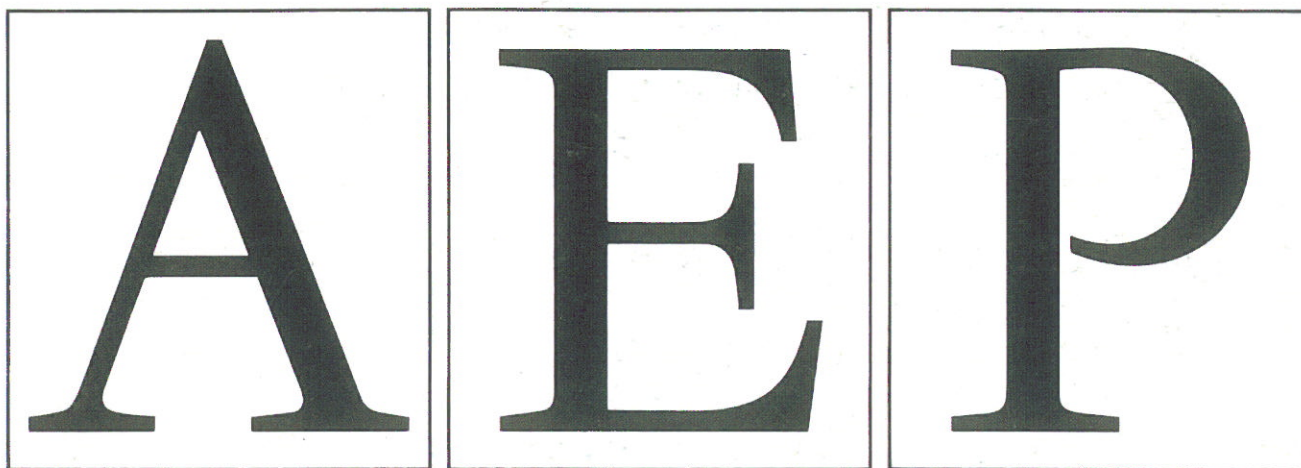

13

Segundo Semestre 1991



Revista de la Asociación Española de Perfusionistas



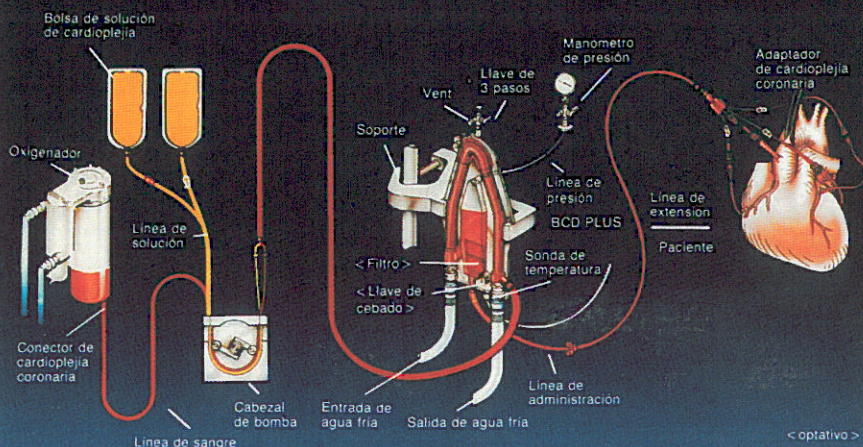
BCD PLUS

Cardioplejía hemática



- Diseñado para la máxima eficacia en protección miocárdica. El sistema BCD PLUS permite con un único paso refrigerar a 4°C la solución cardiopléjica sanguínea. No es necesaria una segunda bomba, línea de recirculación o reservorio adicional.
- Ofrece facilidad de montaje y cebado, y el intercambiador de calor únicamente requiere 50 ml de solución de cebado, lo que supone aproximadamente la mitad del volumen requerido por la mayoría de sistemas.
- Como protección adicional, consta de un filtro atrapaburbujas y una retícula de 105 micras para eliminar las partículas de la solución cardiopléjica y los microémbolos.
- Adicionalmente, el sistema BCD PLUS permite, tras la parada cardíaca, el cambio de una solución con alta concentración de potasio a otra con baja concentración. Además, la sangre caliente puede también ser distribuida sin solución cristaloides durante la fase de perfusión.

MONTAJE BCD PLUS



Tecnología y servicio:
razón de ser de Cormédica

Cormédica SA
Grupo Palex

Av. Diagonal, 514, 4.ª planta
08006 Barcelona
Teléfono (93) 415 18 18



SUMARIO

DIRECTORA

Anna González
Hospital Clínic i Provincial

SUBDIRECTORA

Rosa Molera
Hospital Santa Creu i Sant Pau

COMITE DE REDACCION

Ciudad Sanitaria de Bellvitge
Elisenda Bruguera
Esther Colillas
Margarita Olivares
Hospital General de Catalunya
Marta Sánchez
Hospital Santa Creu i Sant Pau
Rosa Garin
Rosa Molera
Ana Segovia
Hospital Clínic i Provincial
Carme Ayats
Ana González
Aurora Vidal
Centro Quirúrgico Sant Jordi
Pepita Artigues
Ma. Angeles Siesto

SEDE DE LA REVISTA Y SECRETARIA NACIONAL

Rosa Molera
Ana Segovia
Rosa Garin
Secretaría de Cirugía Cardíaca
Hospital Santa Creu i Sant Pau
c/ Sant Antoni Ma. Claret, 167
Tel. (93) 347 31 33 ext. 388
08025 Barcelona

SECRETARIA EXTRANJERO

Margarita Olivares
Esther Colillas
Departamento de Cirugía Cardíaca
Residencia Sanitaria Príncipes de España
c/ Freixa Llarga s/n
Tel. (93) 335 70 11 ext. 300
Bellvitge. Barcelona

PUBLICIDAD

Elisenda Bruguera

Impresión:

PT • Graf

Fotocomposición y Fotomecánica:

Tecfa, S.A.

Depósito legal: B-25.383-90

ISSN 0211-2167

Revista de la Asociación Española de Perfusionistas.
N.º 13 - Segundo Semestre de 1991

1 Sumario

3 Editorial

5 Originales

Influencia del cebado de bomba con aprotinina en el sangrado postoperatorio.

M.ª J. Astiz Arano, I. Arrizurieta Larumbe, I. Moriones Elosegui

10 Monográfico-2.ª parte

Estímulos y respuestas.

Manuel G. Eguaras, Antonio Membrives

13 Etica en la investigación médica.

Manuel G. Eguaras, Ma. García Giménez

16 Ejecución del plan experimental.

Manuel G. Eguaras, Antonio Chacón Quevedo

19 Estadística descriptiva.

Manuel G. Eguaras, Ma. García Giménez

22 Análisis estadísticos de los resultados: trabajos no controlados.

Manuel G. Eguaras, Ma. García Giménez

24 Análisis estadísticos de los resultados: trabajos controlados.

Manuel G. Eguaras, Ma. García Giménez

26 Publicación de documentos científicos.

Manuel G. Eguaras, Antonio Chacón Quevedo

30 Comunicación oral de los resultados.

Manuel G. Eguaras, Antonio Membrives

32 Formación continuada

Características generales del sistema coagulolítico.

I. Zuazo-Jausoro, I. Montserrat, L. Ribera, J. Fontcuberta Boj

37 Nuevos productos

38 Agenda

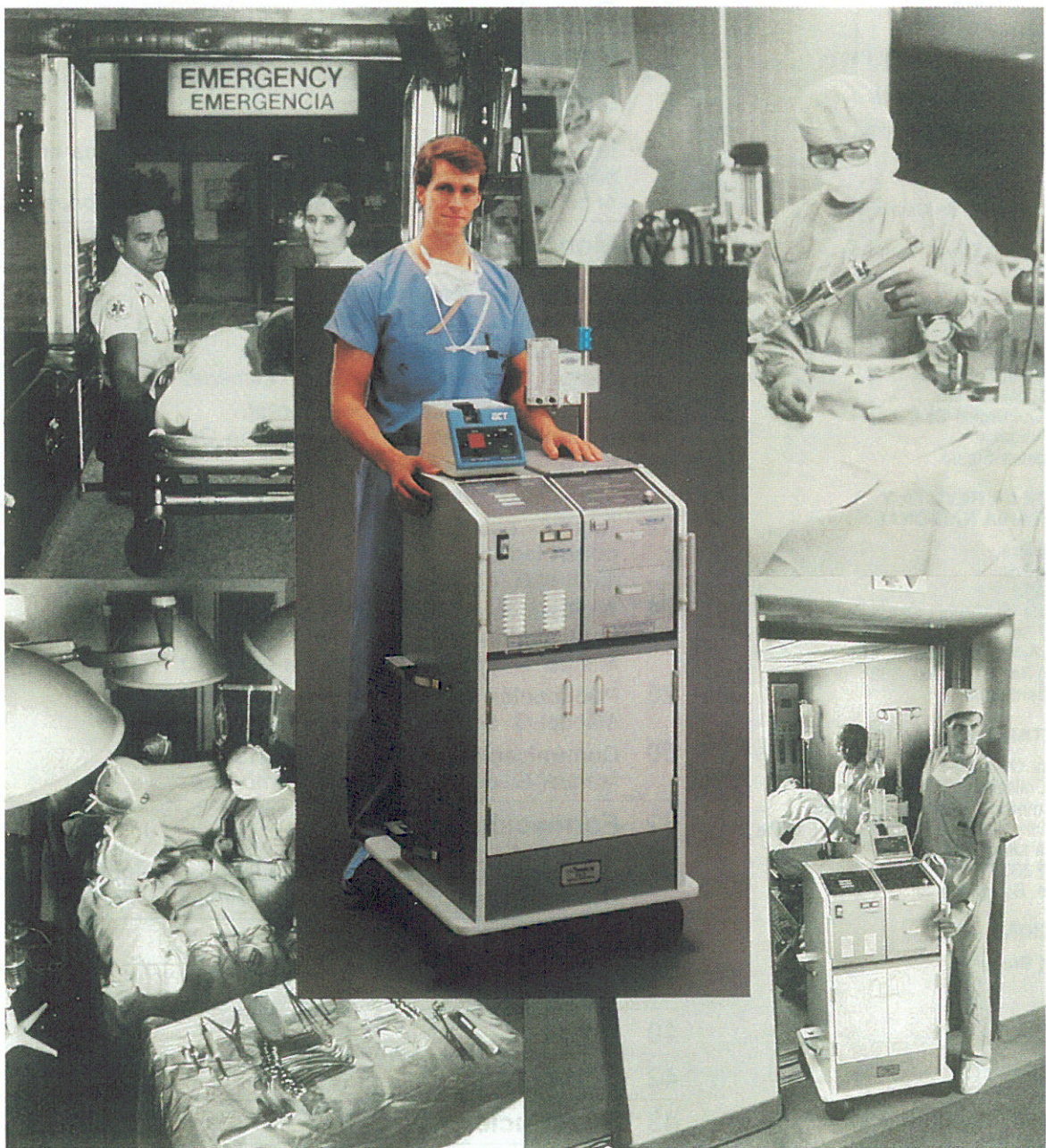
40 Notas

42 Bibliografía

43 Suscripción

44 Notas

El PBS™ Bio-Medicus®
La flexibilidad
que usted desea
en un Sistema de
Bypass Cardiopulmonar...



EDITORIAL

Quisiera desde este apartado de la revista dar las gracias a todo el Comité de Redacción de la Revista AEP y a Neus Junquera por haberme ofrecido la Dirección de la misma. No cabe duda de que esto es un reto para mí, tanto desde el aspecto de seguir manteniendo la armonía y entendimiento existentes dentro del Comité de Redacción, como en el de mantener el nivel conseguido por la antigua directora de la revista.

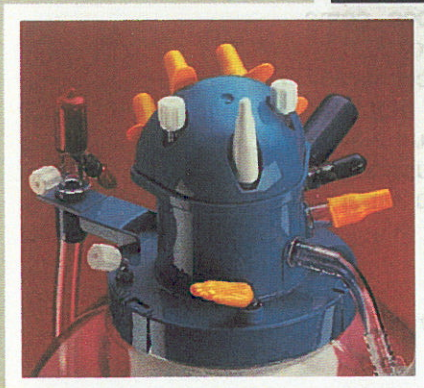
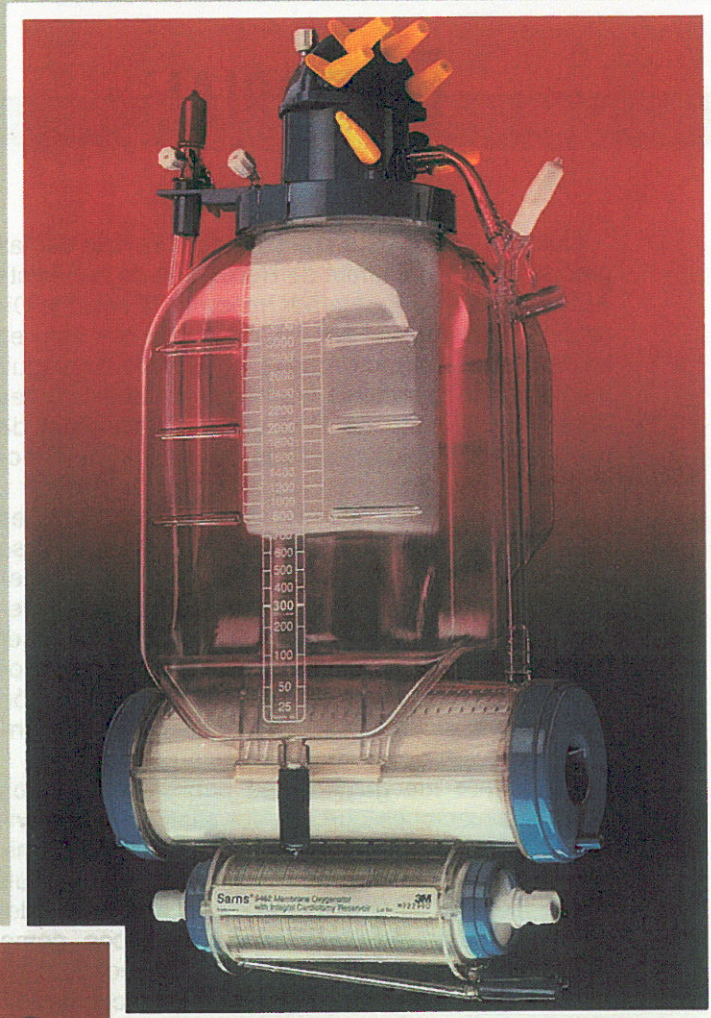
Quisiera también apuntar que la Revista no es algo monolítico, rígido, sino que puede y debe irse ajustando a nuestras necesidades, pues no olvidemos que una Revista debe ser el órgano de expresión de un colectivo; por todo ello me gustaría hacer incapié o apoyar la publicación de Trabajos Monográficos, que si bien no son trabajos de investigación propiamente dichos, si aportan una amplia y profunda información de un tema en concreto.

Igualmente me gustaría, se publicaran aquellos casos o situaciones que por ser atípicos nos servirán de información y guía ante circunstancias similares. Dentro de este apartado se podrían incluir desde comportamientos anómalos por parte del paciente, hasta problemas tanto técnicos como mecánicos durante la intervención, quedando incluidos como no, los Accidentes en circulación extracorporea, ya que siendo este un problema real, aunque relativamente frecuente sigue siendo de gran preocupación para los perfusionistas. Tan importante es evitar accidentes como saberlos detectar y solucionar.

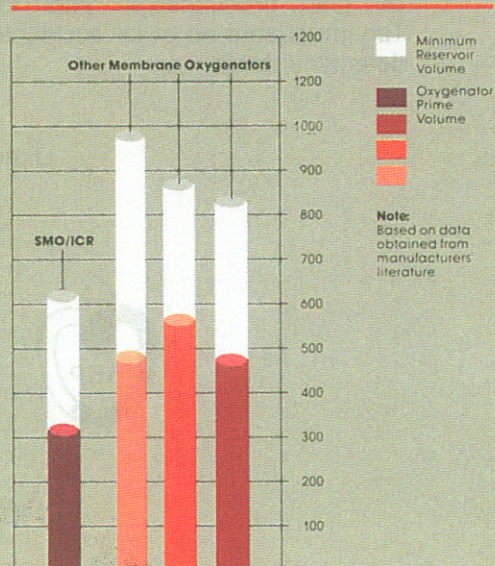
Anna González
Directora Revista AEP



Oxigenador de Membrana con Reservorio de Cardiología Integrado. SMO/ICR



Prime volume (ml)



Innovamos pensando en usted.

ORIGINALES

Influencia del cebado de bomba con aprotinina en el sangrado postoperatorio

M.^a J. Astiz Arano*; I. Arrizurieta Larumbe*; I. Moriones Elosegui**

*ATS Perfusionista; **Jefe de Servicio
Servicio de Cirugía Cardíaca - Hospital de Navarra

Resumen

Hemos realizado un estudio sobre la introducción en el cebado de bomba de Aprotinina, sustancia ésta que supuestamente preserva la función plaquetaria durante la C.E.C., disminuyendo así las posibles alteraciones en la coagulación y consiguientemente el sangrado postoperatorio evitando así las reintervenciones por sangrado.

Se han estudiado 79 pacientes, valvulares y coronarios con C.E.C. en cuyo cebado de bomba a 41 pacientes se les añadió Aprotinina y 38 sin Aprotinina.

Los dos grupos han sido homogéneos en cuanto

a edad, tiempo de C.E.C., Hematocrito previo y nivel plaquetario.

Los oxigenadores; 48 % de membrana y un 52 % de burbuja en el grupo de Aprotinina y un 47 % de membrana y un 53 % de burbuja en el grupo de no Aprotinina, siendo el material utilizado similar en ambos grupos.

Se encontró que el sangrado en el grupo de estudio al que se le añadió Aprotinina en el cebado de bomba, fue significativamente inferior al que no llevaba Aprotinina.

Summary

Study has been done in order to analyze the effects of the addition of Aprotinine to the priming pump. Supposedly, the Aprotinine preserves the platelet function during the extracorporeal surgery, so diminishing the possible coagulation disorders and, therefore, the postoperative bleeding, thus avoiding the reinterventions due to bleeding.

We studied 79 patients with valvular and coronary pathology two underwent extracorporeal surgery, dividing them in two groups. One, with 41 patients, to whose priming pump Aprotinine was added, and

the other one, with 38 patients, without Aprotinine. Both groups were homogeneous in age, length of extracorporeal surgery, previous hematocrite, platelet level and type of oxygenator.

We compared them, taking account of the oxygenator (membrane-bubble) and of the type of pathology (coronary and valvular).

We found that the bleeding in the study group to whom Aprotinine had been added in the priming pump was 395 cm³, significantly inferior to the one without Aprotinine, in which it accounted for 794 cm³.

Introducción

Uno de los problemas habituales en cirugía cardíaca con C.E.C., son las alteraciones de la coagulación, y los problemas de hemorragia subsiguientes, que en una proporción de entre un 2 y un 5 % provoca la necesidad de reintervención por sangrado.

Consideramos que resulta importante la investigación y perfeccionamiento de métodos en este campo, que disminuyan estas alteraciones, intentando así disminuir el nivel de sangrado por lo que hemos realizado el presente estudio, con la introducción de Aprotinina en el cebado de bomba, y de

acuerdo a publicaciones previas en este sentido. (Am. Thorac Surg. 1989; 48:536-9).

