

El servicio de atención a domicilio, ¿un recurso para las personas con enfermedad de Alzheimer?

La bibliografía muestra que las personas con enfermedad de Alzheimer (EA) viven mayoritariamente en su casa y con su familia durante la mayor parte del tiempo que dura la enfermedad¹. Esta realidad, unida a la apuesta por el desarrollo de un modelo comunitario de atención a las personas mayores, orienta el interés de nuestro estudio.

Objetivo. Conocer la opinión profesional sobre los servicios de atención a domicilio (SAD) como recurso para las personas con EA y sus familiares.

Diseño. Para ello optamos por realizar una encuesta de opinión a través de entrevista semiestructurada a profesionales de las entidades más representativas relacionadas con el tema en nuestro entorno más inmediato.

Emplazamiento. Lleida ciudad.

Participantes. Área de SS municipal, la unidad de diagnóstico de EA (UFISS) y 2 entidades sociales de atención específica a enfermos de Alzheimer. Además se seleccionaron al azar 2 servicios privados de atención a domicilio. Se realizó, pues, un total de 6 entrevistas.

Mediciones principales. Se pide la opinión respecto a la idoneidad del SAD como recurso de atención a la EA, tanto desde la situación actual como en una perspectiva de mejora.

Resultados. Si bien todos los profesionales consultados opinan positivamente sobre la idoneidad del SAD en relación al ingreso residencial, la mayoría describe dificultades importantes para desarrollar actuaciones integrales y a largo plazo. Éstas se refieren básicamente a la estructura de los servicios actuales, la desinformación de la familia y la necesidad de profesionalizar las intervenciones cognitivas o psicoeducativas.

Lo habitual es que se cubran los servicios médico-asistenciales del enfermo en fase avanzada, pero faltaría desarrollar una intervención preventiva en las fases 3 y 4 del Global Deterioration Rating Scale (GDRS)², con el objetivo de mantener la autonomía del enfermo el máximo tiempo posible, al igual que asesorar al cuidador principal para facilitar su trabajo.

Por parte de las familias existen al menos dos aspectos sobre los que debería actuarse. Por un lado, el recelo a la utilización del SAD en cuanto a que puede vivirse como una invasión de su privacidad. Por otro lado, la desinformación de la familia respecto al beneficio de las intervenciones cognitivas.

Respecto al mantenimiento de las capacidades cognitivas, las pocas experiencias que se han llevado a cabo a través del cuidador principal no han alcanzado los resultados esperados. Los familiares claudican durante el proceso debido a la sobresaturación de las funciones que realizan durante largos periodos de tiempo.

Discusión y conclusiones. Los aspectos anteriores nos llevan a pensar en la necesidad de desarrollar actuaciones en dos sentidos: por un lado, establecer programas preventivos de formación e información al público en general sobre los beneficios de atención que la familia puede conseguir a través de un SAD.

Por otro lado, el perfil profesional de las personas que han de realizar los programas de intervención cognitiva o psicoeducativa de atención a domicilio debe ser especialista (psicólogos o educadores). Ello conlleva la necesidad de ampliar el equipo profesional de un SAD con la incorporación de estos especialistas.

Con todo, pensamos que la atención integral a las personas con EA en su propio domicilio, con objeto de retrasar al máximo su institucionalización, se proyecta como uno de los retos socioeconómicos más importantes en los próximos años.

R. Ribes Castells^a
y A. Soldevila Benet^b

^aDra. en Psicopedagogía. ^bLicenciada en Psicopedagogía. Universidad de Lleida. España.

1. Guijarro JL. Recursos para la atención y tratamiento del paciente con demencia. En: Pedro P, Durante P, editores. Terapia ocupacional en geriatría: principios y práctica. Barcelona: Masson, 1998; p. 203-07.
2. Reisberg B, Ferris S, De Leon MJ. The global Deterioration Rating Scale: an instrument on the assessment of primary degenerative dementia. Am J Psychiat 1982;139:1136-9.

Ivermectina en el tratamiento de la escabiosis

Objetivo. Evaluar la efectividad del tratamiento oral de la escabiosis (sarna) mediante ivermectina en residencias para la tercera edad¹.

Diseño. Ensayo no controlado.

Emplazamiento. Cuatro residencias para la tercera edad de la comarca del Vallès Occidental (Barcelona).

