

## Actitud terapéutica en el melanoma suprarrenal. Revisión de la literatura

J.A. Cuesta, M.C. Caballero, L. Ripa, I. Pascual, A. Solchaga, J. Aldave, J.L. Arrondo, V. Grasa, M. Ponz, A. Ipiens

Servicio de Urología y Servicio de Anatomía Patológica 1. Hospital de Navarra. Pamplona

**Objetivos.** Revisar la actitud terapéutica frente al melanoma adrenal, destacando el papel de la cirugía y tratamiento adyuvante con fines curativos en casos seleccionados de metástasis adrenal por melanoma, frente a quimioterapia como único tratamiento en el melanoma avanzado.

**Métodos.** Aprovechamos nuestra experiencia en un caso de metástasis suprarrenal por melanoma cutáneo (Clark IV. Breslow: 5 mm) resecado un año antes, que nos fue remitido de urgencia al debutar como síndrome de Wunderlich.

**Resultados.** Las series revisadas sobre adrenalectomía programada por metástasis de melanoma, describen supervivencias de 26 (3), 36 (9), 59 (3) y 72 (5) meses. En nuestro caso el paciente falleció en su domicilio un mes después debido a un accidente cerebrovascular, si bien sospechamos la existencia concomitante de metástasis cerebral como causa de éste. No se realizó necropsia.

**Conclusiones.** Ante el diagnóstico diferencial de un incidentaloma la enfermedad metastásica debe considerarse en un paciente con historia de enfermedad maligna, del 1 al 8,6% de las metástasis en glándulas suprarrenales son debidas a melanoma, en su mayoría asintomáticas y de diagnóstico incidental. Pensamos que en pacientes seleccionados con diagnóstico de melanoma avanzado, con un índice de calidad de vida óptimo, sin factores de co-morbilidad importantes, que presentan metástasis única en la glándula suprarrenal o con enfermedad extra-adrenal limitada, la cirugía radical y tratamiento adyuvante pueden mejorar su supervivencia. Destacamos la necesidad de seguimiento desde la exéresis del tumor primario, con utilidad pronóstica, al facilitar el estadiaje y evitar situaciones de urgencia en las que la ruptura de metástasis de naturaleza friable, hacen difícil una resección completa. (*Arch Esp Urol 2001; 54: 685-690*).

---

## Adult Still's disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection

C. Pérez, V. Artola

Adult Still's disease (ASD) is a systemic inflammatory disorder of unknown origin. Several reports have suggested a triggering infection in ASD. We describe a case of ASD associated with acute *Mycoplasma pneumoniae* infection. The close temporal

relationship between ASD and acute infection strongly suggests that *M. pneumoniae* triggered ASD. We suggest that *M. pneumoniae* should be added to the list of infectious agents that may play a role in its etiology. (*Clin Infect Dis 2001 Mar; 32: 105-106*).

---

## Análisis coste-efectividad de la inmunización frente al meningococo serogrupo C con vacuna conjugada

A. Barricarte<sup>a</sup>, J.A. Navarro<sup>b</sup>, M. Urriaga<sup>a</sup>

- a. Sección de Enfermedades Infecciosas y Control de Brotes. Instituto de Salud Pública de Navarra.  
b. Jefe del Servicio de Prevención y Promoción de la Salud. Responsable del Programa Regional de Vacunaciones. Consejería de Sanidad y Consumo.

**Objetivo.** Estudio de coste-efectividad acerca de la introducción de la vacuna conjugada frente al meningococo C de acuerdo con varias estrategias, todas ellas valoradas en el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, en el "Acuerdo de Intenciones de la Comisión de Salud Pública sobre la utilización de la vacuna conjugada contra la meningitis meningocócica C".

**Sujetos y métodos.** Se ha seleccionado la incidencia de Navarra por ser la comunidad con serie más larga de diagnóstico por serogrupo que conocemos en el país (temporadas 1991-1992 a 1998-1999) y donde no se ha modificado la incidencia reciente por la acción de la vacuna.

