



Tetrabamato: un apunte sobre la relación beneficio-riesgo

Sr. Editor: La relación beneficio-riesgo es el eje sobre el que debe pivotar el análisis para realizar la elección más idónea de un medicamento. El tetrabamato es un complejo molecular que contiene dos carbamatos (febarbamato y difebarbamato) y un barbitúrico (fenobarbital), comercializado en Francia desde 1967 y en Suiza y España desde 1980, para el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica. Numerosos episodios de hepatitis aguda han sido publicados en la bibliografía, en relación al fármaco¹⁻⁵, aunque el primer caso proviene de Francia y data de 1991, 24 años después de su introducción en el mercado¹. Recientemente han acudido a la Unidad de Hepatología de nuestro hospital dos pacientes con un cuadro de hepatitis aguda que fue atribuida al tratamiento con tetrabamato.

Caso 1. Varón de 44 años que acudió a urgencias refiriendo un cuadro de astenia y anorexia, náuseas y vómitos persistentes, ictericia y eritema de piel y mucosas de pocos días de evolución. Admitía un consumo de alcohol superior a 100 g/día durante años. Cincuenta días antes de su ingreso una analítica hepática fue normal, con excepción de una γ -GT de 1.100 U/l (normal < 50 U/l). Se le recomendó la supresión absoluta de alcohol y para combatir el síndrome de abstinencia, 27 días antes de su ingreso, inició tratamiento con Sevium[®], 300 mg tres veces al día, aunque admitía una toma irregular. Negaba otros tratamientos farmacológicos a excepción de heptaminol irregularmente durante más de un año, así como otros hábitos tóxicos. En la exploración destacaban ictericia de piel y mucosas y hepatomegalia de 4 cm. El perfil hepático indicaba una bilirrubina total de 14,85 mg/dl; bilirrubina directa de 12,92 mg/dl; AST de 184 U/l (normal < 35 U/l); ALT de 97 U/l (normal < 40 U/l); γ -GT de 1745 U/l, y fosfatasa alcalina de 318 U/l (normal < 279 U/l). La creatinofosfoquinasa (CPK) era de 5.909 U/l. El resto de los valores de laboratorio, incluyendo urea, creatinina, glucemia, leucocitos y eosinófilos, era normal. La serología para los virus de la hepatitis A, B y C, y el estudio de autoinmunidad fueron negativos. La ecografía abdominal descartó dilatación de vías biliares. Se practicó una biopsia hepática que evidenció colestasis intrahepatocitaria, fibrosis «en puentes» portoportales e infiltrado inflamatorio mixto, sin evidencia de hialina de Mallory. La evolución ulterior fue satisfactoria, normalizándose a los tres meses la analítica hepática.

Caso 2. Varón de 35 años remitido a la consulta externa de Hepatología para estudio de alteración del perfil hepático detectada durante una evaluación ordinaria. Era bebedor habitual excesivo hasta 9 meses antes, en que sufrió una crisis comicial atribuida a síndrome de privación etílica. Un perfil hepático realizado en dicho momento fue normal. Se instauró tratamiento con Sevium[®], 300 mg dos veces al día. El paciente negaba consumir otros medicamentos o productos de herboristería, así como consumo de drogas de abuso. La analítica objetivó AST de 172 U/l; ALT de 455 U/l, y γ -GT de 221 U/l. La bilirrubina, las fosfatasa alcalinas y el hemograma eran normales. La serología para virus hepatotropos y los autoanticuerpos no específicos de órgano fueron negativos. La ecografía abdominal fue normal. El perfil hepático se normalizó 4 meses tras la supresión del tratamiento.

La responsabilidad de tetrabamato en los dos casos descritos se sustenta en la relación temporal entre la exposición al medicamento y la aparición del daño hepático, entre su retirada y la normalización de las alteraciones, y en la exclusión de etiologías alternativas. Además, la aplicación de la escala diagnóstica de CIOMS⁶

arrojó en ambos casos 10 puntos, que equivale a la categoría «altamente probable».