Material y métodos

La muestra se ha realizado con un grupo de 79 pacientes, de los cuales 38 pacientes han sido tratados sin Aprotinina, a los que denominamos *Grupo A*, y 41 pacientes con Aprotinina, a los que denominamos *Grupo B* o *Grupo Aprotinina*.

Tanto en el Grupo A como en el B, los hemos estudiado según sus patologías, teniendo en el *Grupo A* 26 pacientes que representan 68,4 % de coronarios, y 12 pacientes que representan un 31,6 %

de valvulares. En el *Grupo B* 25 pacientes que representan un 60,9 % de coronarios y 16 pacientes que representan un 39,1 % de valvulares (Fig. 1).

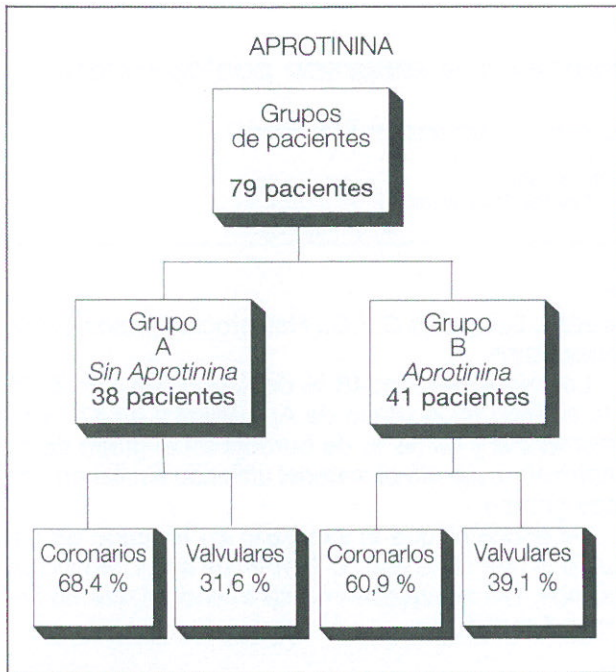


Figura 1.

Hemos estudiado variables como la edad, el tipo de C.E.C. y el hematocrito previo, teniendo una media de edad para el Grupo A de 59,4 +/- 10 años y de 59,8 +/- 7,8 años para el B.

El tiempo de C.E.C. fue de 105' +/- 30 para el grupo A y de 115' +/- para el grupo B.

El hematocrito previo de 42 % +/- 3,9 para el grupo A y 41,5 % +/- 5,3 para el grupo B.

No hallándose ninguna diferencia estadística significativa entre ambos grupos, comprobando así la homogeneidad de ambos grupos con respecto a estas variables (Fig. 2).

En cuanto al método de perfusión, éste fue similar en ambos grupos, con la única diferencia en los del grupo B, a los que se les añadió 2.000.000 de v.i. de Aprotinina en el cebado de bomba.

APROTININA (PACIENTES)		
	Grupo A	Grupo B
Edad	59,4 (±10)	59,8 (±7,8)
T.º de C.E.C.	105 (±30)	115 (±40)
HTO prev.	42 (±3,9)	41,5 (±5,3)

Figura 2.

El cebado de bomba

Se realizó para los dos grupos con:

- Ringer lactato 1.200 c.c.
- Manitol 100 c.c. 20 %.
- Bicarbonato sódico 1 molar 100 c.c.
- Sulmetin Papaverina s/p.
- Heparina 25 mgrs.
- 2.000.000 Vv.i. de Aprotinina (sólo en el grupo B).
- La hipotermia fue de 27-28°.
- Se utilizó cardioplejía cristaloiide. S. Thomas II.
- El flujo fue pulsátil para ambos grupos. (Fig. 3.)

APROTININA (MÉTODO DE PERFUSIÓN)
Cebado de bomba — Ringer lactato 1.200 c.c. — Manitol 100 c.c. al 20 % — Bicarbonato sódico 1 M 100 c.c. — Sulmetín papaverina s/p — Heparina 25 mg
* Grupo aprotinina 2.000.000 u.i. Hipotermia a 27-28 °C Cardioplejía cristaloiide Flujo pulsátil

Figura 3.

Se ha estudiado el tipo de oxigenador utilizado en ambos grupos, teniendo:

20 pacientes que representa un 53 % de burbuja y 18 pacientes un 47 % de membrana, para el grupo A.

21 pacientes que representan un 52 % de burbuja y 20 pacientes un 48 % de membrana, para el grupo B.

Siendo el porcentaje de utilización, tanto de burbuja como de membrana, similar en ambos grupos.

Se ha estudiado el nivel plaquetario de estos grupos, por ver si existía relación con la disminución del sangrado, el nivel de plaquetas previo y su posterior destrucción en cuanto a la utilización de oxigenadores de membrana o burbuja (Fig. 4).

Resultados

Se vió que la media global de plaquetas para el Grupo A fue de 234.000 +/- 77 y para el Grupo B de 247.000 +/- 64 (N.S.).

En las Membranas del Grupo A:

Pre-operatorios de 214.000 +/- 61.000
Post-operatorios de 116.000 +/- 37.000.

Membranas del Grupo B:

Pre-operatorios de 236.000 +/- 65.000.
Post-operatorios de 128.000 +/- 36.000.

Burbujas del Grupo A:

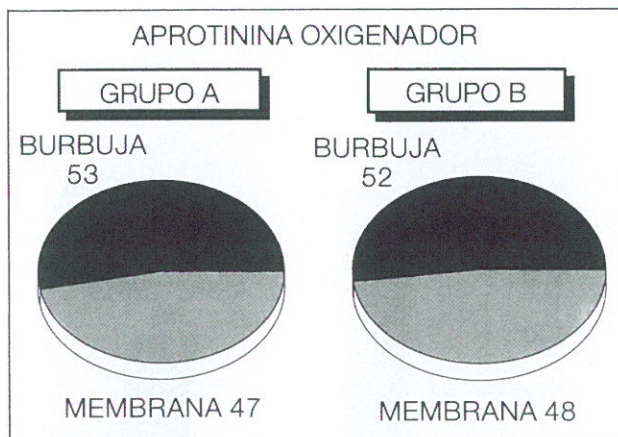


Figura 4.

Pre-operatorios de 239.000 +/- 65.000.
 Post-operatorios de 123.000 +/- 28.000.
 Burbujas del Grupo B:
 Pre-operatorios de 302.000 +/- 40.000.
 Post-operatorios de 179.000 +/- 39.000.
 No encontrándose ninguna diferencia estadísticamente significativa ni en las medias globales, ni en las preoperatorios y post-operatorios de los membranas y los burbujas (Fig. 5).

APROTININA (ESTUDIO PLAQUETARIO)		
	Grupo A	Grupo B
Global	234 (±77)	247 (±64)
Membrana		
Preop.	214 (±61)	236 (±65)
Postop.	116 (±37)	128 (±36)
Burbuja		
Preop.	239 (±65)	302 (±40)
Postop.	123 (±28)	179 (±39)
	N.S.	

Figura 5.

Pasamos a estudiar el sangrado total de ambos grupos.

Este estudio del sangrado post-operatorio se ha realizado contabilizando el mismo a las 8 horas del día siguiente a la intervención, o sea 18 horas después de la llegada a U.C.I., teniendo una media de 794 cm³ ± 619 para el Grupo A y de 395 cm³ ± 186 para el Grupo B con P<0.01 (Fig. 6), viéndose una disminución del sangrado muy significativa para el grupo de enfermos a los que se les añadió Aprotinina en el cebado de bomba.

Hemos querido comprobar, si en esta disminución del sangrado podía incidir el tipo de oxigenador que

estábamos empleando y viendo que la media de sangrado para el Grupo A fue de 665 cm³ para los oxigenadores de membrana y de 722 cm³ para los burbuja, y para el Grupo B 384 cm³ para los oxigenadores membrana y 419 cm³ para los de burbuja (Fig. 7).

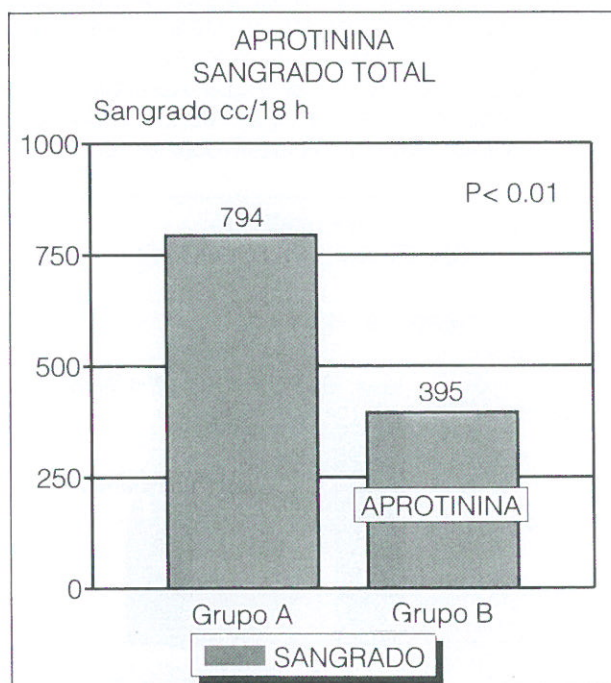


Figura 6.

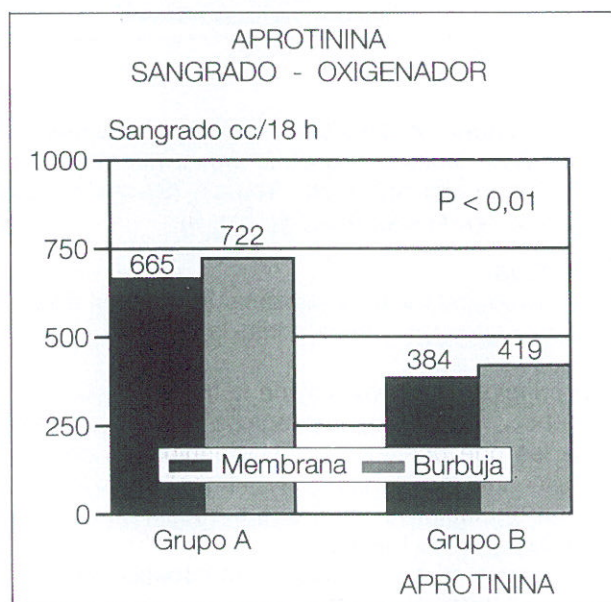


Figura 7.

No viéndose ninguna diferencia significativa en cuanto a la utilización de oxigenador de burbuja o membrana en el grupo A y B, pero sí una diferencia estadística significativa $P < 0.01$ en la comparación de sangrado del grupo A frente al grupo B o Aprotinina.

Diferenciamos también el sangrado por patologías teniendo en el *Grupo de los coronarios*, una media de sangrado en el Grupo A de $802 \text{ cm}^3 \pm 570$ frente a $398 \text{ cm}^3 \pm 199$ en el grupo Aprotinina, con $P < 0.01$, observándose la clara diferencia de sangrados en este grupo de pacientes coronarios (Fig. 8).

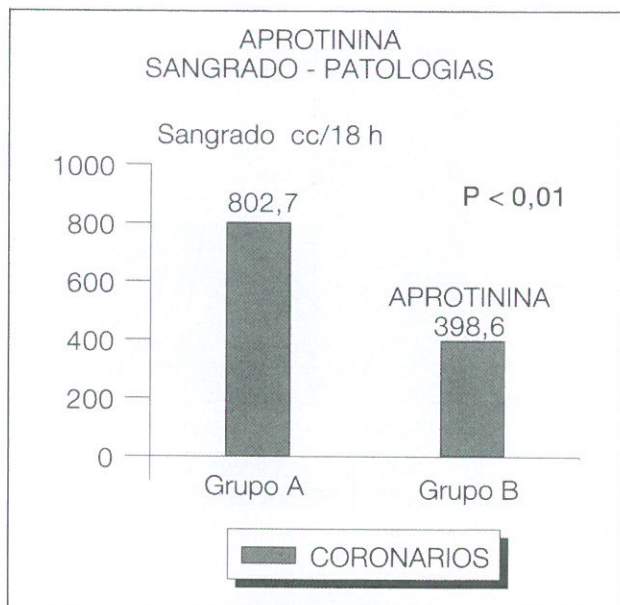


Figura 8.

En el *Grupo de valvulares* la diferencia es menos significativa, teniendo en el Grupo A una media de sangrado de $775 \text{ cm}^3 \pm 741$ frente a $391 \text{ cm}^3 \pm 169$ del grupo Aprotinina, $p < 0.06$ (Fig. 9).

Discusión

La Aprotinina es un antienzima utilizado en determinadas patologías, tales como la Pancreatitis hemorrágica.

El principio de utilización de la misma en C.E.C., se debe a efectos hematológicos poco conocidos entre los que destaca su efecto inhibitor sobre la prekalicreina, la cual actúa en la fibrinólisis en la conversión del factor XI al XII que produciría un efecto inhibitor sobre la misma.

Asimismo, se ha aducido como consecuencia un efecto inhibitor en la plasmina preservando la función plaquetaria.

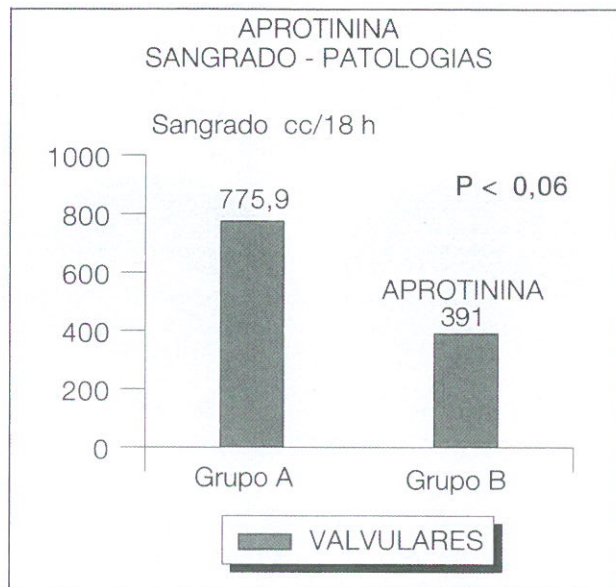


Figura 9.

Es conocido que durante la C.E.C. se producen alteraciones severas y persistentes de la agregación plaquetaria con una exacerbación de la fibrinólisis que se traduce en definitiva en incrementos del sangrado postoperatorio que suele estar en relación directa al tiempo de C.E.C. y al tipo de material empleado en el sistema de circuito y en el sistema de oxigenación.

Otro factor que influye en el sangrado postquirúrgico, es la extensión de lesión tisular producida durante la intervención.

En el desarrollo de este trabajo hemos efectuado estudio por subgrupos, tratando de analizar estas variables para ambos grupos. Si bien los valores medios obtenidos en los grupos de la membrana frente a los grupos de la burbuja, irían a favor aparentemente de una reducción del sangrado en el grupo de las membranas, no nos da diferencia estadística significativa en el tratamiento estadístico.

Esto probablemente pueda deberse a dos factores como son, el reducido tamaño de la muestra y la tendencia a colocar membrana en pacientes de más riesgo o más edad.

Comparando el subgrupo de coronarios y el subgrupo de valvulares vemos que existe diferencia significativa en ambos, si bien resulta más importante en el de coronarios, donde la superficie cuenta (despegamiento de mamaria, pericardio abierto) es mayor y la levedad de la significación estadística en el grupo de valvulares (16 pacientes) puede venir condicionada por su limitado número.

En definitiva, lo único que podemos concluir en el presente trabajo, es la importante reducción en el sangrado postoperatorio medio en la fase inicial de dicho postoperatorio que es donde se producen los problemas más habituales y reintervenciones por esta causa, con el consiguiente ahorro de sangre, la reducción potencial de problemas transfusionales y el potencial deterioro hemodinámico que puede provocar una situación de sangrado postoperatorio.

Por todo ello consideramos de suma utilidad el empleo de la Aprotinina en el cebado de bomba, ya que resulta de enorme simplicidad su utilización.

Conclusiones

A la vista de estos resultados y en nuestra experiencia de trabajo podemos concluir este estudio diciendo:

1. El uso de Aprotinina reduce a la mitad el sangrado post-operatorio.
2. La reducción del sangrado, en nuestra experiencia es independiente del tipo de oxigenador empleado.
3. La disminución del sangrado es más evidente en el grupo de enfermos coronarios.

Bibliografía

1. High-Dose Aprotinin: Hemostatic Effects in Open Heart Operations. FRANCO ALAJMO, MD, GIANCARLO CALAMAI, MD Ann Thorac Surg. 1989; 48: 536-9.
2. KIRKLIN JK, WESTABY S, BLACKSTONE EH et al. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. J. Thorac Cardiovasc Surg. 1983; 86: 845-57.
3. VAN DEVEREN W, KAZATCHKINE MD, DESCAMPS-LASCHA B et al. Deleterious effects of cardiopulmonary bypass. A prospective study of bubble versus membrane oxygenators. J. Thorac Cardiovasc Surg. 1985; 89: 888-99.
4. AOKI N, NAITO D, YPSIDA N. Inhibition of platelet aggregation by protease inhibitors. Possible involvement of proteases in platelet aggregation. Blood 1978; 52: 1-12.
5. MAYER ED, WELCH M, TANZEEN A et al. Reduction of postoperative blood requirements by use of the cell separator. Scand J. Thorac Cardiovasc Surg. 1985; 19: 165-71.
6. FREEDMAN J, LIM C, WRIGHT J. Changing patterns of transfusion practice in a tertiary area hospital from 1977-1984. Can Aaesth Soc J. 1986; 33: 458-65.
7. VAN DEVEREN W, JANSEN NJG, BIDSTRUP BP et al. Effects of aprotinin on hemostatic mechanisms during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1987; 44: 640-5.
8. ROYSTON D, BIDSTRUP BP, TAYLOR KM, SAPSFORD RN. Effect of aprotinin on need for blood transfusion after repeat openheart surgery. Lancet 1987; 1: 1.289-92.
9. ROYSTON D, BIDSTRUP B. Reduction in post operative blood loss in patients having open heart reoperations using high dose aprotinin (Trasylol). Anesthesiology 1987; 67: A23.
10. UTLEY JR, MOORES WY, STEPHANS DB. Blood conservation techniques. Ann Thorac Surg. 1981; 31: 482-90.



MONOGRAFICO 2.ª PARTE

Estímulos y respuestas

Manuel G. Egvaras*; Antonio Membrives**

*Jefe de Sección; **Médico Interno Residente
Servicio de Cirugía Cardiovascular Hospital «Reina Sofía». Universidad de Córdoba

Resumen

Los individuos llegan al experimento en una situación de base, definida por las condiciones basales, que son las que sirven para describir y seleccionar a la población. El experimento consistirá en introducir nuevas variables debidas a la aplicación de los estímulos experimentales, cuyas respuestas queremos medir. Estas nuevas variables definen las llamadas condiciones experimentales, que son distintas para el grupo de estudio y para el grupo control.

Summary

The subjects included in an experiment must fulfil certain basic conditions, which are the criteria according to which the experimental population is described and selected. The experiment will consist of introducing new variables by means of the application of experimental stimuli, the responses to which are to be measured. These new variables define the «experimental conditions», which are different for the experimental group and the control group.

Introducción

El estímulo es el tratamiento que se va a aplicar a cada uno de los grupos. Uno de ellos será el tratamiento experimental y el otro el tratamiento control. En el sentido en el que aquí utilizamos esta palabra, tratamiento no es igual a terapéutica, «aunque a veces lo sea», sino el factor que modificamos (Tabla I).