**Resultados.** La mejor relación coste-efectividad de la vacunación antimeningocócica frente al serogrupo C se observa situando como población diana a niños comprendidos entre 1 y 5 años de edad. Así, para evitar un caso de enfermedad meningocócica en un niño de ese grupo de edad serían necesarias 850 dosis de vacuna. En el caso de los recién nacidos, necesitaríamos 2.114 dosis, mientras que vacunando a niños y jóvenes de 6 a 15 años únicamente precisaríamos administrar 1.917 dosis. Este

número de dosis por caso evitado se traduciría en un coste de 3.196.000 pts. (19.210 €), 7.948.000 pts. (47.776 €) y 7.207.920 pts. (43.324 €), respectivamente.

**Conclusiones.** La mejor relación coste-efectividad de la vacunación antimeningocócica frente al serogrupo C se origina vacunando a niños de 1 a 5 años de edad, grupo de edad incluido en la campaña de vacunación. De las estrategias estudiadas, la que ocupa el segundo lugar en términos de coste-efectividad es la vacunación a niños y jóvenes de 6 a 15 años de edad. Sin embargo, las campañas diseñadas hasta ahora por las diferentes comunidades autónomas no incluyen a estos niños y adolescentes. Así, la vacunación de recién nacidos es un 10% menos coste-efectiva que la anterior, ocupa el tercer lugar en términos de coste-efectividad y está incluida en todos los nuevos calendarios vacunales. Como alternativa a una campaña de vacunación activa, en el grupo de edad de 6 a 15 años, se plantearía, estando la vacuna disponible en farmacias, la vacunación individualizada mediante receta y visado posterior, con todos los inconvenientes de falta de control y equidad que se derivan de ello. (*Vacunas 2001*; 3: 91-95).

---

## Are personality traits associated with cognitive disturbance in psychosis?

M.J. Cuesta, V. Peralta, A. Zarzuela

**Objective.** Personality and cognition are often considered as disparate constructs, both in normal individuals and in those with a psychosis. The goal of the present study was to analyze the relationship between dimensions of personality and cognitive performance in individuals with psychosis.

**Methods.** Sixty-one consecutively admitted patients with an acute psychotic episode were recruited for this study. Personality was assessed through a semistructured interview with a close relative using the Personality Assessment Schedule. A wide neuropsychological battery was applied, including attentional, executive, memory tasks and

global cognition. Assessments took place when symptomatology was in remission.

**Results.** Higher scores on a passive-dependent dimension were significantly associated with poorer memory performance. Similarly, higher levels for a schizoid dimension were significantly associated with poorer executive performance. The results remained significant after partialling out the effect of gender, psychopathological dimensions and drug status.

**Conclusion.** It is hypothesized that personality traits and cognitive performance are interrelated domains in psychosis. (*Schizophr Res 2001 Sep*; 51: 109-117).

## Arteritis de células gigantes y polimialgia reumática: diagnóstico y evolución de 90 casos

A. Rivero, I.I. Berasategui, J.M. Murie, M. Rivero, F. García-Bragado

Servicios de Medicina Interna y Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Objetivo.** Comparar el cuadro clínico de la arteritis de células gigantes (ACG) y el de la polimialgia reumática (PMR). Valorar los criterios diagnósticos del *American College of Rheumatology* contrastándolos con nuestros resultados.

**Pacientes y métodos.** Estudio retrospectivo de 90 enfermos diagnosticados de ACG (n = 57,55 diagnosticados por biopsia) y de PMR (n = 33) en los últimos 10 años.

