

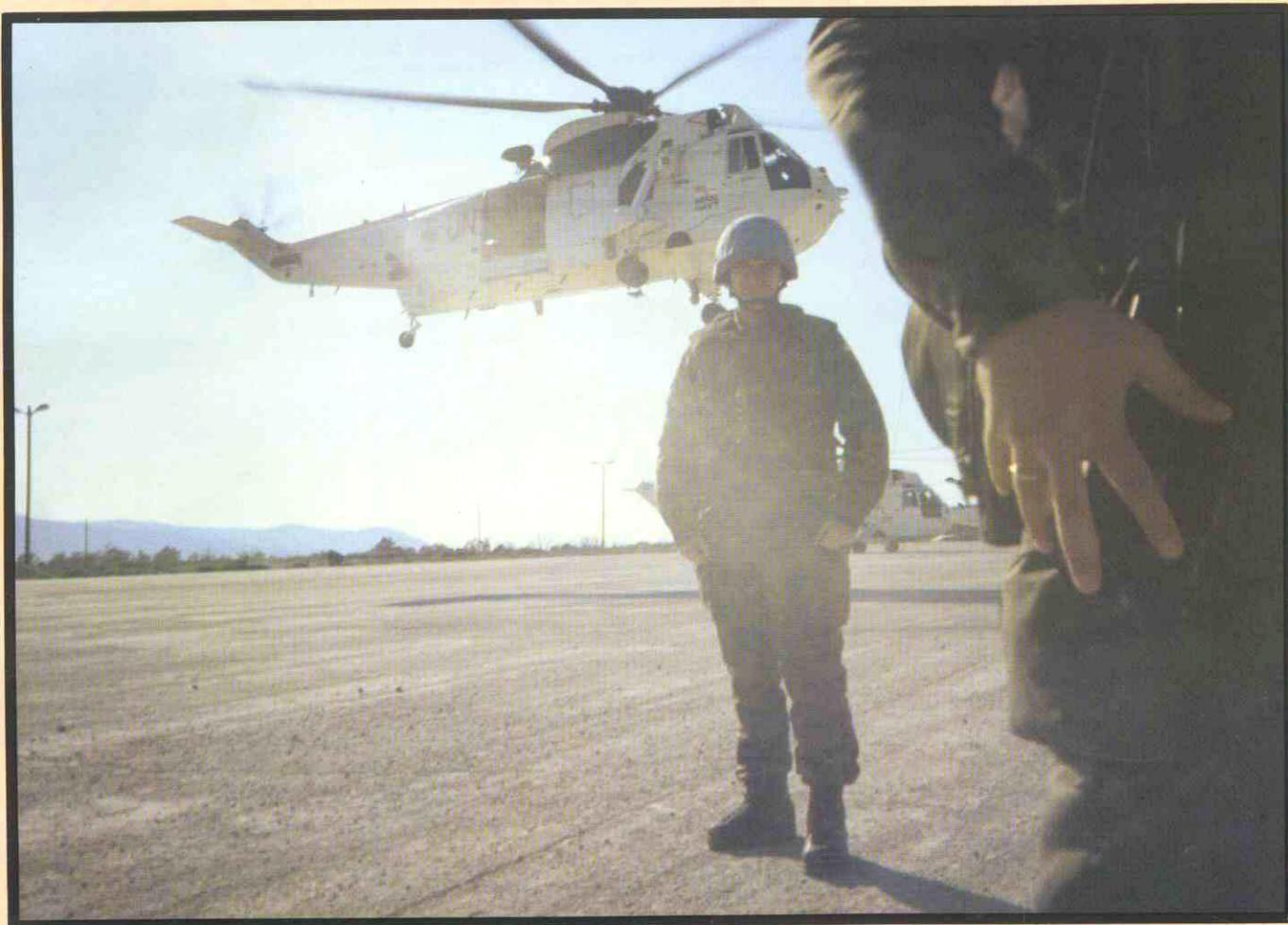


medicina militar



REVISTA DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS DE ESPAÑA

Volumen 50 • N.º 3 • Año 1994





Volumen 50 • N.º 3 • Año 1994

COMITE DE HONOR

Excmo. Sr. D. ANGEL MONTORO ALGARRA
General de División de Sanidad. (Medicina)
Director Sanidad del Ejército de Tierra

Excmo. Sr. D. PEDRO MELERO GARCIA
General de División de Sanidad. (Medicina)
Director Sanidad de la Armada

Excmo. Sr. D. JULIAN RODRIGUEZ HERNANDEZ
General de División de Sanidad. (Medicina)
Director Sanidad del Ejército del Aire

CONSEJO DE REDACCION

DIRECTOR

D. VICENTE PEREZ RIBELLES
Cor. San. (Med.). Escuela Superior del Ejército

VOCALES

D. ANTONIO MENDEZ MARTIN
Cor. San. (Med.).- Director del CIMA

D. JOSE RAMON NAVARRO CARBALLO
Cor. San. (Med.).- Tribunal Médico Central

D. MANUEL GRACIA RIVAS
TCol. San. (Med.).- Policlínica Naval

D. ARMANDO MERINO GONZALEZ
TCol. San. (Farma.).- Hospital del Aire

D. FERNANDO PEREZ-IÑIGO ALONSO
Cap. San. (Vet.).- H.M.C. "Gómez Ulla"

REDACCION Y ADMINISTRACION

PABELLON DE CUIDADOS MINIMOS
5.ª PLANTA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA"
GLORIETA DEL EJERCITO, s/n.
28047 MADRID
Teléfono 525 76 76
Ext. 1688 - 1985



EDITA

MINISTERIO DE DEFENSA
Secretaría General Técnica

PUBLICIDAD

DEPARTAMENTO PROPIO

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA"
GLORIETA DEL EJERCITO, s/n.
28047 MADRID
Teléfono 525 76 76
Ext. 1688 - 1985

FOTOCOMPOSICION E IMPRESION

CAMPILLO-NEVADO, S.A.
Antonio González Porras, 35-37
28019 MADRID

DEPOSITO LEGAL

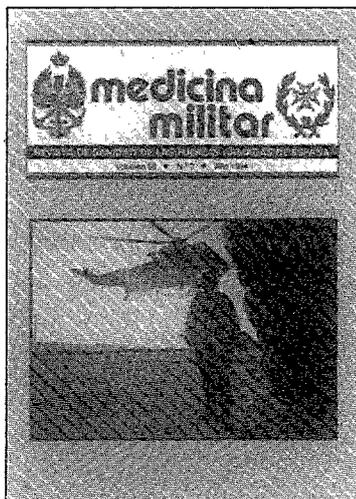
M-1.046-1958
ISSN 0212-3568
Soporte válido
SVR n.º 352

N.I.P.O. 076-94-002-7

SUSCRIPCION ANUAL

ESPAÑA: 2.000 ptas.
EXTRANJERO: 25 US \$

NUESTRA PORTADA



De la actuación del EMAT en Bosnia.
(Cap. San. Med. Quilez Guerrero).

INDICE DE TRABAJOS Y AUTORES

239 EDITORIAL

TRABAJOS DE INVESTIGACION

240 Niveles de colesterol y su asociación con otros factores de riesgos cardiovascular en Militares Profesionales de la Armada. Sotos Villarejo, R. y Fernández Pardo, J.

244 Incidencia del consumo de drogas de abuso en el personal de reemplazo de la Zona Marítima de Canarias. García García, M.; Gutiérrez Martí, J.; García Canales, A. y Bueno Alonso, J.M.

ARTICULOS ORIGINALES

248 La Medicina Nuclear en el tratamiento del dolor producido por metástasis óseas. Villares García, L.F.; de la Fuente Serrano, R.; Secades Ariz, I.; Pérez Piqueras, J.L.; Martínez-Aedo, J.L.; Sánchez Mayorgas, A. y Gálvez Díez, P.

254 El aparato vestibular y el buceo. López-Jurado Marqués, M.I. y Castillo Meroño, J.

258 Aspectos epidemiológicos en el estudio de la disfunción craneomandibular. González Pérez, L.M.

266 Control de calidad en Asistencia Sanitaria. Granell Font, J.

REVISION DE CONJUNTO

269 Síndrome antifosfolípido: ¿Una nueva entidad? Pérez de Oteyza, C.; López Valero, I.; Romero Barbero, J.L.; Marcos Herrero, E. y Muro García, R.

274 Los nuevos conceptos sobre los radicales libres y su interés en la medicina actual. (Revisión 2.ª Parte). Moratino Palomero, P. y Guijarro Escribano, F.J.

292 Aneurisma del septo interauricular. Martín Jiménez, J. y Selva Bellod.

CASOS CLINICOS

297 Síndrome de presunta Histoplasmosis ocular: (SPHO). Zarco Villarosa, D.; Gallego Lago, I. y Sánchez-Galindo López-Linares, M.

300 Asociación de linfoma tiroideo y tumor epitelial gástrico. Carretero de Nicolás, F.; Sánchez López, M.; Ramírez García, J.R.; Mateos Gullón, P.C.; Sánchez Cañizares, T.; Serrano Alonso, L. y de Miguel Gavira, A.

TRIBUNA DE OPINION

306 La psicología clínica en las Fuerzas Armadas: una comparación. Más Esquerdo, J.

MEDICINA PREVENTIVA

311 Profilaxis de la endocarditis infecciosa en la patología oral del niño y del adolescente. González Pérez, L.M.

MEDICINA AEROESPACIAL

314 Tabaco y salud en el personal de vuelo. El tabaco como problema para la salud en el personal de vuelo. Fernández Muñoz, F.

VETERINARIA MILITAR

320 Micosis cutáneas en los équidos. Requena Maltrana, M.

LOGISTICA SANITARIA

326 Análisis de la implantación y cumplimiento de un formulario de medicamentos en un Hospital Militar. Lorduy Osés, L. y Navarro Guerrero, J.

332 Los equipos de estabilización del EMAT en Bosnia. Quilez Guerrero, J.A.

HISTORIA Y HUMANIDADES

338 La ayuda sanitaria internacional a la República Española (1936-1939). Calvo García, J.J.

348 Un botamen de Farmacia Militar. Navarro Gallo, J.A.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

352 Quiste sinovial intraespinal. Evaluación mediante resonancia magnética. De la Torre, M.; Bendala, A.; Martínez Quiñónez, J.V.; Carceller, F.; Pérez Alvares, M.; Blázquez, M.G.; Casado, J. y de la Torre, S.

354 Tumores testiculares. Diagnóstico ecográfico. Torrecilla Franco, A.; Roel Valdés, J.; Sánchez García, G. y Valle Borreguero, J.

356 COMENTARIOS BIBLIOGRAFICOS.

359 ECOS Y COMENTARIOS DE SANIDAD MILITAR.

365 CARTAS AL DIRECTOR.

ANTIGUOS MIEMBROS DEL COMITE DE HONOR

Excmos. Sres. Generales Médicos



D. Antonio Serrada del Río
D. Demetrio Gil Espasa
D. Diego de Orbe Machado †
D. Justo González Alvarez
D. Juan Manuel Padilla Manzuco †
D. José María Mateas Real
D. Joaquín Almendral Lucas
D. Juan López León
D. Pedro Gómez Cabezas
D. Alvaro Lain González
D. Fernando Pérez-Iñigo Quintana
D. Julio Mezquita Arróniz
D. Mariano Grau Sbert
D. Dionisio Herrero Albiñana †

E.T.
E.T.
E.T.
E.T.
Armada
Armada
E.A.
E.A.
E.A.
Armada
E.T.
E.A.
Armada
E.A.

COMITE CIENTIFICO

Abad Santos, Francisco Javier
Cap. San. (Farm.) Hospital Militar del Aire.

Alsina Alvarez, Francisco
Cte. San. (Méd.) Dirección Sanidad. E.T.

Andrés Escapa, Nilo
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Ascaso Señor, José
Cor. San. (Méd.) Hospital Militar de Ceuta.

Atero Carrasco, Francisco
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Aznar Aznar, Andrés
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Barja Pereiro, Arturo
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Begara Mesa, Diego
Cor. San. (Méd.) Jefe Sanidad Z.M. Cantábrico.

Benvenuty Espejo, Rafael
Cor. San. (Méd.) Hospital Naval Z.M. Estrecho. Director.

Bilbao González De Aledo, Gonzalo
Cte. San. (Farm.) Hospital Militar del Aire.

Boned Purkiss, Julio
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Briz Hidalgo, Francisco
Cap. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Callol Sánchez, Luis Miguel
TCol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Calvo Prieto, Leopoldo
Cte. San. (Méd.) Policlínica Naval "Ntra. Sra. del Carmen".

Casado Gómez, Jesús
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Casas Requejo, Francisco Javier
Cte. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Cerquella Hernández, Cristóbal
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Corredoira Amenado, Jaime
Cor. San. (Farm.) H.M.C. "Gómez Ulla".

De Llano Beneyto, Rafael
Cor. San. (Méd.) Servicio Central de Hemoterapia

De Miguel Gavira, Antonio
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Delgado Gutiérrez, Alfonso
Cte. San. (Méd.) Secretaría General Técnica. Ministerio de Defensa.

Díaz-Pabón García, Luis
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Diz Pintado, Alfonso
Tcol. San. (Méd.) Reserva.

Diz Pintado, Manuel
Cor. San. (Méd.) Reserva.

Domingo Gutiérrez, Alejandro
Gral. Brig. San. (Méd.) Director. Hospital Militar de Zaragoza.

Domínguez Carmona, Manuel
Cor. San. (Méd.) Retirado.

Esteban Hernández, Agustín
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla"

Fernández Meijome, Santiago
Cor. San. (Méd.) Reserva.

Fernández Martínez, José
Gral. Brig. San. (Méd.) Sub. Asan. E.A.

Fuentes Ramos, Manuel
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Gallego Aranda, Francisco
Cor. San. (Méd.) Reserva.

Galván Negrín, Angel
Cor. San. (Méd.) R.A..

García Castan, Alfredo
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. Gómez Ulla.

García de León Alvarez, Manuel
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

García Laso, Luciano
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

García Marcos, Francisco
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

García-Ramos López, J. Fernando
Tcol. San. (Méd.) Hospital Naval Z.M. Mediterráneo.

Gerona Llamazares, José
Cor. San. (Méd.) R.T.

Gervas Camacho, José María
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Gómez Gómez, Bernardino
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Gomis Gavilán, Manuel
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

González Lobo, Jesús
Gral. Brig. San. (Méd.) Director. H.M.C. "Gómez Ulla".

González Moldes, Elías
Cor. San. (Méd.) Hospital Militar "Generalísimo Franco".

Guerrero García, Andrés
Cor. San. (Méd.) Jefe Sanidad Z.M. Estrecho.

Gutiérrez Barrios, Pedro
Tcol. San. (Méd.) Hospital Naval Z.M. Estrecho.

Gutiérrez Díez, José Ramón
Gral. Brig. San. (Méd.) Director. Escuela Militar de Sanidad.

Hernández Moro, Benedicto
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Hernández Navarro, Manuel
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Herrera de la Rosa, Agustín
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Laguna Martínez, Rafael
Cte. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Lanza Rubio, Isidro
Cte. San. (Vet.) Escuela Militar de Sanidad.

Lisbona Gil, Arturo
Cap. San. (Méd.) Policlínica Naval "Ntra. Sra. del Carmen".

Llaquet Baldellou, Lorenzo
Tcol. San. (Méd.) Clínica Psiquiátrica Militar. Ciempozuelos.

Llovell Seguí, Gabriel
Cte. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Lloveres Rua-Figueroa, Juan
Cor. San. (Méd.) Dirección Sanidad. E.T.

López Miranda, Alfonso
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

López-Rubio Troncoso, José
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Lozano Gómez, Miguel
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Mallagray Martínez, Ramiro
Cte. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Martín-Albo Martínez, Adrián
Cor. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Martínez Muñoz, Juan
Cor. San. (Méd.) Cuartel General de la Armada. Dirección Sanidad.