Participantes. En un brote (octubre 2000) se afectó un 19,8% de los residentes y el 6,8% del personal laboral. Mostró resistencia al tratamiento tópico habitual con permetrina al 5% un 43,75% de los residentes y el 71,5% de los trabajadores afectados. Participaron un total de 29 casos de infestación (23 residentes y 6 trabajadoras; edades, 23-98 años), 23 de los cuales presentaban reinfestación después del tratamiento tópico y 6 pacientes fueron tratados *de novo*. Se siguieron los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su versión adoptada en la LII Asamblea General de Edimburgo en octubre del año 2000.

Intervenciones. El tratamiento se llevó a cabo por vía oral mediante ivermectina^{2,3} en 2 dosis de 12 mg separadas por 14 días⁴⁻⁶, seguidas por una evaluación clínica a los 7, 14, 21, 28, 60, 90 y 120 días.

El diagnóstico etiológico lo llevaron cabo los servicios dermatológicos especializados correspondientes a cada centro, otorgando un diagnóstico de certeza de escabiosis por observación del parásito en los casos iniciales y por la clínica y epidemiología en el resto de los casos. La forma noruega (costrosa) se manifestó en 4 residentes (9,75%) y un varón mostraba afectación exclusiva del cuero cabelludo. No había ninguna predilección de la infestación por los pacientes de estado nutricional más precario, ni por puntuaciones más bajas en los índices de Barthel y el Mini Mental State Examination de Folstein (MMSE) (tabla 1). Hubo 2 abandonos por fallecimiento de los pacientes (una por un accidente cerebrovascular 11 días después de la segunda dosis y otra por descompensación de su insuficiencia cardíaca 13 días después de la segunda dosis) sin relación con el tratamiento, y una tercera paciente no siguió todos los controles clínicos por haber sido dada de alta del centro.

TABLA 1. Características de los pacientes afectados que recibieron ivermectina

	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	Sexo (V/M)	Índice de Barthel	MMSE	Dosis (µg/kg)	T. de recaída	Primera dosis	Interdosis	Segunda dosis	Día 21	Día 28	Día 60	Día 90	Día 120
Residente																
1	91	45	145	F	90	29	267	3	++	+	+/-	0	0	Éxitus	-	-
2	91	65	154	F	90	28	185	3	+++	++	+	0	0	0	0	0
3	95	62	152	F	60	18	194	4	+++	+++	0	0	0	0	0	0
4	97	65	155	F	25	0	185	3	++	0	0	0	Éxitus	-	-	-
5	85	60	160	F	20	5	200	2	++	+	+	0	+	0	0	0
6	84	54	154	F	80	23	222	5	++	+	0	0	0	0	0	0
7	84	57	152	F	20	0	211	3	++	0	0	0	0	0	0	0
8	98	51	158	F	30	10	235	6	++	+	+	0	0	0	0	0
9	56	64	161	F	80	20	188	3	++	0	0	0	0	0	0	0
10	80	48	157	F	70	17	250	1	++	+	+/-	0	0	0	0	0
11	87	47	152	F	80	17	255	2	++	+/-	0	0	0	0	0	0
12	85	75	172	M	70	10	160	3	+++	++	++	+/-	+	0	0	0
13	87	58	156	M	80	17	207	5	++	+	0	0	0	0	0	0
14	86	48	149	F	65	24	250	2	+++	+	+/-	0	0	0	0	0
15	91	51	153	F	75	26	235	2	+	++	0	0	0	0	0	0
16	90	61	164	F	75	22	197	2	++	+	+	+	+/-	+	+	+/-
17	90	65	163	F	25	14	185	2	+	+	0	0	0	0	0	0
18	95	62	158	F	95	24	194	-	+	NE	0	0	0	0	0	0
19	75	53	157	F	0	0	226	-	+++	++	++	0	0	Alta	-	-
20	95	56	150	F	40	18	214	-	+	0	0	0	0	0	0	0
21	88	49	145	F	40	3	245	-	++	0	0	0	0	0	0	0
22	79	73	165	F	50	23	164	-	+	0	0	0	0	0	0	0
23	84	85	165	F	70	30	141	-	++	+	0	0	0	0	0	0
Personal																
A	28	56	170	F	100	30	214	1	++	+	0	0	0	0	0	0
B	23	52	159	F	100	30	231	3	++	+	0	0	0	0	0	0
C	24	61	165	F	100	30	197	2	++	+	0	0	0	0	0	0
D	43	65	161	F	100	29	185	5	++	+	0	0	0	0	0	0
E	58	58	156	F	90	30	207	2	++	++	+	+	0	0	0	0
F	36	63	160	F	100	30	190	3	++	+	+	+	0	0	0	0

+++ : prurito muy intenso, con lesiones de rascado; ++ : prurito moderado con lesiones de rascado; + : prurito referido por el paciente, sin lesiones de rascado o con lesiones en proceso de curación; +/- : prurito referido por el paciente como leve o muy leve, sin lesiones cutáneas; 0 : sin lesiones de rascado en ningún estadio ni prurito referido por el paciente, y NE : no evaluado.