**Resultados.** Presentaron cefalea 45 enfermos (78,94%) con ACG y 7 (21,21%) con PMR (p < 0,001), síndrome polimialgíco 15 (26,31%) con ACG y 33 (100%) con PMR (p < 0,001), claudicación mandibular o lingual 14 (24,57%) con ACG y 2 (6,06%) con PMR (p < 0,05) y alteraciones visuales 9 (15,79%) con ACG. La VSG fue ≥

50 mm/h en 84 enfermos (93,33%) y ≥ 100 mm/h en 43 de ellos (51,19%). La VSG se normalizó (≤ 20 mm/h) en menos de 8 semanas en 64 enfermos (76,19%). En el momento del diagnóstico 61 enfermos (61,77%) presentaron anemia, 17 de ellos (27,86%) de grado severo (Hb < 10 g/dl). Tras tratamiento esteroideo se recuperaron de la anemia 43 enfermos (70,49%), todas en menos de 12 semanas y 25 (58,13%) en menos de 8 semanas.

**Conclusiones.** Los síntomas cefálicos orientaron el diagnóstico en la ACG y son predictivos de biopsia de arteria temporal positiva. La anemia y su rápida normalización tras tratamiento exclusivo con glucocorticoides son datos que pueden ayudar en el diagnóstico de estas entidades. (*An Med Interna* 2001; 18: 191-194).

## Brote epidémico de tuberculosis

E. Bernaola<sup>a</sup>, A. Barricarte<sup>b</sup>, M. Urtiaga<sup>b</sup>, T. Hernández<sup>a</sup>, L. Torroba<sup>c</sup>

a. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino.

b. Sección de Enfermedades Infecciosas y Control de Brotes. Instituto de Salud Pública de Navarra.

c. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Virgen del Camino.

**Objetivo.** Comunicar que la colaboración entre Vigilancia Epidemiológica y los Centros Asistenciales de Atención Primaria y Especializada permitió una rápida actuación en un brote de tuberculosis que se produjo en una guardería.

**Material y métodos.** Se diagnosticó a una cuidadora de guardería de tuberculosis bacilífera. Se identificaron las personas expuestas que fueron 4 adultos (cuidadoras) y 58 niños con edades inferiores a los 4 años. Por medio de los respectivos pediatras de atención primaria, se realizó la prueba de la tuberculina en todos los niños. A los niños con tuberculina positiva se les practicó estudio radiológico y microbiológico para descartar la enfermedad. La misma actuación se tuvo con los adultos.

**Resultados.** La localización de los niños fue rápida. El 32,8% de los alumnos estaban infectados y

seis de ellos tenían alteraciones en la radiografía de tórax y se consideraron enfermos. En 3 niños se aisló *Mycobacterium tuberculosis* que fue similar genéticamente al del caso índice. Se realizó quimioprofilaxis primaria en todos los niños con tuberculina negativa; quimioprofilaxis secundaria en los infectados y tratamiento específico en los enfermos. La evolución de todos los niños fue satisfactoria.

**Conclusiones.** Es necesario llevar a cabo vigilancia periódica de tuberculosis en las personas adultas que trabajan con niños. Es importante la rapidez en el estudio de contactos de los adultos diagnosticados de tuberculosis, en especial si trabajan con personas especialmente susceptibles. El estudio genético de las cepas aisladas facilita y aclara las conclusiones epidemiológicas en estos brotes. (*An Esp Pediatr* 2001; 55: 25-29).

## Complete dorsal tarsometatarsal dislocation of the first metatarsal

S. García, A. Hidalgo, M. Martínez-Grande

The authors describe a rare case of Lisfranc's dislocation that occurred after a 13-year-old boy kicked the ground while playing soccer. He presented with complete pure dorsal tarsometatarsal dislocation of the first metatarsal. He was treated successfully by

closed reduction and percutaneous K-wire fixation. No complication was found and he returned to his preinjury lifestyle at 3 months. No sequelae are found 3.5 years later. (*Am J Orthop* 2001 Jun; 30: 505-508).

---

## Endorectal flap advancement repair and fistulectomy for high trans-sphincteric and suprasphincteric fistulas

H. Ortiz, J. Marzo

**Background.** Low-lying trans-sphincteric anal fistulas respond well to simple fistulectomy or fistulotomy. However, management of high fistulas has long been a serious problem because of the necessity of preserving at least some of the sphincter mechanism. The clinical results of endorectal flap advancement and fistulectomy for complex anal fistulas were assessed.

