

. Seguí-Gómez M., Martínez-González MA., de Irala J. Guillen F., Aguinaga I, Alonso A., Sánchez A. Rubio C. Identificación de los principales factores de riesgo de accidentes de tráfico mediante un diseño de cohortes prospectivas [Identifying main risk factors of traffic crashes using a prospective cohort design] *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2004; 27: 267-268 (NO PMID)

NOTA INFORMATIVA DE RESULTADOS DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN FINANCIADOS POR EL DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Identificación de los principales factores de riesgo de accidentes de tráfico mediante un diseño de cohortes prospectivas

M. Seguí-Gómez, M.A. Martínez, J. de Irala, F. Guillén, I. Aguinaga, A. Alonso, A. Sánchez, C. Rubio

Departamento de Medicina Preventiva. Universidad de Navarra. Pamplona.

Fundamento. Los casi 7 millones de accidentes de tráfico que ocurren en España cada año constituyen un grave problema de salud pública. Con casi 6.000 muertos anuales, los accidentes de tráfico representan entre la primera y cuarta causa de muerte de la población, según edad. Y los 32.000 lesionados anuales que requieren ingreso hospitalario constituyen una de las causas más comunes de hospitalización. Pese a las proporciones epidémicas de este problema, el estudio epidemiológico analítico de los accidentes de tráfico es escaso, siendo los estudios descriptivos basados en datos policiales los más habituales.

Con este estudio proponemos caracterizar y cuantificar los factores de riesgo relacionados con la incidencia y gravedad de los accidentes de tráfico y los traumatismos resultantes de los mismos mediante el uso de los métodos propios de un estudio prospectivo de cohortes epidemiológicas. En concreto, proponíamos utilizar una fuente de información excepcional, el estudio Seguimiento Universidad de Navarra, un estudio prospectivo de cohortes multipropósito iniciado a finales de 1999. Algunas de las hipótesis específicas a ser evaluadas incluían la mayor incidencia de lesiones por accidente de tráfico entre aquellos que refieren viajar más kilómetros anuales en coche o motocicleta; aquellos que refieren no usar nunca o casi nunca el cinturón de seguridad; aquellos conductores que reporten beber más alcohol; y aquellos que reporten tener problemas al dormir (por ejemplo, apnea de sueño o uso de ciertas medicaciones). Además, proponemos investigar el uso de cinturón de seguridad entre aquellos individuos que se supone que son más conscientes y responsables de su propia salud por tener estilos de vida considerados "sanos" (por ejemplo dieta sana, no fumar y hacer ejercicio).

Además, proponíamos investigar la reproducibilidad de las variables relacionadas con la ocurrencia de lesiones por accidente de tráfico que requieren hospitalización de 24 horas o más, lesiones que no requieren hospitalización y el kilometraje medio anual viajado.

Material y métodos. Para poder alcanzar nuestros objetivos tuvimos que desarrollar, enviar y procesar las respuestas del primer cuestionario de seguimiento (es decir, el que los participantes deben cumplimentar a los dos años de haber ingresado en el estudio). Este cuestionario incluye información sobre diferentes características que pudieran ser importantes factores de riesgo o factores protectores en la incidencia de los accidentes de tráfico, tales como el papel de los principales patrones de exposición, los comportamientos

de riesgo, las creencias, actitudes y grado de responsabilidad de cada individuo hacia su propia salud.

Respecto al objetivo secundario de evaluar la calidad de determinadas variables de este primer cuestionario de seguimiento realizamos, en el verano de 2003, un estudio con una muestra de los primeros cuestionarios de seguimiento recibidos. Entre estos, escogimos todos los 12 sujetos que decían haber sufrido una hospitalización por accidente de tráfico, y una muestra del 10% de aquellos que decían no haber sufrido dicha circunstancia. Desarrollamos una entrevista telefónica de unos 15 minutos de duración. Tres entrevistadoras entrenadas a tal efecto trataron de localizar y enlazar en este estudio de calidad a un total de 528 participantes del Seguimiento Universidad de Navarra.

Resultados. A 31 de diciembre de 2003, este primer cuestionario de seguimiento se ha enviado a 10.098 participantes, de los cuales 8.280 (82%) habían respondido a esta misma fecha, bien sea tras el primer envío o tras cualquiera de los hasta 5 envíos recordatorios que realizamos para garantizar una tasa de respuesta elevada. De éstos, 5.938 (72%) estuvieron revisados y listos para análisis estadístico en esta fecha, pero a fin de poder tener mayor potencia estadística, decidimos esperar a finales de febrero de 2004, cuando esperamos tener listos para análisis todos los 8.280 cuestionarios recibidos. Es entonces cuando investigaremos las hipótesis inicialmente propuestas.

