superado la adicción o no– valoran positivamente el programa de intervención de Proyecto Hombre. Más en concreto, el 90% de los abandonos (26 sujetos) y el 98,2% de los éxitos (106 sujetos) lo valora como satisfactorio o muy satisfactorio.

CONCLUSIONES

Los datos obtenidos en este estudio muestran que el programa de intervención de Proyecto Hombre de Navarra es eficaz para la superación del consumo de drogas, siempre y cuando se consiga que el paciente complete totalmente el mismo. Además, estos resultados parecen mantenerse con el tiempo, pues ha transcurrido una media de 4 años desde que los pacientes completaron el programa terapéutico hasta la elaboración de este estudio.

Por lo que se refiere a los abandonos, parece necesario desarrollar estrategias motivacionales para que los pacientes completen el programa terapéutico (tratamiento ambulatorio *versus* comunitario, individualización de los tratamientos, etc.). No se debe olvidar, en este sentido, que a pesar de que el programa consigue buenos resultados e incide notablemente en la integración social del adicto, sólo lo completó el 34,2% de los que lo comenzaron.