



EN PORTADA

Estudios en cáncer.

Nuevas terapias desde el perfil genético del paciente. 12-13

077

Jul-Sep 2011

Trasplante hepático.

Una técnica quirúrgica aumenta las posibles donaciones entre vivos. 4-8

Unidad del Sueño.

Acreditada por el Comité Español de Medicina del Sueño. 10-11

Linfoma folicular. Ensayan un tratamiento activando células inmunes del paciente. 14-17

Investigación en cáncer de mama.

Ensayan reducir las recaídas con vacunas personalizadas. 18-21

Nueva diana en cáncer de pulmón.

La proteína Id1 podría incidir en menor supervivencia y peor respuesta. 22-25

Fertilidad femenina. El tabaco y la obesidad inciden negativamente. 26-27

Fibrilación auricular permanente. Expertos aconsejan tratarla con cirugía abierta. 28-29

Historias de la Clínica.

Logran reimplantar a Juan Carlos Arregui dedos amputados de la mano. 30-32

Libros & Webs. Recomendaciones para estar bien informado en temas de salud. 36-37

Firma invitada. Julio Sánchez Fierro, experto en derecho farmacéutico y comunitario. 38

EDITORIAL

Investigación y ensayos contra el cáncer

CÁNCER. Probablemente esta es la última palabra que cualquier persona quiere oír de boca de un médico. Porque la asociación entre cáncer y muerte está grabada en la mayoría de los ciudadanos. Gracias a la investigación, esta relación directa ha dejado de ser necesariamente cierta hace ya bastantes años. Porque, en efecto, cada vez son más los cánceres que se curan, cada vez

son más los ejemplos de supervivencias más prolongadas con una excelente calidad de vida. Los ensayos clínicos son parte esencial de esta estrategia en la lucha contra el cáncer. En este número de noticias.cun les explicamos tres de ellos. Tres ejemplos recientemente incorporados al elenco de ensayos que se llevan a cabo en la Clínica y que rebasa el centenar para diversos tipos de cán-

cer y otras patologías. En todos los casos, el objetivo es la consecución de un tratamiento totalmente individualizado. Para conseguirlo es básico el estudio del perfil biológico del paciente. Sólo así se podrá lograr la máxima efectividad del tratamiento y el menor grado de toxicidad. Investigación y ensayos para que cada vez más personas ganen la batalla al cáncer.

Noticias de la Clínica Universidad de Navarra. Número 77. Tercer trimestre 2011. Director General: José Andrés Gómez Cantero. **Director Médico:** Dr. Nicolás García González. **Director de Comunicación:** Jesús Zorrilla (jzorrilla@unav.es). **Redacción:** Mónica Ruiz de la Cuesta (mrdelacuesta@unav.es) y Javier Iruña. **Libros y webs:** Dra. Isabel Morales. **Infografía:** Heber Longás y Covadonga F. Esteban. **Fotografía:** Manuel Castells (fotos@unav.es). **Diseño:** Errea Comunicación. **Secretaría de Redacción:** Amaia Zaratigui (noticiascun@unav.es) 948 296 497. **Impresión:** Castuera. **Edita:** Servicio de Publicaciones de la Universidad de Navarra. **Depósito Legal:** NA-1200/1996. **ISSN:** 1139-8157.

CONTACTO. Pamplona. Avenida Pío XII 36, 31008 Pamplona. T 948 255 400. **Madrid:** Calle General López Pozas 10, 28036 Madrid. T 91 353 19 20.

Página web: www.cun.es **Correo electrónico:** atpacienteunav@unav.es

Una técnica de trasplante hepático aumenta hasta un 20% las posibilidades de donación entre vivos

Por primera vez en Europa, un equipo de cirujanos y hepatólogos de la Clínica obtienen el **injerto de la zona posterior** del hígado del donante

CUN ■ Una técnica quirúrgica permite aumentar entre un 15 y un 20% el número de posibles trasplantes de hígado entre vivos. El nuevo procedimiento, realizado por un equipo de especialistas de la Clínica, ha consistido en utilizar como injerto la zona posterior del órgano del donante. Se trata de una cirugía pionera en Occidente, ya que habitualmente en los centros hospitalarios occidentales la intervención convencional utiliza el lóbulo hepático derecho o izquierdo del donante. El equipo de facultativos de la Clínica que ha interve-

nido en este novedoso procedimiento, está integrado por los doctores Fernando Pardo, Fernando Rotellar, Pablo Martí y Gabriel Zozaya, todos especialistas del Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática.

En términos generales, la nueva técnica radica en obtener como injerto los segmentos posteriores del hígado derecho del donante. Con este procedimiento, “se abre el abanico de nuevas posibilidades de trasplante hepático que, hasta el momento, debido a las características anatómicas del hígado del donan-

El procedimiento permite realizar trasplantes desestimados hasta ahora por no presentar el hígado donante las características adecuadas

Hasta la fecha se han realizado 21 trasplantes hepáticos de donante vivo en este centro hospitalario.

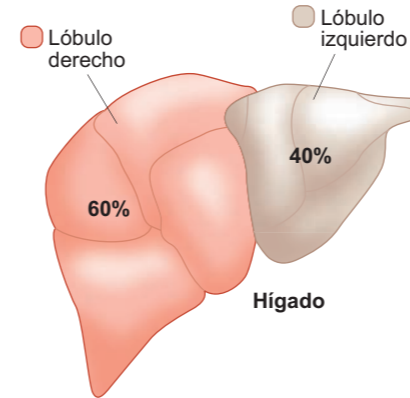
te, no eran factibles. Por este motivo nos veíamos obligados a desestimar la posibilidad de realizar aproximadamente un 15% de los trasplantes hepáticos entre vivos”, apunta el doctor Fernando Pardo, director del Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática de la Clínica. Hasta la fecha se han realizado 21 trasplantes hepáticos de donante vivo en este centro hospitalario.

PROPORCIÓN HEPÁTICA HABITUAL. La técnica quirúrgica estándar contempla habitualmente la extracción del lóbu-

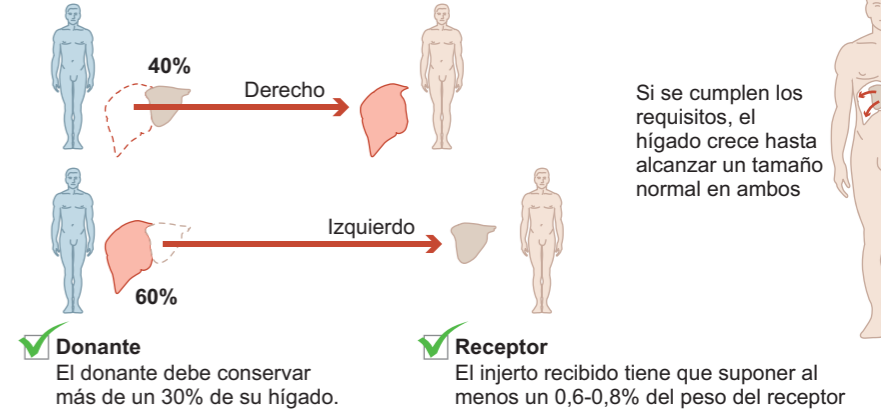
TRASPLANTE DE HÍGADO DE DONANTE VIVO

1 LA TÉCNICA HABITUAL

La forma del hígado es muy variable, pero la proporción de pesos entre derecho e izquierdo suele ser de 60 / 40.

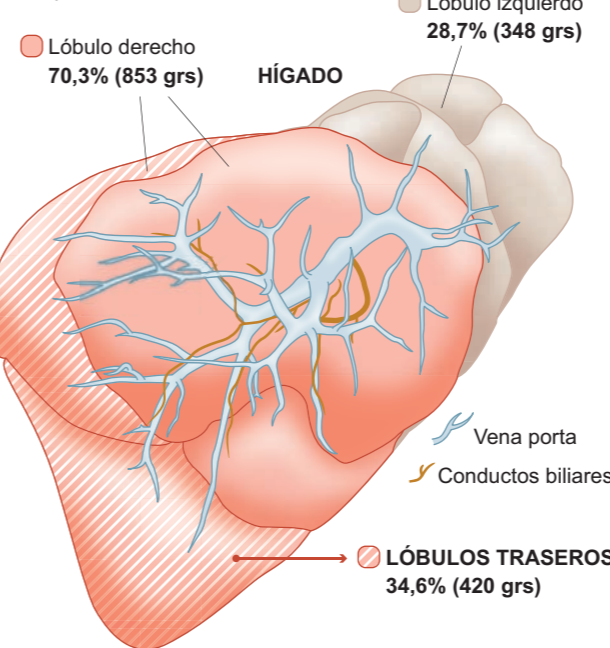


Se puede trasplantar el lóbulo derecho o el izquierdo
 Requisitos para que receptor y donante no tengan problemas

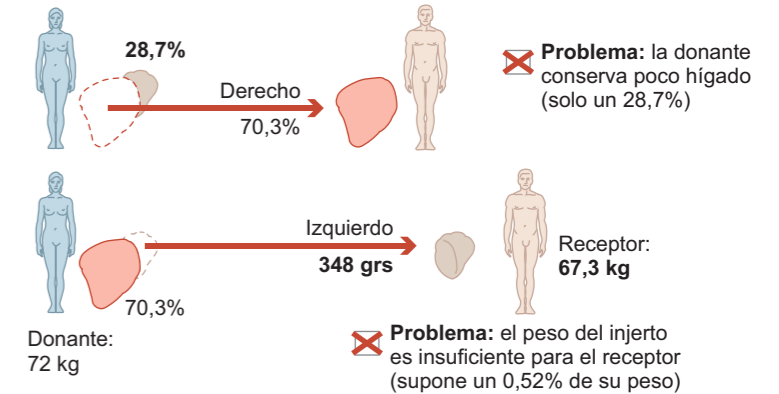


2 UN CASO COMPLEJO

En este caso, la donante (esposa del paciente) tenía el lóbulo derecho proporcionalmente más pequeño. Esta circunstancia se da en un 10-15% de los posibles donantes



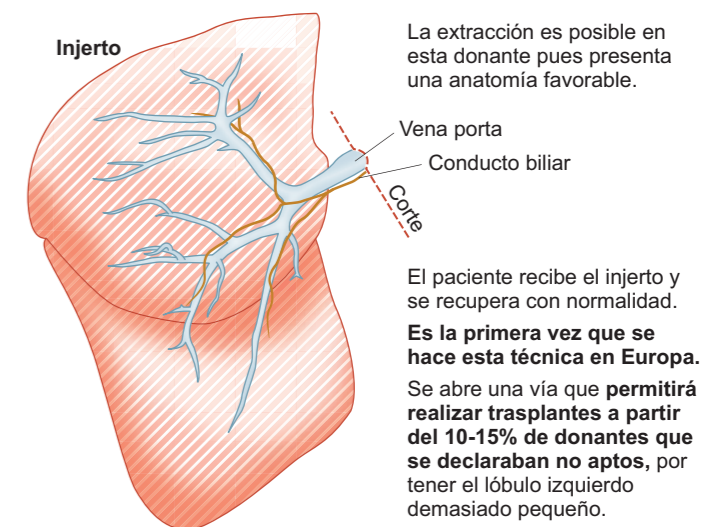
La desproporción entre lóbulos hace que las dos posibilidades sean inviables, por lo que en un principio se descarta un trasplante.



3 UNA SOLUCIÓN PIONERA

Si no se realiza el trasplante, el receptor morirá, por lo que se estudian otras posibilidades con la misma donante

- La parte trasera del lóbulo derecho tiene el tamaño adecuado:
- ✓ La donante conserva un 65,4% de hígado
- ✓ Supone un 0,62% del peso del receptor



lo derecho hepático del donante. “Debido a las características de los pacientes occidentales, normalmente es necesaria la extracción de un 60% del hígado del donante para obtener un injerto adecuado para el receptor”, indica el doctor Fernando Rotellar, especialista del Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática de la Clínica. Dicha proporción hepática — un 60% del órgano para trasplantar al receptor y hasta un mínimo del 30% para mantener en el donante —, es la necesaria para que no se produzcan problemas de insufi-

ciencia hepática en el postoperatorio, subrayan ambos cirujanos.

VOLUMEN DE LOS LÓBULOS Y VASCULARIZACIÓN. El doctor Rotellar precisa en este sentido que “los factores que limitan la proporción de hígado que se extirpa al donante residen en la distribución del volumen en los lóbulos hepáticos (izquierdo y derecho) y en la anatomía vascular y biliar”.

En ocasiones, las características anatómicas de la vascularización del hígado del do-

PASA A LA PÁG. 6 >>



Equipo. De izquierda a derecha, los doctores Bruno Sangro (Hepatología), Fernando Rotellar (Cirugía), Ignacio Herrero (Hepatología), Mercedes Iñarrairaegui (Hepatología), Fernando Pardo (Cirugía), Delia D'Avola (Hepatología), Jorge Quiroga (Hepatología), Pablo Martí (Cirugía) y Gabriel Zozaya (Cirugía).

<<VIENE DE LA PÁG.5
nante impiden mantener esta proporción entre el volumen del injerto necesario para donar al receptor y el que debe quedar en el donante. En estos casos, si se extrae uno de los dos lóbulos —izquierdo o derecho—, el donante podría quedar con un volumen de hígado insuficiente para un funcionamiento hepático adecuado. Si se produce esta circunstancia, el trasplante de ese donante deberá desestimarse. “Por este motivo, es necesario conseguir una relación óptima entre el volumen del injerto y el peso del receptor, de modo que en el postoperatorio no haya una insuficiencia hepática”, advierte el doctor Pardo.

CARACTERÍSTICAS DEL CASO. El pasado 5 de abril el equipo de cirujanos de la Clínica

En este caso, el lóbulo derecho de la donante suponía más del 70% de su hígado, por lo que no era posible la donación habitual

abordó un trasplante de hígado entre vivos, en el que concurrían las citadas particularidades. “En este caso concreto, el lóbulo derecho de la donante era más del 70% de su hígado y no era factible llevar adelante la donación habitual ya que hubiese quedado con menos volumen hepático del necesario”, apuntan.

REBASADOS LOS 400 TRASPLANTES HEPÁTICOS

La Clínica Universidad de Navarra ha superado recientemente los 400 trasplantes hepáticos. El equipo de cirujanos y hepatólogos ha desarrollado hasta la fecha 403 intervenciones, de las que 21 han sido de donante vivo. Con este número de operaciones, la Clínica se convierte en uno de los centros hospitalarios españoles con mayor experiencia en

los trasplantes de hígado de donante vivo adulto. Son reseñables asimismo las tasas de supervivencia de los pacientes trasplantados en el hospital navarro, por encima del 90% al año y de 82% a los cinco años, unos diez puntos por encima de la media nacional, según el Registro Español de Trasplante Hepático.

LA CIFRA

40%

Es la **proporción de hígado** de la donante que se trasplantó al receptor en este caso.

6 y 7

Son los **segmentos posteriores** de la donante que se trasplantaron al receptor.