Mediciones principales. Se cuantificó la presencia e intensidad del prurito y de lesiones cutáneas en un gradiente de 5 posibilidades (tabla 1).

Resultados. El índice de curación fue del 100%, sin ningún efecto colateral ni indeseable. Sólo una paciente refirió prurito residual al finalizar el estudio, catalogada como dermatitis postescabiotica al no haberse encontrado parásitos en su muestra cutánea. No hubo ninguna recaída en los 4

meses posteriores a la administración del preparado.

Discusión y conclusiones. La efectividad y la falta de efectos adversos presenta a este fármaco como de primera elección en el tratamiento de la escabiosis. El porcentaje de éxitos obtenido es en todo superponible a los estudios publicados recientemente con pautas idénticas o parecidas de tratamiento. La ivermectina se ha mostrado eficaz, segura y con un coste económico más

que aceptable en el tratamiento de la escabiosis en pacientes de todas las edades y condiciones de dependencia.

**J. Esquirol i Caussa^a
y E. Herrero I Vila^b**

^aDirector médico del Centre Verge de Montserrat. Sant Cugat del Vallès (Barcelona). España.

^bCAP Sant Cugat-Mútua de Terrassa. Sant Cugat del Vallès (Barcelona). España.

1. Del Giudice P, Marty P, Gari-Toussaint M, Le Fichoux Y. Ivermectin in elderly patients. *Arch Dermatol* 1999;135:351-2.
 2. Del Giudice P, Marty P. Ivermectin: a new therapeutic weapon in dermatology? *Arch Dermatol* 1999;135:705-6.
 3. Burkhart KM, Burkhart CN, Burkhart CG. Our scabies treatment is archaic, but ivermectin has arrived. *Int J Dermatol* 1998;37:76-7.
 4. Sullivan JR, Watt G, Barker B. Successful use of ivermectin in the treatment of endemic scabies in a nursing home. *Australas J Dermatol* 1997;38:137-40.
 5. Usha V, Gopalakrishnan Nair TV. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(2 Pt 1):236-40.
 6. Elmogy M, Fayed H, Marzok H, Ras-had A. Oral ivermectin in the treatment of scabies. *Int J Dermatol* 1999;38:926-8.
-

Próxima estación: motivación, recursos y cooperación para responder a las necesidades de salud de la población

Sr. Director: Con relación al editorial de su revista «Medicina de familia, ¿próxima estación?»¹, quisiéramos hacer algunos comentarios. En primer lugar, felicitar al Dr. V. Thomas Mulet por su redacción, porque creemos que abre un debate profundo sobre el futuro de la medicina de familia y entendemos muy pertinente que sea liderado por la semFYC a través de su presidente.

De los problemas enumerados, queremos incidir en el desgaste profesional, la inadecuación de los recursos y la coordinación con la atención especializada.

Respecto al desgaste y la motivación profesional, de las encuestas de satisfacción realizadas en nuestro medio resalta la falta de promoción profesional como uno de los elementos que produce mayor insatisfacción². De ahí la propuesta, casi general, del desarrollo de la carrera profesional. En tanto ésta llega, habrá que buscar otras formas de promoción e incentivación profesional. Además, tendrá que mejorar la comunicación entre directivos y médicos de familia, y es fundamental potenciar la participación de los profesionales y también su autonomía en la toma de decisiones. Para ello se redefinirán los niveles de responsabilidad, estableciendo los perfiles directivos de los centros de salud. Esto exigirá una formación específica en gestión y una mayor dedicación a esta función. Las direcciones de las áreas, a su vez, firmarán contratos de gestión con los equipos, con compromisos tanto asistenciales como de gestión de recursos, estableciendo los objetivos a alcanzar y las reglas de juego necesarias para el trabajo, pero potenciando la autonomía en la gestión de los centros, dado el nuevo grado de responsabilidad de sus directores. El médico de familia será cada vez más consciente del coste-oportunidad de sus decisiones ante el paciente individual y promoverá la evaluación de la efectividad de sus actuaciones como medio para detectar elementos de mejora. Esto permitirá, además, establecer una política de incentivos ligada a resultados, facilitada por la

existencia de una historia clínica informatizada.

A su vez, los médicos de familia deberán exigir a sus directivos y a las autoridades que las decisiones que se tomen a ese nivel se basen también en la evidencia, o al menos estén sólidamente fundamentadas en experiencias previas.