Martínez Ruiz, Mario
Cte. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Mayoral Semper, Edgard
Cor. San. (Méd.) R.T.

Mena Gómez, Angel
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar de Zaragoza.

Montero Vázquez, Juan
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Moratinos Palomero, Patrocinio
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Moreno Martínez, José Manuel
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Moreno Muro, Manuel
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Muñoz Colado, Miguel
Cte. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Navarro Ruiz, Vicente Carlos
Cor. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Nieto González, Maximiano
Cor. San. (Méd.) Cuartel General de la Armada. Dirección Sanidad.

Ortega Alamo, José E.
Tcol. San. (Méd.) Escuela Militar de Sanidad.

Ortega Monge, Andrés
Tcol. San. (Méd.) Escuela Militar de Sanidad.

Ortiz González, Arturo
Cor. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Paños Lozano, Pedro
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Páramo Camilleri, Alfonso
Cte. San. (Méd.) Policlínica Naval Ntra. Sra. del Carmen.

Parédes Salido, Fernando
Cte. San. (Farm.) Hospital Naval Z.M. Estrecho. Lab. Estupefacientes.

Pastor Gómez, José
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Peiró Ibáñez, José Félix
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Peralba Vaño, José Ignacio
Cte. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Pérez García, José M.
Cor. San. (Vet.) Centro Militar de Veterinaria.

Pérez Piqueras, Javier
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Pérez Piqueras, José Luis
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Pintor Escobar, Antonio
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Portellano Pérez, Pedro
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Poveda Herrero, Pedro
Tcol. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Quetglas Moll, Juan
Cor. San. (Méd.) Retirado.

Quiroga Merino, Luis
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Rey Naya, Juan
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Ríos Tejada, Francisco
Cte. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire - CIMA.

Rivera Rocamora, Julio C.
Tcol. San. (Méd.) Hospital Naval Z.M. Mediterráneo.

Royo-Villanova Pérez, Mariano
Cor. San. (Méd.) Hospital Militar del Aire.

Rubio Herrera, Victoriano
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Sánchez de la Nieta, Jesús
Cor. San. (Méd.) Jefe Sanidad. JUCEN. A.R.

Sánchez Domínguez, Silvestre
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Sánchez García, Gregorio
Tcol. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Solera Pacheco, Manuel
Cor. San. (Méd.) Policlínica Naval "Ntra. Sra. del Carmen". Director

Valle Borreguero, Julián M.
Cor. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Verduras Ruiz, Carlos
Cte. San. (Méd.) H.M.C. "Gómez Ulla".

Villalonga Martínez, Luis
Tcol. San. (Méd.) Dirección Sanidad. E.T.

Viqueira Caamaño, Antonio
Cte. San. (Méd.) Delegación Regional ISFAS - Cartagena.

DESTINOS PREFERENTES

Atemperar en la cronología y ambientar en la circunstancia, los sistemas, programas y actitudes, en definitiva el italianismo "aggiornamiento", es proceder al cual puede y debe adaptarse la Sanidad Militar.

No es hora, ni momento, para tratar las convergencias y distinguos entre la actividad sanitaria militar y la civil que, por otro lado, fue considerada desde este foro en una pretérita y añosa editorial.

Sí es actualidad aplicar un criterio de racionalización al cumplimiento de las diversas misiones de apoyo en que se vé y se verá involucrado el colectivo sanitario militar al cual, dicho sea de paso, se le aplica tal consideración para efectuar las oportunas operaciones logísticas pero se le sustrae en los momentos de jerarquización y ordenación de Unidades, Centros y Organismos.

El establecimiento y elaboración de módulos asistenciales es agua pasada al estar normalizados según las peculiaridades y criterios de cada Ejército como también lo están los niveles de abastecimiento o acúmulo.

Los Equipos de Asistencia Sanitaria, con denominaciones diferentes a tenor de su manejo por tierra, mar o aire, con denominaciones diferentes pero con un único y mismo fin, están programados en la personificación cualificada de sus componentes e incluso el número de ellos para seguir, secuencialmente, un turno rotatorio en la presentación de servicios.

La frecuencia de demanda médico-quirúrgica para conflictos de baja intensidad, misiones de paz o humanitarias, empieza a necesitar de una catalogación diferente en lo que a destinos del personal sanitario atañe.

Por distintas razones, cuyo análisis será objeto de otro comentario, la mayor parte del personal sanitario enviado a misiones militares, allende fronteras pro-

pias, pertenece a la plantilla de diversos hospitales castrenses. En consecuencia, al surgir la necesidad de su desplazamiento, a veces prolongado, el cuadro médico de la institución correspondiente se resiente en el cumplimiento de su tarea cotidiana al ver mermados sus efectivos.

Tal vez debiera considerarse la posibilidad de establecerse DESTINOS PREFERENTES para este personal que, sistemáticamente, es designado para la atención sanitaria fuera de la metrópoli. Una dualidad de misión, hospitalaria y extranacional, requiere asumir los inconvenientes de esta situación pero también perseguir su solución que estribaría en regular las plantillas hospitalarias en consideración a estas dobles actividades de algunos de sus componentes.

La especial consideración de los mismos en aras de su dedicación, incluidos emolumentos diferentes y más elevados, no por el riesgo, inherente a la esencia y razón de militar, sino por la disponibilidad inmediata, el conocimiento de idiomas, la especialización médico-quirúrgica que ostentan y la estimación de ser componentes de una unidad distinta como son los paracaidistas, por ejemplo, es cuestión a valorar por y quien corresponda.

La creación de una Agrupación Logística Sanitaria de Apoyo Inmediato, centralizada en cualquiera de los cuarteles generales, constituida por Grupos de Apoyo Logístico Sanitario Inmediato, ubicados en los diferentes Hospitales Militares, permitiría contemplar y solventar la "doble gorra" que algunos de nuestros miembros sanitarios se ven obligados a ostentar.

Las plantillas de personal no consideraron esta situación y las que vengan se supone que tampoco lo harán. Continuamos afincados en viejos métodos y alejados de modernas tesituras, basadas en las características de los ejércitos del futuro, futuro que ya es hoy.

Niveles de colesterol y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular en militares profesionales de la Armada

Sotos Villarejo, F. *
Fernández Pardo, J. **

RESUMEN

Objetivo: Determinar los niveles de colesterol elevados (CT) y su asociación con otros factores de riesgo, en una población de militares profesionales de la Armada. **Método:** Se determinó la prevalencia de los diferentes factores de riesgo, en 1024 individuos de una población de personal militar profesional de la Armada, de edades comprendidas entre 28 y 60 años. A todos ellos, se les registró la presión arterial, el peso, la talla, y se les analizó el colesterol total, triglicéridos, y glucosa. Para la comparación de los distintos valores hallados se utilizó el análisis de covarianza, y para la determinación de la distribución de los factores de riesgo el test de Chi-cuadrado. **Resultados:** la prevalencia de colesterol total elevado (≥ 240 mg/dl) encontrado fue de un 38.3%, similar a la encontrada en nuestra región. Cuando agrupamos el colesterol total en dos rangos, colesterol mayor o igual de 200 mg/dl, y colesterol inferior a 200 mg/dl, se observa que esta prevalencia se eleva hasta un 78.8% de los individuos. El único factor de riesgo no lipídico asociado, de forma significativa, con hipercolesterolemicos fue el IMC.

SUMMARY

Objective: To determine high cholesterol levels (CT) and their association with other risk factors, in a population of career military personnel in the Navy. **Method:** The prevalence of different risk factors was determined in 1024 individuals from a population of career military personnel in the Navy, with ages between 28 and 60 years. With all of these, details were taken of blood pressure, weight and height, and analyses made of total cholesterol, triglycerides and glucose. To compare the different amounts found, the covariance analytical method was used, and to determine the distribution of risk factors chi-squared tests were used. **Results:** The prevalence of high total cholesterol (≥ 240 mg/dl) found was 38.3%, similar to that found in our region. When we group total cholesterol into two ranges, cholesterol greater than or equal to 200 mg/dl and cholesterol lower than 200 mg/dl, it was observed that this prevalence rose to 78.8% of individuals. The only lipidic risk factor significantly associated with hypercholesterolemics was IMC.

INTRODUCCION

La relación causal existente, entre los niveles de colesterol elevado y la aparición de cardiopatía isquémica (CI), se encuentra bien documentada a través de los múltiples estudios epidemiológicos realizados a tal fin (1-5). Destacando, de entre todos ellos, el estudio del corazón de Framingham (1), en donde se observó que el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria estaba en relación

proporcional con el valor previo de colesterol sérico. Esta relación es continua, y gráficamente lineal, no existiendo una evidencia clara, de la presencia de una zona umbral que diferencie una zona con riesgo nulo (6).

Las diferentes prevalencias encontradas, en distintas poblaciones (7-12), se justifican por el importante papel que juega el ambiente, y fundamentalmente las variaciones particulares de la dieta en cada una de estas poblaciones (13-15). No es raro encontrar, la asociación conjunta de varios factores de riesgo cuyos efectos combinados contribuyen de forma sinérgica a acelerar el desarrollo de una CI (16). En el caso del coles-

terol no se encuentra una asociación clara con otros factores de riesgo no lipídicos.

La finalidad de este estudio, es determinar la prevalencia de la hipercolesterolemia y su asociación con otros factores de riesgo, en una población de personal militar profesional de la Armada.

MATERIAL Y METODOS

A partir de los reconocimientos psicofísicos anuales, se seleccionó mediante muestreo simple una muestra compuesta por 1025 individuos, pertenecientes a una población de personal militar profesional de la Armada, todos del sexo mascu-

* Tte. San. (Médico) Tribunal Médico, Hospital Naval del Mediterráneo
** Médico civil, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Murcia.

lino, con una edad media de 41 ± 9 años y un rango comprendido entre los 28 y 60 años, y residentes en la misma ciudad.

La labor de campo, se llevó a cabo durante los años 1989, 1990 y 1991, en los locales del Tribunal Militar de la Zona Marítima del Mediterráneo, ubicados en el Hospital Militar de dicha Zona. A todos los integrantes del estudio, se les recogió información sobre el hábito tabáquico, toma de presión arterial (PA), y medidas antropométricas de peso y estatura, expresando el índice de masa corporal (IMC) en Kg/m^2 . Se les realizaron determinaciones analíticas de colesterol total (CT), triglicéridos y glucosa en ayunas. Para la determinación del peso y la estatura, se utilizó una báscula clínica de 0.1 kg de precisión, provista de un aparato tallador con una precisión de 0.5 cm. Las mediciones se llevaron a cabo con los individuos descalzos y ligeramente vestidos. Para la medida de la PA se utilizó un esfigmomanómetro de columna de mercurio (precisión de 0.2 cm de Hg), empleándose el método auscultatorio y considerándose como PA sistólica (PAS) el comienzo de los ruidos y como PA diastólica (PAD) la abolición completa de los ruidos auscultatorios, o quinta fase de Korotkoff. Las mediciones se realizaron, en lugar tranquilo, con temperatura ambiente agradable y aislado de ruidos. Los individuos estuvieron previamente sentados y en reposo durante cinco minutos. El manguito se colocó en el brazo izquierdo, quedando el borde inferior a unos 2 cm por encima de la flexura del codo. Para las determinaciones analíticas, el suero fue extraído después de 12 horas de ayuno total, y a primera hora de la mañana (8 a 10 horas). Las determinaciones de colesterol, triglicéridos y glucosa, se realizaron utilizando métodos enzimáticos, suministrados en kits y comercializados por Boehringer-Mannheim S.A. Los resultados se expresaron en unidades tradicionales (mg/dl).

Para el procesamiento de los datos, se utilizó un ordenador personal, utilizando una base de datos, tipo "DBASE IV", que permitió ordenar y manejar adecuadamente los resultados. En el análisis estadístico de los resultados se emplearon las siguientes pruebas: Para el análisis descriptivo de las variables, se utilizó la determinación de frecuencias, medias aritméticas y desviación estándar.

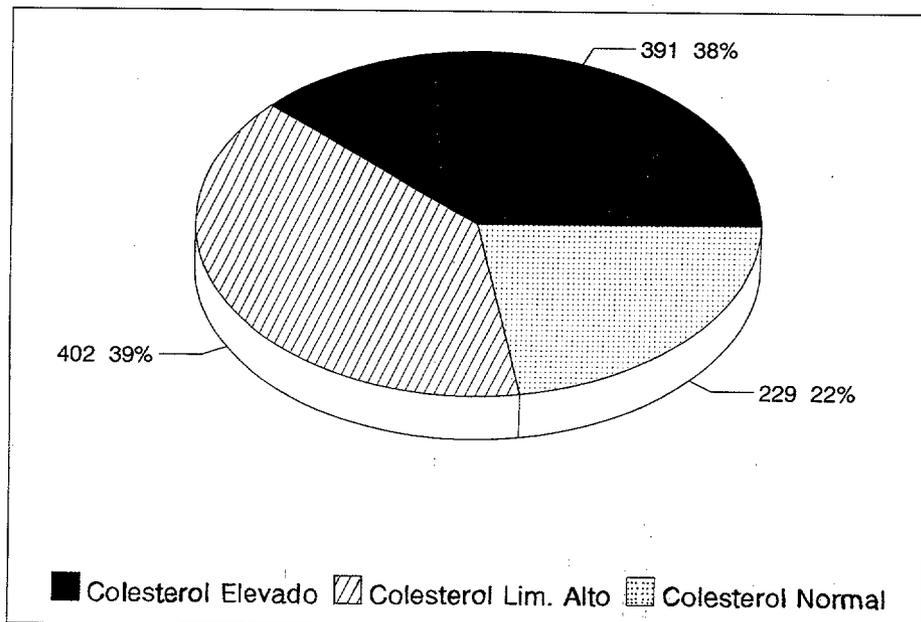


Figura 1.- Distribución de la muestra según los niveles de colesterol, con arreglo a las recomendaciones del Programa Nacional de Educación del Colesterol Americano.

dar. Para determinar el grado de asociación entre variables cuantitativas, el análisis de correlación. Para la comparación de las variables cuantitativas, el análisis de covarianza, utilizando la edad como covariable. Las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado.

RESULTADOS

La media de colesterol encontrada fue de 231.2 ± 42.9 mg/dl, con un valor mínimo de 120 mg/dl y un máximo de 430 mg/dl. Agrupando las cifras de colesterol según las recomendaciones del Programa Nacional

de Educación de Colesterol Americano (17), nos encontramos con que 391 individuos (38.3%) presentaban cifras de colesterol elevado ($\text{CT} > 240$ mg/dl), 402 (39.3%) tenían niveles incluidos en el límite alto ($\text{CT} = 200 - 239$ mg/dl), y solamente 229 (22.4%) estaban dentro del rango normal (Figura 1). Cuando agrupamos en un solo intervalo (colesterol total mayor o igual de 200 mg/dl) a los individuos comprendidos en los rangos de colesterol límite alto y colesterol elevado, considerándolos a todos como hipercolesterolémicos, nos encontramos con 660 individuos hipercolesterolémicos (78.8%), frente a 178 con colesterol normal (21.2%).