Los casos descritos presentan notables similitudes con el total de 22 casos publicados en la bibliografía médica que, además, incluyen dos casos de fallecimiento por insuficiencia hepática fulminante². En tres casos existió una reexposición positiva al fármaco³⁻⁵, lo cual permite establecer con certeza la implicación de tetrabamato en episodios de hepatitis aguda. El caso 1 presentó además una rabdomiólisis que cursó de forma asintomática. Dicha alteración no ha sido previamente relacionada con el tetrabamato. El mecanismo de producción de hepatotoxicidad es desconocido. No obstante, la ausencia de manifestaciones de hipersensibilidad y el período de latencia relativamente prolongado apoyarían un mecanismo idiosincrásico de tipo metabólico. En este sentido, se ha apuntado que un factor determinante en la aparición de toxicidad hepática tras la administración del fármaco sería una deficiencia en la vía oxidativa de mefenitoína mediada por el citocromo CYP2C19 y que comportaría una alteración en su metabolismo⁷. Estos datos permanecen sin confirmar, como tampoco se ha aclarado la contribución en la aparición del daño hepático de cada uno de los principios activos que forman el compuesto.

En la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) se recogen 15 casos de reacciones adversas atribuidas al tetrabamato, de las que tres son alteraciones hepáticas. El Programa Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recibido hasta el día 5 de septiembre de 2001 un total de 368 notificaciones y 93 de ellas corresponden a reacciones adversas hepáticas. Merece comentarse el hecho de que existen escasas notificaciones espontáneas de reacciones adversas hepáticas y ningún caso de hepatotoxicidad atribuida a tetrabamato publicado en nuestro país. De manera similar, las primeras incidencias de hepatotoxicidad por tetrabamato ocurrieron muchos años después de su introducción en el mercado. Podría conjeturarse que posiblemente muchos episodios de hepatitis aguda relacionados con el medicamento habrían sido erróneamente clasificados como hepatitis alcohólica, habida cuenta de la indicación para la que se utiliza el fármaco y de la insuficiente información contenida en el prospecto autorizado de la especialidad, que no sólo no recoge advertencia alguna sobre el potencial hepatotóxico del medicamento, sino que incluso destaca su excelente tolerancia. Únicamente señala su contraindicación de uso en pacientes con «graves insuficiencias hepáticas o renales».

Actualmente los barbitúricos y los carbamatos no se consideran una opción terapéutica apropiada en el tratamiento del alcoholismo, siendo las benzodiazepinas el grupo de elección⁸. Curiosamente, los datos de consumo de esta especialidad a cargo del Sistema Nacional de Salud español en el área extrahospitalaria demuestran un crecimiento espectacular (120%) desde 1990 a 2000. La estimación de la prevalencia de enfermos/día basada en tratamientos de 4 meses con una media de 4 comprimidos diarios es de 2.793 pacientes tratados en el año 1990, 2.885 pacientes en 1991, 3.725 tratados en 1992, 4.298 pacientes tratados en 1993, hasta una cifra de 6.137 pacientes tratados con esta pauta media durante el año 2000. Recientemente Suiza y Francia han retirado el producto del mercado. En Francia se

retiró en 1997 la presentación con 100 mg por cada comprimido y en el pasado mes de marzo de 2001 se ha retirado la formulación con 300 mg por comprimido, a la vista de los casos que se han seguido notificando de reacciones adversas hepáticas⁹.

Las circunstancias que determinan la prescripción de tetrabamato en España son difíciles de determinar. En ausencia de datos robustos de eficacia, la suma del desconocimiento de las propiedades farmacológicas de esta molécula, junto con cierta información de amplia difusión en la atención primaria que defiende su uso en la ansiólisis del paciente bebedor¹⁰, podría explicar esta inercia en la prescripción basada en la reputación de «buen producto» del fármaco y no en un análisis crítico.

Los argumentos anteriormente expuestos permiten afirmar que la evaluación de la relación beneficio-riesgo es claramente desfavorable en el caso de tetrabamato en la actualidad. En farmacovigilancia se deben contemplar las posibles opciones terapéuticas a la hora de evaluar la relación entre los riesgos frente a los beneficios posibles de un determinado medicamento. La permanencia de este fármaco en el mercado debe mover a una reflexión sobre la necesidad de exigir evidencia científica actualizada a especialidades que fueron registradas en una época en la que los requerimientos eran escasos o inexistentes.

*María Isabel Lucena^a, Raúl J. Andrade^b,
Elena García-Ruiz^c y Mariano Madurga^d*

^aServicio de Farmacología Clínica y ^bUnidad de Hepatología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. ^cJefe de Servicio de Coordinación del Sistema Español de Farmacovigilancia. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española del Medicamento.