**Methods.** A total of 103 consecutive patients with high trans-sphincteric (n = 91) and suprasphincteric (n = 12) fistulas undergoing endorectal advancement flap repair together with core fistulectomy were included in a prospective study. Clinical outcome was assessed in terms of continence and recurrence by an independent observer for a period of 1 year after operation.

**Results.** Successful healing was achieved in 96 patients (93 per cent). Recurrent fistula occurred in six (7 per cent) of the 91 patients in the trans-sphincteric group and in one of the 12 patients in the suprasphincteric group. Continence disturbance was noted in eight patients (8 per cent). Previous repair and the level of the fistula did not adversely affect the results obtained.

**Conclusion.** Core fistulectomy associated with endorectal advancement flap repair is a safe and effective technique for any high trans-sphincteric and suprasphincteric fistula, with good results in terms of recurrence and anal continence. (*Br J Surg* 2000 Dec; 87: 1680-1683).

## Estudio casos-control de marcadores de estrés oxidativo y metabolismo del hierro plasmático en la enfermedad de Parkinson

R. Larumbe<sup>1</sup>, J.V. Ferrer<sup>1</sup>, J.J. Viñes<sup>2</sup>, D. Guerrero<sup>1</sup>, P. Fraile<sup>3</sup>

1. Centro de Investigación Biomédica. Servicio Navarro de Salud.
2. Servicio de Docencia e Investigación. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra.
3. Laboratorio del Instituto de Salud Pública. Servicio Navarro de Salud.

**Fundamento.** Existe cada vez más evidencia de la implicación de mecanismos de estrés oxidativo en la enfermedad de Parkinson. Se han descrito en la sustancia negra niveles menores de GSH, aumento del depósito de hierro, aumento de los productos derivados de la peroxidación lipídica y alteraciones del complejo I mitocondrial. Sin embargo, son escasos los estudios de niveles de antioxidantes en sangre periférica y de la influencia del consumo de nutrientes en el desarrollo de la enfermedad.

**Métodos.** Se estudia en un grupo de 79 pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática y en un grupo control de 107 sujetos, equiparados por edad, sexo y lugar de residencia, los niveles plasmáticos de: Glutathión reducido (GSH), Malonildialdehído (MDA), ácido úrico, tocoferol,  $\beta$ -caroteno, licopeno y diversos parámetros del metabolismo del hierro. Así mismo, se estima el consumo de ciertos antioxidantes a partir de una encuesta dietética.

**Resultados.** Hemos encontrado diferencias significativas ( $p \leq 0,001$ ) en los niveles plasmáticos de GSH entre casos ( $0,10 \mu\text{mol/ml} \pm 0,06$ ) y controles ( $0,29 \mu\text{mol/ml} \pm 0,12$ ). De igual modo, los niveles de ácido úrico en plasma fueron más bajos ( $p \leq 0,05$ ) en los casos ( $4,96 \text{ mg/ml} \pm 1,96$ ) que en los controles ( $5,39 \text{ mg/ml} \pm 1,13$ ). No hemos encontrado diferencias significativas de los niveles plasmáticos de MDA, tocoferol,  $\beta$ -caroteno y licopeno. Respecto al metabolismo del hierro, en los pacientes con EP encontramos valores de ferritina y de transferrina significativamente mayores que en los controles, con un índice de saturación de la transferrina menor ( $p \leq 0,05$ ). El hierro no mostró cambios significativos entre casos y controles.

**Conclusiones.** Los resultados de este estudio apoyan la posible implicación del estrés oxidativo en la patogénesis de la enfermedad de Parkinson y, a la vez, evidencian alteraciones de algunos parámetros en sangre periférica en concordancia con hallazgos conocidos en la sustancia negra. (*Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 43-54*).