En cuanto a la suficiencia de recursos, e independientemente del debate sobre si lo que se requiere es una mejor organización de la asistencia o mayores recursos o las dos cosas a la vez, es prioritario un estudio global en el que se determine el número de médicos de familia necesarios para atender a la población, con las correcciones socio-demográficas y de morbilidad que se precisen. Entonces podremos presentarnos a los ciudadanos o sus representantes y preguntarles si están dispuestos a su financiación. Para que la respuesta sea afirmativa, tendremos que haber demostrado que trabajamos con la calidad que la sociedad nos demanda como indica V. Thomas en el editorial.

Con relación a la coordinación con la atención especializada, parece que las alternativas son la integración de ambos niveles, como las experiencias de Cataluña³, o bien la coordinación tal y como se intenta en el resto de los casos. Nuestra opinión es que se debe evaluar el resultado de esas experiencias de integración e ir probando un mayor compromiso entre primaria y especializada, por la integración de la atención a determinadas patologías o a través de los contratos de gestión, desarrollando para la primaria la función de compra de servicios a atención especializada. En cualquier caso, debe asegurarse que el médico de familia sea el «gestor de la finca»⁴, no ya por una cuestión de poder, sino por eficiencia global del sistema sanitario, como ya se ha demostrado en reiteradas ocasiones.

J.A. Cortés Rubio, A. Colomer Rosas, A. Rodríguez Balo y C. Cámara González

Área 11 de Atención Primaria. Instituto Madrileño de la Salud. Madrid. España.

1. Thomas Mulet V. Medicina de familia, ¿próxima estación? Aten Primaria 2001;28:367-70.
2. Fernández MI, Moinelo A, Villanueva A, Andrade C, Rivera M, Gómez JM, et

al. Satisfacción laboral de los profesionales de atención primaria del Área 10 del Insalud de Madrid. Rev Esp Salud Pública 2000;74:139-47.

3. Peiró M. Integración de proveedores de servicios asistenciales. Cuadernos de Gestión 2001;7:59-64.
4. Ortún Rubio V. La articulación entre niveles asistenciales. En: Del Llano J, Ortún V, Martín JM, Millán J, Gené J, editores. Gestión sanitaria. Innovaciones y desafíos. Barcelona: Masson, 1998; p. 349-57.

Gestores clínicos y directivos de línea en atención primaria

Sr. Director: Recientemente ATENCIÓN PRIMARIA ha publicado un editorial del presidente de la semFYC con relación a los retos pendientes de la medicina de familia¹: nuevo escenario económico, búsqueda de la calidad asistencial no reñida con la eficiencia, orientación del servicio al ciudadano, autonomía y descentralización de los centros sanitarios públicos. Desgraciadamente existe un gran olvido acerca de los verdaderos gestores del sistema sanitario. Los directivos no sólo están en las gerencias de hospitales y de atención primaria: cada médico de hospital y de centro de salud es, o debería ser, un *gestor clínico* que busque la excelencia clínica empleando juiciosamente los recursos que una gerencia «*facilitadora*» pone a su disposición. También son directivos los jefes de departamento, servicio o sección de hospital y los coordinadores médicos, o jefes de servicio o de unidad de atención primaria, o los directores de centro de salud. El trabajo de estos responsables es el de un «*directivo de línea*»² que busca la consecución de unos objetivos asistenciales y económicos pactados para su unidad, coordinando el trabajo de todos los miembros de su unidad (personal médico, de enfermería y administrativo). Nuestro centro de salud (9 médicos de familia, 2 pediatras, una matrona, 9 enfermeras y 3 administrativos) atiende a una población aproximada de 25.000 habitantes. Su presupuesto anual aproximado se detalla en la tabla 1. Cada médico es responsable de un gasto anual (recetas, laboratorio, radiología y consultas a especialistas) cifrado de forma conserva-

TABLA 1. Presupuesto aproximado del centro de salud al que se hace referencia en el texto