- Horsmans Y, Larrey D, Pessayre D, Rueff B, Degott C, Benhamou JP. Atrium-related hepatitis. Report of four cases. *Gastroenterol Clin Biol* 1991;15:648-52.
- Dumortier J, Bellemin B, Jacob P, Berger F, Chevallier M, Scoazec J-Y et al. Liver injury due to tetrabamate (Atrium[®]): an analysis of 11 cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1007-12.
- Pariante EA, Mineur D. Atrium-induced hepatitis with autoimmune pattern. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16:485-6.
- Brocheriou I, Zafrani ES, Mavrier P. Severe acute hepatitis caused by Atrium. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:305-6.
- Cailla JM, Fandi L, Arnould P, Degott C, Gouffier E. Atrium 300 hepatitis. A new case. *Presse Med* 1995;24:1665.
- Lucena MI, Camargo R, Andrade RJ, Perez-Sanchez CJ, Sanchez de la Cuesta F. Comparison of two clinical scales for causality assessment in hepatotoxicity. *Hepatology* 2001;33:123-30.
- Horsmans Y, Lannes D, Pessayre D, Larrey D. Possible association between poor metabolism of mephenytoin and hepatotoxicity caused by Atrium[®], a fixed combination preparation containing phenobarbital, febarbamato and difebarbamato. *J Hepatol* 1994;21:1075-9.
- Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA* 1997; 278: 144-51.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé Suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité Atrium[®] 300 mg, comprimé pelliculé [consultado el 31 agosto de 2001]. Disponible en: <http://agmed.sante.gouv.fr/>
- Rodríguez-Martos A. Ansiólisis en el paciente bebedor. *Aten Primaria* 1994;13:260-3.

Datos a favor de la heterogeneidad genética de la hemocromatosis en el sur de Europa

Sr. Editor: Tras el descubrimiento del gen de la hemocromatosis denominado *HFE*, en el brazo corto del cromosoma 6, se ha definido el patrón genético relacionado con esta enfermedad. Así se han caracterizado dos mutaciones: Cys282Tyr (C282Y) e His63Asp (H63D). La mutación C282Y sería la causante de la mayoría de los casos, pues entre el 83 y el 100%¹⁻² de los pacientes serían homocigotos para esta mutación. El resto de casos serían dobles heterocigotos para ambas mutaciones u homocigotos para la mutación H63D. En casi todas las series queda un pequeño porcentaje de pacientes sin ninguna mutación o heterocigotos simples. A esta última situación en general se le concede poco valor como causa de sobrecarga férrica.

Éste es el planteamiento aceptado cuando se valoran series de pacientes de origen anglosajón. Al ser una alteración genética, la situación cambia cuando se estudia a pacientes de otro origen étnico. El caso más extremo sería la población de origen chino, en la que las mutaciones descritas no se encuentran en los pacientes con hemocromatosis³.

En Europa, a raíz de estudios realizados en Italia, se está planteando la posibilidad de que la población de pacientes con hemocromatosis sea más heterogénea que lo descrito en países anglosajones. En España, las series publicadas con estudios de Madrid⁴ y Barcelona⁵ no apoyarían esas diferencias.

Aportamos los datos de nuestra serie de pacientes con hemocromatosis procedentes del Área Sanitaria Norte de Córdoba, una comarca rural e históricamente muy aislada. A pesar de su escaso número, creemos que los datos son lo suficientemente interesantes como para plantear algunas consideraciones.

Entre 1986 y 2000 se diagnostica a un total de 12 pacientes, con estudio bioquímico compatible con hemocromatosis. El diagnóstico se confirma con biopsia hepática (técnicas histológicas habituales y tinción de Perls, tricrómico de Masson, PAS-diasista, orceína y técnicas de impregnación argéntica) en 10 de ellos. En los otros dos pacientes estaba contraindicada la biopsia por la edad en uno y por enfermedades asociadas en el otro (en el estudio genético, heterocigoto para C282Y y doble heterocigoto C282Y/ H63D). Del resto, tres eran positivos para el virus de la hepatitis C, por lo que se los excluyó del estudio.

De los 7 pacientes con hemocromatosis confirmada por biopsia, y sin otra causa de hepatopatía ni de sobrecarga férrica, uno era homocigoto C282Y (14%), 5 heterocigotos C282Y (71%) y otro heterocigoto H63D (14%).