## Fibrosis endomiocárdica tropical o enfermedad de Davies. A propósito de un caso

F.J. García-Fernández, J. Berjón, V. Ruiz, M.S. Alcasena, M.A. Imízcoz, R. Lezáun

Servicio de Cardiología. Hospital de Navarra. Pamplona

La fibrosis endomiocárdica es una miocardiopatía restrictiva, de etiología no muy clara, endémica en países tropicales y subtropicales. Los pacientes suelen ser jóvenes, y el inicio de la enfermedad, insidioso y con mal pronóstico. La cirugía puede lograr una mejoría clínica y prolongar las expectativas de vida; sin embargo, es solamente un tratamiento paliativo y no frena el progreso natural de la enfermedad. Presentamos un caso de fibrosis endomiocárdica

procedente de Guinea Ecuatorial, con severa afectación clínica y franca mejoría tras la cirugía. Se comentan las hipótesis etiopatogénicas más actuales, los hallazgos encontrados y el tratamiento de estos pacientes, poco habituales en nuestro medio. También se comentan las diferencias con el síndrome de Loeffler, con el que ha sido relacionada históricamente según una de las hipótesis etiopatogénicas. (*Rev Esp Cardiol 2001; 54: 235 - 238*).

---

## Gastritis por *Helicobacter heilmannii* (*Gastrospirillum hominis*). Descripción de tres casos

R. Bartolomé<sup>a</sup>, B. Martínez<sup>b</sup>, A. Martínez<sup>b</sup>, J.M. Martínez<sup>c</sup>, A. Istúriz<sup>d</sup>, F.J. Olcoz<sup>d</sup>,  
J. del Cazo<sup>e</sup>

- Médico de Familia.
- Servicio de Aparato Digestivo.
- Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra.
- Médico de Familia.
- Servicio de Medicina Interna. Hospital García Orcoyen. Estella.

La infección por *Helicobacter heilmannii* es un proceso infrecuente con características diferentes a la causada por *Helicobacter pylori*, ya que la afección gástrica que se produce es más leve y está circunscrita principalmente al antro, con menor frecuencia de erosiones y úlceras. Se ha asociado a procesos patológicos similares a los descritos con *H. pylori*, como enfermedad ulcerosa péptica, gastritis crónica, adenocarcinoma gástrico, metaplasia intestinal y linfoma MALT (tejido linfoide asociado a mucosas), aunque con una menor

incidencia. Se describen tres casos de gastritis por *H. heilmannii* que consideramos de interés dada la ausencia de casos publicados en nuestro país, destacando uno de ellos por la aparición asociada de úlcera duodenal. A partir de estos casos se realiza una descripción de las características principales de *H. heilmannii*. El manejo terapéutico es similar al empleado en *H. pylori* y está demostrada la mejoría de las lesiones tras su eliminación. (*Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 202-204).

---

## Heat-shock protein 70-1 and HLA class II gene polymorphisms associated with celiac disease susceptibility in Navarra (Spain)

M.A. Ramos-Arroyo, E. Feijoo, F. Sánchez-Valverde, E. Aranburu, N. Irisarri, J.E. Olivera, A. Valiente

Heat shock proteins (HSP) are thought to play a role in the immune response making probable their contribution to celiac disease (CD). We studied the polymorphisms in the 5' regulatory region of the HSP70-1 gene and performed genomic HLA-DQ and -DR typing in 128 CD patients and 94 healthy controls from Navarra (Spain). The frequency of the C allele of the HSP70-1, characterized by the intermediate electrophoretic mobility of DNA, was significantly increased among CD patients (64.5% vs 37.2%.  $p < 1 \times 10^{-7}$ ). When subjects were stratified by the HLA II genotype, differences were statistically significant between DR3-negative or DR3-DQB1\*02-negative CD patients and matched controls. Homozygosity for the DQB1\*02 allele was present in

48.4% of CD patients and 12.8% of controls (OR = 6.4; CI: 3.1 to 13.8;  $p < 1 \times 10^{-7}$ ). Similar increased risk was observed for DQB1\*02/\*02, DRB1\*03/-, or DRB1\*03/07 patients. Furthermore, those individuals expressing the classical HLA alleles in CD (DQB1\*02/\*02, DRB1\*03/\*07) who also carried the HSP70-1 CC genotype were twelve times more likely to develop the disease than the matched controls. We therefore conclude that although HSP70-1 gene does not seem to be primarily associated with CD, it might be a component of the high risk haplotype, playing a role as an additional predisposing gene for the disease. (*Hum Immunol* 2001 Aug; 62: 821-825).