Por esta razón parece más apropiado utilizar la palabra estímulo. Por ejemplo, si vamos a comparar el funcionamiento de dos tipos distintos de oxigenadores, el tratamiento o estímulo experimental será el oxigenador A, y el tratamiento o estímulo control

será el oxigenador B. Como se ha dicho anteriormente, el tratamiento control debe ser el más aceptado hasta la fecha, no cualquier otro.

Intensidad del estímulo

Cuando esté indicado, hemos de definir la intensidad del estímulo, como por ejemplo:

1. Dosis y frecuencia de administración de un fármaco o de un tratamiento radioterápico.
2. Intensidad, frecuencia y duración de un estímulo eléctrico.
3. Extensión de una resección quirúrgica.

Efecto placebo

Si el tratamiento experimental tiene efecto placebo (psicológicamente positivo) importante, hay que usar como control el tratamiento placebo (un tratamiento que presenta la misma forma farmacéutica pero que no lleva el principio activo), siempre que el dejar a un grupo sin tratamiento no implique problemas éticos. En general sólo se acepta ampliamente en la evaluación de la eficacia de sustancias analgésicas.

Respuesta

Las respuestas son las variables o los datos estudiados tras aplicar el estímulo, y son las mismas en los dos grupos. Por ejemplo, en el estudio com-

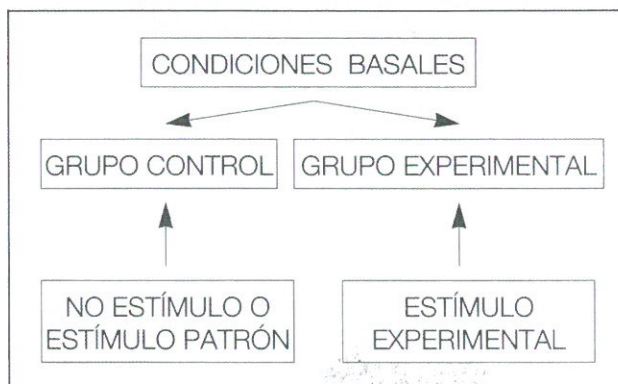


TABLA I.

parativo de dos oxigenadores, puede determinarse el hematocrito, la cifra de plaquetas, el grado de hemólisis, etc... Esas serán las respuestas al estímulo (Tabla II).



TABLA II.

Número de respuesta

Se deben evaluar tantas respuestas como se crean necesarias, pero tan pocas como sea posible. Para cada una de ellas vamos a tener que realizar un test de significación estadística de diferencia entre grupos. Si evaluamos muchas respuestas, tendremos que realizar muchos test de significación, y aumentamos las probabilidades de que un test nos salga significativo por azar. Por esta razón se suelen elegir una o dos muy relevantes.

¿Cuáles?

Lógicamente, varían con el estímulo que estamos estudiando, pero en esta elección también nos es muy útil la información bibliográfica. Se deben seleccionar:

1. Las que tengan más altas probabilidades de estar influenciadas por el estímulo.
2. Las que sean más importantes para el futuro del enfermo.
3. Que sean frecuentes. No analizar una complicación rara, debido a que necesitaríamos una muestra enorme para encontrar diferencias entre grupos. Por ejemplo, si estoy evaluando dos técnicas quirúrgicas diferentes en el tratamiento de la estenosis mitral, no debemos elegir como respuesta la mortalidad operatoria. Aunque cumpliría los criterios uno y dos, esta complicación es tan rara que exigiría una muestra muy grande para poder establecer diferencias significativas; si es que las hubiera.

4. Debemos elegir en lo posible datos fuertes, es decir, cuantitativos y no cualitativos. Si queremos estudiar un dato débil, cualitativo, hemos de hacer un esfuerzo por estandarizarlo todo lo posible. Hoy día existen escalas («scores») para medir el dolor, la intensidad de un soplo cardíaco, el grado de disnea, etc... Sólo en caso de estricta necesidad estamos autorizados a medir respuestas cuantales (sí-no; mejor-peor; más-menos), cuya objetivación es muy difícil.

Formas de medir las respuestas

Si a lo largo de todo el método científico (controles, condiciones basales, muestreos, etc...), el investigador debe velar por la objetividad y reproducibilidad de su estudio, ésto es mucho más importante en el apartado de la respuesta al estímulo:

1. Si la respuesta es cuantitativa, hemos de medirla con el sistema más conocido o más comúnmente aceptado al respecto, cuya fiabilidad, validez, precisión, sensibilidad y especificidad sean conocidas y aceptadas internacionalmente.

2. Si la respuesta se evalúa mediante un «score» o escala hemos de utilizar también las más aceptadas con este fin.

3. Si la respuesta que medimos es débil, algo subjetiva, hemos de extremar las precauciones que su evaluación sea tan objetiva y reproducible como sea posible (datos cuantales, algunos «scores» o escalas, algunos test diagnósticos nuevos o poco conocidos, etc...) para ello disponemos de los siguientes métodos:

a) Utilizan el consenso de dos o tres observadores expertos, para datos cuantales o escalas.

b) Si las medidas cuantitativas son algo fluctuantes, sacar la media aritmética de varias medidas sucesivas.

c) Obtener las variaciones intraobservador (el mismo observador evaluando la misma respuesta varias veces sucesivas) e interobservador (dos o más observadores distintos evaluando la misma respuesta).

4. Si se trata de una respuesta cuantitativa, pero evaluada con un nuevo test de laboratorio (o mediante un test poco conocido), deberemos establecer su fiabilidad, validez, precisión, sensibilidad y especificidad; incluyendo las llamadas variaciones intraensayo (medir las mismas muestras varias veces consecutivas el mismo día) e interensayo hacer las mismas operaciones en días diferentes.

Ciego simple y ciego doble

Si la valoración de la respuesta es subjetiva por

parte del enfermo debemos utilizar el diseño llamado «estudio ciego simple»; por el cual el paciente ignora si pertenece al grupo control o experimental.

Si la valoración de las respuestas es subjetiva por parte del observador, debemos recurrir al «estudio ciego doble», por el cual ni el paciente ni el investigador conocen a que grupo de estudio pertenece el enfermo.

Otras cuestiones a determinar

En la evaluación de la respuesta a un estímulo, hay que determinar también (en los casos en que esté indicado):

1. Cómo se van a recoger las muestras de laboratorio: las tomas de muestras para los exámenes de laboratorio han de ser correctas (especificar si se precisan tubos de ensayo especiales para su recogida, que cantidad de muestra hay que recoger, etc...).
2. Condiciones en que se van a realizar las mediciones: necesidad de que el paciente esté en ayunas, toma de la tensión arterial en decúbito supino o en ortostatismo, etc...
3. Número y cronología de las evaluaciones: varía con la respuesta a estudiar pero, al menos, una

de ellas ha de preceder al estímulo (medida basal).

Conclusiones

1. El investigador debe determinar los distintos estímulos que van a recibir el grupo experimental y el grupo control. El estímulo que recibe el grupo experimental es el que queremos estudiar. El que recibe el grupo control debe ser el más aceptado al respecto. A veces, es conveniente dejar al grupo control sin estímulo alguno. Si existe un efecto placebo importante, el grupo control debe recibir un estímulo placebo.

2. Las respuestas al estímulo son las mismas en los dos grupos de estudio. Se deben medir una o dos respuestas verdaderamente importantes. Estas medidas deben ser objetivas y reproducibles como sea posible. Si la evaluación de la respuesta es algo subjetiva, por parte del enfermo o por parte del investigador, se deben utilizar los diseños llamados «ciego simple» o «ciego doble».

Bibliografía recomendada

1. GUARINO RA: Double blinding. Techniques in drug testing. Drug and Cosmetic Industry 118: 46, 1976.
2. GILMOUR R: Psychological factors in clinical trials. Editorial Blackwell Scientific Pub., Oxford, 1977.
3. ZELVELDER WG: Los placebos. Roche 6: 12, 1979.



Ética en la investigación médica

Manuel G. Eguaras*; Ma. García Giménez**

*Jefe de Sección; **Médico Adjunto
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital «Reina Sofía». Universidad de Córdoba

Resumen

Cuando se utilizan seres humanos como sujetos de investigación, debe prestarse gran cuidado para asegurar el respeto a sus derechos. Aunque esta afirmación pueda parecer obvia, el hecho real es que suelen surgir conflictos al estructurar una investigación con rigurosidad ética y científica. En este artículo se resumen las normas éticas universalmente aceptadas en la investigación, basadas en la declaración de Helsinki de 1964.

Summary

When research is carried out using human subjects, great care should be taken to guarantee proper respect for their rights. Although this may seem obvious, in practice conflict often arises on ensuring that research be both ethically and scientifically rigorous. This article summarises the universally-recognised code of ethics for biomedical research, which is based on the Declaration of Helsinki, 1964.

Introducción

Desde el punto de vista ético la investigación clínica presupone la utilización de un ser humano (paciente) por otro ser humano (investigador). No debe de extrañarnos, por lo tanto, que dicha utilización esté sometida a una normativa ética bastante estricta. La preocupación por establecer estas normas es bastante antigua, pero alcanza su máximo nivel en 1947 con los juicios de Nuremberg, donde se pone en evidencia que las presiones socio-políticas pueden ejercer tal influencia en los individuos que los lleve a cometer actos criminales con un pretendido interés científico como exculpante. Años después, surge la llamada DECLARACIÓN DE HELSINKI. (XVIII Asamblea Médica Mundial, 1964), modificada posteriormente en Tokyo. (1975) y Venecia. (1983), en las que se establecen las normas éticas que regulan la investigación biomédica en seres humanos. En esta declaración se especifica que los resultados de las investigaciones que no cumplan estos requisitos no podrán ser publicados en revistas científicas. Se trata de normas de obligado cumplimiento, cuyo espíritu vamos a intentar resumir a continuación. Por supuesto, estas normas sólo afectan a los estudios prospectivos. Los retrospectivos están exentos de estas consideraciones éticas. Sin embargo también afecta a la aplicación de terapias nuevas o no totalmente establecidas, en fase de investigación clínica.

Cualificación científica del investigador

La investigación en seres humanos debe ser realizada por científicos cualificados, conocedores del

método de investigación; y tras una revisión exhaustiva de la literatura científica pertinente. Esto incluye también la cualificación asistencial, de forma que el científico pueda tratar adecuadamente las complicaciones que presente el enfermo como consecuencia de la investigación. Si el científico no está asistencialmente cualificado, debe realizar la investigación bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La filosofía de la Declaración de Helsinki a este respecto es clara: Una investigación realizada por un personal no cualificado es una pérdida de tiempo, y somete a los pacientes a molestias (o riesgos) innecesarios o inútiles. Primero hay que conocer el método, y después podremos investigar de forma adecuada.

Cálculo de riesgo

El investigador está obligado a calcular previamente los riesgos que razonablemente pueda correr el paciente como consecuencia de la investigación. Es un cálculo difícil, pero éticamente necesario. Los estudiosos de la Declaración de Helsinki, sostienen que si el riesgo calculado es mínimo no sería preciso, por lo general, pedir permiso al comité ético para realizar la investigación. Tampoco sería preciso obtener por escrito un consentimiento informado del paciente o de su tutor (bastaría con un consentimiento oral).

Pero la definición de riesgo mínimo no es fácil. Por lo general, se considera riesgo mínimo aquel que puede ser equiparado con el que corre una persona cualquiera en su vida diaria, o durante un examen médico de rutina (muestras de sangre, orina, ECG,

radiografías, etc.). Pero el riesgo diario no es igual para un paracaidista que para un oficinista; y la profundidad de un examen médico de rutina no es igual para un individuo sano, que para un enfermo concreto (el examen de rutina para un paciente cardíaco puede conllevar en ocasiones la práctica de un cateterismo, por ejemplo).

Sea como sea, si el investigador considera que existe un incremento del riesgo con respecto al mínimo (o bien duda al respecto), debe solicitar un permiso ético al correspondiente comité, y obtener un consentimiento informado del paciente.

Permiso ético

El investigador, al hacer la memoria solicitando el permiso ético, debe estudiar el llamado «balance riesgo/beneficio». Es una empresa muy difícil, ya que hay que contar con el humano y lógico optimismo del investigador. Por ello, hay que enviar la memoria al llamado Comité ético. (Comité independiente en la terminología de la Declaración de Helsinki), que será, en última instancia, el que tome la decisión. Por razones de espacio, es muy difícil hacer un análisis exhaustivo de éste problema, pero sus líneas generales son:

1.º El investigador hará un esfuerzo para predecir riesgos posibles, tanto físicos (los más importantes y los más fáciles de definir, en general) como psicológicos, sociales y económicos; tanto para el individuo como para el conjunto de la sociedad.

2.º Estos rasgos deben ser definidos, en lo posible, en su naturaleza, probabilidad, magnitud (leves, graves) y duración.

3.º En el apartado de los riesgos, hay que tener muy en cuenta que a todo paciente sometido a una nueva terapia, se le impide gozar del beneficio de otras técnicas más experimentadas y conocidas.

4.º Los beneficios que lógicamente caben esperar deben ser evaluados de la misma forma que en los apartados 1.º y 2.º.

5.º El balance riesgo/beneficio de la nueva terapia debe ser tan favorable (o tan desfavorable) al menos, como el de las terapéuticas alternativas, si existieran.

6.º Si el riesgo calculado supera el llamado riesgo mínimo, hay que tomar precauciones rutinarias para minimizar el riesgo, y deben ser especificadas en el protocolo incluyendo la detección precoz del riesgo.

7.º En el apartado económico, compara siempre el coste de hacer el estudio, contra el coste de no hacerlo (tanto para el individuo como para la sociedad).

Consentimiento informado

La Declaración de Helsinki, en su apartado I (artículos 9, 10 y 11), señala la necesidad de obtener este consentimiento de cada uno de los sujetos que intervienen en la investigación. Se trata de otro problema muy complejo, sobre el que hay escrito más de 8.000 artículos en la bibliografía mundial. Sus líneas generales son:

1. El sujeto que autoriza debe tener capacidad legal para hacerlo.

2. Debe estar en condiciones de ejercer su libre poder de elección. Si el sujeto tiene relación de dependencia con el médico, debe ser otro médico el que solicite el permiso. Esto probablemente deba incluir la relación médico-enfermo habitual y cotidiana.

3. El individuo debe estar correctamente informado, y para ello hay que tener en cuenta:

a) Debe ser invitado a participar, sin exigencias.

b) Debe conocer porqué ha sido elegido precisamente él, y no otro.

c) Se le debe explicar el propósito de la investigación, los procedimientos a los que ha de someterse, los riesgos y beneficios que caben esperar, especificando claramente que esos beneficios no se garantizan a esa persona concreta.

d) Se deben explicar también, las terapias alternativas, si existieran, con sus riesgos y beneficios.

e) Se debe especificar muy claramente que el hecho de no aceptar, no llevará consigo ninguna penalización o falta de cuidados al paciente.

4. El individuo debe comprender de que se trata y para ello:

a) Utilizar un lenguaje asequible.

b) Responder a sus preguntas.

c) Ofrecerle la posibilidad de discutirlo con otro médico de su confianza; o con otros especialistas, si así lo desea.

5. Si el riesgo es superior al mínimo, el individuo deberá firmar la autorización (consentimiento escrito, no oral).

Si la autorización es del llamado formato corto (dice que se han cumplido todos los requisitos enunciados, pero no se especifican los detalles), exige que la firme un testigo que haya asistido a la negociación.

Selección de los pacientes

La relación de los sujetos que van a formar parte de la investigación ha de ser justa. Esto significa que

hemos de evitar en lo posible la inclusión de individuos vulnerables, es decir, de aquellos sujetos que son incapaces de defender sus propios intereses; bien sea porque no tienen poder, no tienen inteligencia o no tienen recursos para ello. De forma especial, esto incluye a niños, deficientes mentales y prisioneros. La tendencia general es no incluirlos, excepto que el estudio no pueda realizarse de otra forma, y siempre que los primeros beneficiados de la investigación sean ellos mismos, y no la sociedad en su conjunto. Pero no hemos de olvidar que dentro de los sujetos vulnerables están también las minorías raciales o étnicas, o las personas de bajo nivel socioeconómico, cuyo uso debe estar debidamente justificado. Por último, debemos incluir dentro de este apartado a aquellas personas que tengan una cierta dependencia del investigador, así como pacientes desesperados por su enfermedad y enfermos hospitalizados.

Comité ético

Este Comité es el encargado de velar, dentro de cada Institución concreta, por el exacto cumplimiento de estas normas; y a él deben dirigirse los investigadores para solicitar los correspondientes permisos éticos. Si no existiera un comité ético como tal, el comité de investigación le sustituirá en estos aspectos.

Dada la importancia de su función sus miembros deben tener la suficiente madurez, experiencia y competencia como para gozar de la credibilidad de la Institución. No sólo rechazarán trabajos que atenten contra la ética, sino también investigaciones científicamente irrelevantes o mal diseñadas, que difícilmente puedan justificar las molestias que van a causar a los pacientes objetos del estudio.

Bibliografía recomendada

1. LEVINE, RJ: Ethics and regulation of clinical research. Editorial Urban, Baltimore, 1986.



Ejecución del plan experimental

Manuel G. Eguaras*; Antonio Chacón Quevedo**

*Jefe de Sección; **Médico Becario de Investigación
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital «Reina Sofía». Universidad de Córdoba

Resumen

La ejecución del plan experimental debe realizarse de la forma más objetiva y reproducible que nos sea posible alcanzar. Este proceso debe estar guiado por una gran honestidad científica, atendiendo también a las normas éticas pertinentes. Esta fase de ejecución suele estar precedida por varios pasos preliminares, entre los que destacamos la elaboración del protocolo de investigación y la validación interna del experimento.

Summary

The actual experiment should be as objective and reproducible as possible. The experimental process should observe the strictest scientific integrity and observe the relevant ethical rules. The actual carrying out of the experiment is usually preceded by several preliminary steps, of which the most important are the drawing-up of a research plan and the internal validation of the experiment.

Introducción

Ya hemos planeado cuidadosamente todo el plan experimental, y estamos en condiciones de comenzar la investigación. Sin embargo, antes de pasar a la fase de ejecución propiamente dicha, es aconsejable dar unos pasos preliminares que resumimos a continuación.

Pasos preliminares

1. Asegurarse de la viabilidad del trabajo: Ver si estamos en condiciones de realizar la investigación correctamente, en nuestro medio y en el momento actual (material humano o animal, medios materiales de investigación, infraestructura de aparataje, etc.).

2. Elaborar el protocolo de investigación: Se trata de un documento interno para uso del equipo investigador, donde se incluyen todos los detalles prácticos útiles, y lleva incorporada la forma de anotar los datos que se recogen. Es tanto más importante cuanto más compleja sea la investigación y cuantas más personas trabajen en ella. Si es un solo investigador el que va a realizar el trabajo, no es estrictamente necesario confeccionar el protocolo; pero es aconsejable si el investigador es novel. El protocolo debe incluir, como mínimo, los apartados especificados en la tabla I.

3. Solicitar el permiso ético al comité de investigación del centro; si fuera preciso (ver el apartado de aspectos éticos de la investigación biomédica).

4. Solicitar ayudas financieras, si se considera necesario, mediante la elaboración de una memoria adecuada.

5. Ponerse en contacto con el estadístico, que

- 1) Definir la enfermedad.
- 2) Especificar las condiciones basales
- 3) Obtención y manejo de muestras biológicas.
- 4) Definición del estímulo.
- 5) Respuestas: número, cronología, medida.
- 6) Formato para anotar las respuestas medidas.
- 7) Algunas otras instrucciones sobre determinados aspectos específicos del estudio, dirigidas a los investigadores, enfermeras, técnicos, etc...
- 8) Número del estudio. Iniciales del paciente. Fecha y firma del investigador que recoge los datos y realiza las medidas.
- 9) Apartado para observaciones especiales, donde se anotarán los aspectos anormales o poco usuales que pudiera presentar el caso estudiado.