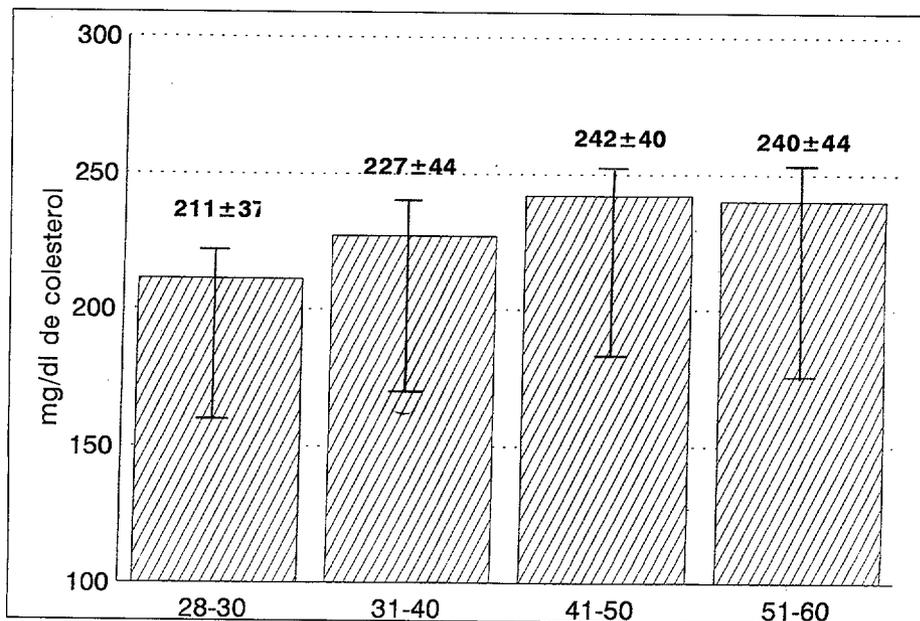


Figura 2.- Distribución de las medias de colesterol, por intervalos de edad.

El estudio de la distribución de las medias y rangos de colesterol por intervalos de edad, muestra un incremento progresivo, en las tres primeros para estabilizarse en el cuarto (Figura 2 y 3). El colesterol presenta una relación positiva y significativa con todas las variables (Tabla I).

Para simplificar el estudio de las asociaciones que los individuos hiper y normocolesterolémicos presentan con el resto de las variables analizadas en el estudio, hemos agrupado en un solo intervalo (colesterol total mayor o igual de 200 mg/dl) a los individuos comprendidos en los rangos de colesterol límite alto y colesterol elevado, considerándolos a todos como colesterol elevado.

La hipertensión está presente en un 26.7% de los individuos con colesterol elevado, y en un 23% de los individuos con colesterol normal, no siendo significativa la diferencia de porcentajes. La hiperglucemia nos la encontramos en un 7.8% de individuos con colesterol elevado, representando esta asociación un 6.1% del total de la muestra, y en un 4.4% individuos con colesterol normal. Se encuentran además elevados los triglicéridos (por encima de 200 mg/dl) en un 19.2% de los individuos con colesterol elevado, representando un 14.9% del total de la población, frente a un 5.7% de individuos con colesterol normal ($p < 0.001$). El sobrepeso está presente en un 61.4% de los individuos con colesterol elevado, representando el 47.6% de la totalidad de la muestra, y tan solo en un 49.3% de los individuos con colesterol normal

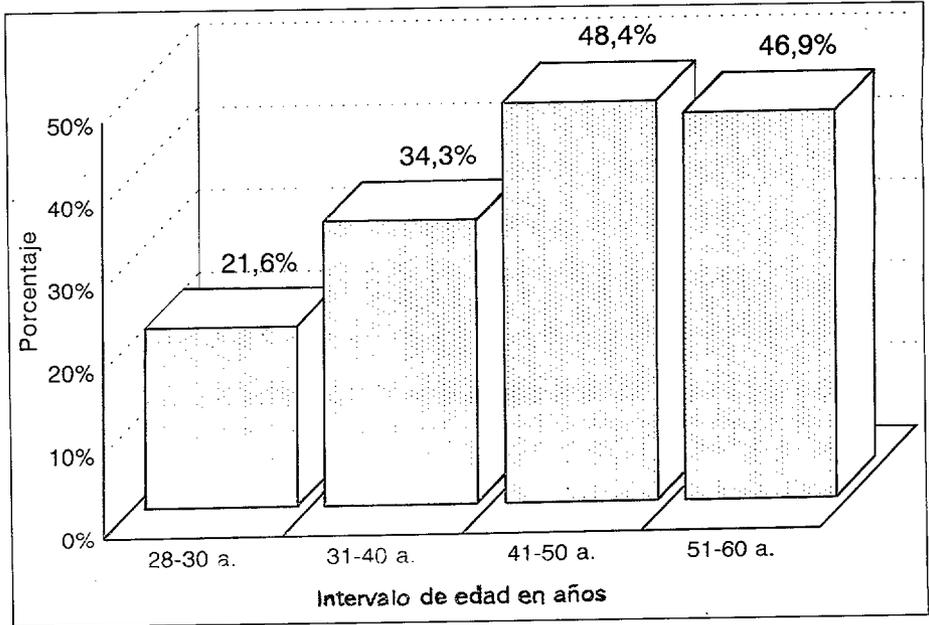


Figura 3.- Distribución de los rangos de colesterol elevado, por intervalos de edad.

($p=0.0022$). No encontramos diferencias significativas, entre el 48.7% de individuos hipercolesterolémicos y fumadores, que representan el 38% de la población, y el 46.2% de fumadores con colesterol normal. Los individuos hipercolesterolémicos presentan unas cifras medias significativamente más altas de triglicéridos ($p=0.0001$) e IMC ($p=0.008$) (Tabla II).

DISCUSION

Los porcentajes de hipercolesterolemia, cifras superiores a 250 mg/dl encontrados, no son diferentes de los hallados en otras poblaciones. Aunque el Estudio de Intervención sobre Múltiples Factores de Riesgo (MRFIT) demostró que no existe una zona umbral por debajo de la cual no

existe riesgo (6), los 200 mg/dl de colesterol total han sido ampliamente aceptados como límite de valor deseable de normalidad, y agrupamos los niveles de colesterol en dos intervalos: colesterol por encima de 200 mg/dl, que agrupa al colesterol elevado y colesterol límite alto, y colesterol normal por debajo de 200 mg/dl, observamos una elevada prevalencia, tanto en el conjunto de la muestra, como en cada uno de los intervalos de edad en que la hemos dividido.

Los niveles medios de colesterol encontrados (231.2 mg/dl), no se diferencian mucho de los 233.7 mg/dl encontrados, para la comunidad autónoma de Murcia, en el estudio Cardioalerta 2000, siendo en cambio más alto que los 218 mg/dl encontrados en el Estudio de Prevalencia y Prevención Primaria de las Enfermedades Cardiovasculares en Madrid (EPCUM (Datos no publicados, comunicación personal)), pudiéndose explicar estas diferencias, por las variaciones dietéticas que existen de una población a otra, sobre todo, en cuanto al consumo de grasas saturadas, y alimentos ricos en colesterol.

El colesterol por si solo, está considerado como un factor de riesgo cardiovascular, no encontrándose una asociación clara entre él y la mayoría de los otros factores de riesgo no lipídicos, aunque parece haberse encontrado una relación significativa en algunos estudios, entre el peso corporal y los niveles de colesterol y triglicéridos (18), constatándose este hecho en nuestro estudio, al encontramos un mayor IMC en los individuos hipercolesterolémicos de

	PAS	PAD	CT	TRIG	GLU	IMC
EDAD	0.2256 ***	0.2665 ***	0.2375 ***	0.0898 **	0.210 ***	0.0738 *
PAS		0.6723 ***	0.1363 ***	0.1426 ***	0.2657 ***	0.1741 ***
PAD			0.1434 ***	0.1367 ***	0.1928 ***	0.2412 ***
CT				0.3614 ***	0.1582 ***	0.1227 ***
TRIG					0.2963 ***	0.2260 ***
GLU						0.1131 ***

EDAD: Edad en años; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; CT: Colesterol total, TRIG: Triglicéridos total; GLU: Glucosa total; IMC: Índice de masa corporal.

* <0.05; ** <0.001; *** <0.0001

Tabla 1. Coeficientes de correlación de las variables cuantitativas estudiadas, con sus correspondientes grados de significación.

Variable	Hipercol.	Normocol.	Signif.
PAS (mm Hg)	133,0 ± 17,0	130,0 ± 15,0	N.S.
PAD (mm Hg)	80,0 ± 10,0	78,0 ± 09,0	N.S.
Triglicéridos (md/dl)	148,8 ± 90	105,6 ± 56	p<0,001
Glucosa (mg/dl)	102,0 ± 20,0	97,3 ± 17	N.S.
IMC (Kg/m ²)	26,0 ± 3,0	25,3 ± 3	p = 0,008

Tabla 2. Comparación de medias de las distintas variables analizadas, entre individuos hipercolesterolémicos y normocolesterolémicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kannel WB., Castelli WP., Gordon T. et al. Serum cholesterol lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Am Intern Med.* 1971;74:1-12.
- 2.- Keaven M., Anderson PhD., William D., Castelli MD., Daniel Levy. Cholesterol and mortality; 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA* 1987;257 (16):2176-2179.
- 3.- The pooling project research group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final report of the Pooling Project. *J Chron Dis* 1978;31:272-302.
- 4.- Stamler J., Wentworth D., Neaton JD., for the MRFIT Research Groups: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary disease continuous and graded? Findings in 356.222 primary screenings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986;256:2823-2828.
- 5.- Balaguer Vintrolé I., Bernades Bernal E., Tomás Abadal. Factores de riesgo e incidencia de nuevos casos en el estudio prospectivo de la Cardiopatía Isquémica de Manresa. *Rev. Esp. Car.* 1976;29 (2):127-135.
- 6.- Sheidt SS. Ensayo de intervención en múltiples factores de riesgo; modificación de los factores de riesgo y resultado sobre la mortalidad. Multiple Risk factor Intervention Trial Research Group. *Jama* 1982;248: 1465-1477.
- 7.- Spelsberg A., Weiland K., Stolpe S., Segerling M., Keil U. The 1990 Bochum cholesterol and blood screening program. Incidence and degree of treatment of cardiovascular risk factors. *Fortschr Med.* 1992;110 (21):387-92.
- 8.- Stehle G., Hinohara S., Cremer P. et al. Risk factor patterns for coronary heart disease in China, Japan, and Germany Chinese. *Medical Journal*, 1992;105(5):356-359.
- 9.- Steyn K., Rossouw JE., Joubert G. The coexistence of major coronary heart disease risk factors in the coloured population of the Cape Peninsula (CRISIC study). *S. Afr. Med. J.* 1990;78:61-63.
- 10.- Olferev AM., Volozh OI., Poleskii VA. et al. Characteristics of the plasma lipid profile in the male population of Tallin aged 20-54 years. *Cor Vasa* 1990;32(6):441-447.
- 11.- Segura Frago A., de Mateo Ontañón S., Gutiérrez Delgado J. Lípidos sanguíneos en la población rural de Talavera (Castilla La Mancha). *Rev. Clín. Esp.* 1987;180:8-11.
- 12.- Granell Font J., Sánchez Montesinos JC., Granell Navarro J. Ensayo de un estudio longitudinal sobre factores de riesgo cardiovascular. *Revista de Sanidad Militar* 1992;48(4):310-314.
- 13.- Steyn K., Langenhoven ML., Joubert G. et al. The relationship between dietary factors and serum cholesterol values in the coloured population of the Cape Peninsula. *S. Afr. Med. J.* 1990;78:63-67.
- 14.- Vinjar Fonnebo. Coronary Risk Factors in Norwegian Seventhday Adventists: A Study of 247 Seventhday Adventists and Matched Controls. *Am J. Epidemiol* 1992;135:504-508.
- 15.- Pinnelas D., De la Torre R., Pugh J. et al. Total serum cholesterol levels in Asians living in New York City: Results of a self-referred cholesterol screening. *NY State J. Med.* 1992;92:245-249.
- 16.- Kannel WB. Factores de riesgo cardiovascular y tratamiento preventivo. *Hospital Practice (ed. esp.)* 1988;3:23-36.
- 17.- Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Arch Inter. Med.* 1988; 148:36-39.
- 18.- Carmena R., Ascaso JF., Tébar J., Soriano J. Changes in plasma high density lipoprotein after body weight reduction in obese women. *Int J. Obesity* 1984;8:135-140.

Incidencia del consumo de drogas de abuso en el personal de reemplazo de la Zona Marítima de Canarias

Manuel García García *

Julián Gutiérrez Martí **

Alfonso García Canales ***

Jesús M.^a Bueno Alonso ***

RESUMEN

En este artículo se estudia el consumo de drogas de abuso (cannabis, derivados de cocaína, opiáceos y anfetaminas) en una población de militares de reemplazo del año 1992, pertenecientes en su mayoría a la Comunidad Autónoma de Canarias. Se analiza la correspondencia existente entre los datos obtenidos por encuesta anónima, que reflejan un consumo declarado del 20,3% y los obtenidos mediante el análisis enzimático de los metabolitos en orina, que ha reflejado un consumo del 23%. Mediante el análisis estadístico comparativo de los datos, se obtiene que no existe diferencia significativa ($p < 0,01$) entre los datos de la encuesta y el análisis de laboratorio. Se sugiere la invalidez de los análisis rutinarios como valor de referencia a la hora de confeccionar estadísticas indicativas de las tendencias de consumo.

SUMMARY

In this article it has been studied the abuse of drug-taking (cannabinoid, coca derivatives, opiate and amphetamine) in a group of 1992 annual draft of recruits most of them Canary Islands inhabitants. It has been analyzed the equivalence between data obtained from anonymous inquest that show a confessed drug-taking of 20,3%, and data obtained via an enzymatic urine test which prove a 23% of drug-taking. The statistical procedure shows that there is no significant difference ($p < 0,01$) between both sampling. We suggest to scorn the routine test as a standard values in order to make the usual statistics about the drug-taking tendency.

I. INTRODUCCION

El consumo de drogas de abuso es uno de los problemas más graves que tiene planteada la sociedad actual, especialmente para los jóvenes comprendidos entre 13 y 24 años. Las Fuerzas Armadas han prestado desde un principio una gran atención a la lucha contra la droga, estableciendo planes específicos en cada Ejército coordinados en el Plan Nacional de lucha contra la Droga. Al margen del aspecto disuasorio y de control que se realiza tanto en los reconocimientos psicofísicos como a instancias del mando, los datos analíticos obtenidos y reflejados en las estadísticas anuales, han pretendido reflejar un índice de la evolución del consumo.

*** Tte. Sanidad (DUE). Clínica Naval. Las Palmas

** Tte. Sanidad (Farmacia). Clínica Naval. Las Palmas.

* Tte. Coronel Sanidad (Farmacia). Jefe del Laboratorio de Farmacocinética y Toxicología de la Zona Marítima de Canarias.

2. OBJETIVOS

Tras años de experiencia en esta materia, nos planteamos si tales datos eran o no significativos, para lo cual necesariamente deberían ser cotejados con otros datos obtenidos de forma aleatoria sobre los mismos grupos de población. De igual modo, nos planteamos la relación de eficacia existente entre los datos analíticos y los obtenidos mediante encuestas realizadas al personal de reemplazo. Por otra parte no existían datos que permitieran evaluar la evolución en el consumo de drogas de abuso de un reemplazo, durante el período de permanencia en filas. Con estos planteamientos, se propuso al Mando la realización de un estudio cuyos resultados exponemos seguidamente.

3. METODOLOGIA

Se procede a un doble muestreo mediante encuesta y screening analítico, con posterior análisis estadístico comparativo. La muestra estudia-

da corresponde a los reemplazos I, II y III de Marinería así como II y IV de Infantería de Marina del año 1992 de la Zona Marítima de Canarias.

3.1. ENCUESTA

Se realiza encuesta con asesoramiento del Servicio de Psicología de la Armada en la Zona Marítima de Canarias sobre la muestra detallada en el cuadro I durante el primer mes de la vida militar de los candidatos. Se controla escrupulosamente que la encuesta sea totalmente anónima indicándose este hecho a los encuestados.