Siguiendo el protocolo estándar, el trasplante del injerto de la esposa-donante a su marido-receptor hubiese sido desestimado. Sin embargo, los especialistas de la Clínica observaron las características de los segmentos posteriores del hígado de la donante y confirmaron la posibilidad de practicar con éxito la intervención. “En este trasplante en particular, la donante presentaba un sector posterior derecho hepático —los segmentos 6 y 7— con volumen suficiente para el peso del receptor. Se obtuvo un injerto con ambos segmentos, que para la donante suponían sólo un 40% de su hígado”, indica el doctor Pardo.

La evolución de la donante y del receptor fue excelente, de forma que obtuvieron el alta hospitalaria a los 7 y 13 días, respectivamente.



MARTINTXO
ASADOR · SIDRERÍA



del mar



de la huerta



de la tierra

Nuestra historia se remonta a los años setenta, cuando apenas existía el concepto de Asador tal y como hoy lo conocemos. Nuestra apuesta: una gastronomía basada en un profundo respeto por el producto y una delicada manipulación en cocina, potenciando los sabores puros que nos ofrecen la huerta, el mar y la montaña.

Hoy mantenemos la misma filosofía, indagando hasta encontrar los mejores pescados y mariscos, las mejores carnes, personalmente, sin intermediarios; produciendo nosotros mismos algunos productos en nuestras huertas y granjas.

Así alcanzamos nuestra plena satisfacción: ver cómo nuestros clientes nos despiden con una sonrisa y un “hasta pronto”.



Calle Irunbidea, 1 · 31190 Cizur Menor · Navarra
Tel. 948 180 020 · Fax 948 183 890
www.martintxo.com · lasidreria@terra.es
GPS: Latitud 42.78817 N · Longitud 1.67576 W

Hígado sano y adecuada proporción del injerto

La elevada capacidad de regeneración de este órgano posibilita que tan solo unos días después del trasplante la función hepática tanto del donante, como la del receptor, sea la adecuada

■ Un trasplante hepático de donante vivo supone, inicialmente, que tanto el receptor como el donante se quedan sólo con una porción de hígado. Sin embargo, la capacidad regenerativa de este órgano consigue en poco tiempo que la función hepática sea la adecuada en ambas personas. De hecho, tras la intervención, se calcula que al alta hospitalaria del donante —entre 5 y 7 días después de la cirugía— esta persona vuelve a su casa con una función hepática prácticamente normal, según explica el doctor Ignacio Herrero, especialista de la Unidad de Hepatología de la Clínica. “De hecho, estudios de imagen realizados con TAC, al mes de haberle extirpado una sección de hígado al donante, demuestran que en ese tiempo el hígado remanente ha aumentado su volumen notablemente”, indica el hepatólogo.

“También es cierto —advier- te— que en los estudios sobre la regeneración del hígado efectuados a largo plazo se ha comprobado que no suele recuperarse el 100% del volumen hepático, aunque sí un 90 ó 95%, lo que constituye una función hepática totalmente normal”.

No obstante, en el receptor el tiempo necesario para la regeneración del hígado es algo mayor que en el donante,

REGENERACIÓN HEPÁTICA EN IMÁGENES DE TC



TC del hígado del donante pre-trasplante, con la teórica línea de corte.



TC del hígado de la receptora a los dos meses del trasplante.



TC donante al mes del trasplante, con importante aumento del volumen remanente.

“ya que, además, debe superar el pequeño daño que sufre el injerto durante todo el proceso de enfriamiento e implante en el receptor, hasta ser completamente revascularizado”. Por este motivo, en este caso la normalización de la función hepática suele alcanzarse a unos días después del trasplante del trasplante, estima el doctor Herrero.

La rápida capacidad regenerativa del hígado reside en varios factores, para empezar en las características de las células hepáticas o hepatocitos que tienen la propiedad de regenerar la masa hepática perdida en respuesta a un daño sufrido en el hígado.

Pero además de esta particularidad de los hepatocitos, para la recuperación del vo-

El límite para la donación se establece en que el donante quede con un mínimo del 30% del parénquima hepático total.

“Es factor imprescindible que el injerto cuente con una vascularización arterial y portal adecuada, un correcto drenaje venoso y que la vía biliar esté adecuadamente drenada”

lumen hepático y, por tanto, de una función hepática adecuada es necesaria la concurrencia de varias circunstancias. La primera de ellas y fundamental es que el injerto trasplantado proceda de un hígado sano, bien vascularizado. “Consideramos un hígado sano no sólo aquel que no presenta enfermedad importante, como una hepatitis o una cirrosis, sino también aquel que no muestra esteatosis hepática (exceso de grasa), habitual en personas bebedoras u obesas. La presencia de esteatosis afecta también a la capacidad de regeneración del hígado”, señala el hepatólogo.

Otro de los factores que inciden en la regeneración hepática tras un trasplante es la edad del receptor “pues a ma-

yor edad, más posibilidades de complicaciones”, advierte. Sin embargo, en el donante no es habitual que se produzcan problemas de regeneración, “ya que los equipos médicos ponen especial atención en mantener toda la funcionalidad hepática en la persona que dona”.

Constituye también condición fundamental el mantenimiento de una proporcionali-

dad adecuada entre el volumen del injerto que se trasplanta, limitado por la preservación de la función hepática en el donante, y el peso del receptor. “Entre los principales criterios para el trasplante, el límite para la donación se establece en que el donante quede con un mínimo del 30% del parénquima hepático total. Puede ocurrir, sin embargo, que el injerto tras-

plantado presente un volumen escaso respecto al peso del receptor. En este caso estaríamos ante el denominado síndrome del hígado pequeño (del inglés, Small For Size Syndrome, SFSS)”.

En el SFSS interviene asimismo un aspecto importante: la cantidad de flujo sanguíneo que recibe el fragmento de hígado trasplantado a través de la vena porta. Se-

Para que un trasplante hepático sea factible es condición indispensable mantener una proporción adecuada entre el volumen del injerto y el peso del receptor.

gún describe el doctor Herrero, “el hígado presenta una doble vascularización: el flujo que recibe por la arteria hepática y el que procede de la vena porta. Como las personas que se trasplantan suelen padecer cirrosis hepática, que es un cuadro que habitualmente aparece acompañado de hipertensión portal, suelen presentar un hiperflujo (exceso de flujo sanguíneo aumentado) a través de la vena porta”.

Teniendo en cuenta que ese flujo sanguíneo excesivo ocurre en un injerto hepático parcial, que no es un hígado completo, “y que de alguna manera el flujo portal compite con el arterial, el exceso procedente de la vena porta se traduce en una peor vascularización arterial y, por tanto, en una peor capacidad de regeneración”, advierte el hepatólogo. En conclusión, para que se produzca una regeneración en condiciones “es factor imprescindible que el injerto cuente con una vascularización arterial y portal adecuada, un correcto drenaje venoso y que la vía biliar esté convenientemente drenada”. Una vez que concurren estas dos condiciones fundamentales, hígado sano, proporciones correctas y otras condiciones adecuadas, las células hepáticas proliferan, concluye el especialista.



La Unidad del Sueño, acreditada sin restricciones por el Comité Español de Medicina del Sueño

De **carácter multidisciplinar**, cumple con la normativa establecida por la Sociedad Europea de Investigación del Sueño (ESRS)



De izda. a dcha., en la primera fila, el doctor Camilo Silva, Inma Esparza (enfermera), Kati Expósito (auxiliar), la doctora Rocío Sánchez-Carpintero, la doctora Elena Urrestarazu y el doctor César Viteri. En la segunda fila, los doctores Néstor Montesdeoca, Jorge Iriarte, Fernando Sarrais, Peter Baptista y Jorge Giner y Maika Sanz (enfermera).

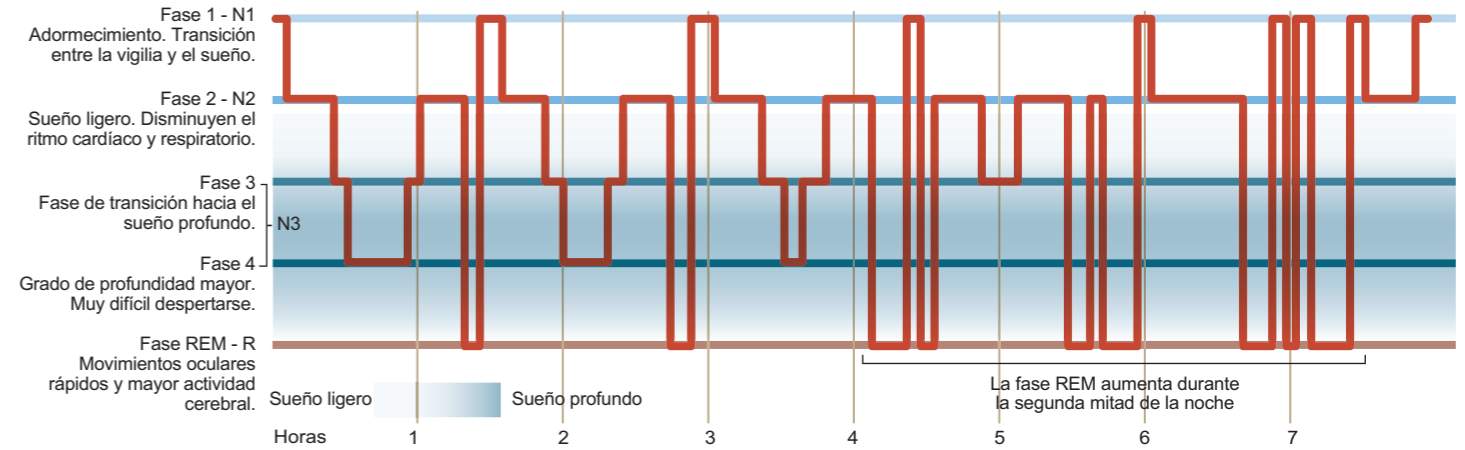
CUN ■ La Unidad de Trastornos del Sueño de la Clínica ha recibido sin restricciones la acreditación del Comité Español de Acreditación en Medicina del Sueño (CEAMS), según la normativa establecida por la Sociedad Europea de Investigación del Sueño (European Sleep Research Society-ESRS). La acreditación “reconoce el cumplimiento por parte de la citada unidad de los estándares de calidad para centros de medicina del sueño establecidos por el CEAMS según las guías europeas de la ESRS”, advierte la organización acreditadora.

La Unidad del Sueño de la Clínica alberga una experiencia de más de 20 años en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño. Se caracteriza por su carácter multidisciplinar ya que en ella participan especialistas y personal auxiliar de otros departamentos entre los que figuran Neumología, Neurología, Otorrinolaringología, Endocrinología, Pediatría, Psiquiatría, Cirugía Oral y Maxilofacial y Neurofisiología Clínica.

La Unidad está coordinada por el Servicio de Neurofisiología, encargado de realizar los distintos estudios poli-

LAS FASES DEL SUEÑO

El patrón del sueño no es uniforme sino que tiene varias fases diferenciadas. Durante un sueño nocturno normal hay 5 ó 6 ciclos de sueño que empiezan en la fase 1 y avanzan hacia la 4.



somnográficos o pruebas del sueño. La polisomnografía más habitual consiste en el registro durante la noche de las variables fisiológicas: electroencefalograma, flujo nasal, saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca, entre otros. El doctor Jorge Iriarte, coordinador de la Unidad, especialista en Neurología y en Neurofisiología Clínica, describe este servicio médico como un área interdisciplinar que dispone de “los últimos avances para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño. Se trata de un grupo de trabajo en el que participan los departamentos citados que cuentan con su propia consulta específica para trastornos del sueño”. El trabajo en común de todos estos especialistas, médicos y cirujanos, convierte a esta Unidad de Trastornos del Sueño en un área completa que ofrece tratamientos especializados para todos los pacientes con problemas del sueño. Además dispone de un grupo específico para el tratamiento de la apnea del sueño. Entre los facultativos que intervienen con más frecuencia en el abordaje de los trastornos del sueño en la Clínica figuran los doctores César Viteri (Neurología), Peter Baptista (Otorrinolaringología) y Javier Zulueta (Neumología), entre otros.

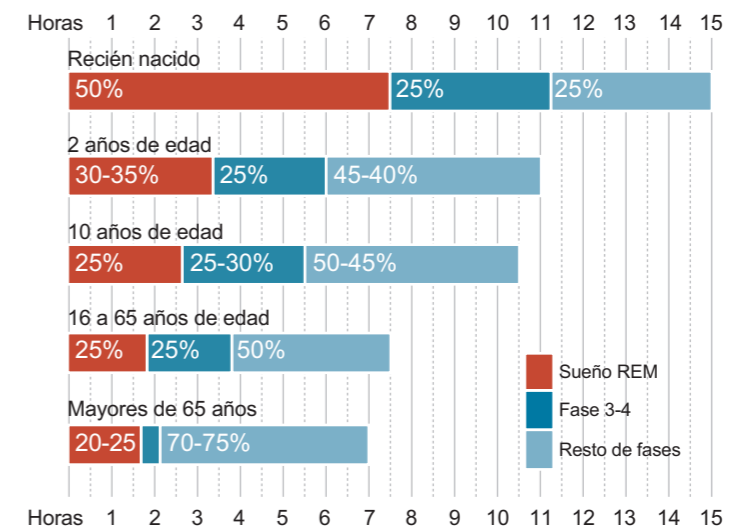
Para el doctor Iriarte, la acreditación de la CEAMS

PRINCIPALES TRATAMIENTOS

Una vez realizado el diagnóstico de la patología del sueño que presente el paciente, el especialista debe indicar el tratamiento apropiado. Las terapias abarcan distintos aspectos. Para aquellos pacientes con insomnio leve se deben intentar medidas de higiene de sueño. Sin embargo, cuando el insomnio es más marcado es preciso acudir al especialista que elegirá los tratamientos farmacológicos más adecuados para cada paciente. Otras patologías como las hipersomnias, los movimientos anormales durante el sueño, los trastornos del ritmo sueño-vigilia o las parasomnias se

suelen tratar también mediante fármacos. Sin embargo, los trastornos respiratorios, si son leves, pueden mejorar con la pérdida de peso. No obstante, si revisten mayor importancia —en especial las apneas del sueño— suelen tratarse con dispositivos orales o bien mediante una máquina (el CPAP) que genera aire a presión introducido por la nariz gracias a una mascarilla. Finalmente, hay pacientes en los que la cirugía, bien de partes blandas de la orofaringe (úvula o campanilla, paladar, lengua) o de maxilares, es necesaria para ensanchar la vía aérea y evitar apneas del sueño graves.

NECESIDADES DIARIAS DE SUEÑO



supone “el reconocimiento de la labor realizada durante estos 20 años de actividad, en los que se ha experimentado un progresivo crecimiento en el número de pacientes, de técnicas diagnósticas y terapéuticas disponibles, así como en la mejora del área de registro de estudios polisomnográficos”.

UN TERCIO DE POBLACIÓN. En cuanto a la epidemiología de las afecciones del sueño, el responsable de la Unidad indica que actualmente un tercio de la población sufre trastornos del sueño marcados, es decir, que necesitan tratamiento. Los más frecuentes son el insomnio, el ronquido, la apnea del sueño, el síndrome de piernas inquietas y las parasomnias (sonambulismo, terrores nocturnos o pesadillas, frecuentes en niños).