TABLA I: Protocolo.

nos puede suministrar una serie de ideas que faciliten el tratamiento estadístico ulterior de nuestros datos. Si contactamos con el estadístico cuando la investigación ya está terminada, cualquier error será difícil de subsanar.

6. Conocer las técnicas que vamos a utilizar: Aunque determinadas técnicas especializadas las realice el personal adecuado (análisis de laboratorio, ecocardiogramas, etc.), el investigador debe conocer las características y las limitaciones de cada técnica, para poder interpretar los resultados que obtiene.

Una pequeña charla con el especialista correspondiente nos aclarará este punto, y el investigador conocerá los posibles errores y falsas interpretaciones de cada técnica en concreto.

7. Validación de nuestros métodos: Aunque el método que vayamos a utilizar para medir las res-

puestas al estímulo sea internacionalmente aceptado, tenemos que validar nuestro método, nuestro aparato. Pudiera ser que dicho aparato esté en condiciones aptas para determinaciones clínicas habituales, pero no adecuadas para una investigación exigente. Para ello hemos de asegurarnos de su perfecta calibración, adecuada fidelidad y razonable precisión, incluyendo el cálculo de las variaciones inter o intraensayo, como se dijo anteriormente.

Todo esto constituye la llamada validación interna del experimento.

Desarrollo de la investigación

Si hemos intentado obtener la máxima objetividad y reproducibilidad posibles durante la elaboración del plan experimental, ésta debe continuar siendo nuestra máxima preocupación durante el desarrollo de la investigación. Para ello se aconseja:

1. Las técnicas que no realizamos personalmente deben ser supervisadas muy de cerca, para que el método sea el adecuado y no sufra variaciones.

2. Si la investigación es larga, hemos de validar nuestros métodos varias veces a lo largo del estudio, de la forma que dijimos anteriormente.

3. Los protocolos deben ser cumplimentados por una sola persona o por el mínimo posible de ellos, y en un solo lugar (no llevar el protocolo de un sitio a otro).

4. Archivar todos los protocolos por duplicado, para evitar «accidentes desagradables». Usar para ello papel de calco o fotocopia, no pasar los datos de un protocolo a otro (provoca errores).

5. Archivar también todos los registros por duplicado (ecocardiogramas, ECG, etc.). Esto nos servirá para validar el método a lo largo del experimento.

6. El protocolo no debe sufrir ninguna modificación esencial durante el estudio. Si el estudio es muy largo, «pequeñas» variaciones repetidas pueden ocasionar que el protocolo final no se parezca en nada al inicial.

7. El investigador que recoge las respuestas debe ser ciego, en lo posible, respecto al grupo que pertenece el enfermo.

Esto debe ser tanto más estricto cuanto más subjetiva sea la respuesta que se analiza.

8. En tratamientos con fármacos debemos permanecer atentos a que el paciente lo realice correctamente (no es raro que no lo haga así), sobre todo si el estudio es de larga duración.

Honestidad científica

Todo el proceso de la recogida de datos debe estar presidido por una gran honestidad científica.

Cada investigador asume un contrato tácito con sus contemporáneos y sucesores, por el que se compromete a proporcionar observaciones honestamente realizadas. Esto incluye:

1. Solamente se debe registrar aquello que se observa y que se mide («La verdad, toda la verdad y nada más que la verdad»).

2. La hipótesis no debe ser variada de forma sustancial tras obtener algunos datos preliminares.

3. Los datos deben ser tomados en cuenta aunque se produzcan en sentido opuesto al planteamiento de la hipótesis.

Normas éticas durante el desarrollo de la investigación

La declaración de Helsinki (1964), modificada posteriormente en Tokyo (1975) y en Venecia (1983), en su apartado II (Investigación clínica), recomienda:

1. El deber del médico es permanecer en su rol de protector de la vida y la salud del individuo sujeto a la investigación biomédica.

2. El investigador debe interrumpir la investigación si en su opinión, al continuarla, ésta puede ser perjudicial para el individuo.

3. En la investigación con seres humanos, jamás debe darse prioridad a los intereses de la ciencia sobre el bienestar del individuo.

Algunos problemas concretos durante la ejecución de la investigación

Durante la fase de la ejecución se suelen presentar algunos problemas, entre los que destacamos como más importantes:

1. Valores erráticos

Durante esta fase, se pueden recoger algunos datos cuantitativos discordantes, groseramente anormales. Se denominan valores erráticos o bien datos anormales, y pueden ser datos basales o respuestas al estímulo.

Si se trata de un estudio prospectivo, lo primero que tenemos que hacer es reconfirmar el dato, repitiendo la medida tantas veces como sea necesario (puede ser un dato erróneo, y no un dato anormal). Una vez confirmado, el investigador puede incluirlo en el estudio o bien excluirlo, según lo que haya decidido previamente (en el protocolo de la investigación). Si el dato se sale fuera de los límites de confianza del 95 % de la muestra dada (media aritmética + 2 errores standard de la media), la probabilidad de que un dato pertenezca a la misma población que la muestra que estudiamos es inferior al

5 %, y puede ser excluido del estudio. Si la distribución del dato es «no gaussiana» (o «no normal»), se pueden excluir los que estén fuera del espacio comprendido entre los percentiles 3 y 97.

Si el estudio es retrospectivo, el dato no puede ser reconfirmado, y puede ser excluido si cumple las condiciones dichas anteriormente. Pero si excluimos el dato del estudio, sospechando que no pertenece a la misma población que la muestra, hemos de pagar un precio a cambio. Una vez más la muestra pierde representatividad, pues las conclusiones de nuestro estudio no podrán ser aplicadas a una población en la que no se den esos datos (una población sin «gigantes» ni «enanos», como dice Carrasco de la Peña). De nuevo hemos ganado homogeneidad a costa de la representatividad.

En cualquier caso, el tratamiento que hemos de dar a los datos anormales debe ser decidido antes de comenzar la fase de ejecución, y si excluimos alguno, deben ser excluidos todos aquellos que cumplan la misma condición.

2. Datos perdidos

En toda investigación suelen presentarse casos con «Datos perdidos». Se trata de historias clínicas incompletas (en estudios retrospectivos), o bien pacientes perdidos para el seguimiento en estudios prospectivos. No existe unanimidad con respecto al tratamiento que se debe aplicar a estos datos.

Unos autores consideran que deben ser excluidos

del estudio; pero las conclusiones obtenidas pueden ser fatales si el número de datos perdidos es proporcionalmente alto. Otros autores los tratan «como si» su evolución hubiera sido contraria a la hipótesis de trabajo, y comprueban de esta forma si dicha hipótesis se sostiene a pesar de ello. Por último, hay autores que analizan esas hipótesis utilizando solamente los datos disponibles, (es decir, omiten simplemente los datos incompletos).

Todas estas «soluciones» son teóricamente objetables, por lo que, en los estudios prospectivos, hemos de realizar el seguimiento de la forma más estricta que sea posible, para evitar este problema. Hay que hacer un esfuerzo especial para conseguir seguimientos completos, estableciendo un límite de pérdidas tolerables, y especificando en el trabajo el porcentaje de enfermos que han tenido un seguimiento completo.

En cualquier caso, como en los valores erráticos, el tratamiento que van a recibir los datos perdidos debe ser decidido antes de comenzar la fase de ejecución propiamente dicha.

Bibliografía recomendada

1. FRIED C: Medical experimentation. Personal integrity and social policy. Editorial North, Holland, Oxford, 1974.
2. SIMON TRM et al: The safety of medicine: the control of clinical trials. Editorial Blackwell Sci. Pub., London, 1977.
3. SPILKEN, B: Guide to clinical studies and developing protocols. Editorial Raven Press, New York, 1984.



Estadística descriptiva

Manuel G. Egúaras*; Ma. García Jiménez**

*Jefe de Sección; **Médico Adjunto
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital «Reina Sofía». Universidad de Córdoba

Resumen

Parece lógico comenzar el estudio del «método estadístico» por la estadística descriptiva, que nos permite estudiar y presentar correctamente una muestra. En este apartado estudiaremos los índices que definen una distribución de datos, tanto cualitativos como cuantitativos, así como la representación gráfica más apropiada para cada uno de ellos.

Summary

It would seem logical to start the study of «statistical method» by looking at descriptive statistics, which allow us to study and describe a sample correctly. This section deals with the indices defining the distribution of qualitative and quantitative data, together with their most appropriate graphical representation.

Introducción

Todo investigador tiene la obligación de describir su muestra correctamente, para que otros investigadores puedan apreciar sus características. De esta forma podrán saber si las conclusiones pueden ser aplicables al tipo de enfermos que suelen tratar en su medio. Nos veremos obligados a describir la edad, el sexo, la distribución de la enfermedad, la etiología de la misma, la distribución de los distintos factores pronósticos en nuestra muestra, etc. y a todo esto nos ayuda la llamada estadística descriptiva.

Clasificación de los datos

Los datos que definen nuestra muestra pueden clasificarse de acuerdo a la (figura 1). Los datos cuantitativos se expresan mediante un número, y se consideran continuos si existen valores intermedios entre ellos (presión arterial, talla, peso, edad, concentración de sodio en orina, etc.). Por el contrario se consideran discontinuos si no existen valores intermedios entre ellos (número de hijos por ejemplo, ya que entre dos valores no existen valores intermedios).

Los datos cualitativos (también llamados categóricos o discretos) expresan cualidades, no cantidades. Se denominan escalas o «scores» cuando se expresan mediante una escala apropiada (grado funcional: I, II, III y IV; por ejemplo). Reciben el nombre de dicotómicos cuando se expresan mediante dos opciones (por ejemplo: varón o hembra).

Datos cuantitativos continuos

Para describir un dato de estas características (por ejemplo la talla) utilizamos la media aritmética y la

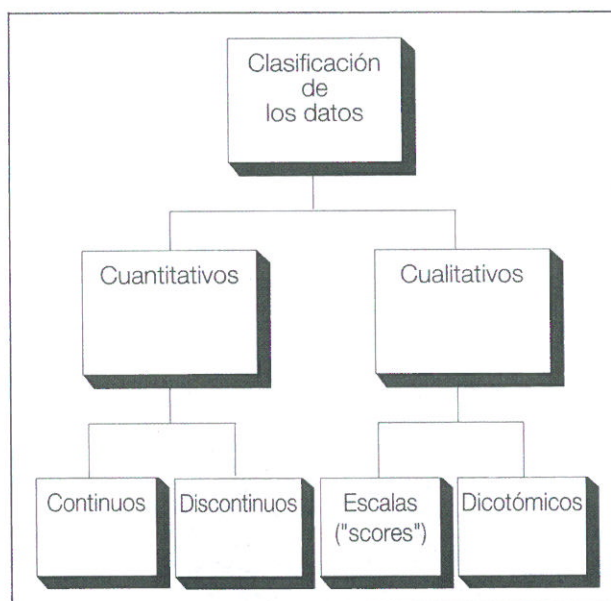


Figura 1.

desviación standard o desviación típica, de acuerdo a las fórmulas expresadas en la (figura 2). Actualmente se obtienen fácilmente mediante calculadoras de bolsillo adecuadas, con programas estadísticos muy simples. De esta forma podemos decir que la talla de nuestra muestra fue de $171 \pm 2,3$ cm (media desviación standard).

La primera evaluación que extraemos de estas cifras es acerca de la homogeneidad de la muestra. Si la desviación standard es muy alta, la muestra es poco homogénea; hay mucha dispersión entre los datos. En general, se considera que si la desviación standard es mayor del 50 % de la media aritmética,

$$\text{Media } (\bar{x}) = \frac{\text{suma de valores}}{\text{número de casos}} = \frac{\sum x}{n}$$

$$\text{Desviación estándar} = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n}}$$

Figura 2.

la muestra es muy poco homogénea.

La segunda evaluación que podemos hacer a partir de estos dos parámetros es acerca de la distribución de los datos de la muestra. Si la desviación standard es muy alta, la distribución de los datos es «no normal» (no gaussiana). Esto tendrá implicaciones estadísticas futuras. (Ver más adelante.)

En el caso de que la desviación standard sea muy elevada es mejor definir el dato a partir de la mediana (valor central de la distribución) y el rango (valores máximo y mínimo de la distribución). Así se suelen describir aquellos parámetros que no tienen una distribución normal (como la edad, por ejemplo) o que no sabemos si la tienen.

La representación gráfica de un dato cuantitativo continuo se hace mediante un histograma (figura 3).

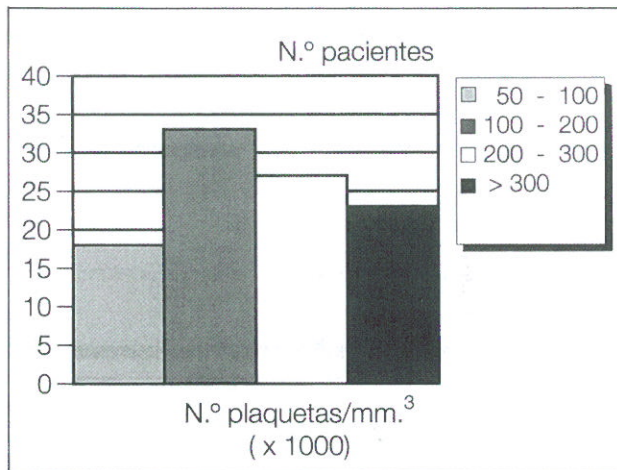


Figura 3.

Datos no continuos

Los datos cuantitativos discontinuos y cualitativos (escalas o dicotómicos) se definen mediante el correspondiente tanto por ciento. (El 20 % de la muestra tenía un hijo; el 40 % estaba en grado funcional II; el 60 % de los sujetos pertenecían al sexo masculino, etc.). Su representación gráfica se hace mediante un diagrama de barras (figura 4) o de un diagrama sectorial (figura 5).

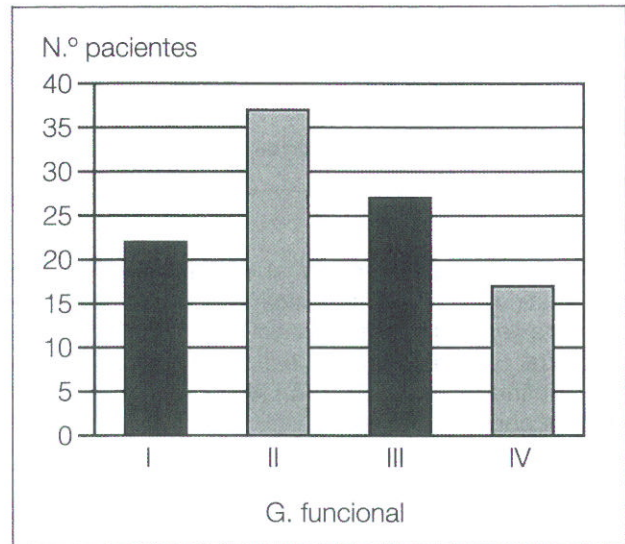


Figura 4.

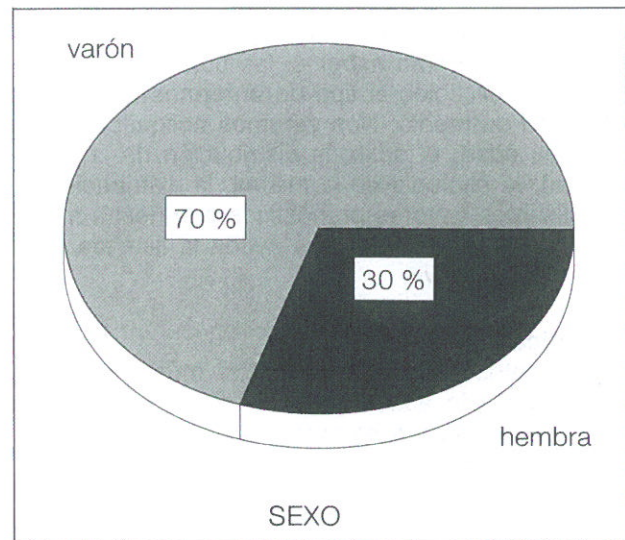


Figura 5.

Estimación de la población a partir de una muestra

En un dato cuantitativo continuo nos puede interesar conocer las características de la población a la que pertenece la muestra (para excluir un dato errático, por ejemplo). Esto se hace a partir de la media aritmética (figura 6), calculando los llamados límites de confianza. Los más utilizados con éste fin son los llamados límites de confianza del 95 %, que están comprendidos entre los valores de la media, tras sumarle y restarle dos errores standard. Por ejemplo, tenemos una muestra cuya talla media es de 171,3

ERROR ESTÁNDAR DE LA MEDIA
$Esm = \frac{\text{desviación estándar}}{\sqrt{n - 1}}$

Figura 6.

cm y cuyo error standard de la media es de 5,7 cm. Los límites de confianza estarán comprendidos entre 159,9 y 182,7 cm. Por lo tanto, un individuo que tenga una talla de 185 cm puede ser excluido de la muestra, pues la probabilidad de pertenecer a esa población es inferior al 5 % (ver el apartado: «ejecución del plan experimental»). Otros límites de confianza muy utilizados en la investigación biomédica, con otros fines distintos al expuesto, son los límites de confianza del 70 % (media 1ESM) y los

del 99 % (media 2,56 ESM). Hemos de tener en cuenta:

1. Si el dato en cuestión tiene una distribución «no normal» es mejor utilizar los percentiles, en lugar de los límites de confianza, y excluir los datos que estén por encima del percentil 97 o por debajo del percentil 3.
2. Si la muestra es de menos de 30 individuos ($n < 30$), los límites de confianza no pueden calcularse como se ha expuesto anteriormente. Para este cálculo remitimos al lector a los libros de estadística.

Bibliografía

1. CARRASCO DE LA PEÑA JL: El método estadístico en la investigación biomédica. Editorial Ciencia, Madrid, 1986.
2. MATTHEWS, DE y cols.: Estadística médica. Editorial Salvat, Barcelona, 1988.



Análisis estadísticos de los resultados: trabajos no controlados

Manuel G. Eguaras*; Ma. García Jiménez**

*Jefe de Sección; **Médico Adjunto
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital «Reina Sofía». Universidad de Córdoba

Resumen

Si trabajamos con una muestra única, tendremos que presentar nuestros resultados de una forma correcta, lo cual se hace mediante la estadística descriptiva. En determinadas circunstancias, puede ser de utilidad el calcular los límites de confianza de nuestros resultados, o encontrar la relación existente entre dos variables de la misma muestra. Si nuestros resultados se expresan en relación al tiempo, tendremos que utilizar el método actuarial. Por último, se puede calcular la relación existente entre diversas variables cuantitativas o cualitativas, mediante los análisis multifactoriales o de regresión múltiple.

Summary

When working with a single sample, care should be taken to present the results correctly, using descriptive statistics. In certain circumstances, it may be useful to calculate the confidence limits of our results, or establish the correlation existing between two variables in the same sample. Where results are expressed in relation to time, the actuarial method should be used. Finally, the relationship between several quantitative or qualitative variables may be calculated using multifactorial or multiple regression analyses.

Introducción

La estadística nos sirve también para exponer los resultados de nuestro trabajo. Si dicho trabajo es observacional o está realizado mediante un control histórico, no lleva grupo control; y en este caso no necesitamos estudiar diferencias entre grupos. Basta con describir los resultados obtenidos en el grupo de estudio.