3.2. ANALITICA

Se procesan las muestras recogidas de forma aleatoria y anónima, los lunes y martes de cada semana. La técnica seguida para la determinación de los metabolitos de las cuatro drogas de abuso analizadas en orina ha sido el Inmunoanálisis enzimático homogéneo por el sistema "Emit-d.a.u.TM", con el autoanalizador "Cobas-Mira". Esta técnica se

fundamenta en la competencia entre la droga de la muestra y la droga marcada por el enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa para los lugares de unión de un anticuerpo. La enzima activada transforma el NAD en NADH produciendo un cambio de absorción detectable espectrofotométricamente. Se utilizaron los siguientes reactivos: Calibrador A/nivel 1/bajo de valores 1.000 ng/ml para anfetaminas, 300 ng/ml para cocaína y opiáceos. Calibrador de 100 ng/ml para cannabis.

Los muestreos se realizan en tres momentos diferentes del período militar: al inicio del mismo, a mitad y finalmente un mes antes del licenciamiento. Los candidatos fueron llamados por sorpresa con autorización del Mando. Las muestras se tomaron supervisadas siempre por un oficial de Sanidad en el mismo laboratorio de análisis. Su número vino condicionado por las disponibilidades del personal de marinería y tropa, dado que este estudio procuró en todo momento no alterar la marcha normal de los servicios y dependencias.

4. RESULTADOS DE LA ENCUESTA

Sobre los 355 encuestados hemos encontrado tal y como refleja la tabla III un porcentaje del 20,3% de individuos que se declaran consumidores, siendo muy bajo el valor porcentual de los que no contestan. A la hora de establecer de forma cualitativa la frecuencia en el consumo hemos encontrado la distribución reflejada en

REEMPLAZO	POBLACION	ANALISIS EFECTUADOS		
		1º Muestreo	2º Muestreo	3º Muestreo
I Marinería	166	40 (24,09%)	54 (32,53%)	26 (15,66%)
II Marinería	181	75 (41,44%)	36 (19,89%)	44 (24,31%)
III Marinería	174	58 (33,33%)	35 (20,11%)	44 (25,29%)
Total Marinería	521	173 (33,20%)	125 (23,99%)	114 (21,88%)
II Inf. Marina	71	53 (74,65%)	44 (61,97%)	39 (54,93%)
IV Inf. Marina	73	64 (87,67%)	42 (57,53%)	38 (52,05%)
Total Inf. Marina	144	117 (81,25%)	86 (59,72%)	77 (53,47%)
TOTALES	665	290 (43,61%)	211 (31,73%)	191 (28,72%)

Tabla II

	Total integrantes reemplazo	Nº encuestados	%sobre el global
MARINERIA			
I Reemplazo	166	49	29,51%
II Reemplazo	181	75	41,43%
III Reemplazo	174	104	59,77%
TOTAL:	521	228	43,76%
INFANTERIA DE MARINA			
II Reemplazo	71	67	94,36%
IV Reemplazo	73	70	95,89%
TOTAL:	144	137	95,13%

Tabla I

la tabla IV que nos muestra un 11% de consumidores aislados y un 4,8% que consumen de forma frecuente.

La encuesta nos ha servido además para obtener otros datos como la distribución por edades, la Comunidad Autónoma de procedencia, el ámbito rural o urbano de residencia, las relaciones familiares, la situación y futuro laboral, así como la causa por la que se inició en el consumo. De modo general, puesto que un estudio detallado sobrepasaría los límites de texto de este trabajo, establecemos un perfil del consumidor de drogas:

4.1. PERFIL DEL CONSUMIDOR

Nuestro estudio se centra en individuos procedentes de Canarias (90%), principalmente de las Islas mayores (Gran Canaria, Tenerife). El consumidor es tanto procedente de zona rural como urbana. El grupo más alto de consumo de drogas se

sitúa entre los jóvenes que presentan malas relaciones familiares y ven su futuro laboral malo o se encuentran en paro. Es esperanzadora la disposición de los consumidores ante la droga. La mayoría opinan que las drogas son perjudiciales para la salud y están dispuestos a solicitar ayuda.

5. RESULTADOS ANALITICOS

Sobre un total de 692 muestras analizadas, se obtienen 159 resultados positivos a los metabolitos de drogas de abuso, lo cual representa un porcentaje del 22,98%, cifra importante que nos hace ver la introducción del hábito de consumo de drogas entre los jóvenes de nuestro entorno de población. Estos datos concuerdan con otros ya estudiados sobre distintos grupos de población.

En la tabla V indicamos los resultados globales del análisis, número total y porcentual de positivos así como la distribución de los positivos según el tipo de drogas consumidas en cada uno de los tres muestreos realizados.

Se observa un significativo porcentaje de policonsumidores a dos o más drogas, cifrado en un 12,26% sobre el total de positivos y el 2,7% sobre el total de la muestra. Los policonsumidores han sido concentrados en este estudio en un único grupo. La importancia de este grupo es grande, ya que se trata de la fracción de la muestra con mayor introducción en el consumo y por tanto con mayor grado de dependencia.

El alto valor de consumidores -principalmente de cannabis- es coincidente con algunos estudios realizados sobre personal militar de reemplazo (1), (3), (6). Es además acorde con los datos elaborados por el Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT) (9).

Incidencia del consumo de drogas de abuso en el personal de reemplazo de la Zona Marítima de Canarias

En el conjunto de la población estudiada, gráfico 1, se observa un incremento global del consumo en el segundo muestreo respecto al primero, con un diferencial de 7,2% originado en nuestra opinión, por una mayor actividad física; mayor presión psicológica y mayor grado de disciplina en la primera fase de la vida militar. El consumo se estabiliza en los dos periodos siguientes, que abarcan más de seis meses hasta el final del Servicio Militar, con un 1,1% de incremento del tercer muestreo respecto al segundo. En nuestra opinión, estos datos confirman la escasa incidencia del Servicio Militar en el consumo de drogas de abuso.

Frecuencia en el consumo	se declaran consumidores	% sobre total consumidores
Aisladamente	41	56,9%
Esporádicamente	9	12,5%
Frecuente-habitualmente	17	23,6%
No contesta	5	7,0%
TOTALES	72	100%

Tabla IV

torio y la estadística confeccionada con los datos obtenidos en los muestreos rutinarios del personal de marinería y tropa excluidos los solicitados por sospecha; 14,9 puntos, dado que significa comparación de datos sobre el mismo colectivo. Claramente puede deducirse que el factor sorpresa es fundamental para obtener da-

apropiado, de bajo costo y fácil ejecución para establecer índices de consumo de drogas de abuso durante el Servicio Militar. Aporta resultados equiparables a los muestreos siempre que se garantice el anonimato.

2.º Las estadísticas confeccionadas con los datos obtenidos en los análisis rutinarios, tienen dudosa validez como índices de consumo. La razón de la disparidad con un estudio aleatorio reside, a nuestro juicio, en la necesidad del "factor sorpresa" para asegurar la validez de los datos.

3.º Los muestreos aleatorios analíticos suministran índices eficaces del consumo de drogas de abuso y su evolución, siempre que se realicen sobre una muestra significativa de los mismos. Suponen un costo superior a la encuesta pero sirven de valor de referencia periódica y si bien, su extensión como metódica aplicable a todo el contingente resultaría difícil y costosa, podría aplicarse a núcleos representativos.

4.º Los datos analíticos globales del estudio aleatorio y los declarados en encuesta al ser coincidentes revelan

Consumo de drogas abuso	de encuestados	% sobre total de encuestados
SI	72	20,3%
NO	268	75,5%
No contesta	15	4,2%
TOTALES	355	100%

Tabla III

6. ESTUDIO COMPARATIVO

Nuestro objetivo es comparar los datos de la encuesta y los obtenidos después del análisis en el laboratorio. Estos datos comparativos son reflejados en el gráfico 2 y analizados estadísticamente, para determinar si existe o no diferencia significativa entre dichos parámetros. Al analizar las diferencias entre estos valores obtenemos que no existen diferencias significativas ($p < 0,01$) entre nuestros resultados de análisis y los encontrados en la encuesta.

Hemos comparado los datos de nuestro estudio aleatorio, con las estadísticas rutinarias de nuestro laboratorio en un mismo período. Se enfrentan los datos al total de análisis rutinarios, al total deducidos los controles de drogas que se establecen en los análisis psicofísicos periódicos a profesionales y al total deducidos los profesionales o los solicitados a instancias del Mando por sospecha de consumo.

Como vemos en el gráfico 3, ninguna de las estadísticas confeccionadas con los datos de los análisis rutinarios se acerca a los valores del muestreo aleatorio. Destacamos la gran diferencia entre el estudio alea-

tos analíticos fiables como índice de consumo de drogas de abuso.

7. CONCLUSIONES

1.º La realización de encuestas al personal de reemplazo es un método

Parámetros analizados	1º muestreo	2º muestreo	3º muestreo	TOTALES	
Muestras analizadas	290	211	191	692	
Positivos	56	53	50	159	
% Positivos	19,3%	25,1%	26,2%	22,98%	
D	Cannabis	43 (78%)	41 (77,3%)	39 (78%)	123 (77,4%)
E	Cocaína	-	1 (1,9%)	3 (6,0%)	4 (2,52%)
G	Opiáceos	5 (8,9%)	1 (1,9%)	1 (2,0%)	7 (4,40%)
L	Anfetaminas	-	4 (7,5%)	2 (4,0%)	6 (3,77%)
S	Policonsumidores	8 (14,3%)	6 (11,3%)	5 (10,0%)	19 (11,95%)
E					

Tabla V

la escasa influencia del Servicio Militar en los hábitos de consumo en términos generales; no obstante sí observamos una evolución a lo largo del período de permanencia en los centros militares. En la primera fase del Servicio Militar y de modo especial durante el período de instrucción se observa un descenso en los niveles de consumo respecto a los datos declarados en la encuesta que van incrementándose los meses posteriores, alcanzando en la fase intermedia del Servicio valores próximos a los declarados. A partir de este momento los valores se estabilizan experimentando un leve descenso en algunos reemplazos y leves aumentos en otros en función de los valores de partida.

5.º En relación al consumo referido a los distintos tipos de drogas, el Cannabis es con mucho la droga más consumida. Existe además un grupo de policonsumidores digno de ser tenido en cuenta ya que son indicativos del grupo de la muestra con mayor grado de dependencia y hábito de consumo presumiblemente. Se observa un descenso a lo largo del Servicio Militar de los valores de consumo referidos a policonsumidores.

BIBLIOGRAFIA

1. Revuelta Bravo, A. y Col.: "Estudio aleatorio del consumo de drogas en 150 jóvenes con edad entre 18 y 24 años". *Pronesis* Vol. 10 n.º 4 págs. 193-197. (1989).
2. Paredes Salido, F.: "Atribuciones de los Laboratorios de Farmacocinética de la Armada". *Med. Mil.* Vol. 48 n.º 1 págs. 22-27. (1992).
3. Revuelta Bravo, A. : "El oficial médico y los trastornos por el consumo de alcohol y otras drogas". *Med. Mil.* Vol. 49 n.º 1 págs. 91-99. (1993).
4. EDIS: "El consumo de drogas en España". Ministerio de Sanidad y Seguridad Social. Madrid (1985).
5. Gonzalo Moles Hernández y Col.: "Drogas de abuso: investigación de la marihuana en 103 soldados de la I Región Militar". *Med. Mil.* Vol. 42 n.º 2 págs. 124-126. (1986).
6. Javier Cortés Ruiz y Col.: "Prevalencia del consumo de cannabis en una población en período de servicio militar". *Med. Mil.* Vol. 46 n.º 2 págs. 147-148. (1990).
7. Diego Carriazo Tobar y Cols.: "Laboratorio de referencia para análisis de drogas de abuso en muestra biológicas".
8. Francisco Javier Alfaro y Col.: "Validación de la custodia de los análisis de drogas de abuso en las Fuerzas Armadas" Libro resumen del XXVIII Congreso de Farmacia y Medicina Militar. (1990).
9. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas (DGPNSD). Sistema Estatal de Información Sobre Toxicomanías (SEIT). Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1994.

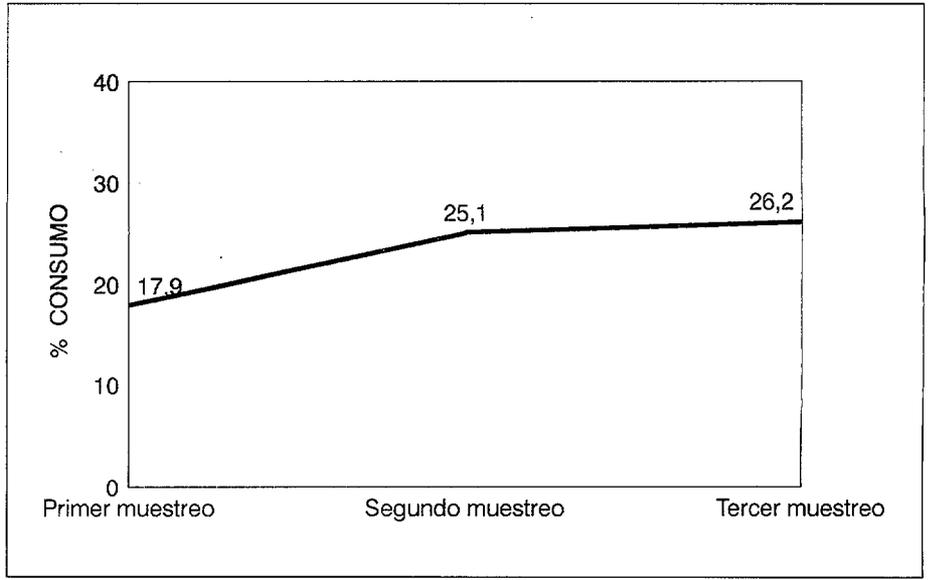


Gráfico 1

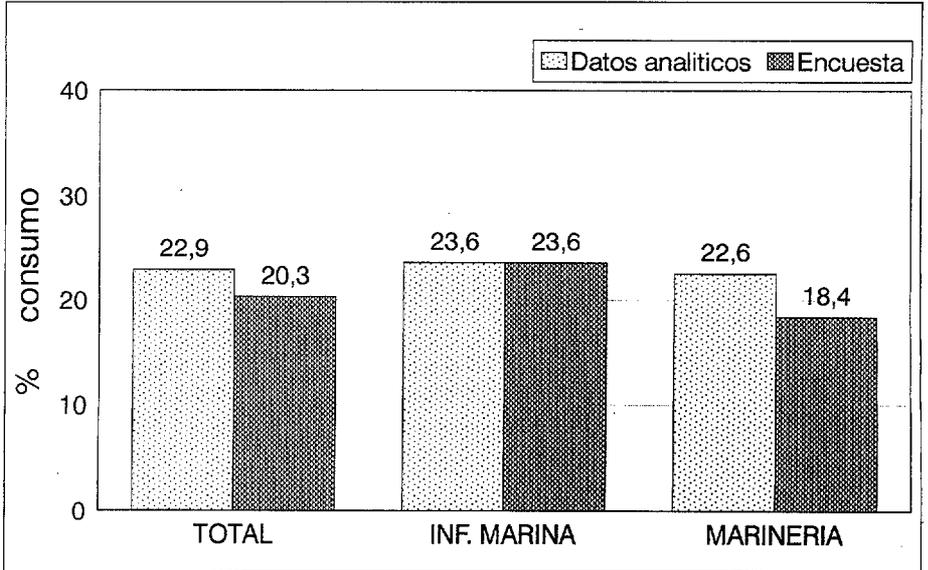


Gráfico 2

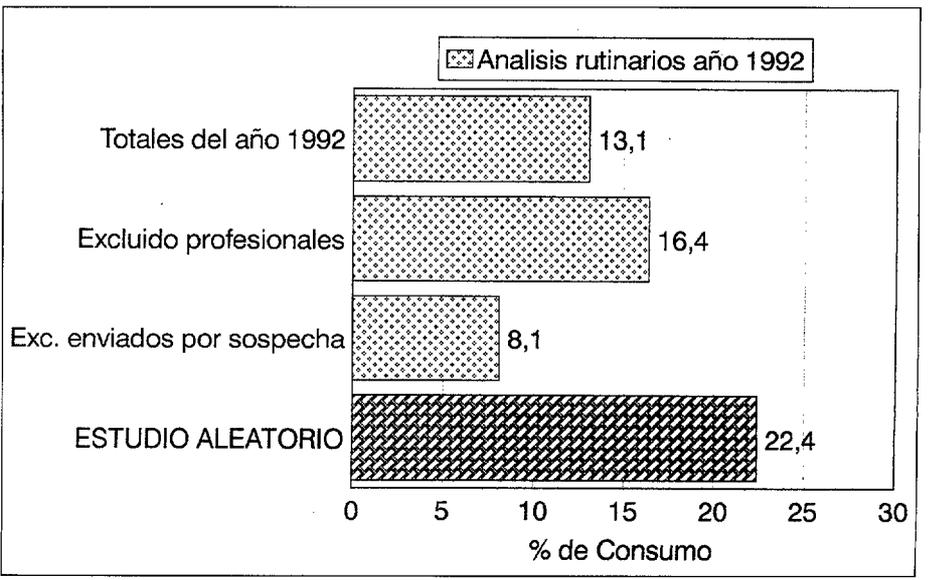


Gráfico 3

La Medicina Nuclear en el tratamiento del dolor producido por metástasis óseas

Luis F. Villares García *
Rafael de la Fuente Serrano *
Ignacio Secades Ariz **
José L. Pérez Piqueras **
José L. Martínez-Aedo **
Antonio Sánchez Mayorgas *
Pedro Gálvez Díez *

RESUMEN

El objeto del presente trabajo es exponer una novedosa técnica de Medicina Nuclear, que contribuirá en un futuro próximo a mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos terminales. Se hace una revisión de los aspectos fundamentales de los radioisótopos empleados y especialmente del Sr89, el más ampliamente utilizado en la actualidad.