En la tabla 1 se recogen más datos de este subgrupo de pacientes.

Nuestra serie es, de las que tenemos conocimiento, la que presenta mayor proporción de enfermos de hemocromatosis heterocigotos para la mutación C282Y. No obstante, el escaso tamaño de la muestra hace que los porcentajes no sean valorables, aunque creemos que indica un comportamiento genético distinto del descrito para las zonas anglosajonas.

Otra serie de pequeño tamaño, del sur de España, aporta datos en el mismo sentido. Vicente et al⁶, en Albacete, con 19 pacientes presentan un 32% de homocigotos C282Y y un 63% contando también homocigotos H63D y dobles heterocigotos. Asimismo en España, pero en el norte, en Cantabria, encontramos una serie con un 67% de homocigotos C282Y⁷.

Esto nos hace pensar que podríamos estar en la línea de lo publicado en Italia por Carella et al⁸, que en una serie de 75 pacientes sólo el 69% cumplía la homocigosis C282Y. En Grecia Papanikolaou et al⁹ encuentran un 50% de pacientes con estas características en una corta serie. Esta heterogeneidad genética que parece existir en el sur de Europa debe hacernos muy prudentes en el diagnóstico y seguimiento de familiares de estos pacientes. Dado que no se cumple en tan alto grado la concordancia genotipo/fenotipo, el patrón de referencia en el diagnóstico seguirá siendo la biopsia hepática, que podría evitarse en situación de homocigosis C282Y.

El seguimiento de familiares, realizado con el estudio genético, se complica en los heterocigotos C282Y. Creemos que en ellos debería seguir basado en controles periódicos de los parámetros de metabolismo del hierro, puesto que ocasionalmente desarrollan la enfermedad. Nos parece arriesgado catalogarlos de portadores sanos y obviar los controles de por vida.

Luis Miguel Pinel Julián,
Luz María Ramírez Ortiz
y M. Dolores García de Lucas⁶

Unidad de Aparato Digestivo y ^aMedicina Interna.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba.

1. Feder JN, Gnirke A, Thomas W, Tsuchihashi Z, Ruddy DA, Basava A, et al. A novel MHC class 1-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet* 1996;13:399-408.
2. Jazwinska EC, Cullen LM, Busfield F. Haemochromatosis and HLA-H. *Nat Genet* 1996;14:249-51.

3. Tsui WM, Lam PW, Lee KC, Ma KF, Chan YK, Wong MW, et al. The C282Y mutation of the gene is not found in Chinese haemochromatotic patients: multicentre retrospective study. *Hong Kong Med J* 2000;6:153-8.
4. Moreno L, Vallcorba P, Boixeda D, Cabello P, Bermejo F, San Román C. Utilidad de la detección de las mutaciones Cys282Tyr e His63Asp en el diagnóstico de la hemocromatosis hereditaria. *Rev Clin Esp* 1999;199:632-6.
5. Sánchez M, Bruguera M, Bosch J, Rodés J, Ballesta F, Oliva R. Prevalence of the Cys282Tyr and His63Asp HFE gene mutations in Spanish patients with hereditary hemochromatosis and in controls. *J Hepatol* 1998;29:725-8.
6. Vicente M, Blasco M, Rivera P, Maldonado G, Mayor J, Pérez-Flores R. Hemocromatosis. Programa de periodicidad de sangrías. *Rev Esp Pat Digest* 2001;93(Suppl 1):29-30.
7. Fábrega E, Castro B, Sánchez-Castro L, Benito A, Fernández-Luna JL, Pons-Romero F. Prevalencia de la mutación Cys282Tyr del gen de la hemocromatosis en Cantabria en los pacientes diagnosticados de hemocromatosis hereditaria. *Med Clin (Barc)* 1999;112:451-3.
8. Carella M, D'Ambrosio L, Totaro A, Grifa A, Valentino MA, Piperno A, et al. Mutation analysis of the HLA-H gene in Italian hemochromatosis patients. *Am J Hum Genet* 1997;60:828-32.
9. Papanikolaou G, Politou M, Terpos E, Fourlemadis S, Sakerllaropoulos N, Loukopoulos D. Hereditary hemochromatosis: HFE mutation analysis in Greeks reveals genetic heterogeneity. *Blood Cells Mol Dis* 2000;26:163-8.

Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica en un caso de mieloma IgM

Sr. Editor: El mieloma múltiple IgM es un subtipo raro de mieloma múltiple cuyas características clínicas y biológicas lo diferencian tanto de los otros tipos inmunológicos de mieloma como de la macroglobulinemia de Waldenström (MW), presentando aspectos de ambas entidades¹. Desde su primera descripción en 1956² solamente se han publicado casos aislados^{3,4}, que representan aproximadamente el 0,5% de todos los mielomas. Actualmente, desde el punto de vista terapéutico, la administración de altas dosis de quimioterapia con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica (TASPE) es potencialmente la mejor opción tanto en el índice de respuestas como, posiblemente, en la supervivencia global⁵⁻⁸, en pacientes con mieloma. Debido a la escasa incidencia del mieloma múltiple IgM, no hay suficiente información acerca del comportamiento de este tipo de mieloma con estas modalidades terapéuticas. Presentamos el caso de un paciente con

TABLA 1

Pacientes con hemocromatosis confirmada por biopsia, sin otra causa de hepatopatía

	Sexo	Edad al diagnóstico (años)	Año del diagnóstico	Consumo de alcohol (g/día)	Ferritina al diagnóstico (ng/ml)	Nº de Sangrías	Mutaciones		Diagnóstico genético
							C282Y	H63D	
1	V	51	1997	40 g/día	> 1.000	> 20	N/M	N/N	Portador sano
2	M	67	2000	No	634	9	N/N	N/M	Portador sano
3	V	64	1999	20-40 g/día	> 1.000	> 20	N/M	N/N	Portador sano
4	V	55	1986	No	800	No (cirrosis establecida)	N/M	N/N	Portador sano
5	V	40	1992	20 g/día	> 1.000	> 20	N/M	N/N	Portador sano
6	V	47	1991	20-40 g/día	> 1.000	> 20	N/M	N/N	Portador sano
7	V	56	2000	20-40 g/día	> 1.000	> 10	M/M	N/N	Enfermo

V: varón; M: mujer. N: normal; M: mutación.

mieloma múltiple IgM, que obtuvo una remisión completa después de someterse a una TASPE, de manera similar, en cuanto a la respuesta terapéutica, a otros subtipos de mieloma.

Varón de 62 años que fue ingresado en nuestro hospital procedente de otro centro, donde había sido diagnosticado de MW por presentar una trombosis de la vena central de la retina. Asimismo, presentaba un síndrome de hiperviscosidad y dolor óseo generalizado, especialmente localizado en la columna lumbar. La exploración física era normal, sin palparse linfadenopatías ni visceromegalias. Los datos de la analítica fueron: hemoglobina, 64 g/l; hematocrito, 0,19 l/l; leucocitos, $2,5 \times 10^9/l$ con fórmula normal; plaquetas, $160 \times 10^9/l$; VSG, 104 mm/h; urea: 40 mg/dl; creatinina, 0,9 mg/dl; calcio, 8,9 mg/dl; LDH, 370 U/l; beta-2 microglobulina, 3,3 mg/l. En cuanto al estudio proteico: proteínas totales, 10,5 g/dl; albúmina, 3,7 g/dl; la electroforesis demostró hipergammaglobulinemia. Dosificación de inmunoglobulinas: IgG, 430 mg/dl; IgA, 80 mg/dl; IgM, 7240 mg/dl. La inmunoelectroforesis sérica reveló una gammapatía monoclonal IgM kappa. La serie ósea presentaba una osteoporosis y lesiones líticas en la columna, el cráneo y el fémur. Una gammagrafía ósea con Tc99 MIBI objetivó hiper captación en la columna lumbar, el cráneo y la cabeza femoral y humeral. En cuanto al aspirado medular, la médula ósea era hiper celular con una infiltración de un 43% de células plasmáticas, con perfil inmunofenotípico, mediante citometría de flujo, con fuerte expresión de CD-38, CD-138 y CD-19 e IgM citoplasmática positiva; sin embargo, el CD20 expresaba un 8%.