Para ello volveremos a utilizar la estadística descriptiva, expresando dichos resultados de la forma estudiada en el apartado anterior. Un resultado cuantitativo continuo (valor hematocrito, por ejemplo) se expresará mediante la media aritmética y la desviación standard; en tanto que un resultado dicotómico (mortalidad) será expresado en tanto por ciento. Su expresión gráfica será respectivamente un histograma y un diagrama de barras (o diagrama sectorial). Pero en determinadas ocasiones es preciso utilizar una estadística más compleja, que pasamos a describir a continuación.

Curvas actuariales

Si un determinado resultado lo queremos expresar en relación al tiempo, hemos de utilizar las llamadas «curvas actuariales» (figura 1). Es la forma correcta de expresar la esperanza de vida de una muestra a lo largo de varios años, o la incidencia de determinadas complicaciones (reoperación, tromboembolismo en prótesis cardíacas, etc.). Las curvas actuariales más utilizadas son las de «Kaplan y

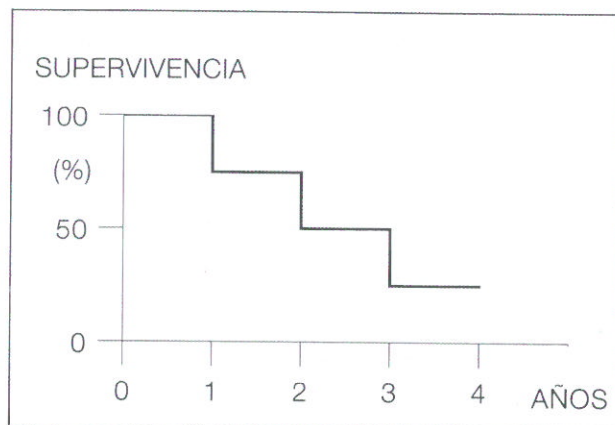


Figura 1.

Meyer» para cuya elaboración remitimos al lector a un libro de estadística.

Relación entre dos variables

Dentro de la única muestra que tenemos, nos puede interesar conocer la relación entre dos variables cuantitativas (frecuencia cardíaca-volumen minuto) o cualitativas (calcificación de la válvula-mortalidad operatoria).

Si los datos son cuantitativos, se elaborará el llamado coeficiente de correlación de Pearson, representado por la letra «r», cuyos valores oscilan entre -1 y +1. El signo más o menos nos indica si la correlación existente es directa (signo positivo, a un

aumento de un parámetro corresponde un aumento paralelo del otro) o inversa (signo negativo, a un aumento de un parámetro, le corresponde una disminución del otro). La fuerza de la correlación viene expresada por el número, tomado en valores absolutos. Cuanto más cerca esté de la unidad más fuerte es la correlación existente.

Si dicho valor absoluto de « r » es igual o superior a 0,6, la correlación entre las variables es aceptablemente buena, y se puede dibujar la llamada «recta de regresión» (figura 2). Si es inferior a 0,6, hemos de deducir que no existe correlación lineal. De cualquier forma, no se debe estudiar sólo la « r », sino también la correlación estadística. Si es significativa ($p < 0,05$), existe una correlación lineal, independiente de los valores de « r » (una « r » $< 0,6$ puede ser significativa, con muestras muy grandes).

Si las dos variables son cualitativas, se debe realizar el llamado «coeficiente de correlación de Spearman», representado por « r_s » cuya interpretación es similar a la « r » de Pearson.

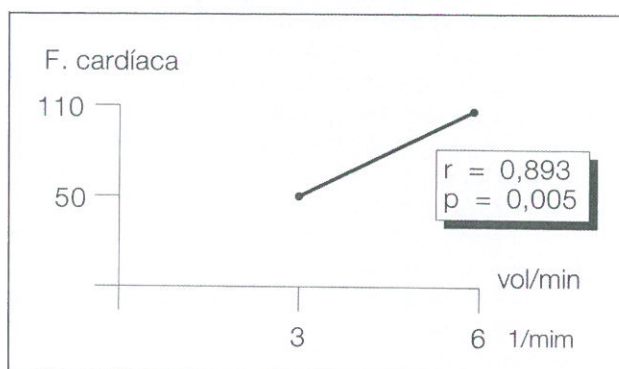


Figura 2.

Estudio multifactoriales (de regresión múltiple)

Son cada día más utilizados para aumentar el valor científico de los trabajos observacionales o de con-

trol histórico. Mediante este tipo de estudios se compara la influencia de ciertas variables del mismo sujeto (edad, sexo, gravedad de la enfermedad, etc.) sobre otra variable importante (mortalidad, por ejemplo). Se puede utilizar para variables cuantitativas o cualitativas, y el más conocido de estos métodos es el de COX, incluido en el programa estadístico BMDP.

Límites de confianza

En los estudios de control histórico hemos de comparar nuestros resultados con los de la bibliografía. Para ello puede ser interesante conocer los límites de confianza del 95 % de nuestros datos, y de esta forma podremos saber si los datos de la bibliografía están incluidos en estos límites. Por ejemplo, si con una nueva técnica quirúrgica obtenemos una mortalidad operatoria del 20 %, y con otra técnica distinta, descrita en la literatura, se obtiene una mortalidad del 30 %, podemos sentir la tentación de concluir que la nueva técnica quirúrgica presenta una menor mortalidad que la del control histórico utilizado. Lo que se debe hacer es calcular los límites de confianza del 95 % de nuestra cifra de mortalidad, y ver si estos límites incluyen o no la mortalidad obtenida en el control histórico, antes de extraer ninguna deducción al respecto.

En otras ocasiones nos interesa saber si nuestra muestra es comparable a la utilizada en el control histórico y para ello nos sirve también el cálculo de los límites de confianza del 95 %, respecto al parámetro que queremos comparar.

Bibliografía recomendada

1. CARRASCO DE LA PEÑA JL: El método estadístico en la investigación biomédica. Editorial Ciencia, Madrid, 1986.
2. COLTON, T: Estadística en Medicina. Editorial Salvat, Barcelona, 1979.
3. GOLDSTONE, LA: Understanding medical statistics. Editorial Alden Press, Oxford, 1983.



Análisis estadísticos de los resultados: trabajos controlados

Manuel G. Eguaras*; Ma. García Jiménez**

*Jefe de Sección. **Médico Adjunto
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital «Reina Sofía». Universidad de Córdoba

Resumen

Si estudiamos dos muestras distintas, y queremos estudiar la diferencia entre dos variables cuantitativas distintas, utilizaremos la «t» de Student. Si se trata de dos variables cualitativas, se utilizará el test de «chi cuadrado». Si queremos estudiar más de dos muestras, utilizaremos el ANOVA y el «chi cuadrado rxc» respectivamente.

Summary

Where two differing samples are analysed, Student's «t» test should be used to study the difference between two different quantitative variables. In the case of two qualitative variables, the «Chi square» test should be used. Where more than two samples are to be studied, the ANOVA and «Chi square rxc» tests, respectively, are required.

Introducción

Un trabajo controlado, sea prospectivo o retrospectivo, realiza la contrastación de la hipótesis mediante la comparación de los resultados obtenidos en dos grupos distintos: el grupo control y el experimental. Estos resultados pueden ser valores cualitativos o cuantitativos, y los estudiaremos de forma independiente.

Valores cuantitativos: comparación entre dos medias

Se trata de comparar el resultado obtenido, en el grupo experimental y en el control, de un dato cuantitativo continuo. Por ejemplo, la cifra de plaquetas en los pacientes en que se ha utilizado el oxigenador A y el oxigenador B. Para esta muestra obtendremos la media aritmética y las desviaciones standard en cada uno de los dos grupos, mediante la «t de Student», que nos indicará la significación estadística de la diferencia. Si la «p» obtenida es inferior a 0.05, consideraremos la diferencia como estadísticamente significativa, es decir, la evolución de los pacientes perfundidos con uno de los oxigenadores fue significativamente mejor (en cuanto a la cifra de plaquetas se refiere) que la evolución de los pacientes perfundidos con el otro oxigenador. Pero hemos de tener en cuenta:

1. La «t» de Student puede aplicarse como test «de una cola» o de «dos colas». En general se aplica el llamado test de dos colas, excepto en aquellos casos en que la hipótesis de trabajo sostenga que la evolución de uno de los grupos es mejor que la del otro (hipótesis unidireccional), y los resultados obtenidos coincidan en la dirección que hemos apuntado previamente.

2. Otra posibilidad es utilizar la «t» de Student como «pareada» o como «no pareada». En general, se utiliza la «t» no pareada, también llamada «para muestras independientes». Estaremos autorizados a utilizar la «t» pareada cuando ambos grupos estén formados por pares similares de sujetos, o en el caso de ser el mismo sujeto quien reciba de forma sucesiva los dos tratamientos.

3. Si el dato cuantitativo que estudiamos no tiene una distribución normal, no podemos utilizar la «t» de Student, sino los llamados «tests no paramétricos» con los cuales se pierde eficacia estadística, y obligan a una mayor cautela en las conclusiones. Por esta razón, sólo se debe utilizar cuando el investigador esté realmente obligado a ello; lo que puede suceder en los siguientes casos:

a) Si el número de casos es muy pequeño ($n < 30$).

b) Si la desviación standard es superior a la mitad de la media aritmética.

En caso de dudas, consultar con un estadístico. Los test no paramétricos más utilizados son el de Mann-Whitney para datos no pareados y el de Wilcoxon para datos pareados. Para su elaboración se remite al lector a los libros de estadística, pero es mucho más útil recurrir a un estadístico experto.

Comparación entre más de dos medias

Si tenemos tres o más grupos de estudio no podemos utilizar la «t» de Student. En este caso deberemos utilizar el llamado «análisis de varianza» (ANOVA). Un ejemplo típico podría ser el comparar la cifra de plaquetas obtenida en tres grupos, utilizando en cada uno de ellos un oxigenador distinto. Si la distribución de los datos no es normal o el nú-

mero de casos es pequeño, hay que utilizar el llamado ANOVA no paramétrico.

Datos cualitativos

Si hemos de comparar el resultado obtenido en los dos grupos respecto a un dato cualitativo (expresado en %, por ejemplo, la mortalidad), hemos de utilizar el test llamado: la «chi cuadrado 2×2 », teniendo en cuenta:

1. Si alguna de las casillas de este test tiene menos de cinco casos, hay que emplear la llamada «corrección de Fisher»; que es una variante del «chi cuadrado».
2. Si el efectivo total de las cuatro casillas es inferior a 200, se debe usar la llamada «corrección de Yates», otra variante distinta.
3. Si hay más de dos grupos de estudio se utiliza el «chi cuadrado rxc».
4. Si son «datos pareados», utilizar el test de Mc. Nemar.

Comparación de dos curvas actuariales

Se realiza mediante el llamado «test de log-rank» o bien el test de Wilcoxon. Dejar la elección y la ejecución a juicio de un estadístico. Sirven también para obtener la diferencia entre más de dos curvas actuariales (tres o más grupos de estudio).

Concepto de significación estadística

En general, como ya hemos repetido en varias ocasiones, se acepta por consenso que una $p < 0.05$ señala una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de estudio. Esto indica

que la probabilidad que tengo de equivocarme al afirmar que los resultados obtenidos en los distintos grupos son diferentes es inferior al 5 %. Pero hay que tener en cuenta:

a) Una $p > 0.05$ no indica necesariamente que la diferencia obtenida carezca de todo valor (ver tabla I).

$p < 0,05$	Significación estadística
0,06-0,1	Probablemente significativa
0,1-0,15	Posiblemente significativa
$p > 0,15$	No significativa

TABLA I

b) El investigador tiene la obligación de estudiar no sólo la significación estadística de la diferencia, sino también su «significación biológica». Por ejemplo, con el oxigenador A obtenemos una cifra media de plaquetas de 250.000 y con el oxigenador B de 275.000, y la p indica que hay significación estadística en dicha diferencia ($p < 0.05$). Sin embargo, ambas cifras de plaquetas están incluidas con el rango de lo normal, por lo cual la significación biológica de la diferencia es nula; y ésta debe ser nuestra conclusión, a pesar de la significación estadística obtenida.

Bibliografía recomendada

1. ARMITAGE, A y cols: *Statistical methods in medical research*. Editorial Blackwell, Oxford, 1987.
2. CARRASCO DE LA PEÑA, JL: *El método estadístico en la investigación biomédica*. Editorial Ciencia, Madrid, 1986.
3. MATTHEWS, DE et al: *Using and understanding medical statistics*. Editorial Karger, New York, 1985.



Publicación de documentos científicos

Manuel G. Egvaras*; Antonio Chacón Quevedo**

*Jefe de Sección; **Médico becario de investigación
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital «Reina Sofía». Universidad de Córdoba

Resumen

El proyecto de investigación se completa cuando se comunican los resultados, en forma de artículo o como ponencia en un congreso.

A grandes rasgos, las secciones más importantes de un artículo son Introducción, Material y Métodos, Resultados y Discusión. La sección de «Introducción» tiene como fin familiarizar a los lectores con el problema en estudio. El «Material y Métodos» describe la muestra, el diseño, los estímulos, las respuestas, las técnicas de medición utilizadas y el análisis de los datos. En la sección «Resultados» se resumen los hallazgos. Por último, en la «Discusión», el investigador aporta su interpretación de los datos obtenidos, las limitaciones del estudio y las recomendaciones para investigaciones futuras.

Los comunicados científicos deben redactarse de la manera más sencilla y clara posible. Debemos evitar las afirmaciones subjetivas o emocionales, así como las exageraciones. El estilo científico debe ser simple, conciso, preciso y directo.

Summary

A research project can be regarded as completed when the results are reported, in the form of a written paper or a paper read at a congress.

Broadly speaking, the most important sections of a scientific paper are as follows: Introduction, Material and Methods, Results and Discussion. The purpose of the Introduction is to familiarise the reader with the problem under study. The Material and Methods section describes the sample, the experimental model, stimuli and responses, measurement techniques and data analysis. The Results section summarises the findings, and in the Discussion the author offers his interpretation of the data obtained, notes the limitations of the study and makes recommendations for future research.

Scientific papers should be written as simply and clearly as possible. Subjective or emotional statements should be avoided, as should exaggerations. Scientific style should be simple, concise, precise and direct.

Introducción

Si los hallazgos obtenidos justifican la comunicación de los resultados (aportan nuevos conocimientos, cambian pautas aceptadas, etc.), el investigador redactará un trabajo destinado a ser publicado en una revista; o bien elaborará una comunicación oral de los mismos (ponencia en un congreso).

Trabajo de investigación

El trabajo escrito para una revista científica es la forma principal de comunicar los resultados de una investigación. Por esta razón, debemos preferir siempre la comunicación escrita a la oral. Antes de proceder a la realización del trabajo, hay que consultar las normas editoriales de la revista concreta a la que vamos a enviarlo, para adaptar nuestro formato a sus requerimientos particulares. Sin embargo, existen unas normas internacionalmente aceptadas 1, 2, 3, que vamos a resumir a continuación:

1. Formato

Papel blanco, sin membrete alguno, tamaño folio.

o DIN A-4; escrito a máquina a doble espacio por una sola cara, con unos márgenes de, al menos, 25 mm. Las páginas irán numeradas, incluyendo la del título, en el ángulo superior derecho del folio. El número de copias a enviar es variable según la revista, oscilando entre dos y cuatro (incluyendo gráficos y figuras).

2. Estructura

La estructura del trabajo suele ser la siguiente:

- a) 1.^a página. Compuesta por el título, autores, Servicios e Institución, nombre y dirección del autor que se responsabiliza de la correspondencia y ayudas económicas recibidas para realizar la investigación.
- b) 2.^a página. Resumen y palabras clave.
- c) 3.^a página. Texto, estructurado en Introducción, Material y Métodos, Resultados y Discusión.
- d) Agradecimientos. Si los hay, irán en folio aparte, al acabar el texto.
- e) Referencias bibliográficas. En un folio aparte, tras los agradecimientos.

- f) Tablas. Cada tabla en una página distinta.
g) Pie de figuras. En folio aparte, todas en el mismo.

Todo ello queda resumido en la (Tabla I).

Portada
Resumen
Texto
— Introducción
— Material y métodos
— Resultados
— Discusión
Agradecimientos
Bibliografía
Tablas
Figuras
Pie de figuras

TABLA I: Partes de un artículo.

3. Título

Es la tarjeta de presentación del trabajo, y se debe cuidar mucho su elaboración. Por ello, se aconseja redactarlo al final, intentando identificar con precisión el tema principal del artículo. Las características de un buen título son:

- Conciso.** Tanto como sea posible, sin perder claridad ni especificidad (unas 10 palabras).
- Específico.** Que no sea vago, impreciso ni general.
- Indicativo.** Debe informar del carácter del trabajo, no de sus resultados.

4. Autores

Decidir quién debe firmar el trabajo y en qué orden, es una labor ardua y difícil en ocasiones. Se puede simplificar decidiendo que firmen todos los que han aportado algo a la investigación, según el orden de importancia de dichas aportaciones. Las más notables son las referentes a la concepción, diseño, planteamiento y conducción de la investigación incluyendo el análisis y la interpretación de los datos. Es menos importante la revisión crítica y menos aún, la aprobación final de la versión definitiva. Lo menos importante son las aportaciones técnicas, recogida de datos, acúmulo de bibliografía o preparación del manuscrito, que, según algunos autores, no deberían justificar la inclusión entre los firmantes, sino un agradecimiento. Tampoco debería justificar autoría el hecho de haber atendido a los pacientes desde el punto de vista asistencial, ni el haberlos referido al investigador. El primer autor suele ser el que conduce materialmente la investigación y, casi siempre, el que escribe el trabajo (o le hace una revisión crítica importante). De cualquier

forma, el tema de los firmantes es un asunto delicado, que cada investigador debe resolver a su modo y manera.

Sin embargo, hay un hecho de la mayor importancia. Todos y cada uno de los firmantes deben haber revisado y autorizado la publicación del original, y deben estar dispuestos a asumir la responsabilidad del contenido públicamente, incluso defendiendo las posibles críticas en la sección de cartas al editor. Esta disposición intenta evitar o reducir al mínimo las publicaciones fraudulentas, ya que obliga a los firmantes del trabajo a vigilar la marcha de la investigación.

5. Resumen

Se trata de un compendio informativo, no crítico. Por esta razón, debe especificar los objetivos y propósitos del estudio, el material y métodos, los resultados y las conclusiones más importantes; sin incluir discusión, bibliografía, tablas o figuras. Su extensión aproximada es de 150-200 palabras.

6. Palabras claves

Es una exigencia opcional de la revista. Se suelen pedir de tres a diez palabras clave, ordenadas de acuerdo a su importancia. Sirven para elaborar los índices bibliográficos internacionales.

7. Introducción

Sirve para centrar el problema en sus justos términos, e incluye la enunciación o planteamiento del problema, los antecedentes bibliográficos más importantes, la hipótesis de trabajo y el diseño del mismo. Como máximo debe ocupar un folio.

8. Material y Métodos

En este apartado hemos de explicar nuestros métodos de una forma tan clara y completa que le permita a cualquier otro investigador la reproducción de los resultados obtenidos por nosotros. Incluye la descripción de:

- Muestra:** Tamaño, criterios de inclusión y exclusión, descripción de sus características demográficas (sexo, edad, etiología, gravedad de la enfermedad), medidas éticas, etc.
- Controles:** Grupos de estudio, homogeneidad de los mismos, distribución por grupos (randomización).
- Estímulo.**
- Respuestas.** Con técnicas de medición y aparatos utilizados.
- Seguimiento.** Si se estudian a largo plazo, especificar como se ha realizado el seguimiento y qué

porcentaje de pacientes han tenido un seguimiento completo.

f) **Tratamiento estadístico de los datos.**

9. Resultados

Presenta los datos obtenidos, con su valor numérico y significación estadística concreta. No se debe hacer ningún tipo de especulación, inducción, deducción, ni comentario a los mismos.