SUMMARY

The object of the present work is to present a new technique in Nuclear Medicine that in the near future will contribute to an improvement in the quality of life of terminal oncology patients. A review is made of the fundamental aspects of radioisotopes used, and particularly Sr89 which is most widely used at the present time.

1.- INTRODUCCION

El dolor crónico afecta a un 40-95% de los pacientes con cáncer en etapas intermedias o avanzadas de la enfermedad. El dolor más que un síntoma físico es una "experiencia sensorial y emocional desagradable asociado a lesiones hísticas, reales o posibles", según la definición de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor. Su presencia implica en los pacientes una serie de aspectos emocionales, sociales, espirituales y económicos, en torno a los cuales gira su vida y que conjuntamente pueden denominarse "dolor total" (figura 1).

El tratamiento del dolor en el paciente canceroso exige el conocimiento de una serie de factores como son: su tipo fisiopatológico somático o visceral, carácter agudo o crónico, relación con el tumor y evolución con los

tratamientos, localización ósea o neurológica, concomitancia con dolores preexistentes, etc. De entre los diferentes tipos de síndromes dolorosos en el cáncer, los más frecuentes son los dolores somáticos relacionados con la afectación neoplásica ósea (1). De los 4 millones de personas que fallecen anualmente a causa del cáncer, el 50% producen metástasis óseas dolorosas que precisan tratamiento. El carcinoma de mama es el cáncer más frecuente en mujeres con edad superior a 40 años y el de próstata el segundo de frecuencia en varones.

Aunque las causas del dolor óseo no están bien dilucidadas se cree que es debido al propio crecimiento tumoral que comprime las terminaciones nerviosas y produce reacciones periólicas, así como a la liberación de diversas sustancias del tipo de la histamina, bradiquinina y la sustancia P que estimulan los receptores específicos del dolor (2). Para la valoración de la repercusión funcional del mismo se utiliza frecuentemente la escala de Karnofski que se muestra en la figura 2.

2. TRATAMIENTO DEL DOLOR

Los analgésicos correctamente administrados controlan cerca del 90% de los episodios dolorosos de estos pacientes, pudiéndose clasificar en dos grupos: analgésicos no narcóticos como el paracetamol, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos y los analgésicos narcóticos débiles tipo codeína o fuertes como los agonistas tipo morfina, agonistas antagonistas tipo butorfenol y agonistas parciales tipo bupremorfina. Según la intensidad del dolor la OMS recomienda la administración secuencial de analgésicos de menor a mayor potencia a la que denomina escala secuencial, la cual se muestra en la figura 3. A estos analgésicos pueden adicionarse una serie de fármacos adyuvantes según el tipo del dolor como los corticoides, amitriptilina, carbamacepina, diazepam, etc. En los carcinomas de mama y próstata se asocia el tratamiento hormonal, efectivo en un alto porcentaje de estos pacientes (3).

En caso de dolor intenso el fármaco fundamental es el cloruro morfónico

* Cap. San. (Med.)

** TCol. San. (Med.)

H.M.C. Gómez Ulla. Servicio de Medicina Nuclear.

administrado por vía oral, reservándose la vía intravenosa para los casos con intolerancia oral o cuando el intervalo entre las dosis es muy pequeño. Los efectos secundarios son las náuseas, vómitos, somnolencia, confusión y estreñimiento.

La administración de opiáceos por vía intratecal y epidural permite su acción sobre los receptores específicos localizados en la médula espinal y a lo largo del SNC. Se utilizan asimismo técnicas quirúrgicas como la rizotomía o cordotomía y la cirugía ortopédica de descompresión quirúrgica de la médula, estabilización de columna, fijación de fracturas y sustituciones articulares cuyos resultados en general tienen una gran efectividad.

La radioterapia local tiene acciones citotóxica y antiinflamatoria por lo que es útil en el tratamiento de pacientes con metástasis única inoperable, aunque su efecto en general no es permanente. La radioterapia hemicorporal a dosis de 6-8 Gy obtiene un excelente nivel de respuestas objetivas en cuanto a disminución del dolor en hasta el 80% de los casos tratados, pero este tipo de terapia presenta con frecuencia severas complicaciones como náuseas, vómitos de repetición, diarrea intensa, hematuria y mielotoxicidad importante que en conjunto pueden causar una pérdida de calidad de vida para el paciente. El período de duración de la analgesia suele ser inferior a tres meses, período que es superado con frecuencia por la supervivencia de estos pacientes (4).

3. TRATAMIENTO CON RADIOFARMACOS

Dadas las dificultades de tratamiento de estos pacientes sometidos a altas dosis de fármacos y con mala calidad de vida, se han buscado otras posibles terapéuticas eficaces y bien toleradas. Desde hace años vienen utilizándose radiofármacos que al fijarse selectivamente en las zonas tumorales primitivas o metastásicas permiten su irradiación con el consiguiente alivio del dolor con mínima afectación tóxica general indeseable.

La primera referencia histórica del tratamiento del dolor óseo metastásico, con radiación procedente de elementos no encapsulados, data de 1942. En ese año, Pecher administró Estroncio-89 (89Sr), vía endovenosa,

Lawrence y Wasserman combinaron Estroncio-89 y Fósforo-32 (32P) para administración única parenteral en el tratamiento del mieloma múltiple (26).

Hasta el momento, el 32P se ha seguido utilizando de forma esporádica (17, 18, 19) para el tratamiento de estos pacientes, con buenos resultados en cuanto a analgesia pero malos en cuanto a su importante mielotoxicidad. Este efecto secundario ha limitado enormemente su difusión terapéutica.

En la actualidad, se emplean clínicamente o están en fase de estudio los siguientes:

1. ESTRONCIO-89 (89Sr). Este radionúclido se administra en forma de cloruro de estroncio preparado como solución intravenosa. Dentro del organismo se comporta como un análogo del calcio (ambos son metales situados en el grupo II del Sistema Periódico de los Elementos), entrando a formar parte del metabolismo óseo y, por tanto, del cristal de hidroxapatita. Se fija en focos metastásicos del mismo hasta ocho o diez veces más que en el hueso sano. Además, permanece en los primeros



Figura 1.- Interacción entre nocicepción, dolor y sufrimiento

a un paciente portador de adenocarcinoma prostático con metástasis óseas múltiples (8). En 1950,

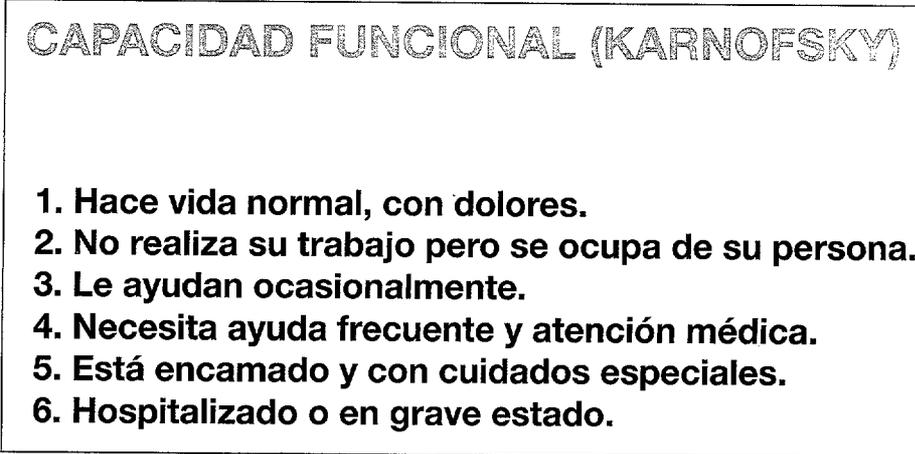


Figura 2.- Valoración de la intensidad del dolor. Capacidad funcional.

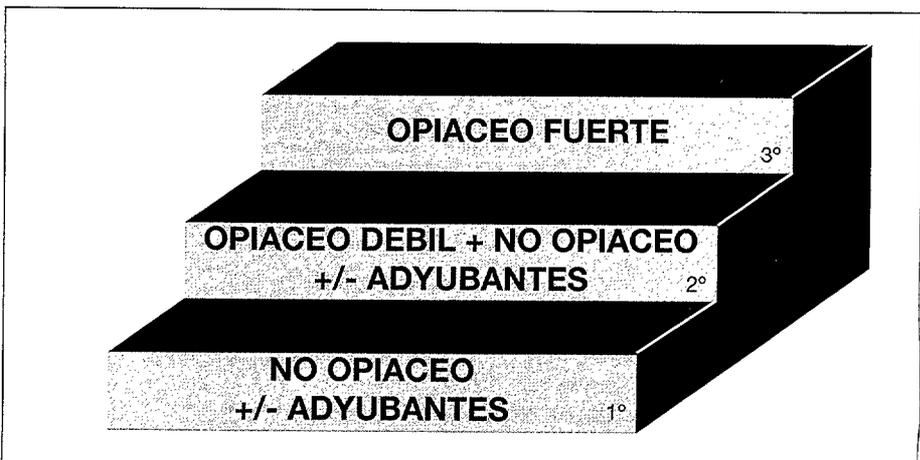


Figura 3.- Escala analgésica secuencial, recomendada por la OMS, para pacientes cancerosos.

durante largo tiempo siendo, sin embargo, lavado del segundo muy rápidamente, en base a mecanismos metabólicos aún no bien conocidos. Su mielotoxicidad es de leve a moderada. (5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14).

Es el isótopo radiactivo más comúnmente utilizado en el fin que nos ocupa.

2. RENIO-186 (186Re). Es un metal del grupo VII, que se administra en forma de hidroxí-etilen-difosfonato (HEDP) de renio. Como todos los difosfonatos, sufre adsorción química en el cristal de hidroxiapatita del hueso. Su uso no está generalizado, pero parece ser un agente prometededor y permite múltiples readministraciones. (22).

3. SAMARIO-153 (153Sm). Es un lantánido preparado en forma de etilen-diamino-tetrametilen-difosfonato (EDTMP) de samario. A nivel experimental, puesto que aún se encuentra en fase de investigación, se ha demostrado que su radiación es absorbida en un menor espesor de tejido que otros agentes; por ello debería presentar una aún menor mielotoxicidad. Este extremo no se ha comprobado todavía en humanos. (20).

Otros radionúclidos, que citamos sólo a modo de mención, son el Fósforo-32 en forma de HEDP, el Ytrio-90 (90Y) en forma de etilen-diamino-tetracetato (EDTA) (21) y el Yodo-131 (131I) (23).

4. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS. RADIOPROTECCIÓN. DOSIMETRÍA

Todos los núclidos descritos son radiactivos, desintegrándose dando lugar a radiación "β-" (beta negativa) que es una emisión de electrones. Algunos de ellos emiten, además, radiación gamma poco energética que está constituida por partículas sin masa ni carga (fotones); esta propiedad presenta la utilidad de poder obtener imágenes gammagráficas de forma simultánea a la terapéutica, pudiéndose visualizar la localización en el lugar deseado, (como en el caso del Renio o el Samario). (20, 22).

En cuanto al efecto biológico deseado, que es la destrucción tisular, es la radiación "β" la que nos interesa. Al estar constituida por partículas

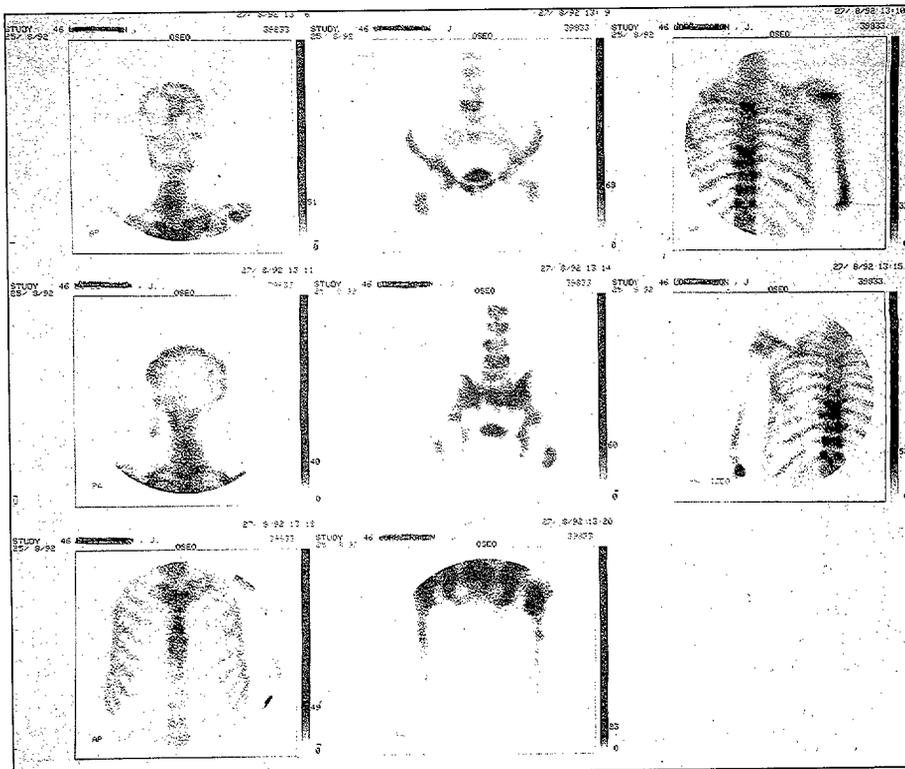
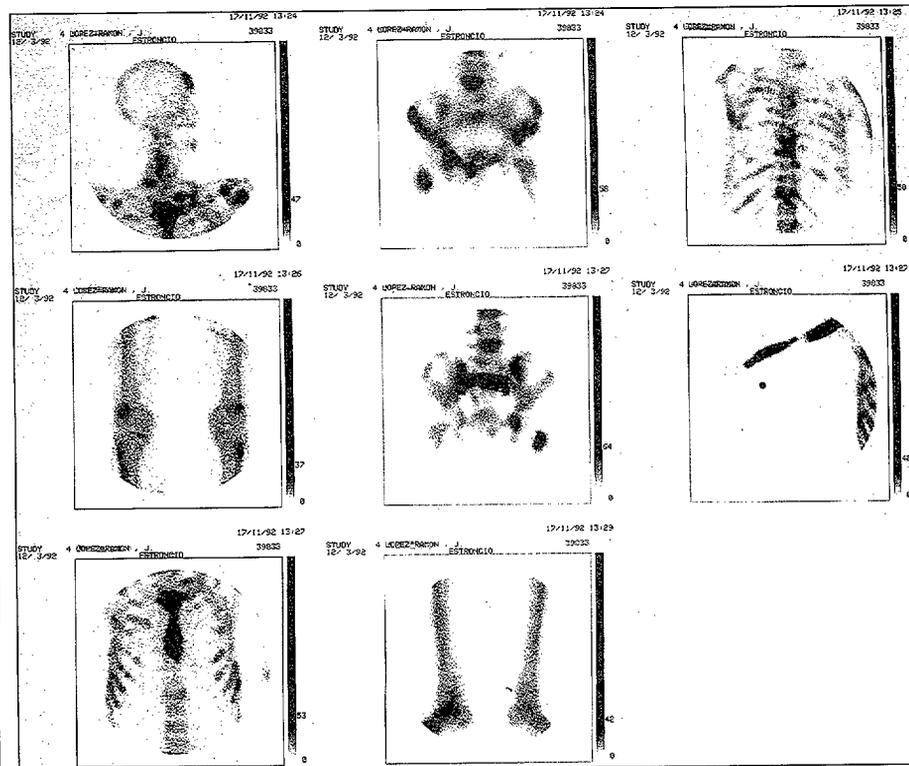


Figura 4: Paciente de 65 años con adenocarcinoma de próstata y metástasis múltiples. Presentaba intenso dolor, a pesar de tratamiento con analgésicos potentes. El primer rastreo óseo (A), previo a la administración de ⁸⁹Sr, muestra diseminación metastásica múltiple en calota, columna, parrilla costal, pelvis y huesos largos. El segundo rastreo óseo (B), realizado a los 6 meses tras el tratamiento, muestra una marcada disminución en la intensidad de las metástasis, que coincidía con una mejoría clínica, a pesar de haberse suspendido los analgésicos.



que poseen masa y carga eléctrica, presenta una fuerte interacción con la materia que intenta atravesar, dando lugar a un gran número de ionizaciones en la misma. Esta propiedad hace, igualmente, que ceda toda su energía en recorridos muy cortos

(de algunos milímetros en el caso de los tejidos), no produciendo irradiación a distancia sino un efecto citotóxico focal.