Cobertura de suplencias, y ausencias de profesionales	9 millones de pts. (54.091,08 euros)
Bienes corrientes y servicios, suministros	21 millones de pts. (126.212,54 euros)
Farmacia (recetas)	332 millones de pts. (1.995.360,18 euros)
Laboratorio (considerando sólo hemograma y bioquímica básica)	163 millones de pts. (979.649,73 euros)
Radiología básica (exploración básica)	10 millones de pts. (60.101,21 euros)
Consultas a especialistas	15 millones de pts. (90.151,81 euros)
Incapacidad temporal (bajas laborales de pacientes)	36 millones de pts. (216.364,35 euros)
Total presupuesto anual	586 millones de pts. (3.521.930 euros)

dora en 58 millones de pesetas (387.051,79 euros), además de ser responsable de otros consumos, como la remisión de pacientes a urgencias, material de curas y ambulancias. El responsable del servicio (dado que el directivo de un centro de salud es responsable del personal sanitario y no sanitario) sería a su vez responsable de un presupuesto de 586 millones de pesetas (3.521.930 euros). Una empresa privada en la que uno de sus directivos fuera responsable del consumo de recursos generado por cualquier médico del sistema público de salud a buen seguro establecería con él algún sistema de incentivos, y le consideraría un bien preciado. No digamos los incentivos a disponer por el responsable de una empresa que gestionara 586 millones de pesetas. Según aumenta la cualificación y profesionalidad de los médicos, no existe una traducción en desarrollo personal, carrera profesional y estatus económico. Puede haber incentivos para los *gestores clínicos*: carrera profesional, fomento de docencia de pre y posgrado, de investigación, permisos sabáticos, sin dejar de mencionar los incentivos económicos (¿cuántas de las exploraciones complementarias son estrictamente necesarias y se basan en la «mejor evidencia»? ¿no sería bueno que se otorgaran incentivos individuales al clínico que una calidad asistencial a uso adecuado de los recursos?). También puede haber incentivos para los *directivos de línea*, además de los comunes a los *gestores clínicos* como: minoración de actividades asistenciales, apoyo a la labor de gestión con el soporte de personal necesario, formación en gestión y recursos humanos. Hace falta una nueva cultura de gestión y un cambio de la relación entre los administradores y los administrados, y que se considere a los profesionales (médicos, enfermeras y personal no sanitario) como los verdaderos gestores.

Agradecimientos

A la Dirección Gerencia de Atención Primaria del Área 6 de Madrid y a la Dirección de Gestión del Complejo Hospitalario de Toledo por facilitarnos diferentes datos económicos. Las opiniones de los firmantes lo son a título estrictamente personal y no representan a la institución de la que dependen.

E. González, J. Ezquerro, J.L. Sevilla y M. García

Unidad Docente de Medicina de Familia
Área 6. Centro de Salud Universitario de Villanueva de la Cañada (Madrid).

1. Thomas Mulet V. Medicina de familia, ¿próxima estación? Aten Primaria 2001;28:367-70.
2. Gené Badia J. ¿Dirigir o coordinar? Dirigir de forma participativa. FMC 1994; 1:608-11.

Réplica del autor

Sr. Director: He tenido la oportunidad de leer la «Carta al Director» titulada «Gestores clínicos y directivos de línea en medicina de familia», donde se realiza una serie de reflexiones relacionadas con mi editorial «Medicina de familia, ¿próxima estación?»¹, recientemente publicada en esta revista. Los autores sostienen la opinión de que los verdaderos gestores del sistema sanitario son los médicos, dado que son, o deberían ser, un gestor clínico que busque la excelencia clínica empleando juiciosamente los recursos que una gerencia «facilitadora» pone a su disposición. También comentan el papel de los directores de línea como ges-

tores de unos recursos para conseguir unos objetivos asistenciales y económicos pactados. Al mismo tiempo, defienden la importancia de introducir verdaderos mecanismos de incentivación y motivación, económicos y no económicos, tanto para los gestores clínicos como para los directores de línea. Los autores lamentan que en mi editorial no se recogieran estas ideas de forma más clara.

Quisiera hacer unos breves comentarios. Mi editorial es amplio y genérico y quizás no tan preciso, pero sí pienso que frases que yo introducía van en la misma dirección.

«El médico de familia tiene que ser capaz de asumir compromisos y corresponsabilizarse de la eficiencia y colaborar con la sostenibilidad»; «el coordinador del EAP debe tener capacidad de gestión y un perfil técnico»; «que hay que motivar a los profesionales y que debe recogerse en forma de retribución variable a los profesionales, en función de los resultados (cualitativos y cuantitativos) y establecer la carrera profesional con mecanismos de incentivación y motivación suficiente»; «que hay que facilitar los cambios organizativos y de competencias que los propios profesionales sean capaces de escoger en un marco que incentive la buena práctica y los intereses de la política sanitaria»; «que la reforma de la AP debe pasar por el reconocimiento de un marco real de autonomía de gestión y de responsabilidad explícita».