Con estos datos el paciente fue diagnosticado de mieloma múltiple IgM estadio IIIA. Después de un tratamiento ineficaz con clorambucilo, en otro centro, se administró tratamiento alternante con quimioterapia VBCMP/VBAD. Tras 4 ciclos se observó una respuesta parcial muy buena (hemoglobina: 12 g/dl; 2% de células plasmáticas medulares, e IgM: 550 mg/dl). Tras movilización de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica con ciclofosfamida y G-CSF, se realizó autotrasplante empleando como régimen de acondicionamiento melfalán a 200 mg/m², administrando un total de células CD34 de $4,1 \times 10^6/kg$. Tres meses después del trasplante se realizó nueva evaluación en la que se demostró remisión completa, con inmunoelectroforesis negativa pero con inmunofijación positiva, iniciando tratamiento de mantenimiento con interferón alfa y dexametasona.

El caso descrito presentaba manifestaciones clínicas de MW pero, a su vez, presentaba criterios diagnósticos de mieloma. Este hecho está suficientemente constatado en los pocos casos publicados y se debe a la presencia de células plasmáticas productoras de IgM circulante, que por su elevado peso molecular y tendencia a polimerizar provoca un síndrome de hiperviscosidad, típico de la MW¹. Esta participación clinicobiológica de ambas entidades viene reflejada por estudios inmunofenotípicos recientes, en los que se demuestra un perfil fenotípico híbrido intermedio entre la MW y el mieloma⁹. No obstante los análisis de las secuencias de los genes de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas, V (H), han demostrado que el origen neoplásico de esta entidad ocurre inmediatamente antes de la diferenciación isotípica característica del mieloma¹⁰. La terapia inicialmente instaurada, con actividad en la MW, fue claramente inefectiva en este paciente, que presentó una posterior respuesta a un régimen quimioterápico de mieloma, obteniéndose una remisión completa después de administrar altas dosis de melfalán seguidas de TASPE. Esta respuesta confirma que, aunque el mieloma múltiple IgM tiene un perfil clínico e inmunofenotípico distinto y la proliferación neoplásica parte de un punto an-

terior al clásico mieloma, el comportamiento terapéutico es similar al de los otros subtipos de mieloma. Así como se ha demostrado en otros subtipos de mieloma⁵⁻⁸, en pacientes menores de 70 años diagnosticados de mieloma múltiple IgM, creemos que altas dosis de quimioterapia seguidas de TASPE es una opción válida para alcanzar el máximo grado de respuesta y, tal vez, prolongar la supervivencia.

Luis Palomera, Teresa Olave,
José M. Domingo^a y Martín Gutiérrez

Servicios de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. ^aHospital Reina Sofía. Tudela.

1. Zarrabi MH, Starch RS, Kane P, Dannaher ChL, Chandor S. IgM myeloma, a distinct entity in the spectrum of B- cell neoplasia. *Am J Clin Pathol* 1981;75:1-10.
2. Creyssel R, Charvillat L, Morel P, Matray F, De Mendre S, Croizat P. Contribution a l'etude biochimique du myeloma multiple et des dysproteinemies malignes. *Rev Lyon Med* 1956;5:129-31.
3. Kyle R, Garton J. The spectrum of IgM monoclonal gammopathy in 430 cases. *Mayo Clinic Proc* 1987;62:699-731.
4. Masanés F, Pedrol E, Bladé J, Casademont J, De la Sierra A, Martínez-Orozco F, et al. Mieloma IgM: presentación de dos casos. *Med Clin (Barc)* 1991;25:777-9.
5. Powles R, Raju N, Milan S, Millar B, Shepherd V, Mehta J, et al. Outcome assessment of a population-based group of 195 unselected myeloma patients under 70 years of age offered intensive treatment. *Bone Marrow Transplant* 1997; 20:435-43.
6. Barlogie B, Jagannath S, Desikan KR, Mattox S, Vesole D, Siegel D, et al. Total therapy with tandem transplants for newly diagnosed multiple myeloma. *Blood* 1999;93:55-65.
7. Aital M, Harousseau JL, Stoppa AM, Sotto JJ, Fuzibet JG, Rossi JF, et al. A prospective trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. *Intergroupe Français du Myeloma. N Engl J Med* 1996; 335: 91-7.
8. Lenhoff S, Hjorth M, Holmberg E, Turesson I, Westin J, Nielsen JL, et al. Impact on survival of high-dose therapy with autologous stem cell support in patients younger than 60 years with newly diagnosed multiple myeloma: a population-based study. *Nordic Myeloma Study Group. Blood* 2000;95:7-11.
9. Haghghi B, Yanagihara R, Cornbleet PJ. IgM myeloma: case report with immunophenotypic profile. *Am J Hematol* 1998;59:302-8.
10. Sahota SS, Garand R, Mahroof R, Smith A, Juge-Morineau N, Stevenson FK, et al. V (H) gene analysis of IgM-secreting myeloma indicates an origin from a memory cell undergoing isotype switch events. *Blood* 1999;94:1070-6.