Respecto la evaluación de la calidad de los datos, destacar que un 90% de los 528 sujetos accedieron a participar en la entrevista telefónica. Ésta nos permitió confirmar que el índice de correlación para el kilometraje medio anual era de 0,69 ($p < 0,001$) o bueno según los criterios de la literatura internacional. Respecto a la reproducibilidad de lesiones por accidente de tráfico que no requirieran hospitalización, el índice de concordancia de kappa fue de 0,64 (IC 95% 0,57-0,71); mientras que el índice de concordancia de kappa respecto al haber necesitado una hospitalización tras un AT fue de 0,66 (IC 95% 0,41-0,91).

Conclusión. La evaluación de las hipótesis principales del estudio está todavía pendiente, aunque preveamos realizarla en breve. La evaluación de la calidad de los datos del cuestionario escrito revela unos índices de concordancia razonables para estudios epidemiológicos como el aquí propuesto. Pese a ello, estamos investigando en más detalle las posibles causas de las discrepancias, principalmente las relacionadas con la ocurrencia de una hospitalización en relación con un accidente de tráfico.

diado la respuesta de los ratones MAT0 durante la regeneración hepática tras hepatectomía parcial (HP).

RESULTADOS

El primer objetivo fue estudiar las consecuencias fisiológicas, bioquímicas y moleculares de la reducción persistente de los niveles de AdoMet en el hígado durante el crecimiento, maduración y envejecimiento de los animales "knockout" del gen MAT1A. En este sentido el trabajo realizado durante este proyecto ha permitido conocer que la deficiencia persistente de AdoMet en el hígado implica el desarrollo de un patrón aberrante de expresión génica en este órgano. El análisis bioinformático de los datos obtenidos mediante tecnología de "DNA Arrays" en hígados de animales "wild type" y "knockout" de tres meses de edad sugiere un fenotipo proliferativo acompañado de significativos cambios en la expresión de genes que codifican para enzimas del metabolismo de lípidos y carbohidratos. A los ocho meses de edad estos animales desarrollan esteatohepatitis; es interesante destacar que la expresión de genes asociados a esta condición patológica (tales como UCP2, CYP2E1) ya se encuentra alterada en los animales de tres meses de edad. Estos animales presentan niveles anormalmente elevados de glucosa circulante, y de triglicéridos hepáticos, lo cual es compatible con el perfil de expresión génica que se ha mencionado anteriormente y el desarrollo de esteatohepatitis. El estudio de estos animales a otras edades permitió observar que a los 18 meses de edad el 60% de los mismos desarrolla hepatocarcinoma de manera espontánea.

En este modelo se proponía estudiar también la respuesta a protocolos de daño hepático agudo. Uno de los modelos más empleado es la administración de una sola dosis de CC14 intraperitoneal, y la valoración del daño hepático a las 24 h de la administración del tóxico. La deficiencia crónica de AdoMet en el hígado de animales de tres meses de edad eleva significativa-

mente la sensibilidad a agentes hepatotóxicos como el CC14. El CC14 media sus efectos nocivos en parte por su metabolismo catalizado por el citocromo CYP2E1. La expresión de este citocromo se encuentra elevada en el hígado de los ratones "knockout", como consecuencia de los niveles persistentemente reducidos de AdoMet.

Otra interesante observación surgió del estudio de la regeneración hepática tras HP en los ratones MAT0. La respuesta a este estímulo de proliferación hepatocelular fue completamente anómala en los ratones MAT0. La síntesis de DNA en las células parenquimales hepáticas de los ratones MAT0 fue muy inferior a la de los animales control a las 48 h de la intervención. Es interesante destacar que los hepatocitos aislados en cultivo de estos animales mostraron una síntesis basal de DNA muy superior a la de ratones WT; sin embargo, cuando fueron estimulados para proliferar con HGF los hepatocitos de los ratones MAT0 no respondieron adecuadamente.

CONCLUSIÓN

Nuestras observaciones realizadas en un modelo experimental *in vivo* de deficiencia crónica de AdoMet demuestran claramente el papel fundamental de la AdoMet en el control de las funciones biológicas esenciales del hígado. Hemos demostrado que la preservación de los niveles hepáticos de AdoMet es fundamental para el adecuado control de procesos como son la proliferación celular, la diferenciación y la muerte celular. Estos datos contribuyen a explicar los mecanismos del efecto hepatoprotector de la AdoMet observados tanto en modelos experimentales como en pacientes con cirrosis alcohólica crónica. El uso de la AdoMet podría ser de interés terapéutico en el control de la lesión hepática inducida por el consumo crónico de alcohol, condición patológica que carece en la actualidad de tratamiento.