“Estas anomalías no suelen ser graves -en el sentido de conllevar un riesgo vital-, pero sí son importantes por las implicaciones que tienen en la vida diaria: agotamiento físico, bajo rendimiento, sueño diurno, dificultad para cumplir con las obligaciones profesionales, familiares o sociales”, señala el especialista. De la multitud de problemas de sueño existentes, el insomnio crónico es el trastorno más frecuente. Además de estas enfermedades, “existen más de 100 tipos de trastornos del sueño.”



NUEVAS
ESTRATEGIAS
CONTRA
EL CÁNCER

“Adaptar la terapia al perfil genético del paciente permite ofrecer mayor eficacia y menor toxicidad”

El doctor **Jesús García-Foncillas**, director de Oncología de la Clínica, apuesta por abordar la lucha contra el cáncer con tratamientos individualizados basados en los biomarcadores moleculares propios de cada persona

CUN ■ “El primer paso para abordar el mejor tratamiento individualizado contra el cáncer y obtener la mejor respuesta posible en una persona concreta reside, hoy por hoy, en obtener su perfil molecular”. Así lo afirma el doctor Jesús García-Foncillas, director del Departamento de Oncología Médica de la Clínica quien apuesta por dirigir la lucha contra el cáncer hacia tratamientos individualizados que atiendan a las características genéticas de cada paciente para conseguir así los mayores beneficios terapéuticos posibles.

En esta línea, el especialista considera que encauzar las terapias hacia los biomarcadores moleculares presentes en los genes de cada individuo “nos permite poder conocer cuáles son las mejores terapias para esa persona concreta en términos de eficacia y de toxicidad”.

Asegura, además, que ese abordaje individualizado en las terapias contra el cáncer redundaría en una optimización de los costes económicos del tratamiento de la enfermedad tumoral ¿Y el gasto que supone un estudio molecular personalizado de cada paciente?

Cuando uno coloca en un lado de la balanza el coste real de un análisis genético y en el otro el gasto que supondría tratar inadecuadamente a un paciente durante semanas con fármacos que de por sí son muy costosos y que no van a conseguir ninguna eficacia, podemos asegurar que el coste del análisis genético resulta claramente muchísimo más barato que el de esos medicamentos.

A esa falta de eficacia de los fármacos en determinados pacientes, habría que añadir los efectos adversos que pue-

den provocar en cuanto a toxicidad.

El coste de esos efectos secundarios es importante. No acertar con un tratamiento tiene un coste. Por una parte, el coste de una terapia ineficaz, basada en fármacos que normalmente no suelen ser baratos, y por otro lado, los efectos secundarios de esos fármacos que se pueden traducir en ingresos hospitalarios, y distintas medidas para recuperar al paciente (antibióticos por vía intravenosa, fármacos que actúan sobre la médula ósea, ...). En suma, el coste de un tratamiento no adecuado supera con creces lo que se ha podido gastar en un estudio genético.

El panorama de la asistencia clínica general ¿se dirige hacia estas nuevas soluciones terapéuticas?

Todavía a nivel mundial son muy pocos centros los que

“Si podemos saber qué tratamiento es más eficaz para una persona concreta nuestro objetivo es administrárselo”

“No ofrecer, cuando es posible, un abordaje individualizado supone poder perder la oportunidad de una acción eficaz frente a la enfermedad”

han tomado esta iniciativa. Pero de lo que no hay duda es de que supone una racionalización de los recursos, y lo que es más importante todavía, si podemos saber qué tratamiento le puede ir mejor a una persona concreta no podemos dejar de administrárselo. En cáncer, administrar una terapia que no es la adecuada significa que durante el tiempo que está reci-

INMUNOTERAPIA

Dentro de las terapias más avanzadas, ¿dónde tienen cabida las líneas terapéuticas basadas en la activación del sistema inmune del propio paciente?

Dentro de las terapias actuales que pueden considerarse como tratamientos de futuro en patología oncológica, evidentemente, aprovechar las ventajas que puede aportar el sistema inmunológico constituye un punto de referencia hacia el desarrollo de nuevos tratamientos.

¿En qué sentido?

Está probado que durante la enfermedad y el origen de la misma hay una cierta pérdida de función del sistema inmunológico que, entre otras cosas, lo que hace es ofrecer una permisividad al desarrollo de la enfermedad. Evidentemente, una de las maneras de

trabajar frente a la enfermedad es volver a potenciar la funcionalidad inmunológica en dos direcciones. La primera, en la capacidad de reconocer a las células tumorales como extrañas y la segunda, en incrementar la actividad frente a esas células tumorales, de manera que nuestras células inmunológicas sean capaces de actuar frente a estas células malignas que previamente hemos hecho que sean reconocidas como extrañas.

Sin embargo, en fases avanzadas la capacidad de respuesta del sistema inmune contra un cáncer no resulta muy eficaz

Evidentemente, cuanto menor es el volumen de la enfermedad tumoral, mayor es la probabilidad de éxito desde un abordaje inmunológico.

biendo ese tratamiento no se está aportando ningún beneficio, existiendo, por otra parte, un riesgo potencial de efectos adversos. Por lo cual, más allá de la rentabilidad económica, está el beneficio que supone poder ofrecer la opción terapéutica con más probabilidad de ser eficaz.

A día de hoy ¿se conocen biomarcadores para poder emplear un abordaje basado en el perfil genético en todos los tipos de tumores? ¿para qué tumores se conocen?

Se van conociendo cada vez mayor número de biomarcadores en más tumores. Sin embargo, no se cuenta todavía con marcadores para todos los tumores, ni para todos los tratamientos. En aquellos tumores para los que sí podemos ofrecer esta personalización, como son algunos tipos de cáncer de colon, de pulmón, de mama, de sarcomas y de tumores cerebrales, debemos aprovechar dichos marcadores para aportar realmente ese beneficio al paciente. No ofrecer ese tratamiento personalizado, sobre todo en el caso de terapias con alta toxicidad y por tanto de elevado riesgo, además de la ausencia de beneficio significa poner en riesgo la salud de ese paciente.

¿Cuáles son los tumores para los que se conoce mayor número de biomarcadores?

Algunas situaciones de cáncer de colon, pulmón, mama, sarcomas y tumores cerebrales. Pero se están investigando más biomarcadores en otro tipo de tumores no tan prevalentes. Por ejemplo, para el melanoma ya tenemos un marcador concreto que es la mutación del gen B-RAF, cuya presencia indica que ese paciente es candidato a un tratamiento con un fármaco nuevo que es el Vemurafenib.

Células inmunes propias activadas contra el linfoma folicular

Un nuevo **ensayo clínico multicéntrico** liderado por el doctor Carlos Panizo, estudiará la eficacia del nuevo tratamiento combinado con el convencional

CUN ■ La Clínica ha iniciado un nuevo ensayo clínico para probar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento contra el linfoma folicular. Se trata de la administración de linfocitos (células del sistema inmune) del propio paciente, activados en laboratorio, con el objetivo de potenciar el tratamiento de mantenimiento que se realiza con el anticuerpo monoclonal rituximab. El rituximab es un fármaco industrial que funciona como un anticuerpo dirigido contra una molécula, en concreto el CD20, presente en la superficie de las células tumorales del linfoma. Se utiliza como

parte del tratamiento estándar del linfoma folicular en la fase de mantenimiento.

El ensayo clínico es pionero en el mundo y se encuentra en fase de reclutamiento de pacientes. Está liderado por el doctor Carlos Panizo, especialista del Departamento de Hematología de la Clínica Universidad de Navarra. La investigación es de carácter multicéntrico ya que al equipo de profesionales de la Clínica y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, se añade la participación de hematólogos del Complejo Hospitalario de

Navarra, de los hospitales Miguel Servet y Lozano Blesa, ambos de Zaragoza, y con la del Hospital San Pedro de La Rioja. El ensayo cuenta con financiación FIS (Fondo de Investigación Sanitaria)

El estudio se encuentra en fase de reclutamiento de pacientes y cuenta también con la participación de otros cuatro centros hospitalarios.

para Terapias Innovadoras del Ministerio de Sanidad.

El linfoma se caracteriza por la proliferación maligna de linfocitos que constituyen las células defensivas del sistema inmunitario. Generalmente, se produce en los nódulos o ganglios linfáticos aunque puede afectar también a otros órganos. El linfoma folicular es el segundo de los linfomas de mayor incidencia y se sitúa como el cuarto tumor maligno de mayor prevalencia. Además, estudios científicos recientes han revelado un aumento de casos en los últimos años.

PASA A LA PÁG. 16 >>



Las células del sistema inmune del paciente se activan en Laboratorio de Inmunoterapia de la Clínica.

FICHA ENSAYO

■ **Objetivo:** Probar la eficacia y seguridad de los linfocitos del propio paciente activados en laboratorio para potenciar el tratamiento de mantenimiento con el anticuerpo monoclonal rituximab.

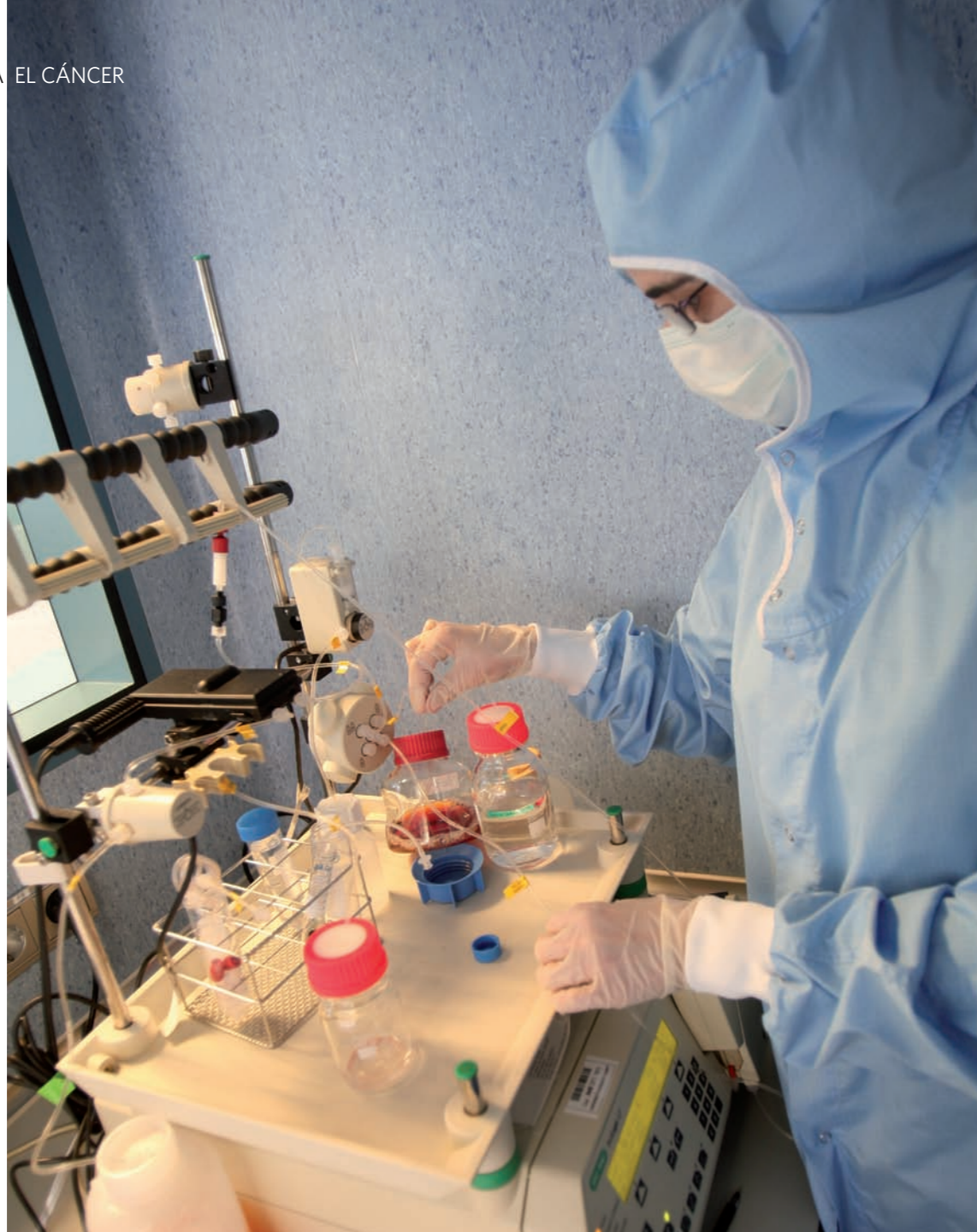
■ **Centros participantes:** Clínica Universidad de Navarra, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Miguel Servet y Hospital Lozano blesa (Zaragoza) y Hospital San Pedro (La Rioja).

■ **Criterios de admisión:** Pacientes con linfoma folicular sin tratar o tratados ya con la quimioterapia y, en este caso, que presenten remisión parcial o completa.

■ **Número de vacunas por paciente:** 38

EL LINFOMA FOLICULAR

El linfoma folicular es un tipo frecuente de cáncer caracterizado por un crecimiento de linfocitos B, células del sistema inmune. En España se diagnostican al año 5.000 nuevos casos en mayores de 40 años.



En el Laboratorio GMP de Terapia Celular se cultivan in vitro y se activan los linfocitos del paciente.

<<VIENE DE LA PÁG.14

Un equipo de la Clínica y del CIMA desarrolló con anterioridad diversos estudios sobre otros tratamientos contra el linfoma folicular. En concreto, la investigación más importante fue la que comprobó la eficacia de vacunas personalizadas, elaboradas a partir de células tumorales del propio paciente, dirigidas a estimular el sistema inmune contra el tumor. El primero de estos estudios, liderados por el doctor Maurizio Bendandi, demostró que las vacunas conseguían aumentar el tiempo libre de enfer-

medad en estos pacientes. Esta fue la primera demostración formal de beneficio clínico de una vacuna en cáncer.

OBJETIVOS DEL ENSAYO. El tratamiento estándar del linfoma folicular se desarrolla en dos fases. En la primera se administra quimioterapia, R-CHOP, junto al anticuerpo monoclonal rituximab. La segunda fase consiste en un tratamiento de mantenimiento que se realiza con el mismo fármaco monoclonal. El ensayo clínico se desarrolla en esta segunda fase, la de mantenimiento.



Equipo del ensayo clínico. En primera fila, la enfermera Celia Roncal, las doctoras Susana Inogés y Ascensión López Díaz de Cerio, la enfermera Ana Zafra y Amaya Izal. En segunda fila, el doctor Carlos Panizo, la enfermera Miren Remón y los doctores Ricardo García Muñoz y Maurizio Bendandi.

Según explica el doctor Carlos Panizo, el objetivo de la investigación “radica en añadir linfocitos activados del propio paciente al tratamiento estándar con el anticuerpo monoclonal durante la fase de mantenimiento. De este modo, lo que conseguimos es potenciar la acción del rituximab contra las células tumorales”.