10. Discusión

Es la parte más artística y creativa de un trabajo. Es una especie de hilo conductor que llevará al autor a demostrar su idea de una forma lógica y coherente. No existen normas estrictas para su elaboración (es un arte), pero a modo de guía puede servir lo siguiente:

a) El primer párrafo suele volver a enunciar el problema.

b) El segundo párrafo describe nuestra investigación, destinada a resolver la cuestión, con sus resultados muy resumidos y sus limitaciones (las del diseño utilizado). Hay que explicar las posibles contradicciones entre los datos obtenidos.

c) Revisar otros datos procedentes de la bibliografía, con espíritu crítico (pero no tendencioso), comparándolos con los nuestros.

d) A la vista del apartado b) y c), intentar demostrar nuestra hipótesis o punto de vista, realizando deducciones, generalizaciones y, si fuese posible, predicciones.

e) Resumir las conclusiones más importantes a juicio del autor, así como las nuevas preguntas que surgen tras este estudio, lo cual puede servir de base para futuras investigaciones.

11. Bibliografía

Debe ser actualizada, relacionada con el trabajo, esencial y completa. La base fundamental debe ser las revistas científicas, pero se pueden utilizar otras fuentes bibliográficas (libros, monografías, actas de congresos). No se puede incluir ninguna cita bibliográfica que no haya sido citada en el texto. El sistema de citas más utilizado en la bibliografía internacional es el siguiente:

a) Las citas en el texto se señalan mediante un número, correlativo según orden de citación, situado arriba y a la derecha de la frase. Aunque menos utilizado, se puede colocar el número de la cita entre paréntesis (ejemplo, «los autores señalan...», o bien, «los autores⁽¹⁰⁾, señalan...»).

b) La lista bibliográfica se elabora también por orden de aparición en el texto.

c) Si la cita es de un artículo de revista, se elabora así: Apellido e iniciales del nombre de los autores (citar todos los autores si son seis o menos, y los tres primeros, añadiendo «y cols» si son más de seis). A continuación se coloca el signo ortográfico «dos puntos» y se cita el nombre del artículo. Al acabar el título, se coloca un «punto y seguido» y se cita el nombre de la revista (abreviado, de acuerdo al Index Medicus), el volumen, la página y el año (ejemplo, Smith RC: Título. Revista 92: 151, 1989).

d) Este sistema, denominado Vancouver, admite ligeras variantes, opcionales para cada revista. Algunas exigen señalar también la página final del artículo y otras aconsejan citar el año de publicación inmediatamente después del nombre abreviado de la revista.

e) Si se trata de un libro, la cita se elabora de la siguiente manera: Apellidos y nombre en iniciales: Título, Número de edición, Nombre del editor, Casa editorial, Ciudad donde se ha publicado, Año de publicación y Página referida.

f) Para otros tipos de citas, más raros, como capítulos de libros, actas de congresos, artículos aún no publicados, comunicaciones personales, etc. consultar la bibliografía al respecto.

Un ejemplo de las diversas citas bibliográficas se muestra en la (Tabla II).

— Artículo:

- Vancouver: Livanou TH, Nikas A: A quick test of protein bound iodine based on the dry ash method. *Folia Biochim Biol Graeca* 9: 116, 1972.
- Harvard: Livanou TH, Nikas A: A quick test of protein bound iodine based on the dry ash method. *Folia Biochim Biol Graeca* 9: 116-123, 1972.

— Libro:

Osler AG: *Complements: mechanisms and functions*. Englewood Cliffs NJ. Prentice-Hall Inc. 1976.

— Capítulo de libro:

Sonble PG: *Chronic mucocutaneous candidiasis*. In: Safai B, ed. *Immunodermatology*. New York: Medical Book Co. 1981: p. 495-514.

— Acta de Congreso:

Pérez L, Martínez C: *Endocarditis infecciosa por bacterias del grupo Hacek*. *Revista de la Sociedad Andaluza de Cardiología*. Resúmenes del Congreso, Granada, Nov 9-11, 1989, p. 25-26.

TABLA II: Citas bibliográficas.

12. Tablas

Están destinadas a colaborar en la exposición del material y métodos (por ejemplo, características de las poblaciones) y de los resultados. En ocasiones, pueden ser útiles en la discusión. Sólo se deben uti-

lizar las necesarias estructuradas de forma simple, clara y organizada. Han de ser autoexplicativas, de tal forma que no haya que recurrir al texto para su interpretación. En ningún caso debemos repetir en el texto los datos de la tabla, ya que su misión fundamental es ahorrar espacio de exposición.

13. Ilustraciones

Sirven para aclarar ciertos aspectos del material y métodos (aparatos, datos clínicos, radiografías, ECG, mediciones poco habituales), aunque también pueden ser de utilidad en resultados y discusión. Pueden utilizarse fotos clínicas, gráficos, esquemas o registros.

Las ilustraciones encarecen mucho la impresión del trabajo, por lo que deben ser restringidas al máximo, evaluando cuidadosamente la necesidad de cada una de ellas. Se deben enviar en forma de fotografía (no sirven los originales trazados en papel), en papel blanco brillante, bien enfocadas y realizadas por un profesional. El tamaño recomendado es de 12 x 18 cm con una proporción ancho/largo de 2/3. No se suelen aceptar fotografías en color, salvo que el autor se comprometa a pagar la sobretasa estipulada.

Las fotos se han de preparar para su publicación utilizando letras, números o flechas indicadoras. Estas señalizaciones han de tener un tamaño adecuado y proporcional al de las fotografías, y serán autoadhesivas (no hechas a mano ni a máquina eléctrica). En la cara posterior de la fotografía se colocará una pegatina autoadhesiva, con el nombre del autor,

el número de la figura y una flecha que indique cual es la parte superior e inferior de esta. Se introducen todas juntas en un sobre pequeño, del tamaño de la foto, que contenga tantas copias de las fotografías como manuscritos se envíen.

14. Pie de las figuras

Debe ser autoexplicativo, de tal forma que el lector no se vea obligado a acudir al texto para comprender todo su significado.

15. Otros requisitos

El manuscrito original, con sus copias pertinentes y el sobre que contiene las ilustraciones, se introducen en un sobre tamaño folio y serán remitidos al editor de la revista, con una carta de admisión. El manuscrito no debe ser grapado, doblado ni encuadernado de forma alguna. Algunas revistas exigen adjuntar la llamada «carta de derechos» (copyright), por la cual, los autores ceden los derechos de autor a la casa editorial correspondiente, y aseguran que dicho artículo es original, y no ha sido publicado anteriormente (ni enviado a publicar a otra revista de forma simultánea). El formato de esta carta es sugerido por la casa editorial en el apartado «Normas para los autores».

Bibliografía recomendada

1. Council of Biology Editors: Manual de Estilo (Guía para publicaciones médicas). Editorial Salvat. Barcelona, 1987.
2. WIKINSKI JA et al: Método para la preparación y redacción de artículos médicos, bioquímicos y afines. Editorial Asturasa Internacional, Madrid, 1973.



Comunicación oral de los resultados

Manuel G. Egvaras*; Antonio Membrives **

*Jefe de Sección; **Médico Interno Residente
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital «Reina Sofía». Universidad de Córdoba

Resumen

Una buena comunicación a un Congreso comienza con la elaboración de un buen resumen. Una vez aceptada la presentación, debemos prestar tiempo y cuidado a la elaboración de unas buenas diapositivas. La presentación propiamente dicha se suele realizar en ocho o diez minutos, en los que se dará prioridad a los resultados de la investigación. El tiempo máximo de presentación ha de ser rigurosamente respetado.

Summary

A good paper to be read at a Congress should start with the drafting of a good summary. Once the paper has been accepted, a great deal of time and care should be devoted to obtaining good slides. The reading of the paper itself should take around eight to ten minutes, priority being given to the results of research.

The maximum time allowed for a paper must be rigorously observed.

Introducción

El modelo de este tipo de comunicación es la realizada en un congreso de especialistas, a la que nos vamos a referir a continuación de forma exclusiva.

Elaboración del resumen

El investigador deberá elaborar un resumen de su investigación, que será enviado a los organizadores del congreso dentro del plazo establecido al efecto. Es una tarea delicada, en base a la cual el comité decidirá si se acepta o no para su lectura en el mismo. Por esta razón, no se aconseja realizarlo de forma rápida, sino meditada y cuidadosa.

Las normas de elaboración del resumen de una comunicación son similares a las del resumen de un trabajo de investigación. Su extensión aproximada es de 200-250 palabras, y debe ocupar el espacio reservado al efecto, adaptándose lo más posible, pero sin salirse fuera de él en ningún caso.

Puede incluir una tabla con los resultados obtenidos, pero no debe llevar gráficos, figuras ni bibliografía. De la misma forma que el resumen de un trabajo, expondrá brevemente la introducción, el material y métodos, los resultados y las conclusiones más importantes. Debe presentar datos completos y elaborados, para permitir que el comité de selección pueda juzgar su valor intrínseco, evitando frases como «se presentará...», «se discutirá...», etc.

Presentación

Salvo indicación en contra del comité, se suele disponer de unos diez minutos para la presentación oral, seguidos de otros cinco minutos de discusión.

Hemos de ajustarnos al tiempo de forma escrupulosa. Lo contrario es una falta de respeto al comité organizador, al moderador y a la propia audiencia. Todo esto exige varios ensayos previos, calculando el tiempo e intentando quedarse un poco corto (el moderador lo agradecerá).

Un esquema muy habitual es dedicar un minuto a la introducción, ocho minutos al material-métodos y resultados (dando prioridad a estos últimos) y un minuto a las conclusiones.

La comunicación puede ser leída por completo, o memorizada. Ambos sistemas tienen ventajas e inconvenientes evidentes y, en general, se aconseja actuar como sea costumbre en ese congreso concreto. En cualquier caso, las conclusiones deben ser leídas.

Diapositivas

Son la base de la presentación oral, y por esta razón han de ser cuidadas de modo especial, no dejando su elaboración para última hora. No hay cosa peor que unas malas diapositivas para arruinar cualquier comunicación, por buena que esta sea. Algunas sugerencias útiles pueden ser:

1. Número

Para una exposición de diez minutos suelen bastar unas 20-22 diapositivas, incluyendo las conclusiones. Hay que estudiar cuidadosamente la necesidad de cada una de ellas y no incluir ninguna poco útil (distrae a la audiencia).

2. Simplicidad

Cada diapositiva debe expresar una idea (a lo sumo dos).

3. Visibilidad a distancia

Deben ser legibles desde cualquier punto de la sala. Para ello, utilizar letras mayúsculas de tamaño apropiado (máquina eléctrica u ordenador), a doble espacio, sin pasar nunca de siete líneas por cada diapositiva, ni más de siete palabras por línea. Esto afecta también a las tablas. Para comprobar su legibilidad, una diapositiva escrita debe ser visible, a simple vista, situándola a 20 centímetros de los ojos. El texto debe ocupar todo el recuadro de la diapositiva.

Las medidas adecuadas se muestran en la (Tabla I).

EJEMPLO DE DIAPOSITIVA ESCRITA A MÁQUINA U ORDENADOR
Tamaño papel: — Ancho 10,5 cm — Alto 7,5 cm
Tamaño letra: — Alto 3,0 mm
Proporción entre altura de la diapositiva y las letras: 1/25

TABLA I

4. Siempre que sea posible, utilizar gráficas y no tablas (se prestan más a la proyección).

5. Estructurarla en forma horizontal, no vertical (las pantallas son horizontales).

6. Los virajes (fondo azul, amarillo, etc.) son muy agradables a la vista, pero en caso de utilizarlos asegurarse de que la diapositiva es perfecta, puesto que una diapositiva virada pierde legibilidad, otro dato a tener en cuenta es utilizar diapositivas recientes, porque el viraje pierde calidad con el tiempo, y lo hace de modo irregular.

7. Utilizar positivos siempre que sea posible. Las diapositivas en negativo pueden ser útiles para colorear por detrás (o para ser hechas a última hora), pero el local de proyección debe estar algo iluminado y precisan de un puntero eléctrico para señalarlas. En todo caso, no mezclar nunca diapositivas en negativo con otras en positivo, para no fatigar a los asistentes.

8. Utilizar las fotos en color cuando este sea más importante que la forma. Es decir, utilizarlas para enfatizar, no para decorar.

Discusión

Durante la discusión, evitar ser agresivo o descortés, aunque algún oyente nos ataque con malos modos, agradecer los comentarios cortésmente y contestar de forma educada. Si un congresista nos plantea varias cuestiones, apuntarlas y contestarlas de forma ordenada, sin obligarle a repetir las.

No entrar nunca en polémicas estériles ni discusiones infructuosas. Si una persona no está conforme con la respuesta invitarla a conversar al finalizar la comunicación para no agotar todo el tiempo de discusión con una sola pregunta. Por último si no conocemos alguna respuesta concreta, debemos reconocerlo así. No sucede nada, nadie es una enciclopedia. Contestar que no se conoce la respuesta y devolver la pregunta al interlocutor (quizás él la conoce y por esta razón nos la hace).

Bibliografía recomendada

1. EVANS M, POLLOCK AV: The ten-minute presentation. En Principles and Practice of Research. Editorial Springer-Verlag, New York, 1986.
2. GARSON A et al: The 10 minutes talk: Organization, slides, Writing and delivery. Am. Heart J. 111: 193, 1986.



FORMACION CONTINUADA

Características generales del sistema coagulótico

I. Zuazu-Jausoro; I. Montserrat; L. Ribera; J. Fontcuberta Boj

Sección de Coagulación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona

La hemostasia es un complicado conjunto de mecanismos fisiológicos que poseen los mamíferos, a través de los cuales, se mantiene la integridad del sistema circulatorio. Su función es evitar los procesos hemorrágicos y mantener la fluidez de la sangre circulante. Dentro de las diferentes reacciones hemostáticas intervienen el endotelio vascular, las células sanguíneas, matrices extracelulares, diversas proteínas (proenzimas, enzimas, cofactores e inhibidores) iones y lípidos. La finalidad de estas complejas interacciones es mantener un balance hemostático, es decir, entre los mecanismos que se encargan de la formación de fibrina y aquellos que se encargan de su disolución⁽¹⁾.

Clásicamente la hemostasia ha sido dividida en tres fases: hemostasia primaria, coagulación y fibrinólisis. En la actualidad está bien establecido que estas tres fases se hallan totalmente imbrincadas, de forma que, algunos elementos de una fase pueden participar también en las otras fases.

1. Hemostasia primaria

Con este término se engloban el conjunto de fenómenos que tienen como finalidad la formación del trombo plaquetario y con ello el cese inicial de la hemorragia. Este mecanismo es suficiente para detener las hemorragias en los vasos de pequeño calibre, pero en heridas de importancia se requiere la formación de un coágulo de fibrina⁽²⁾.

Las plaquetas son elementos formes anucleados y constituyen el resultado final de la maduración de la serie megacariocítica medular. El recuento normal de plaquetas varía entre 150.000 y 350.000 por mm³ de sangre, con una vida media de 8-12 días.

La primera fase de la función hemostática de las plaquetas consiste en su adhesión a la pared vascular. En condiciones normales las plaquetas no se adhieren al endotelio vascular, en cambio si se produce cuando la superficie endotelial ha sido alterada y el subendotelio queda expuesto a la sangre cir-

culante⁽³⁾. En este proceso intervienen: el flujo sanguíneo, componentes de la pared vascular, proteínas plasmáticas que a su vez son también componentes del subendotelio normal (factor Von Willebrand y la fibrinonectina) y diversas glicoproteínas de la membrana plaquetaria, fundamentalmente la glicoproteína Ib⁽⁴⁻¹⁰⁾.

La segunda reacción plaquetar es la agregación plaquetar que se produce una vez las plaquetas se han activado en la adhesión endotelial⁽¹¹⁾. Dicha activación puede ser inducida por múltiples agentes: difosfato de adenosina (ADP), tromboxano A2 (TXA2), serotonina (5-HT), trombina, factor activante plaquetario (PAF) y colágeno. Excepto el ADP y la 5-HT, los agonistas plaquetarios al inducir cambios en la forma de las plaquetas producen la liberación del contenido de los gránulos plaquetarios, así como la activación del ácido araquidónico^(12, 13). Algunas de las proteínas liberadas a partir de los gránulos alfa son: fibrinógeno, trombospondina, fibronectina, factor Von Willebrand, factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor plaquetario 4, inhibidor del activador del plasminógeno tipo I (PAI 1) y beta-tromboglobulina^(14, 15). El papel de estas sustancias no está completamente establecido, sin embargo, parece ser que participan en el proceso de agregación plaquetaria y en su estabilización, así como en otras fases del sistema hemostático como la coagulación, la fibrinólisis y la reparación tisular. La glicoproteína de membrana que interviene de manera especial en la agregación plaquetar es la glicoproteína IIb-IIIa.

La agregación plaquetaria es a su vez regulada por el endotelio vascular. Este, cuando es estimulado por la trombina productos procedentes de los monocitos, isquemia, daño mecánico, etc..., puede liberar grandes cantidades de prostaciclina (PGI 2), que es un potente inhibidor de la adhesión y agregación plaquetaria, y un potente vasodilatador^(16, 17). Sin embargo, la relevancia fisiológica de las activi-

dades de la PGI 2 aún no está plenamente establecida.

2. Coagulación sanguínea

La coagulación sanguínea es el conjunto de reacciones bioquímicas cuyo resultado final es la transformación del fibrinógeno soluble en fibrina insoluble. Este fenómeno tiene lugar después de la formación del trombo hemostático primario, y se manifiesta por la aparición de trazas de fibrina que van creciendo en tamaño y consistencia rodeando a los agregados plaquetarios hasta constituir el tapón hemostático de fibrina definitivo o trombo de fibrina⁽¹⁸⁾.

2a. Mecanismos de la formación de fibrina

Los mecanismos de activación de la coagulación hasta la formación de fibrina consisten básicamente en reacciones proteolíticas en cadena que han recibido el nombre de cascada de la coagulación^(19, 20). En cada fase de la coagulación, una glicoproteína plasmática en forma de zimógeno o proenzima es convertido en el correspondiente enzima, el cual es responsable de la subsiguiente transición de zimógeno a enzima, pero de tal forma que cada reacción amplifica el sistema, es decir, que a partir de pocas moléculas de los primeros factores de la coagulación se generan una gran cantidad de moléculas del enzima final, la trombina. Esta transición de una forma inactiva a forma activa se efectúa por medio de una proteólisis limitada de uno o dos enlaces peptídicos.

Estas glicoproteínas plasmáticas son zimógenos de serinaproteasa y por lo tanto, presentan características estructurales y funcionales similares con proteasas digestivas, tripsina y quimotripsina⁽²¹⁾.