## Partial liquid ventilation with perfluorocarbons for treatment of ARDS in burns

J.A. Lozano, J.A. Castro, I. Rodrigo

Pulmonary failure remains the major determinant of mortality and morbidity following burn injury. We hypothesized that intratracheal instillation of perfluorocarbon liquids could be a therapeutic measure in combination with conventional mechanical ventilation to improve pulmonary gas exchange in acute respiratory distress syndrome with thermal injury. Forty-five New Zealand rabbits were used for this prospective and randomized experimental study. The animals were burned by scald to reach full-thickness 40% burn surface area. After inducing respiratory distress by repeated lung lavage with saline, animals were divided randomly into three groups of 15 rabbits each. First group (control group) received conventional treatment (continuous positive-pressure ventilation) using a FiO<sub>2</sub> of 1.0, tidal volume of 12 ml/kg, respiratory frequency of 30 cycles/min and PEEP of 6 cm H<sub>2</sub>O. Second group was treated with 9 ml/kg of intratracheal perfluorocarbon. Third group

was treated with 15 ml/kg of intratracheal perfluorocarbon. All groups were ventilated for 6 h. In the perfluorocarbon groups, PaO<sub>2</sub> increased significantly (P<0.05) from 46±/4 to 439±/10 mmHg compared to the control group in a dose-related manner. In pulmonary parameters we observed significant (P<0.05) decrease in mean airway pressures from the pre-treatment value of 11.44±/0.15 cm H<sub>2</sub>O to the post treatment 10.22±/0.12 cm H<sub>2</sub>O and increase (P<0.05) in respiratory system compliance from 1.8±/0.02 to 2.46±/0.07 ml/cm H<sub>2</sub>O with the perfluorocarbon. Perfluorocarbon instillation did not result in statistically significant changes in arterial pressure, heart rate and central venous pressure. In conclusion, partial liquid ventilation with perfluorocarbon is a new technique leading to a marked and sustained improvement in oxygenation and pulmonary function in an experimental model of ARDS in burns. (*Burns* 2001 Sep; 27: 635-642).

## Salmonelosis no tifoidea en un área de salud de Navarra, España

A. Gil-Setas<sup>1</sup>, A. Mazón<sup>1</sup>, C. Martín<sup>1</sup>, M. Urtiaga<sup>2</sup>, M.E. Inza<sup>1</sup>

1. Laboratorio de Microbiología. Ambulatorio General Solchaga.
2. Sección de Enfermedades Infecciosas y Control de Brotes. Instituto de Salud Pública.

**Fundamento.** La gastroenteritis por *Salmonella* es una zoonosis que se transmite por la ingestión de alimentos, agua o fómites contaminados por las heces de un animal o persona infectados y constituye una pandemia de distribución mundial. El objetivo del trabajo ha sido el estudio de la evolución de la salmonelosis no tifoidea en el Área de Salud I de Navarra (376.079 habitantes).

**Método.** Se analizaron retrospectivamente 39.697 coprocultivos extrahospitalarios realizados durante 1993-2000. Para el aislamiento de enteropatógenos bacterianos se emplearon métodos convencionales. Las cepas de *Salmonella spp* fueron serotipificadas. Otras variables estudiadas fueron edad, sexo, fecha de aislamiento y sensibilidad a antimicrobianos.