La activación y crecimiento de los linfocitos autólogos (propios) se desarrolla en el Laboratorio de Inmunoterapia del Área de Terapia Celular de la Clínica, bajo la supervisión de las doctoras Susana Inogés y Ascensión López Díaz de Cerio. Según explica la doctora Inogés, “lo que hacemos en el laboratorio es, a partir de una extracción de sangre del propio paciente, cultivar in vitro sus linfocitos haciéndolos crecer y activándolos para que actúen junto al rituximab como células efectoras”.

El ensayo intenta evaluar si las células cultivadas “in vitro” administradas junto con el rituximab, pueden potenciar el efecto del anticuerpo, sin aumentar la toxicidad. “Inyectando los linfocitos activados, lo que intentamos es que estas células se encarguen de controlar el tumor con la ayuda del fármaco monoclonal”, precisa el doctor Panizo.

FASES CON DEL TRATAMIENTO. Tras administrar la primera fase del tratamiento convencional con la pauta de quimioterapia R-CHOP, “lo habitual es que la enfermedad remita, bien de forma parcial o bien de forma completa”. La administración de la quimioterapia se realiza durante seis meses mediante un ciclo de tratamiento al mes.

Los pacientes candidatos a participar en el ensayo clíni-

LINFOCITOS CONTRA LINFOCITOS

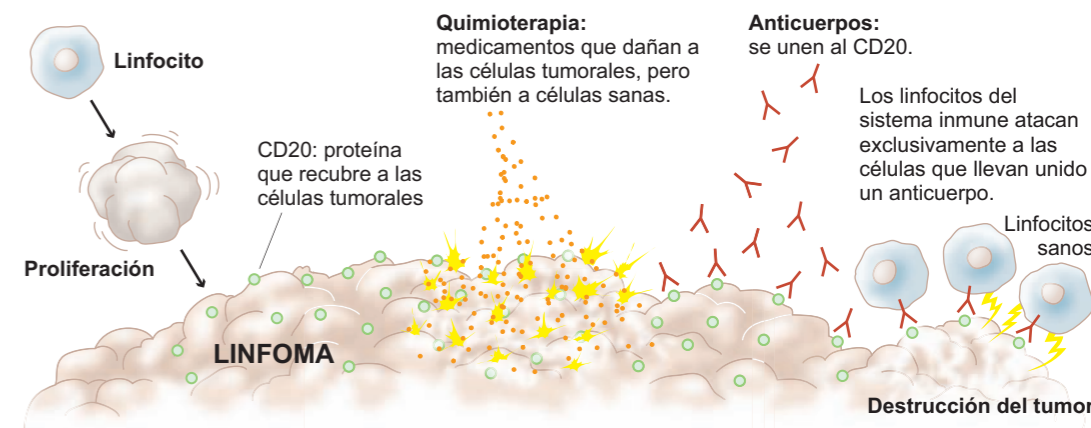
El ensayo tratará el linfoma folicular (en el que linfocitos del sistema inmune proliferan en exceso) con linfocitos sanos del paciente *entrenados* en laboratorio para atacar al linfoma.

LINFOMA FOLICULAR

Cáncer en el que proliferan los linfocitos. Suelen afectar a los ganglios linfáticos.

PRIMERA FASE

El tratamiento clásico, para destruir el tumor. Se aplica quimioterapia y anticuerpos.



SEGUNDA FASE (ensayo)

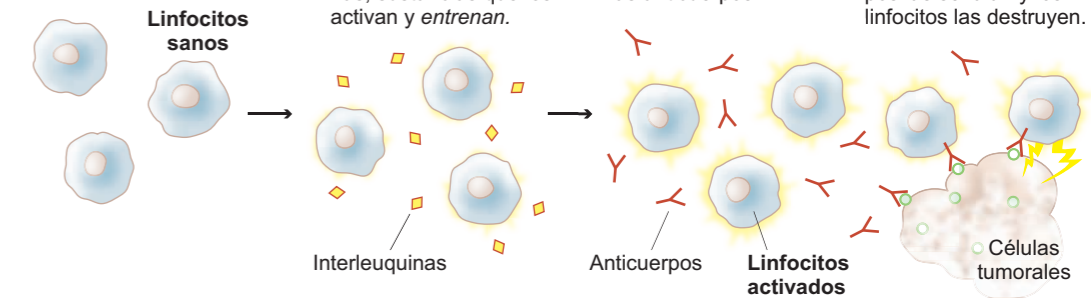
El objetivo es destruir a las células tumorales que puedan quedar para que el tumor no reaparezca.

Se extraen linfocitos de una muestra de sangre.

En laboratorio, se cultivan con interleuquinas, sustancias que los activan y *entrenan*.

Se inyectan las células activadas junto con más anticuerpos.

Si quedan células tumorales, los anticuerpos las señalan y los linfocitos las destruyen.



MAYOR INCIDENCIA

Según señala el doctor Carlos Panizo, “el aumento de la incidencia del linfoma folicular ocurre principalmente en personas mayores. Este es uno de los principales motivos para investigar la búsqueda de un tratamiento que potencie la eficacia de las terapias convencionales contra esta enfermedad pero que, al mismo tiempo, no aumente su toxicidad”.

Entre otras ventajas, el nuevo tratamiento con linfocitos del propio paciente “al ser autólogo, no provoca rechazo y no aumenta la toxicidad, en contraposición a las acciones de otros fármacos añadidos a la pauta de mantenimiento, que sí aumentan la toxicidad y, por tanto, empeoran la calidad de vida de los pacientes”, concluye el hematólogo.

co son aquellos diagnosticados de linfoma folicular sin tratar o tratados ya con la quimioterapia y, en este caso, que presenten remisión parcial o completa.

El ensayo propiamente dicho comenzaría en la segunda fase, la de mantenimiento. Durante esta etapa, el tratamiento convencional consiste en administrar el anticuerpo monoclonal rituximab cada dos meses. La infusión de los linfocitos activados en laboratorio, mediante inyección intravenosa, se realizará junto al monoclonal, pero cada cuatro meses, coincidiendo con los ciclos pares del rituximab.

Reducir las recaídas en cáncer de mama, objetivo de un ensayo con vacunas personalizadas



En segunda fila, los doctores Oscar Fernández Hidalgo, José Manuel Aramendía, Jaime Espinós, José Angel Martínez Climent (CIMA), Maurizio Bendandi, Arlette Elizalde y Esteban Salgado (CHN); en primera fila, las enfermeras Manuela Villena, Iosune Goicoechea y Rosa León junto a las doctoras Marta Santisteban, Natalia Rodríguez-Spiteri, Susana Inogés, Ascensión López Díaz de Cerio (CIMA) y la enfermera Elena Orecilla.

Un equipo de la Clínica desarrolla la investigación con la participación de especialistas del CIMA y del Complejo Hospitalario de Navarra

CUN ■ La Clínica Universidad de Navarra ha iniciado un ensayo clínico para comprobar la eficacia de la aplicación de vacunas autólogas —elaboradas con células dendríticas del sistema inmune de la paciente y estimuladas con su propio tumor—, dirigidas a reducir la progresión del cáncer de mama en un subgrupo determinado de esta enfermedad, aquel en el que las células tumorales no expresan la proteína HER2.

El estudio, pionero en el mundo en aplicar en tumores

de mama esta terapia combinada con el tratamiento estándar, tiene como investigadora principal a la doctora Marta Santisteban, coordinadora del Área de Cáncer de Mama del Departamento de Oncología Médica de la Clínica Universidad de Navarra, quien lidera un equipo de investigadores de este centro hospitalario y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra.

El ensayo, de carácter multicéntrico, cuenta con la par-

ticipación de un equipo del Complejo Hospitalario de Navarra, dirigido por el doctor Esteban Salgado.

El trabajo ha obtenido el respaldo y apoyo de CAIBER (Plataforma Española de Ensayos Clínicos), red de centros de investigación a la que pertenece la Clínica Universidad de Navarra junto a otros 39 centros de toda la geografía española.

Según la doctora Santisteban, “la implicación, el compromiso y el soporte constantes de CAIBER han sido esenciales para poder desarrollar este estudio, ya que ha significado una ayuda inestimable para su consecución y ha permitido iniciar este nuevo abordaje frente al cáncer, más allá de los tratamientos convencionales”.

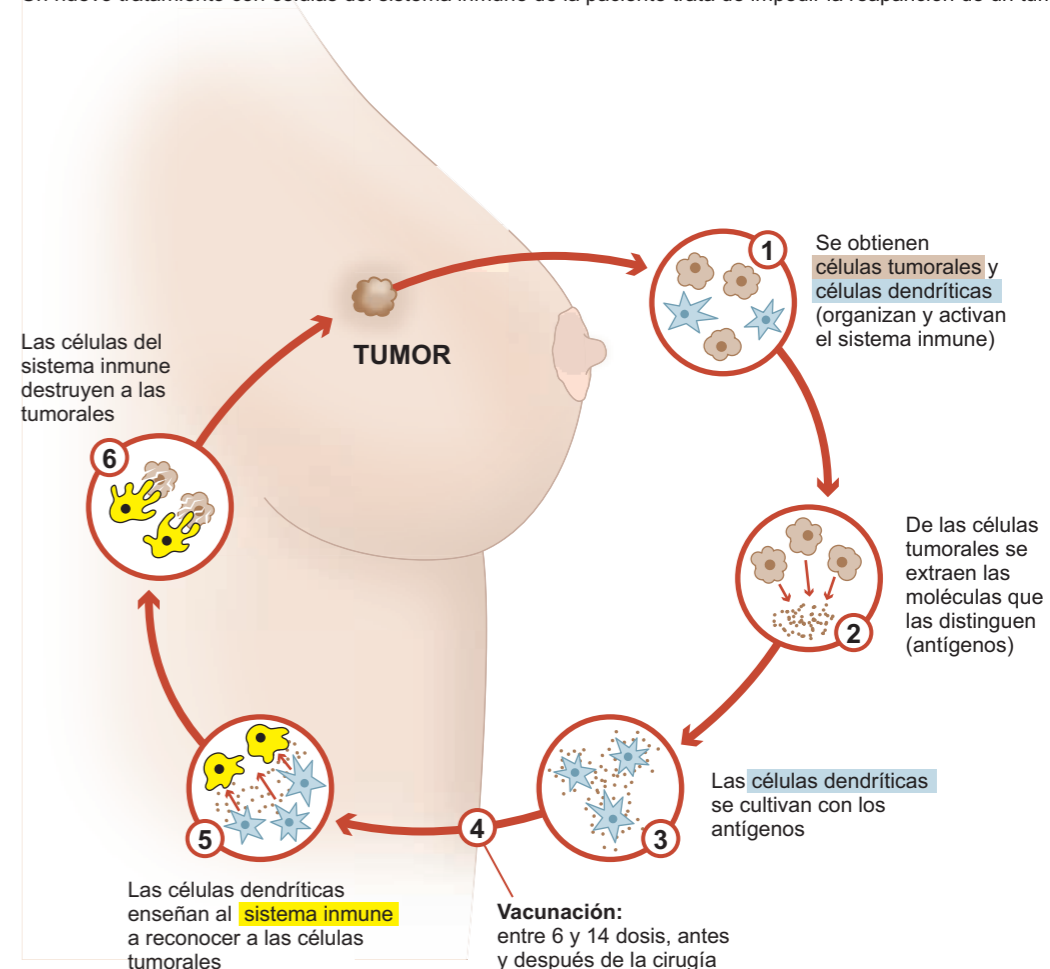
Los resultados preliminares respecto a un aumento de respuestas del tumor (reducción de su tamaño e incluso desaparición) a los tratamientos combinados de quimioterapia e inmunoterapia de este ensayo clínico podrían obtenerse en mayo de 2012, según pronostica la especialista.

FASE DE RECLUTAMIENTO, CANDIDATAS Y TRATAMIENTO. El ensayo, aprobado recientemente, mantiene abierta la fase de reclutamiento de pacientes. La investigación se dirige a mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en estadios II y III, correspondientes a tumores no metastásicos, de más de 2 cm, con o sin afectación ganglionar, según indica la doctora Santisteban. Las pacientes que participen en el ensayo clínico recibirán el tratamiento convencional además de las vacunas personalizadas cuya eficacia se investiga.

La terapia habitual para estas pacientes consiste en administrar ocho ciclos de quimioterapia de entrada (para reducir el volumen de enfermedad). Después se procede a la cirugía de extirpación del tumor, para terminar con la

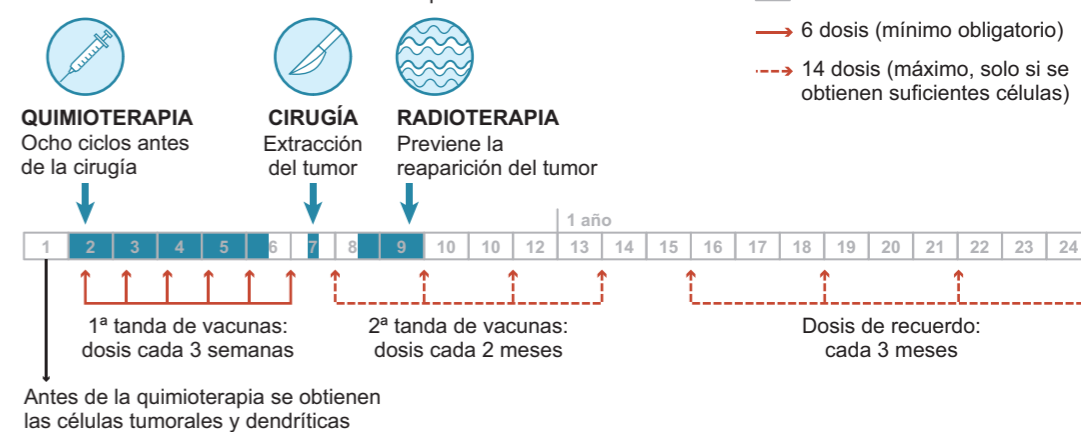
INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE MAMA

Un nuevo tratamiento con células del sistema inmune de la paciente trata de impedir la reaparición de un tumor



CALENDARIO DE VACUNAS

Se combina con tratamientos tradicionales para aumentar su eficacia



aplicación de las sesiones de radioterapia correspondientes. Además, existe un subgrupo de pacientes con determinadas características que se beneficiarán de tratamiento hormonal. En el ensayo clínico, las mujeres seleccionadas recibirán las dosis de vacunas autólogas durante la quimioterapia neoadyuvante (anterior a la cirugía) y como

Los primeros resultados de esta investigación que se desarrolla con el respaldo de CAIBER, podrían obtenerse en mayo de 2012

posterior mantenimiento. “El proyecto —precisa la especialista— complementa el tratamiento oncológico tradicional con un calendario vacunal de dos años de duración. Como se ha explicado, las vacunas se administrarán de forma integrada con el tratamiento estándar que le corresponda a la paciente con

PASA A LA PÁG. 20 >>



La elaboración de las vacunas se realiza en el Laboratorio GMP.

FICHA ENSAYO

■ **Objetivo:** Comprobar la eficacia de la aplicación de vacunas autólogas, con células dendríticas del sistema inmune de la paciente y estimuladas con su propio tumor, dirigidas a reducir la progresión del cáncer de mama en un subgrupo determinado de la enfermedad, en el que las células tumorales no expresan la proteína HER2.