La mayoría de los enzimas de la coagulación son efectivos desde el punto de vista fisiológico cuando se encuentran formando complejos multimoleculares con cofactores proteicos (factores V y VIII) y en superficies fosfolípídicas cargadas negativamente procedentes de plaquetas activadas (factor plaquetario 3) o de células dañadas (leucocitos y células endoteliales productores de factor tisular). Los iones de calcio también desempeñan una importante función en la mayoría de reacciones enzimáticas que tienen lugar en la cascada de la coagulación, por ser reacciones dependientes del calcio o por permitir la interacción de las proteínas con las superficies fosfolípídicas. De esta forma se consigue aumentar entre 10⁴ y 10⁵ veces la velocidad de activación de los zimógenos respecto a la activación de los mismos zimógenos en fase soluble⁽²²⁻²⁴⁾.

Clásicamente se ha considerado que la activación de la coagulación puede tener lugar por dos vías in-

dependientes: extrínseca, de origen celular y la intrínseca de origen humoral. En la actualidad se admite que ambas vías están interrelacionadas.

La trombinoplastinoformación intrínseca se inicia con la activación de las plaquetas y la activación del sistema de contacto (Esquema 1). Los componentes de este sistema son el factor XII, el factor XI, la precalicreína y el quininógeno de alto peso molecular (HMWK). Cuando el endotelio vascular sufre alguna alteración y se exponen a la circulación general las estructuras subendoteliales, (colágeno, membrana basal etc.) que poseen una carga negativa se produce una adsorción a dichas superficies del factor XII (cargado positivamente). El factor XII experimenta cambios estructurales que hacen que esta molécula sea más sensible a la activación por diversas enzimas, como la calicreína y la plasmina. El factor XII activado (XIIa) con el HMWK como cofactor convierte el factor XI en su forma activada, factor XIa. La activación ulterior de la coagulación también se lleva a cabo en la superficie endotelial así el factor XIa activa al factor IX que se halla unido a los fosfolípidos de la membrana endotelial por los residuos del ácido gamma-carboxiglutámico. Este, en presencia de iones calcio convierte el factor IX en factor IXa.

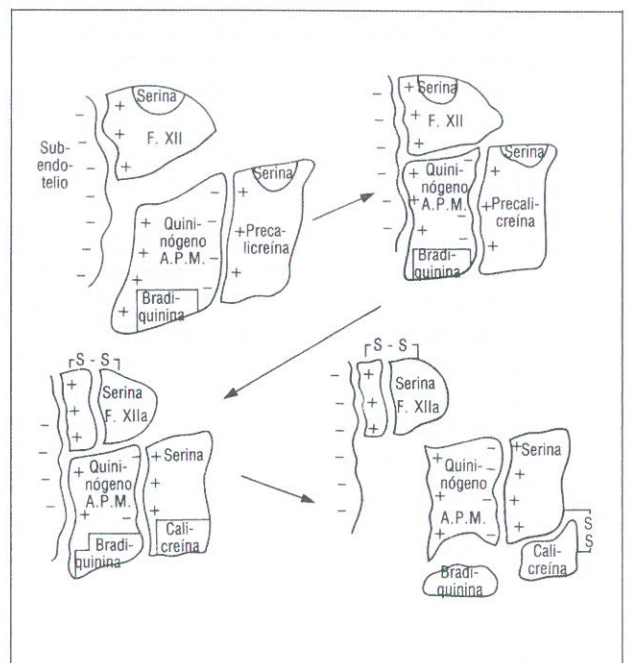


Fig. 1. Esquema de la activación del sistema contacto.

Posteriormente el factor IXa junto con el factor VIIIa sobre una superficie fosfolípídica y calcio ca-

talizan la activación del factor X en Xa. El factor Xa, una vez generado, entra en la formación de complejo multimolecular, denominado protrombinasa, y constituido por fosfolípidos de origen plaquetar (factor 3 plaquetar) sobre el cual, se fija el factor V que sirve de receptáculo al factor Xa, y posteriormente, a su substrato, la protrombina.

Los mecanismos fibrinogeneradores no solamente pueden ser inducidos por las plaquetas y el factor XII sino también por factores contenidos en cualquier tejido del organismo. Estos factores trombo-plásticos o tromboplastinas tisulares no existen habitualmente en la sangre circulante. Por tanto, para intervenir en los mecanismos de la coagulación, es preciso que previamente penetren en la circulación sanguínea. Esto se produce en casos de traumatismos, citolisis, roturas vasculares etc. Estos factores pueden permanecer localizados en una zona vascular durante el proceso fisiológico de la hemostasia, o por el contrario pueden liberarse en gran cantidad al torrente vascular con la consiguiente activación generalizada de la coagulación. El factor tisular actúa como cofactor del factor VIIa. No se conocen con certeza las proteasas que se requieren para que se produzca la activación del factor VII, sin embargo se sabe que el factor Xa puede catalizar esta reacción. El complejo formado por el factor VIIa-factor tisular, en presencia de iones calcio activa el factor X. El factor Xa activa al factor VII mediante un sistema de retroalimentación positiva o «feed-back» positivo. Por otra parte, el complejo VIIa-factor tisular también activa el factor IX, en presencia de iones calcio en lo que se conoce como «vía alternativa»⁽²⁵⁾ (Esquema 2).

Una vez generada la trombina (factor IIa) tiene lugar la transformación por parte de ésta del fibrinógeno en fibrina. En un primer tiempo se produce una hidrólisis que afecta a las uniones arginina-valina situadas en las cadenas alfa y beta del fibrinógeno, liberando los fibrinopéptidos A y B. De esta forma aparecen monómeros de fibrina que dan lugar posteriormente a la aparición de polímeros inicialmente solubles y posteriormente insolubles gracias a una polimerización irreversible que se efectúa por el factor XIIIa (el factor XIIIa proviene directamente de la activación del factor XIII cuando éste es sometido a la acción de la trombina y del calcio).

2.b. Mecanismos anticoagulantes naturales

La cascada de la coagulación esta regulada por diferentes mecanismos con capacidad inhibitoria. En la última década se han producido importantes avances en su conocimiento. Los mecanismos inhibito-

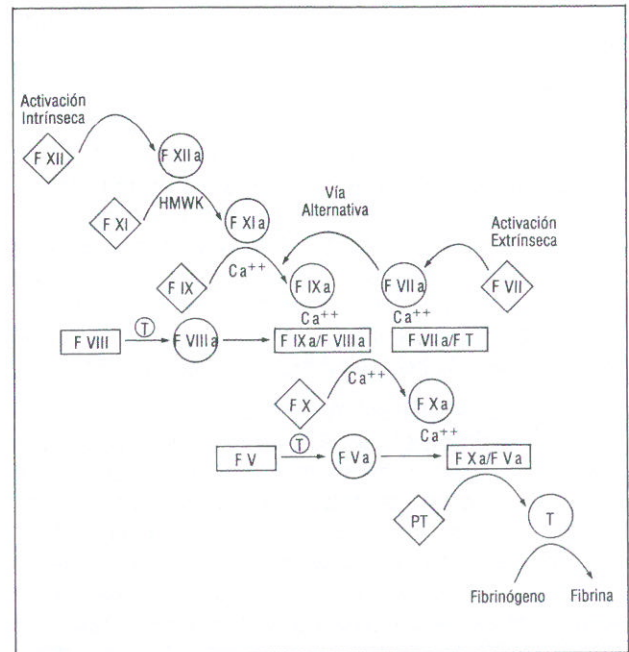


Fig. 2. La cascada de la coagulación. Los proenzimas son rombos, los enzimas círculos y los profactores rectángulos. Los factores están abreviados FXII, FXI, etc... Otras abreviaciones: HMWK, kininógeno de alto peso molecular; FT, factor tisular; PT, protrombina; T, trombina.

rios constituyen junto al sistema fibrinolítico, los mecanismos anticoagulantes y antitrombóticos naturales del organismo. De tal forma que, los pacientes afectados de un déficit congénito en alguno de estos componentes están sujetos a una alta predisposición a presentar complicaciones tromboembólicas.

Las proteínas plasmáticas con capacidad inhibitoria de la trombina conocidas hasta la actualidad son: 1) inhibidores de las serina-proteasas o antitrombinas, antitrombina III (ATIII), cofactor de la heparina II, alfa-2-macroglobulina y alfa-1-antitripsina y 2) inhibidores de los cofactores activados constituido por el sistema de la proteína C.

La ATIII contribuye como mínimo un 70 % de la actividad antitrombínica plasmática y es bien conocido que su deficiencia comporta un alto riesgo trombótico⁽²⁶⁾. Se sintetiza en el hígado y probablemente en las células endoteliales⁽²⁷⁾. No sólo inhibe la trombina sino que también inhibe a otras serina-proteasas activadas: Xa, IXa, XIa, XIIa y calicreína. Estas reacciones son aceleradas por la heparina.

Recientemente Marcum y Rosenberg⁽²⁸⁾, han aislado heparina activa a partir de la microvasculatura y han demostrado que este mucopolisacárido es capaz de incrementar el nivel de inhibición de la trombina por la ATIII. Estas observaciones indican que el

endotelio vascular contiene proteoglicanos que mediatizan la rápida inactivación de la trombina y probablemente de otras serina-proteasas. El Cofactor II de la heparina únicamente inhibe a la trombina y su capacidad para inhibir se incrementa 1300 veces por el sulfato de dermatán a diferencia de la ATIII⁽²⁹⁾. El papel fisiológico del resto de las antitrombinas conocidas no está definido, pero probablemente es irrelevante desde el punto de vista hemostático^(30, 31).

La proteína C (PC) es el zimógeno de una serin-proteasa vitamina K dependiente, que puede activarse por la trombina, y cuando lo hace, adquiere propiedades anticoagulantes y fibrinolíticas. Se trata de una glicoproteína con un peso molecular de 62.000 daltons y que contiene un 23 % de hidratos de carbono. Está compuesta por dos cadenas, una ligera y una pesada unidas por puentes disulfuro. La secuencia aminoterminal de la cadena ligera es homóloga a la secuencia correspondiente de la cadena ligera de los factores vitamino-K dependientes: protrombina, factores VII, X y IX.

La activación de la PC es acelerada 20.000 veces cuando tiene lugar en presencia de trombomodulina (TM) (proteína intrínseca de la membrana de las células endoteliales) y calcio. La TM forma un complejo estequiométrico con la trombina 1:1 que activa rápidamente a la PC. La PCa, en presencia de fosfolípidos y de iones calcio, degrada los factores Va y VIIIa mediante una proteólisis limitada. Esta reacción es acelerada por la proteína S (PS). Al igual que la PC, la PS se sintetiza en el hígado y es vitamino-K dependiente. Actúa como cofactor no-enzimático, acelerando la inactivación de los factores Va y VIIIa producida por la PCa. Además de esta función anticoagulante la PC podría estimular la fibrinólisis sanguínea⁽³²⁾.

Bibliografía

1. ASTRUP T. The haemostatic balance. *Thromb diath Haemorrh* 1958; 2: 347-57.
2. VERMYLEN J, BADENHORST PN, DECKMYN H, ARHOUT J. Normal mechanisms of platelet function. *Clinics in haematology* 1983; 12: 107.
3. BORN GVR. Adenosine diphosphate as a mediator of platelet aggregation in vivo: An editorial view. *Circulation* 1985; 72: 741.
4. ECKSTEIN EC. Rheophoresis a broader concept of platelet dispersity. *Biorheology* 1982; 19: 717-724.
5. BEACHEY EH, CHIANG TM, KANG AH. Collagen-platelet interaction. *International Reviews Connective Tissue Research* 1979; 8: 1-23.
6. TURITTO VT, WEISS HJ, BAUMGARTNER HK. Decreased platelet adhesion on vessel segments in von Willebrand's disease: a defect in initial platelet attachment. *J Clin Lab Med* 1983; 102: 551-564.
7. MOSHER DF. Fibrinectin. In: Spaet Th (ed) *Progress in hemostasis and thrombosis*, vol. 5. Grune & Stratton, New York, p. 111-151.
8. COLLER BS, PEERSCHKE EI, SCUDDER LE, SULLIVAN CA. Studies with a murine monoclonal antibody that abolished ristocetin-induced binding of von Willebrand factor to platelets: additional evidence in support of GPIb as a platelet receptor for von Willebrand factor. *Blood* 1983; 61: 99-110.
9. PLOW EF, SROJI AH, MEYER D, MARGUERIE G, GINSBERG HH. Evidence that three adhesive proteins interact with a common recognition site on activated platelets. *J Biol Chem* 1984; 259: 5388-5391.
10. NIEUWEHUIS HK, AKKERMAN JWN, HOUDIJK WPM, SIXMA JJ. Human blood platelets showing no response to collagen fail to express surface glycoprotein Ia. *Nature* 1985; 318: 470-472.
11. SIXMA JJ, WESTER J. The haemostatic plug. *Sem Hematol* 1977; 14: 265-299.
12. PACKHAM MA, MUSTARD JF. Normal and abnormal platelet activity. In: *Blood Platelet Function and Medicinal Chemistry* (Elsevier Biomedical, New York), 1984, p. 61-128.
13. HASLAM RJ, LYNHAM JA. Relationship between phosphorylation of blood platelet proteins and secretion of platelet granule constituents. I. Effects of different aggregating agents. *Biochem Biophys Res Commun* 1977; 77: 714-722.
14. HOLMSEN H. Mechanisms of platelet secretion. In: *Platelets: Cellular Response Mechanisms and their Biological Significance*, eds. ROTMAN A, MEYER FA, GITLER C, SILBERGERG A. (John Wiley & Son, New York), 1980, p. 249-263.
15. ERICKSON LA, HEKMAN CM, LOSKUTOFF DJ. The primary plasminogen activator inhibitor in endothelial cells, platelets, serum and plasma are immunologically related. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 81: 8710-4.
16. MONCADA S, GRYGLEWSKI RJ, BUNTING S, VANE JR: An enzyme from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature* 1976; 263: 663.
17. MONCADA S, VANE JR. Unstable metabolites of arachidonic acid and their role in haemostasis and thrombosis. *Br Med Bull* 1978; 34: 129.
18. WESTER J, SIXMA JJ, GEUZE JJ, HEYNEN H. Morphology of the haemostatic plug in human skin wounds. Fibrous transformation. *Lab Invest* 1979; 41: 182-92.
19. DAVIE EW, RATNOFF OD. Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. *Science* 1964; 145: 1310.
20. MACFARLANE RC. An enzyme cascade in the blood clotting mechanism and its function as a biochemical amplifier. *Nature* 1964; 202: 498-99.
21. FURIE B, FURIE BC. The molecular basis of blood coagulation. *Cell* 1988, 53: 505-18.
22. JACKSON CM, NEMERSON Y. Blood coagulation: *Ann Rev Biochem* 1980, 49: 765-811.
23. MANN KG. Membrane-bound enzyme complexes in blood coagulation. *Progress in Hemostasis and Thrombosis*. Grune & Stratton eds. 1984; 7: 1-23.
24. Lämmle B, Griffin JH. Formation of the fibrin clot: the balance of procoagulant and inhibitory factors. *Clin Hematol* 1985, 14: 281-342.
25. NEMERSON Y. Regulation of the initiation of coagulation by factor VII. *Haemostasis* 1983; 13: 150-5.
26. SALEM HH. The natural anticoagulants. *Clin Hematol* 1986; 15: 371-91.
27. CHAN V, CHAN TK. Antithrombin III in fresh and cultured human umbilical vein endothelial cells a natural anticoagulant from the vascular endothelium. *Thromb Res* 1979; 15: 209-13.
28. MARCUM JA, ROSENBERG RD. Anticoagulant active heparin like molecules from vascular tissues. *Biochemistry* 1984; 23: 1730-7.
29. TOLLEFSEN DM, PESTKA CA, MONAFO WJ. Activation of

- heparin cofactor II by dermatan sulphate. *J Biol Chem* 1983; 258: 6713-6.
30. SIE P, DUPOUY D, PICHON J, BONEU B. Constitutional heparin cofactor II deficiency associated with recurrent thrombosis. *The Lancet* 1985; II: 414-6.
 31. TRAN TH, MARBET GA, DUCKERT F. Association of hereditary heparin cofactor II deficiency with thrombosis. *The Lancet* 1985; II: 413-4.
 32. BERGQUIST D, NILSSON IM. Hereditary alpha-2-macroglobulin deficiency. *Scand J Haematol* 1979; 23: 433-6.
 33. STENBJERG S. Inherited alpha-2-macroglobulin deficiency. *Thromb Res* 1981; 22: 491-5.
 34. ESMON CT. Protein C: biochemistry physiology and clinical implications. *Blood* 1983; 62: 1155-8.
 35. BROEKMANS AW; BERTINA RM. Protein C. In Poller L, ed. *Recent advances in blood coagulation*. London: Churchill Livingstone, 1985a: 117-37.
 36. KISIEL W. human plasma protein C. Isolation, characterization and mechanism of activation by thrombin. *J Clin Invest* 1979; 64: 761-9.
 37. ESMON CT, OWEN WG. Identification of endothelial cell cofactor for thrombin-catalyzed activation of protein c. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 2249-52.
 38. WALKER FJ. Protein S and regulation of activated protein C. *Semin Hemostas* 1984; 10: 131-8.
 39. COMP PC, ESMON CT. Generation of fibrinolytic activity by infusion of activated protein C into dogs. *J Clin Invest* 1981; 68: 1221-8.



NUEVOS PRODUCTOS

Cormédica, S.A.

Cormédica, S.A. se complace en poner a disposición de los equipos de cirugía cardíaca el nuevo oxigenador de membrana Shiley-PLEXUS.

Como características diferenciales destacan un bajo volumen de cebado (450 c.c.), la estructura entrecruzada de los capilares que aumenta la eficiencia del intercambio gaseoso y un intercambiador de calor compuesto por 13 espiras independientes. PLEXUS ha sido diseñado para garantizar la máxima seguridad en su empleo. Por ejemplo, los sentidos de flujo del gas y la sangre son paralelos, con lo que se minimiza el riesgo para el paciente en caso de accidente.

Si desean obtener más información pueden dirigirse a

Cormédica, S.A.
Av. Diagonal, 514, 4.ª pl.
08006 BARCELONA
Tel. (93) 415 18 18



AGENDA

En esta sección intentamos dar la máxima información sobre congresos, jornadas y conferencias que creemos pueden ser de nuestro interés.