**Resultados.** Se aislaron 2.924 *Salmonella spp* (7,4%). El serotipo más frecuente fue *Salmonella enteritidis* (62%). La tasa de mayor incidencia se dio en la edad pediátrica y especialmente en los menores de 1 año (1.117,3 x 100.000 habitantes). El serotipo Typhimurium fue globalmente más resistente que el serotipo Enteritidis, aunque en ambos se ha constatado con el tiempo un aumento de las resistencias.

**Conclusiones.** A pesar de las mejoras socioeconómicas y de la calidad de vida, la gastroenteritis por *Salmonella spp* ha ido en aumento en los últimos años, afectando sobre todo a los niños más pequeños y constituyendo un importante problema de salud pública. (*Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 49-56).

---

## Satisfacción laboral y factores asociados en el personal de Enfermería

A. Urricelqui Chasco, A.C. Sanz Aznarez

Hospital de Navarra

La satisfacción laboral es una percepción subjetiva de las experiencias laborales del sujeto que incide en su estado de salud y en la calidad de los cuidados que presta.

Se pretende analizar el nivel de satisfacción laboral existente así como determinar los factores que influyen tanto positiva como negativamente en dicha satisfacción. El estudio se realiza en el Hospital de Navarra, público y de nivel terciario con una población de 466 enfermeras y enfermeros.

Se ha utilizado como instrumento un cuestionario elaborado por las autoras del trabajo, previamente

validado.

En cuanto a los factores definitorios de la satisfacción laboral cabe destacar como factor positivo todo aquello relacionado con el paciente (trato, reconocimiento, apoyo, educación, contacto, etc.) y como factor negativo la formación (asistencia a cursos, subvención, oferta de formación, facilidades ofrecidas por parte de la empresa, etc.).

Este informe pertenece al Trabajo de tesis elaborado para el Curso de Metodología de la Investigación en Salud. IDER. Universidad de Alcalá. Universidad de Antioquia. (*Rev ROL Enf 2000; 23: 353-356*).

---

## Spinal implants of olfactory ensheathing cells promote axon regeneration and bladder activity after bilateral lumbosacral dorsal rhizotomy in the adult rat

J.I. Pascual<sup>1</sup>, G. Gudiño-Cabrera<sup>2</sup>, R. Insausti<sup>3</sup>, M. Nieto-Sampedro<sup>2</sup>

1. Department of Urology and Neuromorphology Laboratory, Biomedical Research Unit, Hospital of Navarra, Pamplona.

2. Department of Neural Plasticity, Cajal Institute, Madrid.

3. Department of Health Sciences, School of Medicine, University of Castilla-La Mancha, Albacete, Spain.

**Purpose.** We performed spinal implantation of olfactory ensheathing cells to demonstrate dorsal root afferent regeneration as well as bladder activity restoration after lumbosacral L6 to S2 rhizotomy.

**Materials and methods.** Spinal segments receiving bladder innervation, usually L6, S1 and S2, were identified by bipolar stimulation of the ventral roots. Bilateral section of the identified dorsal roots L6 to S2 was performed in 18 male Wistar rats. Immediately after rhizotomy olfactory ensheathing cells or vehicle was unilaterally injected in the vicinity of the sacral parasympathetic nucleus in 9 rats each using a glass micropipette and air pulse system. The severed roots were reattached to the cord with fibrin glue and the animals recovered under antibiotic prophylaxis.

**Results.** Anatomical regeneration of bladder wall primary afferents was demonstrated by the presence

of labeled wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase fibers in the dorsal horn and sacral parasympathetic nucleus in 8 of 9 cases of olfactory ensheathing cell implantation but not in the 9 controls injected with vehicle. One week after surgery all rats had an atonic bladder on cystometry. At 6 weeks 8 of the 9 olfactory ensheathing cell implanted rats had recovered bladder activity. No recovery was observed in controls, in which vehicle was injected instead of olfactory ensheathing cells.