■ **Centros participantes:** Clínica Universidad de Navarra, Complejo Hospitalario de Navarra y cuenta con el apoyo y respaldo del CAIBER (Plataforma Española de Ensayos Clínicos)

■ **Criterios de admisión:** Mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en estadios II y III, correspondientes a tumores no metastásicos, de más de 2 cm, con o sin afectación ganglionar.

■ **Número de vacunas por paciente:** Se administrarán entre 6 y 14.



La mamografía es la prueba de imagen más importante en la prevención y diagnóstico del cáncer de mama.

<<VIENE DE LA PÁG.19 esta enfermedad”. Según apuntó, el mínimo de vacunas que se inyectarán a cada paciente será de 6 y el máximo de 14. Los preparados autólogos se administrarán de forma espaciada mediante inyección intradérmica.

ELABORACIÓN DE LAS VACUNAS. Las vacunas se elaboran en el laboratorio GMP de Terapia Celular de la Clínica Universidad de Navarra con las células tumorales extraídas de la propia paciente. Para ello, se realiza una biopsia del tumor. Una vez procesadas las células tumorales, de ellas se obtienen los antígenos (molécula capaz de inducir una respuesta del sistema

inmune) propios de ese tumor. Toda la labor de procesamiento de las vacunas se realiza bajo la dirección de las doctoras Susana Inogés y Ascensión López-Díaz de Cerio, especialistas del Área de Terapia Celular de la Clínica.

Según detalla la doctora Santisteban, a la paciente se le extraen también células de su sistema inmunológico (monocitos que se transforman en células dendríticas). “En el laboratorio GMP se ponen en contacto los antígenos del tumor con las células del sistema inmune para conseguir que las propias defensas de la paciente reconozcan al tumor como una amenaza para su organismo y lo pue-

dan atacar. Así, con las células dendríticas obtenidas de su sistema inmune, procesadas después con los antígenos del propio tumor, se elaboran las vacunas contra la enfermedad que se administrarán a esa determinada paciente”, apunta la doctora Santisteban.

El estudio comprobará la eficacia del tratamiento elaborado con células de la propia paciente en determinados tumores

El objetivo que se persigue con estos preparados, indica la oncóloga, “reside en estimular el sistema inmune de cada paciente para que reconozca las células tumorales y favorezca su destrucción. En definitiva, se trata de reforzar el sistema inmune para defender al organismo de las células tumorales”.

El tratamiento con vacunas autólogas o personalizadas para cada paciente se ha probado con éxito en otro tipo de tumores, si bien es la primera vez que se aplica en cáncer de mama localizado en un esquema neoadyuvante (anterior al tratamiento quirúrgico) y de mantenimiento, advierte la investigadora.

Cabe recordar que un trata-

FUNDAMENTO DEL ENSAYO

En tumores de mama HER2 negativos

El objetivo prioritario de este ensayo clínico en cáncer de mama se centra, según subraya la doctora Santisteban, “en disminuir la recaída de la enfermedad, y por tanto en mejorar la supervivencia. Los tumores de mama HER2 negativos que se incluyen en la investigación no son subsidarios de tratamiento con trastuzumab (fármaco biológico que se administra en cánceres de mama que expresan la proteína HER2) y, por tanto, la

adición de nuevas terapias biológicas individualizadas resulta muy atractiva”.

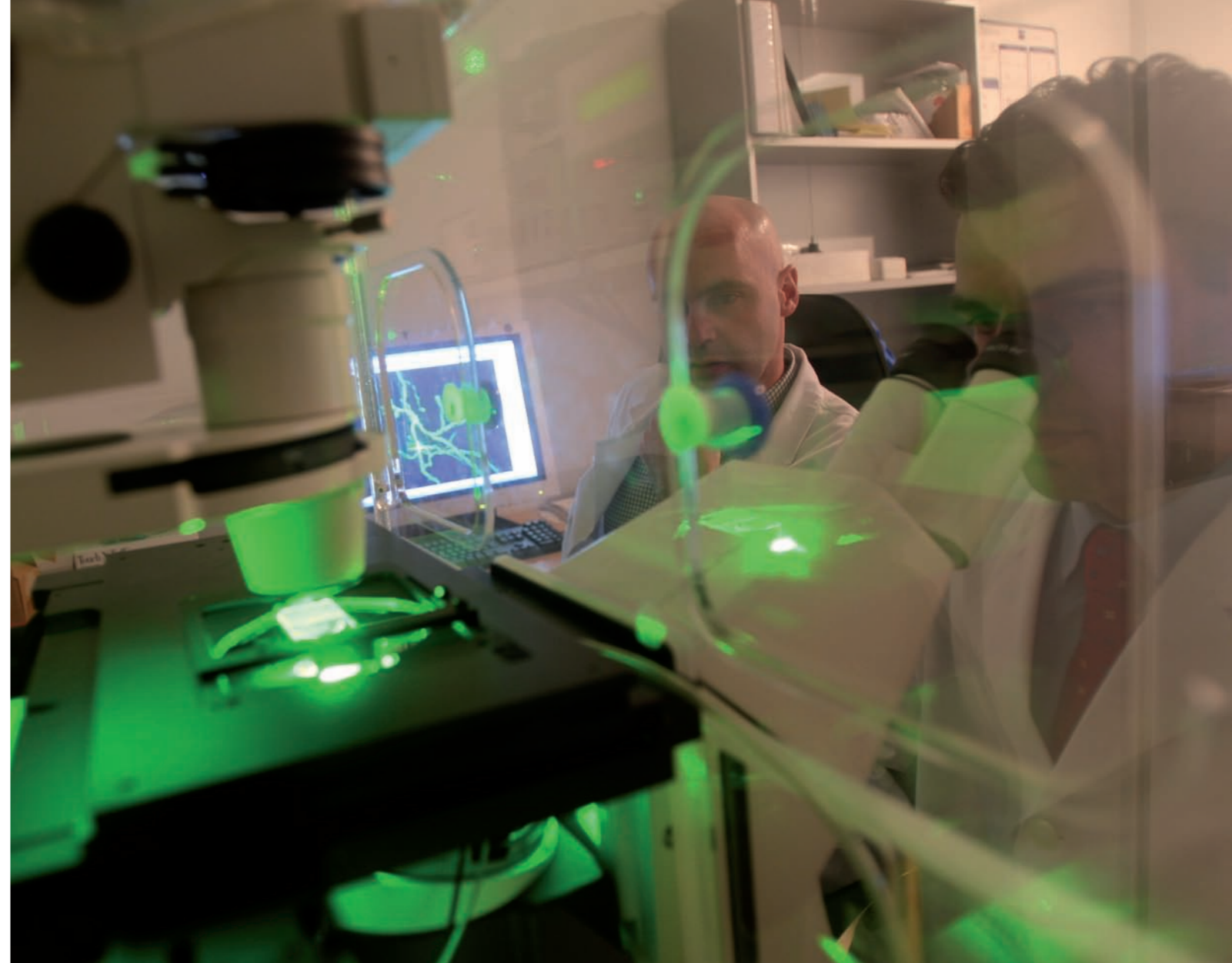
En este sentido, la especialista señala que con el tratamiento con vacunas “pretendemos que este subgrupo de pacientes que no se pueden beneficiar de trastuzumab consiga aumentar el tiempo libre de enfermedad lo máximo posible, reduciendo al mínimo las recaídas”.

Cabe destacar que en este ensayo clínico no existe un

grupo control (grupo al que no se administraría el tratamiento). Las vacunas se elaboran y administran a todas las pacientes participantes y los resultados obtenidos se compararán con los resultados del histórico que ya posee la Clínica de pacientes anteriores tratadas con la terapia convencional, sin la adición de la vacuna.

miento de inmunoterapia de características similares fue desarrollado hace más de cuatro años por un equipo de investigadores del CIMA y de la Clínica Universidad de Navarra, dirigido por el doctor Maurizio Bendandi. En este caso, el procedimiento estaba basado en la producción y administración de vacunas personalizadas para pacientes con linfoma folicular en primera recaída. El ensayo demostró su eficacia clínica al conseguir cambiar la evolución de la enfermedad. Posteriormente, el mismo centro médico ha ensayado este tipo de terapia en el tratamiento de glioblastomas, tumores cerebrales de elevada agresividad.

La proteína Id1 podría constituir una nueva diana terapéutica en cáncer de pulmón



El doctor Gil-Bazo de Oncología de la Clínica y el doctor Alfonso Calvo del CIMA supervisan el análisis de microscopía.

Niveles más altos de este gen implican menor supervivencia y peor respuesta al tratamiento en dicha enfermedad tumoral, según revela un estudio pionero.

CUN ■ Niveles más elevados de la proteína Id1 implican menor supervivencia y podrían condicionar una peor respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de pulmón de tipo adenocarcinoma, según ha revelado el estudio desarrollado por un equipo de investigadores de la Clínica y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, en colaboración con el MD Anderson Cancer Center de Houston.

La investigación, llevada a cabo en una serie de más de 400 pacientes procedentes de la Clínica y del MD Ander-

son Cancer Center de Houston, se ha realizado con la financiación del Gobierno de Navarra y el apoyo de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) mediante una beca de proyecto y otra de estancia en centro extranjero a los dos autores principales del estudio.

Como se sabe, los tumores de pulmón constituyen una de las patologías oncológicas con mayor incidencia y mortalidad más elevada. El trabajo ha sido dirigido por el doctor Ignacio Gil Bazo, especialista del Departamento de Oncología Médica y coordinador del Área de Cáncer

Los investigadores comenzarán en breve a ensayar en un modelo animal si el bloqueo de este gen consigue revertir la resistencia al tratamiento

La investigación se ha llevado a cabo en una serie de más de 400 pacientes de la Clínica y del MD Anderson Cancer Center de Houston

de Pulmón de la Clínica Universidad de Navarra y por el doctor Alfonso Calvo, investigador del CIMA de la misma institución. Además, ha constituido la tesis doctoral del doctor Mariano Ponz, perteneciente al mismo servicio médico de la Clínica y tiene su origen en las investigaciones del doctor Gil Bazo durante su postdoctorado en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York. En el centro estadounidense, el oncólogo de la Clínica trabajó en el Programa de Biología Molecular del Cáncer dirigido por el doctor Joan Massagué sobre la inci-

dencia de la presencia de dicho gen Id1 en la progresión de la enfermedad y sensibilidad al tratamiento de algunos tipos de tumores, especialmente los genitourinarios.

A su regreso a la Clínica, los doctores Ignacio Gil Bazo y Mariano Ponz en colaboración con los doctores Alfonso Calvo y Paul Nguewa del CIMA y sus respectivos equipos, decidieron comprobar la implicación de la expresión de dicho gen como factor pronóstico (supervivencia) y predictivo (respuesta al tratamiento) en cáncer de pulmón, ya que hasta la fecha no existían estudios que hubieran analizado estos aspectos.

De este modo, las conclusiones de sus investigaciones han constituido el primer artículo publicado en la litera-

CLAVES DEL ESTUDIO

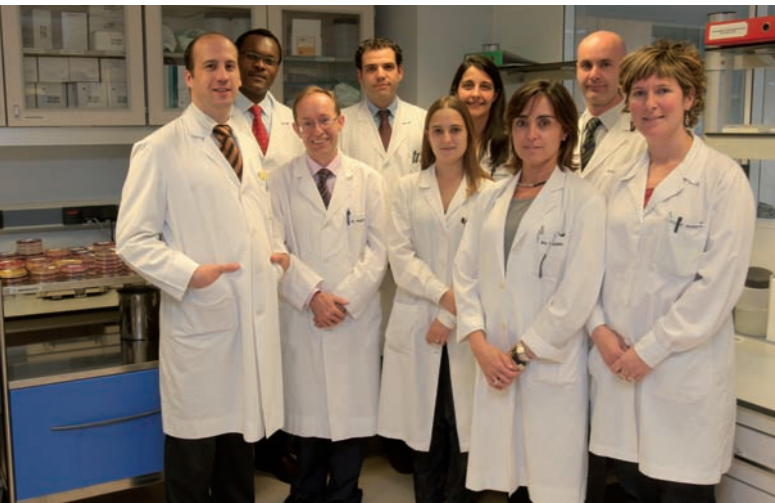
El doctor Gil Bazo destaca como factores relevantes que han contribuido a la especial solidez del estudio, el trabajo multidisciplinar en el que han intervenido facultativos de diferentes especialidades: oncólogos, cirujanos torácicos, patólogos y biólogos especializados en técnicas de inmunohistoquímica, entre otros. Asimismo, subraya la importancia del trabajo multicéntrico que ha permitido investigar con mues-

tras obtenidas de pacientes de diferentes centros. De este modo, el estudio ha podido ser avalado por los resultados obtenidos en una muestra muy numerosa de pacientes. "Hemos podido apoyarnos en centros de referencia internacional con buenas y sólidas casuísticas para aumentar la importancia estadística de las series estudiadas", afirma el especialista.

tura científica mundial, en el que se corrobora que la mayor presencia de esta proteína en el tumor implica una menor supervivencia y peor respuesta al tratamiento, subraya el doctor Gil Bazo. El artículo ha sido publicado recientemente en unas de las revistas especializadas de mayor impacto en investigaciones sobre cáncer *Clinical Cancer Research*.

MENOR SUPERVIVENCIA EN CUALQUIER FASE. En la primera parte del estudio, el equipo de investigadores de la Clínica y del CIMA realizó análisis inmunohistoquímicos sobre la presencia de esta proteína en los tejidos tumorales de pulmón en una serie clínica. "Observamos

PASA A LA PÁG. 24 >>



De izquierda a derecha, en primera fila, Mariano Ponz, Luis Montuenga, Miriam Redrado, María Dolores Lozano y Jackeline Agorreta; detrás, Paul Nguewa, Ignacio Gil-Bazo, María José Pajares y Alfonso Calvo.

<<VIENE DE LA PÁG.23

que en los pacientes con niveles más elevados de esta proteína la enfermedad progresaba más rápido y vivían menos, independientemente del tratamiento que se les administrase y al margen del estadio de la enfermedad, aspecto que nos resultó de especial interés ya que habitualmente los factores (biomarcadores) que tienen importancia en unas fases de la enfermedad no tienen por qué ser relevantes en otras”, precisa el especialista.

Con posterioridad, los investigadores realizaron la misma comprobación en otras dos series diferentes de pacientes, procedentes de la Clínica y del MD Anderson, corroborando en todas ellas los mismos resultados. “En las tres series, los pacientes presentaban cáncer de pulmón en estadios I, II ó III. Ninguno de los casos estudiados manifestaba metástasis. Y lo que comprobamos es que para las tres fases de la enfermedad, en las tres series estudiadas, los resultados se reproducían, hecho que consolidaba todavía más las con-

clusiones obtenidas”, afirma el oncólogo.

Finalmente, sometieron a estudio una cuarta serie de pacientes, en este caso con enfermedad en fase metastásica. “De nuevo comprobamos que en este tipo de pacientes ocurría lo mismo: a niveles más altos de expresión de esta proteína, peor pronóstico”, apunta. Sin embargo, los investigadores observaron que estos resultados se reproducían en pacientes con cáncer de pulmón de tipo adenocarcinoma, que son además los más frecuentes en la población, pero no de otros grupos como son los de tipo escamoso.