Las dosis a las que se administran estos isótopos, hacen que sean innecesarias las medidas habituales de



protección radiológica. Es más, dada la poca penetración de la radiación, ésta es prácticamente indetectable desde el exterior del organismo.

Para una actividad de 89Sr de 4 mCi (148 MBq) administrada a un adulto de tipo medio de setenta kg. de peso, se produce una dosis equivalente total, en tejido, de 43,5 rem (435 mSv). Para esta misma actividad, la dosis absorbida en metástasis oscila entre 900 y 9.200 rad (9 a 92 Gy), según el número y volumen de las mismas y su actividad metabólica. La dosis absorbida medular estimada es de unos 70 rad/mCi (1,98 cGy/MBq); en pared vesical, de sólo 0,46 mrad/mCi (0,01 cGy/MBq); la corporal total es de 6 rad/mCi (0,16 cGy/MBq). (2, 24, 25). (Tabla 1).

5. APLICACIONES CLINICAS DEL Sr89

En los años 70 algunos autores (5, 6, 7) introdujeron el uso del 89Sr como tratamiento paliativo del dolor en los pacientes con metástasis óseas, basándose en la idea ya parcialmente desarrollada por Pecher (8). Durante los años 80, se han venido realizando importantes esfuerzos para validar esta terapia y mediante ensayos rigurosos, establecer su lugar dentro del arsenal terapéutico que poseemos. Así, Silberstein y Williams (9) publican en 1985 los resultados de su ensayo con 38 pacientes que

Metástasis única	Metástasis múltiples (cada una)	Médula ósea	Vejiga	Total Corporal
9.200	900	1,89	0,01	0,16

TABLA 1: Dosis absorbidas estimadas (en centigrays) en distintas localizaciones, para una dosis administrada de 4 millicurios (148 MegaBequerelios) de 89Sr.

recibieron de 1 a 4,5 mCi de 89Sr y encuentran alguna involución del dolor en el 51% de ellos, esta es independiente del tipo de tumor, de los requerimientos analgésicos y del grado en la escala de Karnofsky; similar comportamiento ha sido descrito por Robinson y col (10).

En 1987, los mismos autores (11) evaluaron la respuesta clínica de 100 pacientes con metástasis óseas de carcinoma prostático, tras la administración de 1,1 a 1,5 Mbq/Kg de 89Sr, encontrando que el 80% de ellos habían experimentado una mejoría clínica, con un 10% de casos totalmente libres de dolor; los pacientes tuvieron de manera simultánea un aumento de su movilidad y calidad de vida (según la escala de Karnofsky). Posteriormente Lewington y col (12) en 1988, en un estudio multicéntrico doble ciego, compararon el efecto terapéutico del 89Sr y del Sr estable (no radiactivo) en 33 pacientes, concluyendo que el primero de ellos es significativamente más eficaz contra el dolor que el estable, lo que permite descartar el efecto placebo o efecto químico como fundamento de su actividad terapéutica. El mismo autor, en 1991 (13), ha confirmado el anterior estudio y aunque se evaluó el dolor de forma

diferente, encontraron, en los pacientes tratados con 89Sr un descenso significativo en el 66% de los pacientes; el efecto placebo se puso de manifiesto en la respuesta clínica al Sr estable, con una disminución del dolor en 1/3 de los pacientes; se apreció una desaparición total del dolor en el 33% de los casos, pero solamente en los pacientes que fueron tratados con 89Sr. En el ensayo de Robinson y col (14) de 1989, se estudió la respuesta de las pacientes con metástasis óseas de cáncer de mama, se encontró descenso del dolor en 25 de 28 de los casos y se determinó la relación de dosis absorbida tumor/médula como de 10:1.

Finalmente, Laing y col (15) en 1991, en otro estudio multicéntrico con 83 pacientes a los que se administró 1,5 MBq/Kg de 89Sr, apreció mejoría clínica en el 75% de los tratamientos, con desaparición del dolor en el 22%. La mejoría se observó antes de las 6 semanas de la administración y duró una media de 6 meses. Cuando se indicó reinyección, se hizo siempre al menos 3 meses después.

En la tabla 2 se comparan los resultados de distintos autores; de su análisis se deduce que el tratamiento es efectivo, en grado variable, en aproximadamente el 80% de las metástasis óseas de próstata y el 90% de las de mama. Es de esperar una dramática reducción del dolor en el 15 o 20% de los casos. En general se acepta que es posible, aunque infrecuente, un aumento transitorio del dolor las primeras semanas tras el tratamiento.

Desde el punto de vista económico, Kirk y col (16) han evaluado el coste del tratamiento con ⁸⁹Sr. En 1991 el coste unitario resultó de 1.113£, el 80% del coste de la radioterapia local en los mismos casos, sin considerar el ahorro en analgésicos. El radiofármaco fue clínicamente tan efectivo como la radioterapia convencional, pero con menor toxicidad hematológica que la hemicorporal.

6. EFECTOS SECUNDARIOS

A las dosis habituales, es frecuente una moderada disminución de los

(Dolor)	Laing 1991 ⁽¹⁾	Robinson 1989 ⁽²⁾	Robinson 1989 ⁽³⁾	Silberstein 1985 ⁽⁴⁾	Lewinston 1991 ⁽⁵⁾
Desaparición	24%	10%	18%	2%	33%
Gran disminución	35%	29%	21%	40%	8%
Moderada dismi.	17%	41%	50%	9%	25%
Sin cambios	15%	20%	10%	49%	25%
Empeoramiento	9%	0%	0%	0%	8%

Notas:

- 1- Dosis de 1,5 Mbq/Kg (54 pacientes con ca de próstata).
- 2- Sólo metástasis de carcinoma de próstata (100 pacientes).
- 3- Sólo metástasis de carcinoma de mama (28 pacientes).
- 4- Ca de próstata 17, ca de mama 11, ca de pulmón 4, otros 6.
- 5- Sólo metástasis de carcinoma de próstata (12 pacientes), incluye otros parámetros de calidad de vida.

Tabla II

niveles previos de plaquetas (de un 30% como media), que delata la toxicidad medular del radinúclido. Esta discreta plaquetopenia es gradual y sostenida hasta el sexto mes del tratamiento y rara vez requiere hemotransfusión. Cuando se indica la repetición del tratamiento, el efecto es acumulativo por lo que se impone un control hematológico periódico. Si el

paciente parte de una cifra de plaquetas inferior a 100.000, el tratamiento podría estar contraindicado. No se han descrito reacciones agudas al ^{89}Sr .

7. CONCLUSIONES

La inyección intravenosa de cloruro de ^{89}Sr es un método sencillo, eficaz y seguro para el tratamiento paliativo de las metástasis óseas dolorosas de carcinoma de próstata y mama, cuando ha fracasado el tratamiento hormonal.

Estudios rigurosos y multicéntricos demuestran unos resultados aceptables en el 80% y óptimos en el 20% de los casos. Los resultados preliminares de los pacientes tratados en nuestro Servicio, que serán objeto de un estudio detallado, son esperanzadores y concuerdan con los expuestos. En la figura 4 se muestran los rastreos efectuados a un paciente en el que coincide la mejoría clínica, tras el tratamiento, con una disminución de la intensidad de la captación de las metástasis.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- FARRERAS P. y ROZMAN C., Tratamiento del dolor. Medicina Interna. 12ª Edición. Doyma 1992. Sección 8:1134-1137.
- 2.- SETOAIN J., Nuevos radiofármacos para el tratamiento del dolor producido por metástasis óseas. Jano vol. 43 n.º 1000. Junio 1992. 111-112.
- 3.- POSTEROY., Dolor en el cáncer. Fisiopatología y síndromes. The Lancet. Vol 21 n.º 3 1992; 152-128.
- 4.- HANKS., Dolor oncológico. Tratamiento. The Lancet, vol. 2 n.º 3 1992; 159-163.
- 5.- FIRUSIAN N. y cols: Results of ^{89}Sr Therapy in patients with carcinoma of the prostate and incurable pain from bone metastases: A preliminary report. J. Urol 116:764-768, 1976.
- 6.- KUTZNER J. y cols: Palliativi strahlentherapie mit strontium-89 bei ausgedehnter skelletmetastasierung. Strahlentherapie 154:317-322, 1978.
- 7.- CORRENS H. J. y cols: ^{89}Sr -Strontium therapy of bone metastases of carcinoma of the prostatic gland. Eur. J. Nucl. Med. 4:33-35, 1979.
- 8.- PECHER C.: Biológica investigations with radioactive calcium and strontium. Preliminary report on the use of radioactive strontium in the treatment of metastatic bone cancer. Univ. Calif. Pub. Pharmacol. 11:117-139, 1942.
- 9.- SILBERSTEIN and WILLIAMS: Strontium-89 Therapy for the pain of osseous metastases. J. Nucl. Med. 26:345-348, 1985.
- 10.- ROBINSON R.G. y cols.: Improved clinical response with increasing dose in patients with painful metastatic prostate and breast cancer in bone. J. Nucl. Med. 30, 5:843, 1989.
- 11.- ROBINSON R.G. y cols.: Treatment of metastatic bone pain with strontium-89. Nucl. Med. Biol. 14:219-222, 1987.
- 12.- LEWINGTON V.J. y cols: Strontium-89 therapy in disseminated prostatic carcinoma. J. Nucl. Med. comm: 179-180, 1988.
- 13.- LEWINGTON V.J. y cols: A prospective, randomised double-blind crossover study to examine the efficacy of strontium-89 in pain palliation in patients with advanced prostate cancer metastatic to bone. Eur. J. Cancer 27,8:954-958, 1991.
- 14.- ROBINSON R.G. y cols.: Strontium-89: treatment results and kinetics in patients with painful metastatic prostate and breast cancer in bone. Radiographics 9,2:271-281, 1989.
- 15.- LAIN A.H. y cols.: Strontium-89 Chloride for pain palliation in prostatic skeletal malignancy. Brit. J. Radio. 64:816-822, 1991.
- 16.- KIRK D. y cols.: A comparison of the clinical and economic effectiveness of Strontium-89 and conventional radiotherapy in metastatic prostatic cancer. Presented in the Societe. International D'Urologia, 22nd Congress, Sevilla, Spain, November, 1991.
- 17.- VAN NOSTRAND y cols.: "Therapeutic uses of P-32", Nucl. Med. Ann. 1985, Freemann L.M., Weissman H.S. editors; Raven Press, N.J. 1985; pgs. 285-344.
- 18.- SILBERSTEIN E.B. y cols., "P-32 radiopharmaceuticals for the treatment of painful osseous metastases". Sem. Nucl. Med. 1992; 22:17-27.
- 19.- POTSAID M.S. y cols., "P-32 diphosphonate dose determination in patients with bone metastases from prostatic carcinoma". J.Nucl. Med. 1978; 19:98-104.
- 20.- LOGAN K.W. y cols., "Radiation dose calculations in persons receiving injection of Samarium-153 -EDTMP". J. Nucl. Med. 1987; 28:505-509.
- 21.- KEELING A.A. y cols., "Yttrium-90 -EDTMP: a bone-seeking radiotherapeutic agent". Proceedings of the 36th annual meeting de la S.N.M. vol 30;5:843. 1989.
- 22.- MAXON H.R. y cols., "Rhenium-186 -HEDP for treatment of painful osseous metastases: results of a double-blind-crossover comparison with placebo". J. Nucl. Med. 1991; 32:1877-1881.
- 23.- EISENHUT M. y cols., "Iodine-131 labeled diphosphonates for palliative treatment of bone metastases". J. Nucl. Med. 1986; 27:1255-1261.
- 24.- BLAKE G.M. y cols., "Sr-89 radionuclide therapy: dosimetry and hematological toxicity in two patients with metastasising prostatic carcinoma". J. Nucl. Med.; 13:41-46, 1988.
- 25.- BLAKE G.M. y cols., "Sr-89 radionuclide therapy: measurement of absorbed dose to skeletal metastases". J. Nucl. Med. 29:547-549, 1988.
- 26.- LAWRENCE H.J. y WASSERMAN L.R., "Múltiple mieloma: a study of 24 patients treated with radioactive isotopes (P-32 and Sr-89)". Ann. Int. Med. 33: 41-50. 1950.



NORMAS DE COLABORACION

1. La Revista de Sanidad de las FAS de España está abierta a la colaboración de todos los médicos, farmacéuticos, veterinarios y ayudantes técnicos sanitarios de los tres Ejércitos, así como al personal civil integrado o relacionado con la asistencia sanitaria interesados en publicar trabajos que, por su temática, se consideren merecedores de ser incluidos en las diferentes secciones de la Revista.

2. La Redacción de la revista acusará recibo de todos los trabajos presentados, sin que ello suponga en ningún caso la obligatoriedad de ser publicados.

3. Los trabajos, para su publicación, se ajustarán a las siguientes normas.

3.1. Han de ser inéditos, sin que, por tanto, hayan sido publicados o remitidos para su publicación a otra revista.

3.2. Se presentarán mecanografiados a doble espacio y debidamente corregidos en hojas tamaño folio, escritos por una sola cara, a los que se incluirá la numeración correspondiente y el título en la parte superior de cada uno de ellos.

3.3. Los trabajos, como regla general, no deberán exceder de 20 folios, incluyendo esquemas, fotografías, radiografías, etcétera, con el fin de poder ser publicadas en su totalidad en el mismo número. No obstante, la revista, de manera excepcional y ante el interés de determinado trabajo que exceda la cantidad de folios indicados, considerará la posibilidad de su publicación por partes en más de un número. De igual forma la revista se reserva el derecho de corregir o extraer

parte de los trabajos, siempre previa consulta al autor.