Quizás en otro artículo, «Soluciones de gestión para el futuro de la atención primaria»², mucho más específico, mi opinión esté mejor expresada. Creo firmemente en la necesidad de potenciar la descentralización de los centros y la participación de los profesionales en la toma de decisiones, y hay que aproximar los centros de decisión a las unidades de gestión, dando mayor pro-

tagonismo al compromiso en la microgestión de los profesionales sanitarios y que los médicos de familia sean los gestores-agentes de los pacientes, aumentando sus expectativas y su satisfacción, contribuyendo a establecer un nuevo marco de incentiación económica y profesional. Por otro lado la autonomía de gestión, con transferencia de riesgos y responsabilidades, y con mayor capacidad de gestión de los equipos atención primaria, implica incrementar la capacidad de coordinación y responsabilidad de los médicos de familia y de los coordinadores o directores de línea.

Creo que compartimos la opinión de que es necesario que los servicios de atención primaria encuentren nuevas formas de organizarse y que se aporten alternativas creíbles para gestionar de forma participada, más flexible y horizontal, centrando las estrategias en la eficiencia, la calidad, la satisfacción de los servicios y en el reconocimiento de la labor profesional mediante mecanismos de motivación y de promoción profesional, tras una evaluación de resultados de tipo cualitativo y cuantitativo.

Una vez finalizado el período de las transferencias sanitarias y cuando cada comunidad autónoma, cada servicio de salud, está estructurando y organizando sus organigramas y definiendo el papel de la atención primaria, es el momento de introducir mejoras en la dirección de aumentar la autonomía de gestión del médico y del director de línea, con el adecuado reconocimiento de la labor profesional mediante mecanismos de motivación y de promoción profesional. Éste es el reto de todos nosotros.

V. Thomas Mulet
Presidente de semFYC.

1. Thomas Mulet V. Medicina de familia, ¿próxima estación? *Aten Primaria* 2001;28:363-70.
2. Thomas Mulet V. Soluciones de gestión para el futuro de la atención primaria. *Cuadernos de Gestión* 2001;7:116-8.

Síndrome del aceite tóxico y paracetamol

Sr. Director: Una serie de artículos publicados por algunos medios de comunicación

han lanzado un inquietante mensaje que ha llevado a muchos pacientes, e incluso a profesionales médicos, a replantearse el uso del paracetamol como arma terapéutica. En los textos se afirmaba que nuevos hallazgos científicos apuntaban a que compuestos químicos relacionados con este medicamento eran los potenciales causantes de la toxicidad del síndrome del aceite tóxico (SAT). Estas afirmaciones se basaban en un informe publicado en septiembre por la revista científica *New Scientist*¹, que al intentar ofrecer una explicación comprensible para el lector sobre 3 trabajos científicos aparecidos recientemente²⁻⁴, utilizó frases que no tenían en cuenta ni el conjunto de los datos del SAT, no incluidos en los trabajos analizados, ni la alarma social que se podría crear. Por lo tanto, la intención inicial de la revista, que pretendía aportar un poco de luz en este complejo asunto, se ha convertido en un arma contra ella, siendo la verdadera responsable del malentendido.

Los trabajos a los que hacía referencia este artículo formaban parte de una línea de investigación promovida desde un comité científico, creado para unir los esfuerzos de la Organización Mundial de la Salud, involucrada en esta epidemia desde los primeros momentos, conjuntamente con el Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico (CISAT), perteneciente al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). La labor desarrollada por este comité ha permitido clarificar muchos de los puntos más conflictivos de esta intoxicación, siendo incluso posible reproducir en el laboratorio un aceite de similares características al que provocó el problema. Actualmente ya se han identificado todos los contaminantes potencialmente tóxicos, derivados de la anilina en su reacción con los componentes naturales del aceite, que vienen a representar más de 60 sustancias de cuya toxicidad, antes de la aparición de esta nueva enfermedad, conocida como SAT⁵, no se tenían datos.

Aunque los avances son firmes, la investigación se enfrenta a numerosas dificultades a causa de la gran complejidad de la patología. Los últimos hallazgos no son más que los primeros resultados de las líneas abiertas desde hace años por grupos científicos de alto nivel, pero con ellos no se cierra, ni mucho menos, la búsqueda de

las sustancias responsables. Un ejemplo de este problema surge en estos mismos trabajos, cuando se apunta al paracetamol como posible metabolito tóxico y al mismo tiempo no se puede explicar el hecho de que los enfermos de SAT hayan utilizado mayoritariamente este medicamento para combatir las mialgias, durante estos 20 años, sin que en ningún caso se hayan observado empeoramientos ni rebotes. Si el paracetamol tuviera alguna responsabilidad, estos pacientes hubieran sido más susceptibles a este compuesto y, sin embargo, no se ha demostrado nada que pueda hacernos sospechar dicha hipótesis.