[+] MÁS INFORMACIÓN

Ponz-Sarvisé M, Nguewa PA, Pajares MJ, Agorreta J, Lozano MD, Redrado M, Pio R, Behrens C, Wistuba II, García-Franco C, García-Foncillas J, Montuenga LM, Calvo A, Gil-Bazo I. Inhibitor of differentiation-1 as a novel prognostic factor in NSCLC patients with adenocarcinoma histology and its potential contribution to therapy resistance. Clin Cancer Res. 2011 May 3.

Investigación traslacional: de la clínica al laboratorio

CUN ■ El siguiente paso del estudio consistió en la selección de una serie de pacientes con cáncer de pulmón y derrame pleural maligno tratados en la Clínica. “Se trataba de pacientes que tuviesen líquido en el pulmón y que ese líquido contuviese células tumorales”, explica. Esta circunstancia ofrecía la oportunidad de extraer este líquido y poder estudiarlo en el laboratorio, de forma que las células tumorales estudiadas in vitro se mantenían en condiciones semejantes a las del paciente. “Podimos cultivar y crecer las células tumorales en el laboratorio para trabajar con ellas en unas condiciones similares a las del propio paciente. Así, comprobamos que las células estudiadas en el laboratorio presentaban la misma sensibilidad o resistencia a una determinada terapia, a la observada en el paciente durante el tratamiento”, indica.

El equipo de investigadores de la Clínica y del CIMA procedió a alterar los niveles de la proteína Id1, bloqueando o silenciando la expresión de este gen en las células tumorales de los pacientes cultivadas en el laboratorio. “Podimos observar así las consecuencias de la expresión de Id1 in vitro. Comprobamos que al bloquear esta proteína, las células tumorales se volvían más sensibles a los tratamientos, tanto de quimio-

terapia con carboplatino, como de radioterapia”, apunta el especialista. “Se trata –concluye– de un trabajo totalmente traslacional, ya que el estudio in vitro lo hemos realizado con células obtenidas del enfermo y al extraerlas hemos conseguido confirmar en el laboratorio los resultados ya observados en el paciente”.

BLOQUEAR IN VIVO LA PROTEÍNA. Actualmente, la investigación tiene previsto comprobar si es posible trasladar los resultados obtenidos mediante el bloqueo del Id1 in vitro a un modelo animal in vivo y, finalmente, a los pacientes. “Nuestra sospecha es que si hemos comprobado en el laboratorio que el bloqueo de la expresión de la proteína Id1 en células tumorales es capaz de revertir la resistencia a los tratamientos y mejorar el pronóstico, podríamos conseguir lo mismo en el paciente”, apunta. De este modo, el doctor Gil Bazo concluye que el estudio desarrollado “ha demostrado por primera vez en el mundo que esta proteína es un factor pronóstico en pacientes con cáncer de pulmón y que su bloqueo podría contribuir a revertir la resistencia a los tratamientos, de forma que estos resultados sólidos hacen pensar en que Id1 puede constituir una buena diana terapéutica en un futuro cercano”.



HOTEL REINO DE NAVARRA
Calle Acella 1
31008 Pamplona/Iruña [Navarra]
T 948 177 575
F 948 177 778
reino-de-navarra@abbahoteles.com

www.abbareinodenavarrahotel.com

Hotel Reino de Navarra

Hotel acogedor, trato familiar, profesional y personalizado

Enclave privilegiado. Situado en un área privilegiada de Pamplona, cerca del centro histórico, en plena área de negocios y a 3 minutos andando de la Clínica de la Universidad de Navarra, goza de unas espectaculares vistas del Parque Yamaguchi, de diseño japonés. Reformado en 2008, el hotel cuenta con una decoración moderna.

Restaurante El Parque. En él podrá saborear una exquisita cocina vasco-navarra. Elija entre nuestra carta y un elaborado y variado menú diario.

Conexión WI-FI a Internet. Conéctese a cualquier hora desde su propia habitación sin cables gratuitamente.



El consumo de tabaco reduce la fertilidad en mujeres obesas desde el primer cigarrillo



Según una revisión bibliográfica sobre la fertilidad, el **exceso de peso** incrementa en cuatro meses el tiempo medio para lograr un embarazo

CUN ■ Cualquier dosis de tabaco consumida diariamente disminuye la fertilidad en mujeres obesas y con sobrepeso, mientras que en aquellas de peso normal las posibilidades de embarazo sólo se reducen claramente a partir de los dieciséis cigarrillos diarios. Así se desprende de una reciente revisión bibliográfica realizada en la Clínica sobre la epidemiología de la fertilidad, que aglutina los resultados de distintos estudios internacionales, tanto sobre reproducción natural como asistida.

Fruto de dicha revisión, llevada a cabo por el doctor Álvaro Ruiz Zambrana con la participación de la doctora Begoña Olartecoetxea, ambos especialistas del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Clínica, se concretan una serie de hábitos de vida modificables que favorecen la fertilidad, como son el mantenimiento de un peso normal, evitar el consumo de tabaco y alcohol, así como aprender a manejar el estrés. “Son un grupo de recomendaciones para aquellas parejas que no logran un embarazo. Como primera medida, modificar determinados hábitos puede tener buenos resultados y está in-

dicado especialmente para aquellas mujeres que no quieren recurrir a tratamientos artificiales propios de la reproducción asistida. En definitiva, se trata de potenciar de manera natural las posibilidades de quedar embarazada”, explica el doctor Ruiz Zambrana. Además de cambiar hábitos, el especialista de la Clínica destaca la importancia de conocer cuáles son los días fértiles dentro del ciclo menstrual. “Hay una serie de indicadores biológicos como el moco cervical o la temperatura corporal que permiten reconocer a la mujer, con un



Los doctores Álvaro Ruiz Zambrana y Begoña Olartecoetxea, especialistas del Departamento de Ginecología y Obstetricia.

Consumir más de cinco unidades de alcohol por semana o más de cuatro cafés diarios influye también negativamente en la tasa de fertilidad

dicado especialmente para aquellas mujeres que no quieren recurrir a tratamientos artificiales propios de la reproducción asistida. En definitiva, se trata de potenciar de manera natural las posibilidades de quedar embarazada”, explica el doctor Ruiz Zambrana. Además de cambiar hábitos, el especialista de la Clínica destaca la importancia de conocer cuáles son los días fértiles dentro del ciclo menstrual. “Hay una serie de indicadores biológicos como el moco cervical o la temperatura corporal que permiten reconocer a la mujer, con un

dicado especialmente para aquellas mujeres que no quieren recurrir a tratamientos artificiales propios de la reproducción asistida. En definitiva, se trata de potenciar de manera natural las posibilidades de quedar embarazada”, explica el doctor Ruiz Zambrana. Además de cambiar hábitos, el especialista de la Clínica destaca la importancia de conocer cuáles son los días fértiles dentro del ciclo menstrual. “Hay una serie de indicadores biológicos como el moco cervical o la temperatura corporal que permiten reconocer a la mujer, con un

mínimo entrenamiento, los días fértiles. Dirigiendo las relaciones sexuales a esos días, aumentan las probabilidades de embarazo”, concreta.

EL EMBARAZO SE RETRASA CUANTO MAYOR ES EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL. Por otro lado, el hecho de no mantener un peso normal -un índice de masa corporal situado entre 20 y 25- disminuye la fertilidad, tanto en las mujeres obesas como en las delgadas. “Las mujeres obesas o con sobrepeso y las excesivamente delgadas tienen menos posibilidades o les cuesta más tiempo lograr un embarazo que las que tienen un peso normal”, explica el doctor Zambrana. En este sentido, detalla que “cuanto mayor sea el nivel de obesidad,

es decir por encima de un índice de masa corporal de 30, más tiempo tarda una mujer en quedarse embarazada. Así, cuando la media de tiempo para conseguir un embarazo ronda los siete meses, en mujeres obesas puede llegar a once meses”.

Además, la influencia negativa en la fertilidad del sobrepeso y la obesidad, empeora con el hábito de fumar. “Según un estudio que compara tasas de fertilidad en mujeres clasificadas por peso y consumo de tabaco, en las delgadas la fertilidad sólo empeora claramente por encima de los dieciséis cigarrillos diarios. Sin embargo, en las que presentan sobrepeso y obesidad, la tasa de fertilidad disminuye desde el primer cigarrillo consumido”, señala el espe-

EXCESO DE CAFEÍNA

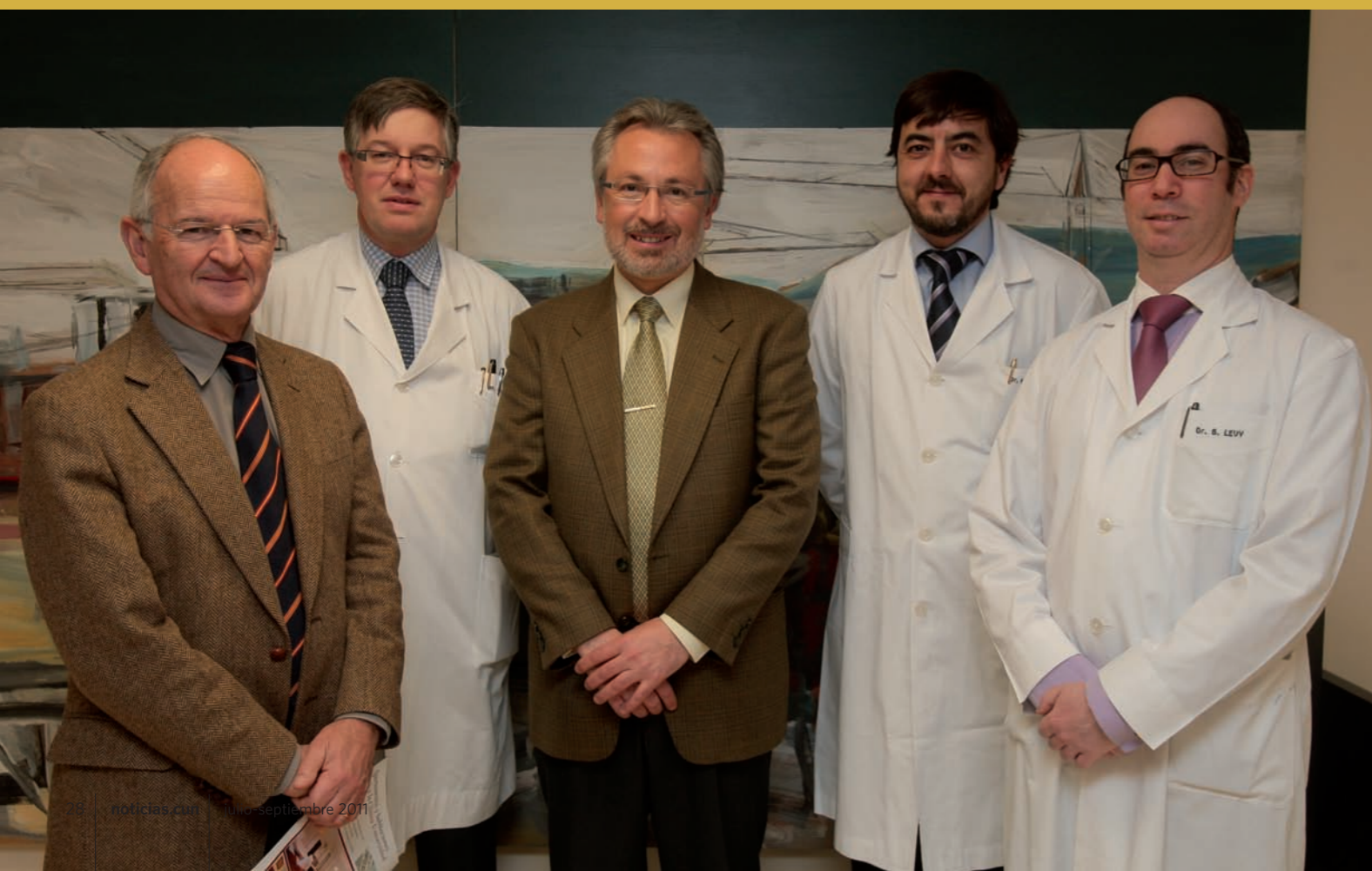
La cafeína consumida en grandes dosis parece tener influencia en la tasa de fertilidad, según los estudios revisados. “Aunque en sí misma la cafeína no es mala, se ha visto que tomar más de 3 o 4 cafés diarios disminuye a la mitad la posibilidad de embarazo”. Un nivel elevado de estrés y una edad avanzada en la mujer influyen tanto en la fertilidad como en el número de abortos espontáneos. “La fertilidad máxima se da entre los 20 y los 25 años; a los 30 ya disminuye un 15%, porcentaje que se reduce entre un 26 y 46% a los 35 años y cae hasta un 95% entre los 40 y 45 años”.

cialista de Clínica Universidad de Navarra. Esta influencia del tabaco, añade, “ocurre también en fumadoras pasivas y en la reproducción asistida, donde se reducen las tasas de implantación, embarazo y ‘take home baby’ (recién nacido sano)”.

Los resultados de esta revisión bibliográfica también ponen de manifiesto que el consumo de cigarrillos no sólo disminuye la fertilidad, sino que también puede influir negativamente en la evolución del embarazo. “Se ha observado una relación directa entre el tabaco y el aumento del número de abortos durante el primer trimestre, lo que apunta que las fumadoras tienen más posibilidades de sufrir abortos que las no fumadoras”.

Cirugía cardíaca, tratamiento más efectivo para la fibrilación auricular permanente

De izquierda a derecha, los doctores Joao Melo, Gregorio Rábago, Fernando Hornero, Rafael Hernández Estefanía y Beltrán Levy.



Expertos europeos abogan por una mayor **estandarización** del tratamiento quirúrgico en la forma persistente y más grave de esta afección

CUN ■ Dos expertos europeos en el tratamiento quirúrgico de la fibrilación auricular convinieron en la necesidad de conseguir una mayor estandarización de la cirugía cardíaca como tratamiento de esta patología en su forma permanente. El doctor Joao Melo, hasta principios de año director del Servicio de Cirugía Cardiorrástica del Hospital Santa Cruz de Lisboa (Portugal), y el doctor Fernando Hornero, jefe del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital General Universitario de Valencia, participaron recientemente junto a otros ponentes en un curso organizado en Pamplona por el Servicio de Cirugía Cardíaca de la Clínica.

El doctor Rafael Hernández Estefanía, especialista en Cirugía Cardíaca de la Clínica, a modo de introducción explicó que “la fibrilación auricular es una enfermedad caracterizada por la arritmia o alteración del ritmo de contracción de la aurícula. La prevalencia de esta patología es creciente debido a su estrecha relación con el envejecimiento de la población, hasta tal punto que su afectación se sitúa en torno a los 4,5 millones de personas en el ámbito de la Unión Europea”. Según el especialista, la principal forma de tratamiento, cuando los fármacos no han resultado eficaces, es la ablación o lesión dirigida a aislar los circuitos eléctricos que provocan la contracción auricular aberrante (anormal). Inicialmente, la ablación se efectúa mediante electrofisiología, de forma mínimamente invasiva, con técnicas de cateterismo (denominadas percutáneas) con las que se realizan las lesiones aplicando una fuente de energía, como radiofrecuencia o crioterapia. Un procedimiento similar o incluso más complejo de ablación puede practicarse mediante cirugía abierta para manifestaciones más graves de fibrilación auricular.