3.4. Todos los trabajos, a ser posible grapados o encuadernados, llevarán el título, nombre y apellidos del autor o autores, cuyo número nunca podrá exceder de tres, en el primer folio, el cual servirá de portada, así como el centro o servicio donde han sido realizados y domicilio completo del primer autor.

Al final del trabajo se incluirá la bibliografía consultada, numerada y ordenada por orden alfabético y con los siguientes datos:

- A.** Apellidos e inicial del nombre del autor.
- B.** Título completo del trabajo en el idioma original.
- C.** Título completo o las abreviaturas admitidas internacionalmente de la revista en que ha sido publicado.
- D.** Tomo o volumen, primera y última página del trabajo en esa revista, número y año.

Por ejemplo:

Sanchidrián-Alvarado, C.: "El tracto gastrointestinal del recién nacido en las hepatopatías anictéricas". *Rev. Clín. Pediatr.*, Venez., 16, págs. 334-338, 1953.

Si se trata de libros:

- A.** Apellidos e inicial del nombre del autor.
- B.** Título completo y número de la edición.
- C.** Páginas citadas.
- D.** Nombre de la casa editorial, ciudad y año de publicación.

Por ejemplo: Sanchidrián-Alvarado, J.: "Pediatria", págs. 44-69. Mallard. Caracas, 1966.

3.5. También, al final, se deberá incluir un breve resumen en el que obligatoriamente se detallen los puntos más significativos del artículo, admitiéndose, si se desea, la traducción al inglés, francés y alemán de estos resúmenes.

3.6. Los dibujos y esquemas se enviarán en condiciones apropiadas para su reproducción directa. Toda iconografía (fotografía, radiografía, ecografía, TAC, etcétera) deberá remitirse separada del texto y numerados correlativamente los pies de las figuras; cuando sea necesario deberán venir escritos a máquina en hoja aparte, comprobando que la numeración coincida con los del texto.

3.7. Los trabajos con estudios estadísticos deberán atenerse a las normas generales internacionalmente preestablecidas, sobre todo en lo referente a esquemas, dibujos o cualquier tipo de representación gráfica.

4. De cada trabajo se remitirán original y tres copias a:

Consejo de Redacción MEDICINA MILITAR.

Revista de Sanidad de las FAS de España.

Pabellón de Ciudades Mínimas, 5.ª planta.

Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

Glorieta del Ejército, s/n.

28047 - Madrid.

NOTIFICACION DE CAMBIO DE DOMICILIO

Deseo que, en lo sucesivo, todos los envíos me sean remitidos a las señas que indico a continuación.
Escribir en letras mayúsculas

Nombre _____

Dirección nueva _____

Población _____ Dt.º Postal _____ Prov _____

Dirección anterior _____

Población _____ Dt.º Postal _____ Prov _____

Fecha _____

Firma _____

El aparato vestibular y el buceo

M^a Isabel López-Jurado Marqués *
 Juan Castillo Meroño **

RESUMEN

Los accidentes de OI (cócleo-vestibulares) forman parte de los accidentes disbáricos. En la muestra estudiada (25 buceadores), el vértigo se presenta con una incidencia baja y se relaciona con los años de actividad. En 71,42% de los casos sugiere Vértigo Alternobárico, en el 14,28% Enfermedad Descompresiva de oído interno y el 14,28% restante otras causas.

SUMMARY

OI accidents (cochlea-vestibular) form part of dysbaric accidents. In the sample studied (25 frogmen), vertigo appears infrequently and is related to years of activity. In 71,42% of cases Alternobaric Vertigo appears, in 14,28% Decompressive Illness of the inner ear and other causes in the remaining 14,28%.

1. INTRODUCCION

Los accidentes de oído interno (cócleo-vestibulares) entran dentro de los accidentes disbáricos, diez veces menos frecuentes que los accidentes de oído medio. Su importancia radica en sus consecuencias funcionales y riesgos de secuelas socio-profesionales.

El aparato vestibular es un órgano indispensable para el buceo, (fig.1). Las referencias visuales están alteradas por la turbidez del agua, que aumenta con la profundidad, y anuladas en el buceo nocturno. El contacto del agua y la presión hidrostática reducen la sensibilidad de los receptores propioceptivos. De ahí, la importancia de los receptores periféricos vestibulares, y particularmente de los canales semicirculares, que registran los movimientos de la cabe-

za y el cuerpo en las tres dimensiones del espacio.

Los mecanismos de acción (5,6, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18) pueden ser: trastornos espontáneos, estimulación

térmica asimétrica, estimulación mecánica, trastornos vasculares, mezcla de gases respirados, otros.

La sintomatología vestibular (2, 3, 4, 10) es relativamente inequívoca: vértigo (breve, medio o prolongado), acompañado o no de signos neurovegetativos (náuseas, vómitos), desorientación espacial o simple inestabilidad. La exploración clínica debe incluir:

a) antecedentes: ¿experimenta una sensación de verdadero vértigo?, patrón (inicio, curso, gravedad y duración), síntomas asociados, antecedentes de enfermedad o sensibilidad del vestibulo, ingestión de drogas.

b) examen O.R.L., neurológico y del sistema de equilibrio y pruebas correspondientes (7, 17).

2. MATERIAL Y METODO

La población estudiada la podemos definir:

- Elemento: buceadores profesionales
- Unidad de muestreo: 25 buceadores

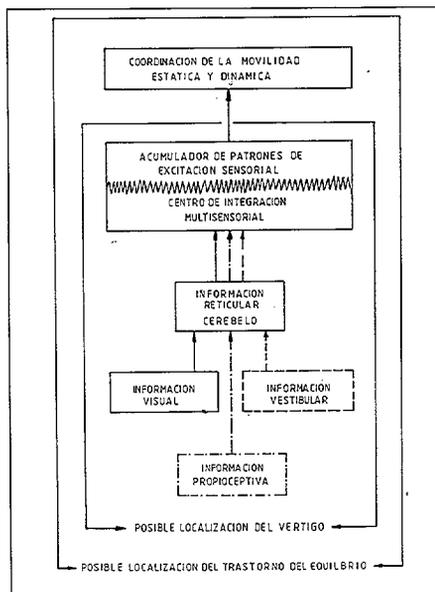


Fig. 1.- Origen de los trastornos de orientación y equilibrio.

* Tte. San. (Med).Unidad de Investigación Subacuática. C.B.A. (Cartagena).

** Cap. San. (Med). Hospital Naval de Mediterráneo (Cartagena).

- Alcance: Centro de Buceo de la Armada (Cartagena. Murcia)

- Tiempo: desde octubre de 1992 hasta marzo de 1993.

Se hizo uso de un diseño de investigación de encuesta. La recopilación de información se realizó mediante un cuestionario estructurado directo con preguntas abiertas cerradas, de selección múltiple y dicotómicas. A su vez, se realizó una exploración O.R.L. (oídos, nariz y reflejos vestibulo-espinales) y pruebas O.R.L. (audiometría, timpanometría y ENG) con aparatos existentes en la U.I.S. y Hospital Naval del Mediterráneo.

Para hacer un diagnóstico diferencial, se debe tener en cuenta una serie de factores:

1. Perfil de inmersión y características, incluyendo el tiempo de descompresión requerido, descompresión omitida, descenso o ascenso rápido y mezcla de gases empleados.

2. Tiempo de inicio de los síntomas.

3. Síntomas asociados, dificultad para compensar los oídos, problemas otológicos, nasales o sinusales preexistentes.

4. Examen físico: signos de BT de OM, signos neurológicos.

3 RESULTADOS

De los 25 buceadores encuestados, (gráfica I):

han experimentado vértigo 7 (28%)

no han experimentado

vértigo 18 (72%)

El patrón descrito por los buceadores que han experimentado vértigo es el siguiente:

a) 5 son buzos de 90 m.

b) frecuencia:

ocasional 7 (100%)

frecuente/siempre 0 (0%)

c) fase inmersión en que se inicio:

descenso 2 (28,57%)

ascenso 5 (71,42%)

salida 0 (0%)

d) duración:

menos de 1 min. 5 (71,42%)

1-30 min. 2 (28,57)

más 30 min. 0 (0%)

e) intensidad:

ligero 4 (57,14%)

moderado 2 (28,57%)

fuerte 1 (14,28%)

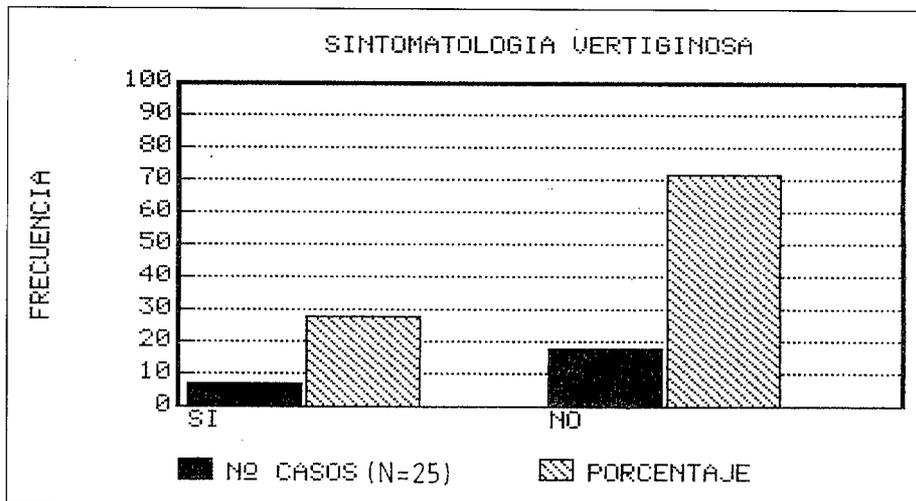
f) verdadera sensación

de giro 6 (85,71%)

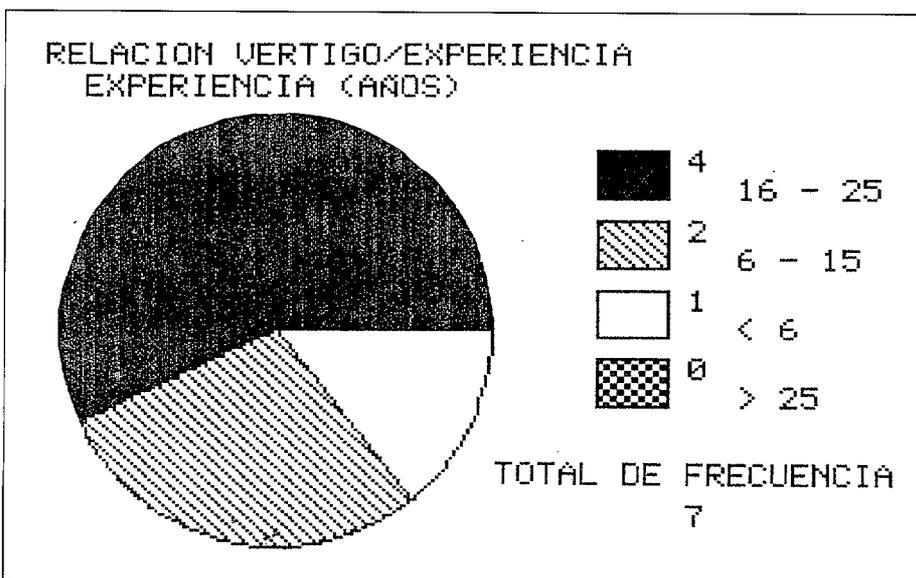
no sensación de giro 1(14,28%)

g) persistencia finalizada

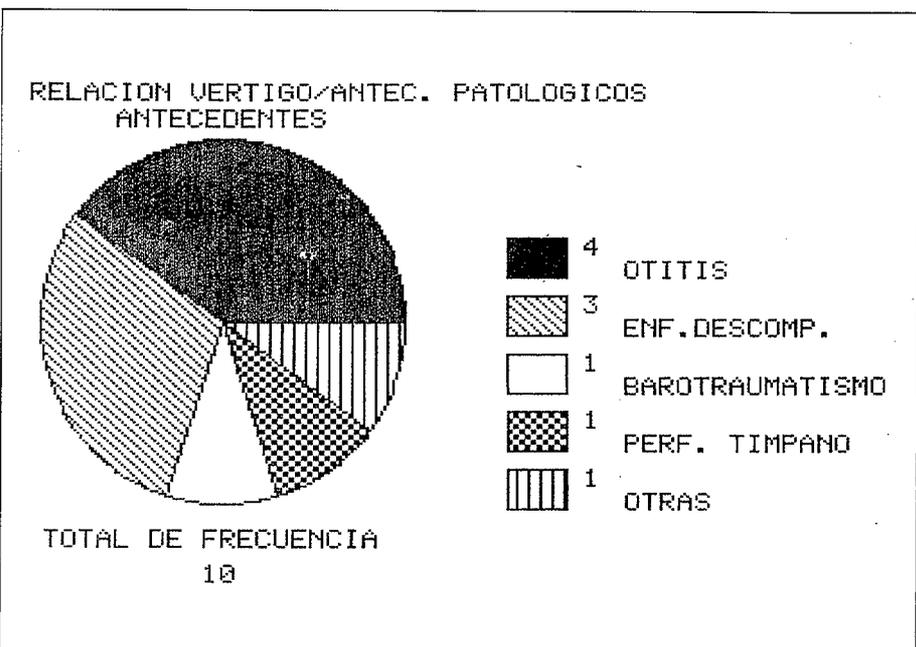
la inmersión 1(14,28%)



Gráfica I



Gráfica II

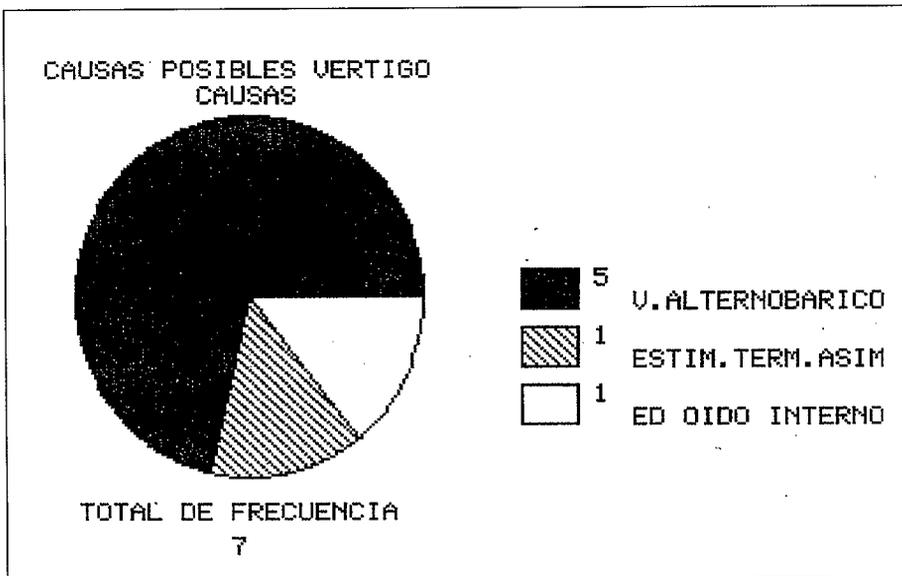


Gráfica III

no persistencia finalizada la inmersión	6 (85,71%)
h) tenía dificultad para compensar	4 (57,14%)
no tenía dificultad para compensar	3 (42,85%)
i) síntomas asociados:	
desorientación espacial	4 (57,14%)
otalgia	2 (28,57%)
náuseas/vómitos	2 (28,57%)
hipoacusia/acúfenos	1 (14,28%)
rinorrea/rinitis	1 (14,28%)
pérdida de conocimiento	1 (14,28%)
ninguno	1 (14,28%)
j) profundidad:	
menos de 10 m.	3 (42,85%)
10-30 m.	3 (42,85%)
NS/NC	1 (14,28%)
k) tipo de mezcla respirada:	
apnea	1 (14,28%)
aire	4 (57,14%)
oxígeno	1 (14,28%)
no lo relaciona	1 (14,28%)
l) tratamiento recibido:	
ninguno	4 (57,14%)
farmacológico	2 (28,57%)
cámara	1 (14,28%)

En relación a los años de experiencia, el número de los que en algún momento han experimentado vértigo aumenta progresivamente, (gráfica II). Antecedentes (gráficas III):

barotraumatismo 1 (14,28%)



Gráfica IV

otitis	4 (57,14%)
enfermedad descompresiva	3 (42,85%)
perforación timpánica	1 (14,28%)
otros	1 (14,28%)

Los resultados de la exploración en aquellos que han experimentado vértigo es:

- examen O.R.L.: 1 caso de perforación timpánica (actualmente en tratamiento), resto sin alteraciones significativas.