Análisis de los trabajos publicados

El primero de los trabajos a los que hacía alusión el artículo de *New Scientist* estudiaba las razones que han determinado la distinta gravedad de los enfermos y buscaba una explicación al hecho de que ni siquiera todos los individuos expuestos a este aceite hayan llegado a enfermar.

En el contexto de una intoxicación pueden existir factores, como enfermedades concomitantes en el momento de la exposición al tóxico, estado hormonal o tratamientos recibidos por otras causas que interaccionan con la exposición, originando variaciones en la presentación clínica del cuadro. Pero cuando nada de esto se puede demostrar, y siempre que se garantice el mismo nivel de exposición para todos los pacientes, la cuestión se suele interpretar como un problema de susceptibilidad individual que viene marcada genéticamente. En esta hipótesis de interacción gen-ambiente⁶, este último sería el tóxico y el gen cualquier marcador genético relacionado con el metabolismo del tóxico o con la respuesta que éste desencadena en el organismo. En este caso, se analizaron las enzimas hepáticas relacionadas con la fase I y fase II del metabolismo hepático, bajo la suposición de que la estructura química de las sustancias identificadas en los aceites deberían utilizar este mecanismo para transformarse en más tóxicos o, bien, destoxificarse. Ambos procesos son habitualmente utilizados por el hígado para liberarnos de las sustancias a las que estamos expuestos cada día. De todas las enzimas revisadas sólo el gen que codifica la N-acetyl transferasa (NAT2) se

reveló como factor de riesgo para un subgrupo de la población del SAT, después de haber ajustado por otras variables².

En el segundo estudio realizado, los resultados observados en pacientes se llevaron al terreno experimental con 2 cepas de ratón distintas³: una de ellas con un comportamiento de una enzima similar a la NAT2 de los seres humanos portadores de la mutación de riesgo, y la otra con un comportamiento contrario. Así se pretendía probar cómo ratones expuestos a un posible tóxico podrían producir diferentes metabolitos. El tóxico utilizado en este trabajo fue el OOPAP, un compuesto químico que fue encontrado hace años por investigadores del Instituto de la Grasa de Sevilla en los aceites tóxicos⁷ y que es utilizado por el comité científico como el mejor marcador de la toxicidad de los aceites, aunque no se le considere el causante de la epidemia, al menos por el momento.

En el tercer estudio se continuó en esta misma línea de trabajo, y se sintetizaron los 2 isómeros del OOPAP⁴ y se marcaron radiactivamente para poder rastrear su distribución por el organismo, y así probar si la diferente disposición de la molécula en el espacio podría ser el causante de que el funcionamiento de las enzimas fuera distinto. Este estudio utilizó las mismas cepas de ratón y el mismo protocolo experimental que el anterior, y sus resultados fueron también similares: un 36-70% del OOPAP administrado intraperitonealmente en una sola dosis era eliminado en las primeras 24 horas por la orina. En ambos trabajos experimentales se buscaban posibles metabolitos, para lo cual se sintetizaron patrones de aquellos productos que, *a priori*, podían ser derivados del metabolismo del OOPAP, y que era previsible encontrar en la orina. Fue en estos compuestos donde se detectaron sustancias relacionadas con el paracetamol.

Interpretación científica de estos hallazgos

Estos hallazgos en ningún momento sorprendieron al comité científico, ya que se observaron en otros derivados químicos encontrados en los aceites⁸ e incluso en el OOPAP. La novedad que se presentaba en estos trabajos era el hecho de haber investigado las características del metabolismo de la mayoría de las sustancias detectadas en los aceites para poder ponerlas así en

conexión con otros estudios experimentales en curso que se encuentran bajo control del comité. Al mismo tiempo, otros grupos han sometido estas 2 cepas de ratón a diferentes protocolos de intoxicación con OOPAP, sin que ninguna haya mostrado nada anormal, cuando se ha tratado de reproducir la enfermedad en ellas, lo que sin duda abre la posibilidad de que el metabolismo de dicho compuesto no necesariamente se asocie a la intoxicación, aunque ayude al conocimiento de su toxicocinética.

Así pues, el OOPAP es un marcador de toxicidad de los aceites, pero nadie ha demostrado que sea el agente causal, si bien se está utilizando en un proceso de cribado sistemático y dentro de un plan preestablecido que sigue pasos muy concretos. Bajo esta premisa, es difícil pensar que sus metabolitos puedan ponerse en relación con la enfermedad sin mostrar cierta incertidumbre.