Deliberación moral y asesoramiento

Sr. Editor: Con gran satisfacción les felicitamos por su iniciativa de publicar una serie de trabajos sobre bioética en el ámbito clínico. El fascinante desarrollo tecnológico de los últimos años ha destacado, de forma casi exclusiva, los aspectos biológicos en el diseño y la valoración de la intervención médica en el proceso humano de enfermar. Por ello, consideramos del máximo interés que, en un reciente trabajo de Gracia¹, se proponga el método deliberativo para profundizar en el análisis de problemas complejos y como ayuda para la toma de decisiones difíciles, dentro del marco de una relación médico-enfermo que apunte hacia la excelencia profesional, la calidad de asistencia sanitaria y la satisfacción de los profesionales y usuarios del sistema de salud.

Desde nuestro punto de vista, esta interacción deliberativa, para que pueda traducirse de forma eficaz en un curso de acción y unas consecuencias congruentes con la ponderación de los principios bioéticos, exige del profesional sanitario unas actitudes y habilidades comunicativas que, personalmente, englobaríamos bajo el nombre de *counselling* (asesoramiento no directivo), término inglés de difícil traducción. En nuestra opinión, el *counselling*² constituye el instrumento idóneo para que el procedimiento de deliberación pueda llevarse a cabo, bajo criterios de coherencia y eficacia, en la práctica clínica.

Las actitudes, como predisposiciones estables del ser humano, influyen en la conducta y en la comunicación. Sin embargo, el profesional sanitario no siempre las somete a autoexamen con el fin de potenciar aquellas que pueden ser de ayuda a él y a sus pacientes, y cambiar aquellas otras susceptibles de dificultar su labor o perjudicar emocionalmente a los enfermos. Las actitudes paternalistas o prepotentes, por ejemplo, hacen muy difícil la práctica de la deliberación moral. En cambio, una actitud de abierta empatía, como disposición activa para transmitir comprensión al paciente, así como una aceptación incondicional de su persona, impregnan de congruencia dicha deliberación moral.

Existen también habilidades específicas que pueden facilitar el proceso deliberativo. Nos referimos a aquellas que son capaces de hacer posible una comunicación efectiva; a las de proporcionar soporte emocional; a las que ayudan a la solución de problemas; a las que fomentan la autorregulación y el autocontrol, y las que permiten un afrontamiento más eficaz de las situaciones generadoras de malestar emocional³, sin obviar tampoco las estrategias psicológicas específicas que ayudan a los profesionales a superar sus miedos, inseguridades o sufrimiento personales en el proceso de análisis de los conflictos que surgen en su relación con los familiares y enfermos⁴. Clínica, bioética y *counselling* se encuentran estrechamente unidos, tanto en sus fines como en los medios para llevarlos a cabo. El nuevo paradigma clínico, en el que se está consolidando el principio de autonomía, requiere no sólo de análisis sino también de un nuevo estilo en el modo en que debe desarrollarse la relación médico-paciente. Nos parece importante y urgente que, junto a la enseñanza y aplicación de los principios bioéticos, se incluya en los programas de formación de los profesionales de la salud un entrenamiento en *counselling* que les permita optimar la deliberación como proceso dialógico entre personas en condiciones de simetría moral. Y esto no se improvisa.

Pilar Arranz^a, Ramón Bayés^b,
Pilar Barreto^c y Hernán Cancio^a

^aServicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ^bUniversidad Autónoma de Barcelona. ^cUniversidad de Valencia.

1. Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica *Med Clin (Barc)* 2001;117:18-23.
2. Arranz, P. La comunicación en cuidados paliativos. *Medicina Paliativa* 2001;8:26-31.
3. Babero J. La ética del cuidado. En: Gafó J, Amor JR, editores. *Deficiencia mental y final de la vida*. Madrid: Universidad Pontificia Comillas, 1999; p. 125-59.
4. Bayés R, Arranz P, Barbero J, Barreto P. Propuesta de un modelo integral para una intervención terapéutica paliativa. *Medicina Paliativa* 1996;3:114-21.