El doctor Melo, actualmente profesor en la Universidad Católica de Lisboa y director emérito del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Santa Cruz de Lisboa, describió el estado actual del tratamiento de la fibrilación auricular como el de una cuestión “con más dudas que certezas dado que se trata de una enfermedad emergente, cuya prevalencia crece a medida que avanza la edad de la población, por lo que ya se ha convertido en el primer motivo cardiovascular de ingreso hospitalario y, por tanto, en un problema de salud pública”.



"El tratamiento de la fibrilación auricular presenta más dudas que certezas por ser una enfermedad emergente"

"Es necesario convenir a la comunidad médica que debe hacerse un esfuerzo por resolver este problema de salud"



"La cirugía cardíaca para tratar la fibrilación auricular es un tratamiento quirúrgico en el que la morbilidad es mínima"

"Un gran porcentaje de las cirugías de fibrilación auricular se realizan por la existencia de una patología cardíaca coexistente"

CIRUGÍA PARA FIBRILACIÓN AURICULAR SIN PATOLOGÍA COINCIDENTE. Para el experto resulta “crítico que la ciencia médica consiga mejorar los tratamientos de las enfermedades”.

El doctor Melo explicó cómo, en la forma más simple de la fibrilación auricular, la arritmia se produce por la conexión errática entre las venas pulmonares y el corazón, “por lo que el concepto radica en eliminar ese impulso eléctrico entre ambas zonas”. Sin embargo, en sus formas más avanzadas, la fibrilación auricular no afecta únicamente a esta área limitada, sino a la propagación de esta conexión por todo el corazón, “para lo que es necesario crear cicatrices que en cierto modo limiten la transmisión de los estímulos dentro del corazón, lo que obliga a un procedimiento mucho más complejo”.

Respecto al abordaje quirúrgico aislado de la fibrilación auricular permanente, sin que existan patologías concomitantes, el doctor Joao Melo insistió en la necesidad de que se realice un esfuerzo multidisciplinar por resolver un problema tan importante como la FA permanente”.

CIRUGÍA DE MÍNIMO RIESGO Y MÁXIMA EFECTIVIDAD. El doctor Hornero coincidió con su homólogo portugués al señalar que la cirugía cardíaca para tratar la fibrilación auricular es un tratamiento quirúrgico “en el que la morbilidad es mínima y, curiosamente, los índices de mortalidad se sitúan por debajo de lo que aparentemente le sería atribuible”. Debido a que el gran porcentaje de las cirugías de fibrilación auricular se realizan como consecuencia de la existencia de una patología cardíaca coexistente, el cirujano valenciano advirtió que “la mortalidad y el riesgo de estas intervenciones no depende de la ablación (lesión o cicatriz) que se realiza para solventar las arritmias, si no de la enfermedad de base, que es lo que tratamos inicialmente. Es decir, si por ejemplo a un paciente le practicamos un by pass coronario y además aprovechamos esa cirugía para realizarle una ablación para la fibrilación auricular, el riesgo de la intervención es atribuible a la cirugía coronaria, no a la técnica de ablación”.

Juan Carlos Arregui “Cuando entré en la Clínica me veía sin dedos para siempre”



De izquierda a derecha, los especialistas en Cirugía Plástica y Reparadora, los doctores Bernardo Hontanilla (director), Gonzalo Rodríguez-Losada, Antonio Vila y Marco Romeo, observan la mano intervenida de Juan Carlos Arregui.

Tras un accidente laboral en el que el técnico en maquinaria **Juan Carlos Arregui** perdió cuatro dedos de la mano, cirujanos del centro le reimplantaron dos dedos perdidos y uno del pie

CUN ■ Es consciente de que no podrá recuperar toda la funcionalidad de su mano derecha. Por tanto, a sus 57 años es improbable que vuelva a desarrollar el trabajo que llevaba desempeñando más de 40. Sin embargo, después de haber sufrido hace un año un accidente laboral que le supuso la amputación de cuatro dedos de su mano derecha, el técnico en mantenimiento de maquinaria Juan Carlos Arregui Salinas ya ha comenzado a escribir, a conducir y a cuidar de los animales y de la huerta de los que es propietario en Garinóain (Navarra), su localidad natal. Actualmente, sueña con recuperar su mayor afición, la caza de conejos. Y, dada la tenacidad de su carácter, no tardará mucho en conseguirlo.

El 11 de junio de 2010 Juan Carlos per-

dió todos los dedos de su mano derecha, excepto el pulgar, mientras limpiaba una máquina destinada a cortar plástico. Como consecuencia del accidente pasó por una primera y compleja cirugía de implante de los dedos amputados, liderada por el doctor Bernardo Hontanilla, director del Departamento de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética de la Clínica. La intervención se prolongó por espacio de más de 14 horas. A esa primera operación le han seguido 5 más. Un año después, este garinoindarra ve el presente y el futuro con mucha más claridad.

Aquel día, cuando entró por la puerta de la Clínica Universidad de Navarra Juan Carlos Arregui reconoce que daba su mano por perdida. “En aquellos mo-

mentos pensaba: ya no voy a volver a tener prisa nunca más”. Y es que preveía que, junto a aquellos cuatro dedos que inicialmente creyó irrecuperables, se le escapaba también una parte importante de su forma de vida.

A las 6 de la mañana de aquel 11 de junio, Juan Carlos Arregui había acudido a realizar las labores de mantenimiento de las máquinas de una empresa dedicada a la elaboración de tanques de material plástico para el depósito de combustible de diferentes automóviles. La máquina en cuestión se encontraba en un habitáculo cerrado que no podía verse desde el exterior. Sin embargo, el botón para activar la máquina se situaba fuera.

Al advertir que la máquina permanecía parada, un técnico de proceso de la empresa pulsó el accionamiento. Con tan mala fortuna, que los sistemas de seguridad del dispositivo, encargados de paralizar el funcionamiento al detectar su manipulación, no saltaron. En ese momento, Juan Carlos tenía su mano derecha cubierta por un guante en el in-

terior de la maquinaria. En cuanto se accionó el dispositivo, el molinillo con las cuchillas giró y seccionó en un segundo los cuatro dedos. “Aún tuve suerte, -recuerda Juan Carlos-. La máquina sólo dio un cuarto de vuelta, no pudo terminar de completarla porque todavía seguía atascada. De no ser así, me hubiera triturado los dedos y entonces no hubiese tenido remedio”.

En cuanto sufrió el accidente, el técnico salió sangrando al pasillo y alertó a la primera trabajadora que vio. “Fue la primera persona que me atendió. Me llevé al botiquín, me puso unas gasas y le pedí que me hiciera un torniquete en la muñeca porque la hemorragia era impresionante”.

Juan Carlos asegura que en aquellos momentos no sintió dolor y pudo mantener la cabeza fría. “A un compañero que se acercó a ver qué ocurría le dije que fuese hasta la máquina y recogiera los dedos, que yo recordaba que habían quedado dentro del trozo de guante”, recuerda.

“En aquellos momentos pensé que ya nunca más iba a volver a tener prisa”

“La necesidad de que me trasplantaran un dedo del pie la terminó de ver el día que cogí un tomate y se me cayó por el espacio que tenía entre los dedos”

“La primera intervención se prolongó durante más de 14 horas. A esa primera operación le han seguido 5 más”

¿Y cómo se las compuso una persona poco acostumbrada a estos lances para saber mantener en buenas condiciones los cuatro dedos amputados?

Algo debía saber o se informó llamando a alguna persona de Sanidad porque los trajo en muy buenas condiciones. Los metió en una cubeta de un frigorífico dentro de una bolsa en hielo y agua para que se conservaran y llegaron al hospital a la vez que yo.

Ese mismo día le trasladaron a la Clínica para someterle a una compleja operación de cirugía reparadora. La intervención la dirigió el doctor Bernardo Hontanilla.

Al poco de llegar me metieron en quirófano. En esa primera operación me implantaron los cuatro dedos. Estuve en la mesa de operaciones más de 14 horas. El equipo de cirujanos tenía claro que el primer dedo que debían abordar era el índice para que, de este modo, mi mano pudiera tener algo de funcionalidad en el futuro. Por este motivo, sólo la intervención de este primer dedo, que llegaba separado de los demás, se prolongó

PASA A LA PÁG. 32 >>

<<VIENE DE LA PÁG.31

durante 6 horas. Y realmente es el dedo que mejor he recuperado y que mejor funciona.

Tras una intervención de estas dimensiones, ¿cuánto tiempo estuvo ingresado? Permanecí en la Clínica durante 19 días durante los que los cirujanos pudieron observar la evolución de los dedos y realizarme complicadas curas.

El índice evolucionó bien, ¿y los otros tres dedos?

Durante ese ingreso tuvieron que volver a intervenirme porque vieron que, de los cuatro dedos, los dos centrales (corazón y anular), no habían implantado bien. El trasplante no había terminado de funcionar. Así que cuando me dieron el alta me fui a casa con tres dedos en la mano derecha: el pulgar, que no había resultado afectado, y de los dedos trasplantados, con el índice y el meñique.

Pero su periplo por el quirófano no terminó ahí.

Tuvieron que volver a intervenirme dos veces más para implantarme piel en los dedos. Pero sin los dos dedos centrales el espacio que me quedaba era demasiado grande. El doctor Hontanilla me propuso entonces trasplantarme en ese espacio un dedo de mi propio pie.

¿Cómo se tomó esta peculiar recomendación?

Al principio me costó hacerme a la idea, se me hacía raro pensar en tener un dedo del pie en la mano. Después me convencí de que realmente ese espacio suponía un agujero demasiado grande para poder realizar cualquier tipo de actividad con la mano. Así que le dije al doctor que si él lo creía conveniente, que me interviniese.

En su día a día, ¿cuál fue el detonante que le hizo convencerse de volver a pasar por una complicada intervención quirúrgica?

Un ejemplo simple fue el que me ocurrió un día en la huerta, cuando fui a coger un tomate y se me cayó de las manos por el espacio que quedaba entre los dedos. Ahí terminé de ver claro la necesidad de que me trasplantaran un dedo del pie. Además, mucha gente me dice que no parece que sea del pie. Pero lo realmente valioso es que ahora puedo hacer muchas más cosas de las que hacía antes. Entre otras, puedo coger los huevos que ponen las gallinas que tenemos, algo que sin este dedo no podría.

¿Le han advertido qué funcionalidad perderá a recuperar en la mano afectada?

Ya puedo coger algunas cosas, siempre que no sean muy pequeñas. Igual que objetos que no pesen, aunque espero recuperar más fuerza en mi dedo índice. A esa falta de fuerza se une que la sensibilidad tampoco es la misma, desde luego. Aunque los médicos me dicen que me adaptaré a esa diferencia de sensibilidad y que podré distinguir los objetos que toco con ese dedo.

Después de una amputación como la que sufrió y seis intervenciones gracias a las que ha recuperado bastante funcionalidad en su mano, ¿qué es lo que espera volver a hacer?



Juan Carlos Arregui muestra la mano afectada.

EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

"El reimplante de un dedo requiere de técnicas microquirúrgicas y de una secuencia en el proceso de reconstrucción muy protocolizada. Primero las osteosíntesis de los huesos, reconstrucción de los tendones flexores y extensores, anastomosis arteriales y venosas, la reparación de los nervios y finalmente la cobertura cutánea. El mismo protocolo quirúrgico se realiza cuando se trasplanta un dedo del pie a la mano. Generalmente es el segundo dedo del pie el que se utiliza para no provocar inestabilidad al andar", describe el doctor Hontanilla.

El trabajo que yo tenía, que consistía en la manipulación de máquinas para su mantenimiento, es un trabajo manual, de mecánico, que no lo voy a poder volver a desarrollar. Es un trabajo en ocasiones con piezas muy pequeñas, un trabajo minucioso. Y cuando son máquinas con piezas muy grandes mi mano ya no va a recuperar la fuerza necesaria para poderlas manipular.

Y las actividades cotidianas como comer por usted mismo, servirse de los cubiertos, ¿es capaz de hacerla? Sí. Ya he conseguido comer con la mano derecha. Pero al cabo de un rato me canso y sigo con la izquierda. Pero siempre intento hacer las cosas por mí mismo. Me gusta ser autónomo, no tener que pedir ayuda. Ya he conseguido atarme los botones de las camisas, excepto el del puño izquierdo, ese no puedo. Lo intento, pero de momento se me escapa.

Habituado a un trabajo muy manual como el suyo, debe resultar difícil renunciar a este tipo de actividades.

Siempre intento hacer en casa arreglos y cosas de bricolaje. Ya consigo apañarme con un taladro. Pero el problema es cuando las piezas y las herramientas son pequeñas. Lo que normalmente me hubiera costado 10 minutos, ahora me cuesta dos horas. Y si tengo que estar toda la mañana estoy hasta conseguirlo.

Parece que ha sabido encarar con bastante naturalidad el daño sufrido.

Realmente, pasé muy mal los dos primeros días después de la primera operación. Cuando entré en la Clínica me veía sin dedos para siempre. Pero después reflexioné y me di cuenta de que, quedase como quedase, lo que no podía hacer era amargarme a mí mismo y a mi familia. Ya no cabía mirar hacia atrás. Los dedos no iban a volver a estar como antes del accidente, así que había que buscarle el lado positivo.

¿Y dónde vio ese lado positivo?

Me hice a la idea de que seguramente no iba a poder volver a trabajar en mi profesión, pero que mis dos hijos con 30 y 31 años son económicamente independientes. De esa cuestión ya no tenía que preocuparme. Y si me quedaba sólo con una mano operativa teniendo la huerta, por lo menos podría apañármelas para criar una lechuga. De este modo dejé de angustiarme y de pasarlo mal.

plusalud

Hospitalización
+
Segunda opinión médica presencial
+
Medicina Preventiva y Soluciones Estéticas
+
Seguro dental gratuito

Póliza de hospitalización + plusalud
desde 0,9 euros al día

Con la garantía de la
Clínica Universidad de Navarra



Avda. Pío XII, 57 31008 Pamplona
Tfno. 948 194 600 Fax 948 177 658 info@acunsa.es

www.acunsa.es

Mónica Vázquez, enfermera de la Clínica, ha ganado la primera edición del Premio a la Investigación en Enfermería en Memoria de M^a Teresa Díaz, dirigido a profesionales que contribuyen a ampliar la investigación en es-

te campo en España. El trabajo presentado evalúa el grado de satisfacción de los cuidados ofrecidos desde el área de Enfermería en la Unidad de Cardiología.

Un artículo del que es coautor el doctor **Manuel Murie**, especialista del Departamento de Neurología de la Clínica, ha recibido el premio Henry Stonnington Award al mejor artículo de revisión publicado en la revista



'Brain Injury' en 2010. El artículo es una revisión de la evidencia de las intervenciones no farmacológicas en el manejo agudo de la lesión cerebral adquirida. Está firmado por el doctor Murie y otros nueve especialistas.