Además, nadie ha descartado otros compuestos químicos, también presentes en los aceites, que han mostrado ciertas respuestas en modelos experimentales. El OOPAP es uno de los más de 60 compuestos agrupados en 2 familias: la de los derivados del PAP y la de los derivados de anilinas de ácidos grasos (aproximadamente 24). Los aceites llevaban esta cantidad de compuestos anómalos porque se formaron todos al mismo tiempo durante un proceso de refinado concreto⁹, y nada sabemos de la acción conjunta de todos estos compuestos en el organismo. Lo único seguro es que los pacientes los ingirieron todos a la vez.

En cualquier caso, los métodos experimentales reducen la realidad para hacerla manejable en el laboratorio, lo que conlleva el problema de no poder extrapolarla de forma directa a los seres humanos. Las relaciones de causalidad suelen ser muy complejas y siempre aparecen varias causas potenciales que conjuntamente se convierten en responsables de la situación.

Baste decir que las sustancias químicas encontradas en los aceites son muy parecidas y, sin embargo, tienen distintos comportamientos en los diferentes sistemas experimentales que se han probado. En referencia a los posibles compuestos relacionados familiarmente con el paracetamol, que se han detectado en estos estudios, ni siquiera puede asegurarse que tengan una rela-

ción directa ni tampoco que todos los compuestos de esa familia vayan a comportarse de igual manera.

De todo esto se concluye, primero, que los estudios sobre una distinta metabolización de los compuestos ingeridos por los diversos grupos de pacientes expuestos son sólo una forma de analizar ciertos hechos de la epidemia. En segundo lugar, no se puede partir de un hallazgo experimental para lanzar la hipótesis de que uno de los productos del metabolismo pueda ser considerado responsable de la enfermedad. Y, por último, las afirmaciones que acusan al paracetamol quedan desautorizadas por las diferencias entre la toxicidad de este medicamento y la clínica del SAT, debido a que los pacientes ya intoxicados lo han estado tomando durante años sin problemas y por los distintos niveles de concentración observados en los experimentos.

Por todo ello se puede afirmar que el paracetamol no guarda relación con el SAT.

M. Posada de la Paz

Director del Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico (CISAT).
Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
España.

1. Coghlan A, Toxic trail: a prime suspect emerges for a mysterious case of poisoning. *New Scientist* 2001;22:20.
2. Ladona MG, Izquierdo-Martínez M, De la Paz MP, De la Torre R, Ampurdanes C, Segura J, et al. EJ pharmacogenetic profile of xenobiotic enzyme metabolism in survivors of the spanish toxic oil syndrome. *Environ Health Perspect* 2001;109:369-75.
3. Ladona MG, Bujons J, Messeguer A, Ampurdanes C, Morato A, Corbella J. Biotransformation and clearance of 3-(phenylamino)propane-1,2-diol, a compound present in samples related to toxic oil syndrome, in C57BL/6 and A/J mice. *Chem Res Toxicol* 1999;12:1127-37.
4. Bujons J, Ladona MG, Messeguer A, Morato A, Ampurdanes C. Metabolism of (R)- and (S)-3-(phenylamino)propane-1,2-diol in C57BL/6- and A/J-strain mice. Identification of new metabolites with potential toxicological significance to the toxic oil syndrome. *Chem Res Toxicol* 2001;14:1097-106.
5. Schurz HH, Hill RH, Philen RM, Posada de la Paz M, Abaitua Borda I, Kilbourne EM, et al. Analytical measure-

- ments of products of aniline and triglycerides in oil samples associated with the toxic oil syndrome. *Arch Toxicol* 1997;19(Suppl):53-64.
6. Khoury MJ, Flanders WD. Nontraditional epidemiologic approaches in the analysis of geneenvironment interaction: case-control studies with no controls. *Am J Epidemiol* 1996;144:207-13.
 7. Vázquez Roncero A, Maestro Durán R, Ruiz Gutiérrez V. New aniline derivatives in toxic oil syndrome: toxicity in mice of 3-phenylamino-1,2-propanediol and its fatty acid mono- and diesters. *Grasas Aceites* 1984;35:330-1.
 8. Cunningham VJ, Tucker SP, Bailey E. Hydrolysis of oleylanilide in the rat. *Arch Toxicol* 1983;54:157-62.
 9. Posada de la Paz M, Philen RM, Schurz HH, Hill RH Jr, Giménez Ribota O, Gómez de la Cámara A, et al. Epidemiologic evidence for a new class of compounds associated with toxic oil syndrome. *Epidemiology* 1999;10:130-4.
-