Eventos Nacionales 1992

3-5 junio VII CONGRESO NACIONAL ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PERFUSIÓN
 Secretaria Técnica
 Imagen y Congresos
 Eduardo Dato, 54, 2.º B
 41005 Sevilla
 Tel. (95) 464 42 69

Eventos Internacionales 1992

14-16 enero V Congreso Nacional de Cardiología
 II Congreso Nacional de C. Cardiovascular
 I Simposium Internacional sobre Miocardioplastia y Circulación Asistida
 Cardiología'92
 Palacio de las Convenciones
 Apartado 16046, La Habana, Cuba
 Télex 511609
 Tel. (22) 6011

23-26 enero 4th Internacional Symposium on Anesthesia for Cardiac Patients
 Princess Hotel
 Acapulco (Mexico)
 Dr. Pastor Luna
 Mexican Society of Anesthesiology
 Insurgentes Sur 636502
 Col. Del Valle 13100
 Mexico DF
 (748) 5732911 ext. 276

31 ene.-3 feb. Annual Seminar of the American Academy of Cardiovascular Perfusion
 Orlando Marriott Hotel
 Orlando, Florida (USA)
 AACV National Office
 PO Box 100546

27 feb.-1 mar. Birmingham AL35210 (USA)
 (205) 8542341
 Pathophysiology and Techniques of Cardiopulmonary Bypass
 San Diego Marriott Hotel and Marina
 San Diego, California (USA)
 Cardiothoracic Research and Education Funtation
 PO Box CA92193 (USA)
 (619) 54114444

13-17 marzo 30th International Conference of AmSECT
 Sheraton Hotel
 Washington (USA)
 AmSECT National Office
 11480 Sunset Hills Road
 Suit 100E
 Reston VA22090, USA
 (703) 4358556

2-4 abril Annual Meeting and Scientific Sessions of The International Society for Heart Transplantation
 Marriott Hotel, San Diego
 ISHT, 435 North Michigan Avenue, Suite 1717
 Chicago, IL 60611

8-10 abril Acute Myocardial Infartacion
 London, Inglaterra
 Castle House Publications LTd
 28-30 Church Road, Tunbridge Wells
 Kent TN1 1JP. Inglaterra
 (0892) 39696

21-25 abril Second International Conference on Cryobiology and Cryomedicine
 Kharkov (Rusia)
 The Organizing Committee
 Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the UkrSSR
 Academy of Sciences
 23 Pereyaslavskaya Street
 Kharkov 310015 (URRS)
 (0572) 724143

7-10 mayo Mechanisms of Perfusion
 Hilton, Disney World Village, Florida

7-9 mayo	Perfusion Resources Association Inc., 13701 N. McIntosh Road, Thonotosassa, Florida 33592 Annual ASAIO Meeting Opryland Hotel, Nashville OSAIO National Office, PO Box C, Boca Raton, Florida 33429	19-29 junio	CECEC Annual Meeting Hotel Pullman St Jacques, Paris M. Cruet, Secretariat du PrKhayat, CHU de Caen, 14040 Caen Cedex, Francia
26-29 mayo	British Cardiac Society Annual Meeting International Center, Harrogate Dr. P. Oldershaw, 7St. Andrew's Place, Regents Park, Londres NW14LB	29 jun.-1 jul.	Cardiac Surgery «Dreans and Reality» Milan, Italia Organizing Secretariat OIC Incentive Viale Majno 21 20111 Milan, Italia (2) 76008190
14-19 junio	10th World Congress of Anaesthesiologis The Hague (Holanda) Holland Organizing Centre 16 Lange Voorhout 2514EE The Hague, Holanda	23-28 agosto	XIVth International Congress of the Transplantation Society Palais des Congres, Paris (Francia) Convergences Transplantation '92 120 Avenue Gambetta 75020 Paris (Francia)



NOTAS

En el IV Congreso Europeo sobre Circulación Extracorpórea celebrado los pasados días 12-15 de junio en la ciudad de Norwijk, Holanda, asistí junto con Rosa Gómez y M.^a Eugenia Rivera a una reunión en la que se trató sobre la formación del Perfusionista a nivel Europeo, en esta reunión asistieron representantes de las Sociedades de Dinamarca, Inglaterra, Holanda, Escandinavia, Grecia, Bélgica, Alemania, E.E.U.U. y España. Se habló de la situación de cada País y se propuso formar una junta Europea de Perfusión. El representante de Estados Unidos nos habló de su experiencia sobre el Board de Perfusión en su País. Finalmente el comité inicialmente formado, para este Board Europeo de Perfusión, presentó un documento de discusión que a continuación pasó a exponer.

Junta Europea de Perfusión Documento de discusión

1. ¿Porqué tener una Junta Europea de perfusión?
En 1992/93 Bruselas estará en situación de emitir directrices a los perfusionistas que, en el presente momento, no tienen una voz común con la que responder. Una Junta Europea de Perfusionistas con un «Comité de relaciones de gobierno» propio, que sería un subcomité de la propia Junta Europea, podría ser esa voz.
2. La experiencia de E.E.U.U.
En 1972 la AmSECT adoptó unos requerimientos para la certificación de los perfusionistas, después de que durante 5 años fueran desarrollados por el comité.
En 1975 un organismo autónomo independiente llamado (ABCP) American Board of Cardiovascular Perfusion, se encargó de la certificación de los perfusionistas así como de la acreditación de los programas de formación. Este, relativamente pequeño grupo, tiene control de ambos, la certificación de los perfusionistas y la acreditación educacional (de los programas de formación), y eventualmente los cirujanos y organizaciones de perfusionistas acudieron al American Medical Association y a su Committee on Allied Health Education and Accreditation (CAHEA) (Comité combinado de Educación y acreditación sanitaria) para pedir consejo. Esto, finalmente, les llevó al reconocimiento en 1976, por el Council on Me-

dical Education (Consejo de educación médica), de la perfusión cardiovascular como una profesión sanitaria combinada (Allied Health Profession), y a la formación del Joint Review Committee for Perfusion Education (JRC-PE) (Comité combinado de revisión, para la formación de la perfusión) en 1977.

La decisión del ABCP que había alarmado a los cirujanos cardíacos llevó en 1982 a la formación del Co-ordinating Committee on Perfusion Affairs (CCPA) (Comité coordinado para asuntos de la perfusión), bajo la presidencia del Dr. Gerald Rainer, que representó un corte en las organizaciones profesionales y llegó a ser el único vehículo para el intercambio de información entre esas organizaciones.

3. El paralelismo del Reino Unido.
Vimos que no tenía sentido cometer los mismos errores iniciales que nuestros colegas americanos, y en consecuencia establecimos el equivalente a una combinación de la CCPA y el JRC-PE, el Board of Clinical Perfusion Sciences (Junta de las ciencias clínicas de la perfusión). La Junta incluye representantes de la Sociedad de Cirujanos Cardiovasculares de Gran Bretaña e Irlanda, la Asociación de Anestesiistas de Gran Bretaña e Irlanda, y la Sociedad de Perfusionistas de Gran Bretaña e Irlanda, y tiene una mayoría de perfusionistas. La Junta está reconocida por todas las sociedades anteriores como el cuerpo definitivo para la formación y entrenamiento de los perfusionistas.
4. Europa y una junta Internacional de Perfusión.
Con la creciente movilidad de los perfusionistas alrededor del mundo AmSECT y la UK Board, sienten que un Board internacional es necesario para establecer los patrones de formación y certificación. Esta Junta Internacional eventualmente podría incluir capítulos de Europa, N. América, S. América, Australia, Asia y Africa.
5. Instituyendo una Junta Europea de perfusión.
Preguntas:
 - a) ¿Quiénes deberían ser los miembros de la Junta?
 - b) ¿Necesitamos a los cirujanos y anestesiistas en la Junta?

- c) ¿Cuál debería ser el cometido de la Junta?
- I) Establecer, controlar y mantener protocolos iguales, para la formación y entrenamiento, en Europa.
 - II) Establecer unas pautas por las cuales los programas de perfusión serían aprobados por la Junta.
 - III) Establecer una acreditación común para los perfusionistas europeos.
- d) ¿Necesitamos un «comité de relaciones de gobierno» para negociar con Bruselas en nombre de la Junta?
6. Financiación de la Junta.
¿Cómo debería ser financiadas las actividades de la Junta?
- a) Por suscripción de los perfusionistas.
 - b) Por las compañías comerciales.

Margarita Olivares
Vice-presidenta

IV Premio Cormédica al mejor trabajo en perfusión

Ya es habitual en CORMEDICA la convocatoria de premios que ayudan al perfusionista a perfeccionarse en su trabajo; el número y calidad de los trabajos presentados en convocatorias anteriores denotan el éxito obtenido en la creación de los mismos. Una vez más se convoca el **IV Premio Cormédica al mejor trabajo de perfusión**.

LA ACTUALIZACION ES EL PASO SIGUIENTE A LA INNOVACION.

LA PUESTA AL DIA SE HACE IMPRESCINDIBLE.

Los trabajos de investigación no tendrían razón de ser si no salieran a la luz. Porque sabemos que transmitir las experiencias y los nuevos conocimientos y técnicas es la base de un trabajo bien hecho, es por lo que se crearon y se dio continuidad a las JORNADAS TECNICAS DE PERFUSION. Estas son el marco más idóneo para el contraste de opiniones, revisión de materiales y útiles, conocimientos de nuevas técnicas y métodos, o intercambio de ideas y planes que hagan que el perfusionista y su profesión tengan la mejor cualificación posible.

Bases:

- A. Podrán optar al Premio, individualmente o en equipo, todos los perfusionistas integrados en la A.E.P.
- B. No hay restricciones en cuanto a la temática y extensión de los trabajos.

- C. Todos los trabajos deberán ser inéditos y no haber sido presentados ni publicados. Deberán acompañar asimismo las referencias bibliográficas de los trabajos que se citen.
- D. Se podrá utilizar cualquiera de los idiomas del Estado Español, debiendo acompañar en el caso de que no sea en castellano, copia en dicho idioma.
- E. Habrá que presentar tres copias mecanografiadas a doble espacio por una sola cara en tamaño folio, de cada original presentado al Premio.
- F. El plazo de entrega de originales finalizará el 30 de septiembre de 1992. Los originales deberán entregarse a los delegados de CORMEDICA, S.A. antes de la fecha indicada.
- G. Los originales deberán ser anónimos, adjuntándose un sobre cerrado, con el título del trabajo, en cuyo interior se indicará el nombre, dirección, teléfono y nombre del centro hospitalario del autor o autores.
- H. El fallo del jurado, que será irrevocable, se hará público antes del 31 de diciembre de 1992.
- I. **Los premios serán los siguientes:**
— 1.º Premio de 400.000 ptas.
— Tres Accésits de 200.000 ptas.
- J. El 1.º Premio no podrá ser declarado desierto.
- K. Todos los trabajos quedarán en poder de la ASOCIACION ESPAÑOLA DE PERFUSIONISTAS, la cual podrá publicar aquellos trabajos que crea oportunos (no exclusivamente los premiados).
- L. El jurado estará compuesto por 3 perfusionistas a designar por la Junta Directiva de la A.E.P. más un representante de CORMEDICA, S.A., que actuará como secretario, con voz pero sin derecho a voto.
- O. La participación en el Premio implica la aceptación de estas bases.

Fe de erratas

Correcciones al trabajo MONOGRAFICO (I parte) del Dr. Manuel G. Eguaras, publicado en la revista n.º 12.

Pág. n.º 13; en el encabezado del artículo, donde dice PROGRAMA, tiene que decir PANORAMA.

Pág. n.º 16; el artículo titulado INFORMACION BIBLIOGRAFICA, tiene que ir detrás del titulado HIPOTESIS DE TRABAJO (pág. n.º 20).

Pág. n.º 22; el artículo titulado DISEÑOS EXPERIMENTALES, tiene que ir detrás del titulado DISEÑO EXPERIMENTAL: ESTUDIOS PROSPECTIVOS Y RETROSPECTIVOS (pág. n.º 25).

BIBLIOGRAFIA

Manual de anestesia cardíaca

Stephen J. Thomas, MD
1988. Salvat Ediciones, SA
Barcelona

Este Manual de anestesia cardíaca aporta la experiencia combinada de 20 expertos anesestesiólogos que presentan de forma directa la fisiopatología, la farmacología y el tratamiento anestésico de pacientes con enfermedades cardíacas.

Los autores destacan la fisiopatología de una gran variedad de lesiones cardíacas, ya que la consideran necesaria para realizar una anestesia racional centrada en la selección de fármacos y técnicas capaces de producir y mantener la hemodinámica más adecuada en cada paciente.

Así mismo, los autores detallan el empleo de fármacos no anestésicos y técnicas (vasodilatadores, inotrópicos, antiarrítmicos, marcapasos) que forman parte integral de la terapéutica cardiovascular y se pueden aplicar en todos los tipos de variantes quirúrgicas.



SUSCRIPCION

Remitir a
 A.E.P. Revista de la Asociación Española de Perfusionistas
 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
 Secretaría de Cirugía Cardíaca
 Sant Antoni Maria Claret, 167
 08025 Barcelona (España)

Suscripción a la revista A.E.P.

Nombre _____

Dirección _____ Núm. _____

Localidad _____ D.P. _____

País _____

Tel. _____

Centro de trabajo _____

Localidad _____ D.P. _____

País _____

Categoría profesional _____

Suscripción anual para España: 1.500 ptas.

Forma de pago:

Transferencia bancaria a la Revista de la Asociación Española de Perfusionistas.

Cta. Cte. núm. 4856-34 de la Caixa de Pensions per a la Vellesa i d'Estalvis de Catalunya i Balears.

Agencia Sant Antoni Maria Claret, 330 - 08026 Barcelona.

Suscripción anual otros países: 20 \$.

Forma de pago:

Cheque nominativo a nombre de la **Asociación Española de Perfusionistas**.

Remitido a Sra. Rosa Garín Soler.

Pasaje García Cambra, 10 - 08041 Barcelona.



NORMAS

1. Se publicarán trabajos relacionados con la especialidad y otros afines que se consideren de interés.

2. La extensión del trabajo será libre y se presentará en papel blanco tamaño DIN-A4, mecanografiados por una sola cara y a doble espacio en todos sus apartados, con márgenes no inferiores a 2 cm.

La numeración debe comenzar por la página del título y figurará en el margen superior derecho de manera correlativa y en el siguiente orden:

- a) Una primera página que debe contener:
 - El título. Conciso, pero informativo.
 - Puede existir un subtítulo de no más de 40 espacios.
 - Nombre y dos apellidos de cada uno de los autores con el máximo título académico alcanzado.
 - Nombre del (los) departamento (s) y la (s) institución o instituciones a las que el trabajo debe ser atribuido.
 - Nombre y dirección del responsable de la correspondencia sobre el trabajo.
- b) Una segunda página que contendrá un resumen de una extensión máxima de 150 palabras. En esta segunda página deben formularse los objetivos del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos más importantes y las conclusiones principales. No incluirá datos no citados en el trabajo.
- c) En una tercera página, abstrac en inglés.
- d) Texto del trabajo. Deberá contener los siguientes apartados:
 - Introducción
 - Material y método
 - Resultados
 - Discusión
 - Conclusiones

e) Bibliografía. Numerada por orden de aparición en el texto, donde constará la enumeración de la cita.

Serán redactadas según las siguientes normas:

Artículos:

- Apellidos e inicial del autor o autores
- Título del trabajo
- Abreviatura internacional de la revista
- Vol.: páginas, año de publicación

Libros:

- Apellidos e inicial del autor o autores
- Título del libro
- Editorial, páginas, ciudad y año.

Se recomienda incluir los de especial interés y las de reciente revisión, procurando no sobrepasar 25 citas.

f) Tablas, ilustraciones y fotografías:

Cada tabla, esquema o ilustración, debe ser confeccionada en folio aparte. Se recomienda tinta china en la construcción de tablas y esquemas que irán numeradas en la parte inferior según el orden de exposición en el texto y con un título informativo. Las fotografías blanco y negro sobre papel brillo tamaño 10 × 13 llevarán al dorso el nombre del autor y el número de orden. Al pie del folio irá la explicación de las abreviaturas.

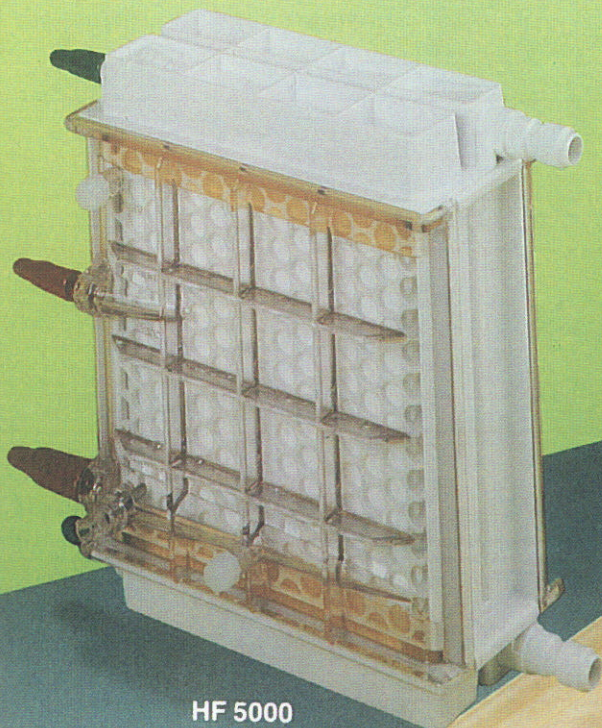
En folio aparte, y con el mismo número de orden y título informativo, se mecanografiará a doble espacio la explicación de la tabla, esquema o fotografía, procurando ser breve y concreto.

3. El Comité de Redacción se reserva el derecho de no aceptar trabajos que no se ajusten a las presentes instrucciones, así como, previamente a su aceptación sugerir las modificaciones que considere necesarias.

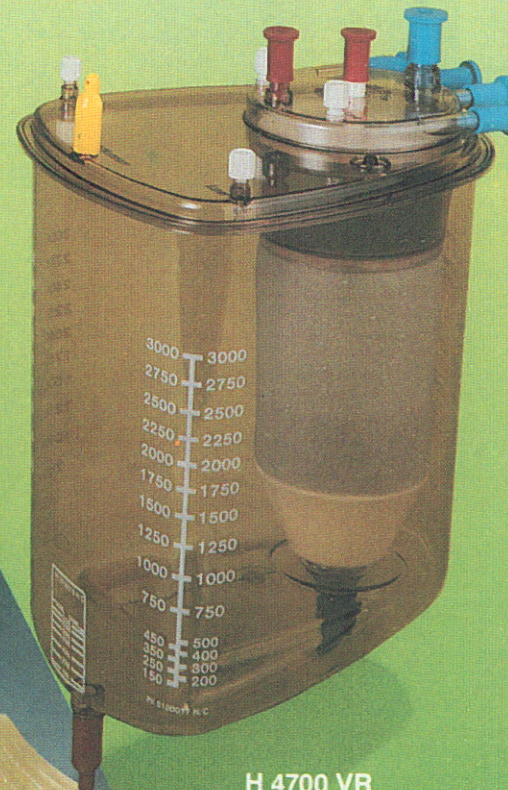
Comité de selección y redacción
de la revista A.E.P.



LIBERTAD DE ELECCION ALTO RENDIMIENTO



HF 5000



H 4700 VR



H 2000 VR

Bard de España, S.A.

OFICINAS:
Polígono Industrial Rosanés
c/ Luxemburgo, s/nº
08769 Castellví de Rosanés (Barcelona)
Tel. (93) 774 10 18
Fax (93) 774 16 20
C/ Ricardo San Juan, 26
28043 MADRID
Tel. (91) 388 66 56
Fax (91) 388 68 99

Sr. Carlos Gutiérrez
c/ Montesa, 48 puerta 14 - 46017 VALENCIA
Tel. (96) 357 51 39
c/ Campo de Volantín, 20, 2º dptº 6
48007 BILBAO
Tel. (94) 446 60 12 - Fax (94) 446 74 07

Sr. Pedro Arendibía
c/ Mesa y López, 82, 2.ª Dcha. L/D.
35010 LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Tel. (92) 827 78 36

c/ Manuel Casana, 15, 2.º C
41005 SEVILLA
Tel. (95) 465 94 62 - Fax (95) 464 23 47

BARD

ENTER THE MONOLYTH CLUB



- MONOLYTH introduces a new concept to the operating room.
 - MONOLYTH represents a significant step forward in many areas of concern to the cardiovascular team today.
- Discover the unique features and characteristics of this new high technology oxygenation device.



SORIN ESPAÑA, S.A.

Central: Barcelona
Ctra. Cerdanyola, 69-71
Tel. (93) 674 30 50
Telex 93889 SRIN E
Fax 675 22 52
08190 Sant Cugat del Vallès

Dr. Esquerdo, 70
Tel (91) 409 64 31
409 66 55
Fax 409 77 63
28007 Madrid

**Representantes
en toda España**

SORIN
BIOMEDICA

EUROPEAN HIGH TECHNOLOGY FOR LIFE