Actualidad

La Clínica, el hospital con mejor reputación asistencial de España

Según el ranking sectorial sanitario elaborado por el Monitor Empresarial de Reputación Corporativa (MERCOS)



La investigación aplicada es una de las señas de identidad de la Clínica.

CUN ■ La Clínica es por segundo año consecutivo el hospital con mejor reputación en el sector de la asistencia sanitaria, según el ranking elaborado por el Monitor Empresarial de Reputación Corporativa (MERCOS) para el año 2011. La aseguradora Sanitas es la compañía que ocupa el primer lugar en esta clasificación sectorial y la Clínica Universidad de Navarra, el segundo como empresa y el primero como hospital.

El Monitor Empresarial de Reputación Corporativa es un instrumento de evaluación similar al que publica la revista Fortune en Estados Unidos. Desde el año 2000, MERCOS se ocupa de medir la reputación de las empresas que desarrollan su actividad en España. Once años después es uno de los monitores de referencia en el mundo gracias a

su metodología, ya que es el único del mundo con cinco evaluaciones, avalado por el Instituto de Análisis e Investigación. Por segundo año, MERCOS 2011 cuenta con el Informe de Revisión Independiente que realiza la auditora KPMG, por lo que, según señala la organización, se convierte en el primer monitor de reputación verificado en el mundo. Toda la metodología, así como los criterios de ponderación de MERCOS son públicos y pueden consultarse en la web: www.mercos.info/es/.

MERCOS surge como una investigación universitaria en el seno de la cátedra del profesor Justo Villafañe en la Universidad Complutense de Madrid y se materializa gracias al acuerdo entre Villafañe & Asociados, el Grupo Vocento y Análisis e Investigación.

La doctora **De Castro** obtiene una beca para formarse en Nueva York

■ La doctora Pilar de Castro Manglano, especialista del Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica de la Clínica, ha obtenido una Beca de Estancia Corta de la Fundación Alicia Koplowitz para formarse tres meses en el New York University Child Study Center, de Nueva York, con el profesor Xavier Castellanos. Según la doctora, "adquiriré conocimientos útiles para el proyecto que voy a iniciar de colaboración con un proyecto internacional, conocido como 'Connectomes', que pretende conocer el funcionamiento cerebral en estado de reposo en pacientes con patología psiquiátrica".

La doctora De Castro ya obtuvo una beca de la Fundación Alicia Koplowitz en 2008. En este caso su estancia tuvo lugar en Londres.



Despedida de 44 residentes que finalizan su especialidad

■ El pasado mes de mayo tuvo lugar el acto de despedida de los residentes de la Clínica que finalizan su periodo de especialización este año. Los 44 especialistas recogieron sus correspondientes certificados en una celebración en

el Aula Magna del CIMA, que contó con la presencia de Julio Sánchez Fierro, experto en Derecho Farmacéutico y Sociosanitario, como invitado para impartir la lección magistral. El acto estuvo presidido por el rector de la Uni-

versidad de Navarra, Ángel J. Gómez Montoro, José Andrés Gómez Cantero, director general de la Clínica; Nicolás García González, director médico, y el doctor Jorge Iriarte Franco, decano de la Facultad de Medicina.

50 profesionales de enfermería, en un curso sobre acceso vascular

■ Cincuenta profesionales de enfermería procedentes de distintas unidades de hemodiálisis de España se reunieron en Pamplona para participar en una jornada sobre acceso vascular de hemodiálisis organizada por la Clínica. El encuentro se desarrolló en la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra.

La jornada formativa -ava-

lada por la Sociedad Española de Nefrología, el Grupo de Trabajo de Accesos Vasculares (SEN-GTAV) y la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN)- tuvo como objetivo facilitar a enfermería de hemodiálisis una revisión y actualización de conocimientos básicos sobre el acceso vascular y favorecer la adquisición o mejora de

habilidades en relación con el cuidado y monitorización de uno de ellos, la fístula arteriovenosa. La reunión incluyó dos mesas redondas y talleres prácticos sobre la utilidad del ecógrafo y parámetros del monitor de hemodiálisis en el seguimiento de la fístula arteriovenosa.

"El acceso vascular es un pilar fundamental de la hemo-

diálisis no sólo porque sin él no puede realizarse, sino porque de éste depende conseguir o no la máxima eficacia en la depuración de toxinas que se acumulan en estos pacientes, clave tanto a corto como a largo plazo", explica la doctora Nuria García Fernández, especialista del Servicio de Nefrología de la Clínica.

www.vacunas.org/es/info-publico/vacunas-para-viajeros

Página de la asociación Española de Vacunología con lo que hay que saber sobre vacunas, con mención especial para los viajeros.



www.enfermedades-raras.org/

Las enfermedades raras son aquellas que afectan a menos de 5 de cada 10.000 habitantes. Según la OMS 7.000 enfermedades raras afectan al 7% de la población mundial.

www.crecimiento.org/

Página oficial de CRECER, la Asociación Nacional para Problemas de Crecimiento, una ONG sin ánimo de lucro.



Libros & Webs

EL ENLACE DE LA CLÍNICA

www.cun.es/la-clinica/servicios-generales/comunicacion/

CONSULTE LOS VIDEOCHATS EMITIDOS

La Clínica puso en marcha en febrero de 2011 el servicio mensual de videochat con nuestros médicos. El objetivo de esta nueva sección de nuestra página web es responder a las dudas de los internautas sobre cuestiones relacionadas con la salud. Las preguntas se pueden formular con antelación o en directo. Aquellas cuestiones que por razones de tiempo no se pueden abordar en directo se responden y publican posteriormente en la web. Los vídeos de los cuatro video chats emitidos hasta la fecha así como sus correspondientes transcripciones se pueden consultar en el enlace superior.

- Febrero. Dr. Miguel Muñoz. Prevención del cáncer de colon.
- Marzo. Dr. Pablo Irimia. Migrañas y dolores de cabeza.
- Abril. Dra. Marta Ferrer. Alergias primaverales.
- Mayo. Dr. Javier Salvador. Obesidad.
- Junio. Dra. Pilar Gil. Los cuidados de la piel frente al sol.

Los videochats dejarán de emitirse durante los meses de julio y agosto y regresarán el 8 de septiembre, con el doctor Juan Pablo de Torres especialista en Neumología, que hablara sobre EPOC y enfisema.

El doctor Sarraís escribe sobre el descanso

El libro contiene consejos que ha ido dando a sus pacientes para prevenir el cansancio crónico y favorecer el descanso

■ El doctor Fernando Sarraís, del departamento de Psiquiatría y Psicología Médica de la Clínica, ha publicado el libro *Aprendiendo a vivir: el descanso con la idea de "difundir los consejos que he dado durante 25 años a los pacientes para prevenir el cansancio crónico y favorecer el descanso"*, según resume el especialista.

El volumen es el número 2 de la 'Colección Persona y Cultura' de la Editorial Eunsá.

Según el doctor Sarraís, esta publicación describe cómo hay que prevenir "el desequilibrio entre la tensión y el relax, entre el cansancio y el descanso y evitar así enfermar. Algunas personas, por su manera de ser, son propensas al estrés crónico, que desemboca en agotamiento psíquico y en enfermedades psicósomáticas. No vivir una vida en equilibrio entre lo negativo y lo positivo acaba rompiendo el equilibrio psicológico, dando lugar a la ansiedad, crisis de angustia, alteraciones de la angustia, que acabará en depresión".

En el libro, el doctor Sarraís recoge las manifestaciones y consecuencias del cansancio y del descanso. "Hablo del descanso físico mediante el relax, el reposo y el sueño, y de las circunstancias personales y ambientales que producen cansancio psíquico y, finalmente, de las actividades y actitudes que descansan psíquicamente".



El doctor Fernando Sarraís, con su libro.

FICHA TÉCNICA

Título: Aprendiendo a vivir: el descanso
Autor: Fernando Sarraís
Editorial: Eunsá. Colección Persona y Cultura
Nº de Páginas: 134
Precio: 9 euros

Según el especialista, "hay algunas actitudes de las personas que dificultan el descanso: como la hiperresponsabilidad, el perfeccionismo, el activismo, la competitividad, el temor a sufrir o las prisas".

El libro, que incluye ejemplos para prevenir el cansancio o el

estrés crónicos, concluye con una lista de actividades que "favorecen el descanso" que se deben realizar todos los días porque, según el doctor Sarraís, el cansancio de cada día "se debe acompañar de un descanso y un relax diario".



Dermatología
CUIDADOS DE LA PIEL

Autores: María Pilar Gil e Ignacio Sánchez-Carpintero
Editorial: Everest
Número de Páginas: 216
Precio: 15,95 euros

■ A lo largo de las páginas de este libro se exponen conceptos y consejos claros relacionados con el cuidado, mantenimiento y embellecimiento tanto de la piel, como del cabello y las uñas. Por su importancia, se exponen con más detalle los efectos producidos por la luz del sol, tanto los positivos como los negativos, responsables en parte del envejecimiento y del desarrollo de tumores. También se abordan las conductas y hábitos recomendables para prevenir el fotoenvejecimiento y el cáncer de piel. La piel cambia a lo largo de la vida y los cuidados o problemas que pueden aparecer son diferentes. Durante la infancia, la adolescencia, el embarazo o la menopausia requieren cuidados específicos. Por este motivo no sólo se exponen cuestiones relacionadas con el acné o la piel grasa sino también sobre la práctica del piercing o tatuajes en el cuerpo humano.



Medicina Interna
EL DOLOR CRÓNICO: UNA GUÍA PARA FAMILIARES...

Autor: Julie K. Silver
Editorial: Paidós Ibérica
Número de Páginas: 224
Precio: 18 euros

■ Con un tratamiento poco apropiado, el dolor crónico puede llevar al abuso en el consumo de sustancias (habitualmente analgésicos), al sufrimiento psicológico y a la tensión emocional. El dolor engendra estrés y, a su vez, el estrés provoca dolor. La doctora Julie K. Silver, profesora asociada de Fisioterapia y Rehabilitación en la Harvard Medical School, revisa las causas y características del dolor crónico e investiga el impacto que produce en las relaciones en el seno de la familia y en el clan familiar. Además, el texto aborda la diferente vivencia del dolor en función del sexo, su efecto sobre la conducta de un niño pequeño o el rendimiento de un niño mayor en la escuela, los riesgos de dependencia y adicción de los analgésicos. Además, ofrece consejos prácticos para que los familiares, más allá del círculo familiar inmediato, ofrezcan apoyo a la víctima del dolor.



Nutrición
LA COCINA DE LA SALUD

Autores: Ferrán Adrià, Valentín Fuster, Josep Corbella
Editorial: Planeta
Número de Páginas: 384
Precio: 20 euros

■ El libro muestra en sus distintos capítulos un recorrido a lo largo de un día en la vida de una familia corriente, y trata en apartados sucesivos cómo deberían ser el desayuno, la compra, la conservación de los alimentos, la cocción, la comida, etc. En él se explica cómo diferentes personas de una misma familia tienen necesidades dietéticas diferentes, y que una dieta saludable no tiene por qué estar reñida con el disfrute de los alimentos. La conclusión final es que no hay alimentos malos, sino que la variedad y la moderación es el secreto de una alimentación sana.



Geriatría
EL DÍA DE 36 HORAS

Autor: Nancy L. Mace y Peter V. Rabins
Editorial: Paidós
Número de Páginas: 464
Precio: 26,5 euros

■ Este libro, cuya tercera edición se presenta ahora en castellano, está considerado como uno de los textos de referencia para los familiares y cuidadores de enfermos de Alzheimer. En ésta última versión, los autores han mantenido la estructura, el enfoque y el objetivo original del texto, pero han actualizado por completo cada uno de los capítulos para reflejar los últimos avances en la investigación médica, así como en los métodos de atención a los enfermos. Entre los temas que se han revisado destacan la actualización de la terminología y la estadística, la información sobre el diagnóstico de las demencias seniles, una nueva sección sobre cuidados en centros asistenciales, más información sobre centros de día y modos de financiación, los últimos hallazgos sobre alimentación y dietética, e innovadoras investigaciones en áreas como la farmacología y la genética.



FIRMA
INVITADA
**JULIO
SÁNCHEZ
FIERRO**

Calidad asistencial y seguridad de los pacientes: máximas prioridades, máximas garantías

LOS AVANCES CIENTÍFICOS y tecnológicos en materia sanitaria suelen ocupar un lugar destacado en los periódicos y revistas. No sucede lo mismo cuando se trata de ponderar y valorar en su justa dimensión la calidad asistencial y la seguridad de los pacientes, pese a ser ambas trascendentales en la práctica clínica. Probablemente ello se debe a que la calidad y la seguridad no se traducen en éxitos inmediatos ni en imágenes efectistas, sino que por el contrario, reflejan trabajo diario y dedicación constante. Para avanzar en calidad hace falta como mínimo promover en los centros sanitarios mejoras en la gestión llevándola a cabo en función de objetivos previamente establecidos, ambiciosos y que faciliten la cercanía al paciente.

Para ganar en seguridad es preciso no limitarse a reaccionar ante equivocaciones o errores. Por el contrario, es imprescindible poner el acento en la prevención de acontecimientos adversos, impulsando una cultura organizativa basada en una buena planificación, en el establecimiento de indicadores y en la vigilancia de su aplicación. Nunca hay que olvidar que la seguridad es esencial para lograr la calidad e indisoluble de esta.

Algunas orientaciones a seguir para fortalecer un marco de seguridad en el ámbito sanitario podrían ser las siguientes:

- Médicos y enfermeras deberían esforzarse en comprender la situación de desorientación y de ansiedad de los pacientes cuando llegan al centro sanitario, tranquilizándoles.
- Todo profesional sanitario debe sentirse como un elemento clave para conseguir la seguridad clínica, de modo que nadie debería intentar desplazar su responsabilidad hacia otro médico u otra enfermera.
- Cuando no se hayan resuelto las necesidades del paciente, cualquier miembro del equipo asistencial tiene el derecho y también la obligación de llevar sus inquietudes al médico o a la enfermera encargados de forma directa de prestar la asistencia sanitaria al paciente, así como a los correspondientes equipos directivos.
- El profesional sanitario debe mantenerse de forma constante en contacto con el paciente.
- En los casos de discrepancia entre el paciente y el profesional sanitario (diagnóstico o tratamiento), el centro sanitario debería disponer un sistema organizado para resolver el problema, pensando no sólo en el caso concreto sino también en la forma de abordar supuestos similares que puedan producirse en el futuro.

Aplicar estas orientaciones contribuiría a dar satisfacción a los pacientes y a los profesionales sanitarios y también a lograr mejores resultados en salud.

En todo caso, los objetivos de mejora de la calidad y de atención a la seguridad deberían quedar al abrigo de riesgos y de incertidumbres presupuestarias o económicas. Al propio tiempo dichos objetivos deberían contar con la máxima colaboración y complicidad de médicos y pacientes.

Tener en cuenta estas orientaciones constituye la mejor garantía para todos.

Julio Sánchez Fierro es experto en derecho farmacéutico y sociosanitario.