**Conclusions.** Regenerated primary afferent fibers from the bladder project to the sacral parasympathetic nucleus, where they presumably form synapses mediating the recovery of bladder activity. Thus, olfactory ensheathing cell implants in the adult rat promote sensory axon regeneration, target reinnervation and bladder activity restoration. (*J Urol 2002; 167: 1522-1526*).



## Tolerance of immunotherapy with a standardized extract of *Alternaria tenuis* in patients with rhinitis and bronchial asthma

A.I. Tabar, M.T. Lizaso, B.E. García, S. Echechipía, J.M. Olaguibel, A. Rodríguez

We studied the safety of immunotherapy with an *Alternaria* extract in patients with rhinitis and bronchial asthma. The few studies that have investigated immunotherapy with mold allergens suggest that they cause adverse reactions more frequently than do other extracts. All treatments prescribed by our allergology service with *Alternaria* immunotherapy between 1988 and 1996 were recorded and analyzed. In all cases a biologically standardized depot extract of *Alternaria tenuis* containing 5 BU/ml was used according to a conventional immunotherapy schedule. During the study period 129 patients received immunotherapy with *Alternaria* extract. Of the 3,892 doses given, 1.95% led to adverse reactions,

which occurred in 39.5% of the patients. Most of the adverse reactions were systemic and mild, and reproduced the underlying disease. The risk of adverse reactions was significantly higher in children, patients with asthma, and during the initial phase of treatment. Patients who suffered from adverse reactions had a significantly higher level of total and specific IgE. It was concluded that tolerance of *Alternaria* mold extract was worse than for other allergenic extracts, although most reactions recorded were mild. The risk of adverse reactions was greater in children and patients with asthma, and during the initial phase of immunotherapy. (*J Investig Allergol Clin Immunol* 2000 Nov-Dec; 10: 327-333).

## Transplantation of marrow cells from children with non-high risk ALL at the end of therapy into NOD/SCID mice for detecting residual leukemic cells with in vivo growth potential

M. Ramírez, L. Madero, J. Estella, J. Molina<sup>1</sup>, R. Fernández y col.

1. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

Programa de Biología Molecular Celular y Terapia Génica, CIEMAT/M. Botin Madrid Spanish Childhood Leukemia Working Party, Spain

The leukemic relapse after the end of therapy in children with non high-risk acute leukemia (ALL) is an unpredictable event that results from the growth of residual leukemic clones that survived the radio-chemotherapy. The presence of minimal residual disease (MRD) in samples from children with ALL is currently detected by flow cytometry and/or polymerase chain reaction-based methods. In the present work we developed a strategy for detecting MRD in the marrow of children with non high-risk leukemia at the end of treatment based on the capacity of human leukemic cells for growing in the NOD/SCID mice marrow microenvironment. After obtaining the informed consent, marrow cells were drawn from children with non-high risk ALL at the end of the therapy, in 8 Spanish pediatric hospitals. Fresh or thawed mononuclear cells were injected into sublethally irradiated NOD/SCID mice and the animals were followed for 3 months. Femoral aspirates from the mice were obtained at periodic intervals and the

engraftment kinetics and composition of the human grafts were determined by flow cytometry analyses. The marrow and spleens of the mice were recovered at the end of the experiments and the presence of human leukemic clone immunophenotypes and clonal DNA markers similar to those of the original leukemic clone was studied. From May 99 to June 01, samples from 43 children have been transplanted, and 21 engrafted in the NOD/SCID mice. Two children relapsed, but we not detected leukemic growth in the mice transplanted with their cells (no human engraftment in one patient and human non-leukemic engraftment in the other). Mice transplanted with cells from 2 different children showed an expansion in the human B lymphoid cell compartment along the 3 months period. PCR amplification of the IgH-CDR3 region showed that the expansion was not clonal, and southern blot analysis of a t (12;21) present in one of the patients was not detected in the human B-lymphocytes growing in the mice. None of those 2 children have relapsed. The study is still opened to determine its overall value for detecting MRD in children with non-high risk all at the end of therapy. (*Blood* 2001; 98: 326b-5067).