- audiometría: 3 (42,85%) son normales y en 4 (57,14%) hay una caída en las frecuencias altas (4000-8000 Hz).

- timpanometría: 1 (14,28%) es normal, en 4 (57,14) hay una disminución de la compliancia y en 2 (28,57%) un aumento de la compliancia.

- ENG: normal en 4 casos (57,14%) e hiperexcitabilidad unilateral ligera en 3 (42,85%).

4. DISCUSION Y CONCLUSIONES

1. El vértigo se presenta como sintoma con baja incidencia entre los buceadores a los que se les ha realizado la encuesta, aunque no es excepcional.

2. La posibilidad de experimentarlo, al igual que otros estudios, tiene relación con los años de actividad.

3. Las diferencias audiométricas no son muy marcadas. La caída en las frecuencias altas (4000-8000 Hz) se presenta con más frecuencia en los grupos de mayor edad, como en los que tienen más años de experiencia. A este grupo de población en particular, se puede pensar, que a las alteraciones propias de la edad, se le añade otro factor/es relacionados con el buceo, como consecuencia de cambios repetidos de presión a los que se ve sometido el OI.

4. El trazado ENG es normal en 56% de los encuestados, presentándose ligeras alteraciones en el 32%.

5. En el 71,42% (5 buceadores de 7) sugiere vértigo alternobárico
 - presentación en el ascenso
 - corte duración
 - sintomatología asociada: náuseas, vómitos, desorientación especial...

6. En un solo caso (14,28%), se le podría incluir en una posible lesión de OI como manifestación de enfermedad descompresiva:

- sintomatología asociada: hipoacusia, acúfenos, pérdida de conocimiento...



- últimas etapas de la descompresión (12 m.)

- tratamiento en cámara con resultados satisfactorios

- antecedentes: buzo 90 m., 21 años de experiencia, un episodio de enfermedad descompresiva

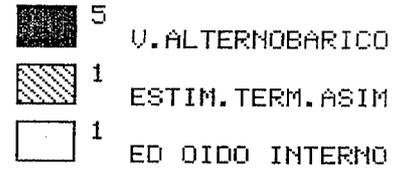
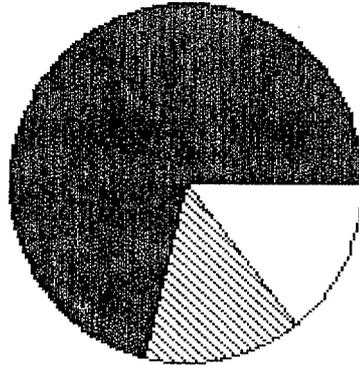
- exploración actual: pérdida del brillo característico del tímpano; caída de tonos agudos en la audiometría; disminución de la impedancia en la timpanometría e hiperexcitabilidad unilateral ligera en la ENG con buena compensación, que no le impide llevar una vida y actividad profesional completamente normal.

7. En un caso (14,28%), estimulación térmica asimétrica por perforación timpánica:

- dificultad para compensar
- vértigo de fuerte intensidad
- sintomatología asociada: desorientación espacial, náuseas, vómitos, hipoacusia, dolor agudo.

- tratamiento farmacológico

CAUSAS POSIBLES VERTIGO CAUSAS



TOTAL DE FRECUENCIA

7

Grafica V

8. Como se ha especificado en otros trabajos, el mejor tratamiento es el preventivo, y para ello es importante hacer:

a) selección y examen físico previo de los buceadores

b) selección adecuada del equipo y mezcla de gases para inmersión

c) programa pre-inmersión, anticipando posibles problemas o fallos y sus posibles soluciones.

9. Muy importante, informar al médico de su unidad, de todo incidente o accidente aunque sea mínimo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Calvet, H.; Serrano, E.; Pessey, J.J.; Lacombe, Y.: "Vertiges et plongée". Rev. de Laryngologie, 113, págs. 15-19, 1, 1992.
- 2.- Commission d'études pratiques d'intervention sous la mer: "Accidentés de l'oreille interne". Elements de physiologie et medicina de la plongée. Marina francesa eds. (I), págs. 5-8, 1987.
- 3.- Demard, F.: "Variations de pression et oreille interne en plongée". Med. Sub. Hyp., págs. 389-393, 64, 1977.
- 4.- Duvallet, A.; Mervuille, A.: "Le syndrome de Lundgren vertige trop frequent chez le plongeur amateur". Med. Sub. Hyp., 4, págs. 41-50, 2, 1985.
- 5.- Edmonds, C.; Lowry; Pennefather: "Subacutic Medicine". 2nd.ed., págs.393-406. A diving medical centre publication, Sydney (Australia), 1981.
- 6.- Farmer, J.C.Jr.: "Diving Medicine". 2nd. ed., págs. 220-222. W.B. Saunders Company (Philadelphia), 1990.
- 7.- Garcia Rodriguez, J.C.; Vazquez Bobillo, M.; Dañino Gonzalez, G.: "Otorrinolaringología y actividades subacuáticas: Craneocorografía en 100 buceadores". Acta Otorrinolaring Esp., 36, págs. 185-189, 3, 19, 1985.
- 8.- Le Mouel, C.; Renon, P.; Suc, B.: "Traitement Hyperbare des accidents al oreille interne liés a la plongée". Med. Sub. Hyp., 20, págs. 242-246, 79, 1981.
- 9.- Le mouel, C.; Renon, P. et coll.: "Les problemes O.R.L. en plongée sous-marine". In: Journées de Medicina de la plongée, Toulon, 1, págs. 12-23, 1983
- 10.- Lienhart, H.; Blanc, P.: "Oreille interne et variations de presión generalités". Med. Sub. Hyp., 20, págs. 24-27, 77, 1981.
- 11.- Melliet, JI.: "Elements de medicina de la plongée". Med. Sub. Hyp., 8, 1, 1989.
- 12.- Renon, P. et coll.: "Conceptions pratiques des accidents d'oreille interne chez les plongeurs". Med. Sub. Hyp., 19, págs.

- 13.- Renon, P. et coll.: "L'oreille interne et al plongée sousmarine" Rev. de Laryngologie, 104, 2, 1983.
- 14.- Renon, P. et coll.: "Electronystagmographie et hyperbarie" Rev. Otoneuroophthalmol., 56, págs. 287-298, 1984.
- 15.- Renon, P.: "Le comportement du vestibule en plongée profonde". Med. Sub. Hyp., 4, págs. 33-40, 1, 1985.

- 16.- Renon, P. et coll.: "Les accidents de décompression de l'oreille interne lors de la plongée sous-marine". Ann. Oto-Laryng., 103, págs. 259-264, 1986.
- 17.- Renon, P. et coll.: "Cochlée et plongée sous-marine". Revue de Laryngologie, 110, págs. 241-247, 3, 1989.
- 18.- Renon, P. et coll.: "L'appareil vestibulaire des plongeurs". Med.Sub.Hyp., 9, págs. 1-8, 1, 1990.



Aspectos epidemiológicos en el estudio de la disfunción craneomandibular

Luis Miguel González Pérez *

RESUMEN

El propósito de este artículo es analizar los estudios epidemiológicos sobre los distintos síntomas y signos, que componen el cuadro de la disfunción craneomandibular. Estos estudios están en su etapa inicial de desarrollo, en el estudio sobre los trastornos temporomandibulares. Sin embargo, los análisis epidemiológicos suponen una fuente potencial de ayuda, a la hora de desarrollar nuevos métodos de tratamiento.

El inconveniente fundamental con el que se encuentran los estudios epidemiológicos es la inexistencia de una definición estandarizada de casos y de subgrupos diagnósticos.

SUMMARY

Epidemiological studies are in their early developmental stage in relation to the study of temporomandibular disorders. However, epidemiology shows a great deal of potential to help clinicians develop effective treatment plans for their patients.

The contribution of epidemiological studies to our knowledge of craniomandibular dysfunction faces many barriers. First among them is the development of a standardized case definition and diagnostic subgroups.

INTRODUCCION

En 1934, un otorrinolaringólogo americano, llamado Costen, presentó varios pacientes con una asociación característica de síntomas y signos, que desde entonces se ha denominado con su epónimo, como síndrome de Costen. Esta publicación original se realizó como consecuencia de una serie de pacientes desdentados, en los que se observó una fenomenología clínica abigarrada traducida por dolores preauriculares y sinusales, zumbidos de oídos y limitación de la apertura bucal. Costen lo atribuyó a la pérdida de dimensión vertical en estos pacientes edéntulos, en los que no se había hecho una restauración protética adecuada. Fue a partir de entonces, cuando surgió una gran diversidad de comunicaciones respecto a este síndrome, en las cuales

se multiplicó la descripción de signos funcionales con múltiples consideraciones patogénicas (8).

La literatura médica relacionada con el complejo sintomático de dolor preauricular o auricular, disminu-



Figura 1.- Mujer de 45 años de edad con dolor en región preauricular izquierda, de cinco años de evolución, y chasquidos de articulación temporomandibular izquierda al inicio de la apertura y del cierre bucal. La apertura máxima bucal está disminuida, y presenta desviación lateral derecha en los movimientos de apertura/cierre.

* Capitán de Sanidad (Medicina). Dirección de Enseñanza Naval. Cuartel General de la Armada.

ción de la movilidad mandibular, chasquidos en la apertura y/o cierre bucal, dolor provocado por los movimientos mandibulares, cefalea, hipersensibilidad de los músculos masticadores a la palpación y, a veces, otros síntomas cefálicos y nasofaríngeos, ha sido confusa y contradictoria. La amplia variedad de nombres (síndrome de Costen, articularción chasqueante, lesión crónica del mismo, síndrome de disfunción dolorosa temporomandibular, artritis traumática crónica, disfunción craneomandibular), empleados para designar el síndrome, que a menudo reflejan la hipótesis etiológica preferida por los distintos autores, se ha sumado a la confusión existente. En la actualidad, se tiende a emplear el término poco comprometedor de síndrome dolor-disfunción de articulación temporomandibular (ATM) o el de disfunción craneomandibular (DCM), para referirse al trastorno descrito inicialmente por Costen (10, 14, 21, 31, 42, 54, 55, 60, 61, 64).

Los síntomas más constantes de la DCM son dolor en las ATM, ruidos articulares en la apertura y/o cierre de la boca y alteraciones en la dinámica mandibular (figura 1). Los síntomas son generalmente unilaterales, al menos al comienzo de la instauración del proceso (1, 46, 53, 58).

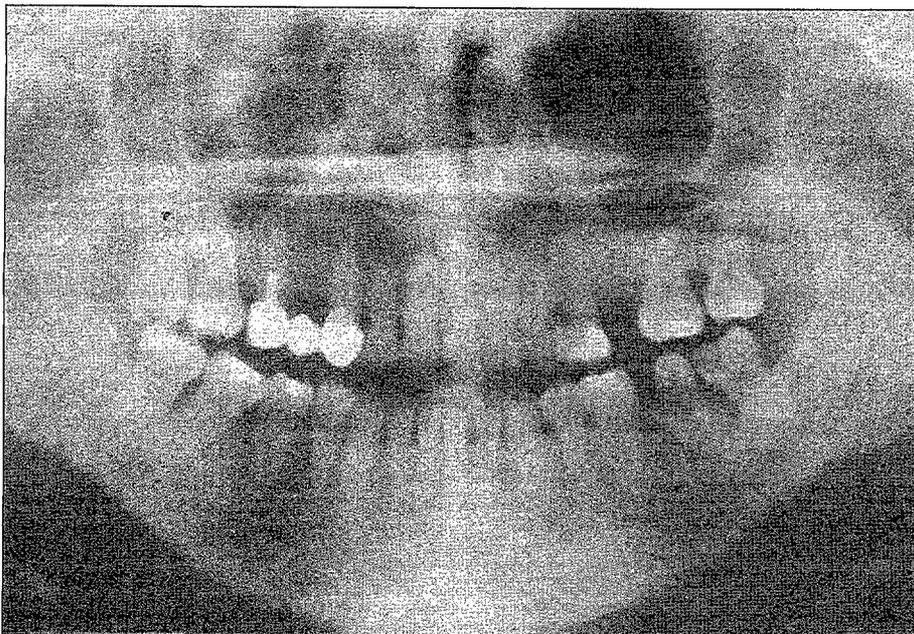


Figura 2.- Radiografía panorámica de la paciente de la figura anterior. Salvo la presencia de una imagen quística a nivel del ápice del incisivo lateral superior derecho, no se aprecia otro tipo de patología. Las articulaciones temporomandibulares pueden observarse en los dos ángulos superiores, derecho e izquierdo, de la imagen.

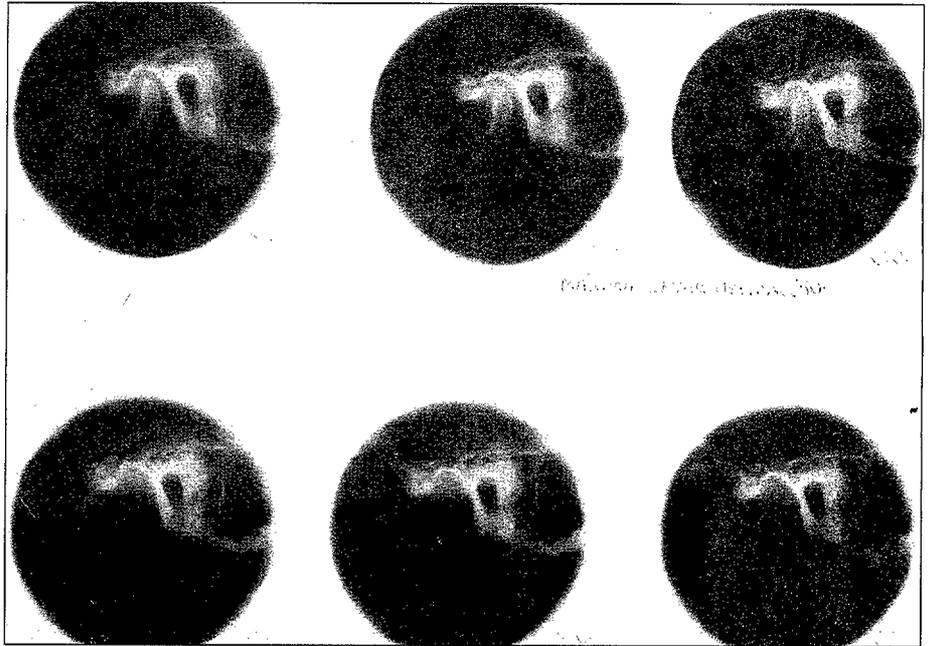


Figura 3.- Estudio tomográfico de articulación temporomandibular izquierda, con boca cerrada (arriba) y boca abierta (abajo). Se observa una traslación condilar ligeramente aumentada, pero los contornos óseos son normales.

Apenas se observan alteraciones radiográficas en la mayoría de los pacientes con DCM y, en cualquier caso, no se encuentra una correlación satisfactoria entre los escasos casos clínicos con hallazgos radiológicos y la sintomatología clínica de los pacientes. Los resultados radiográficos negativos, con técnicas básicas como la ortopantomografía o la tomografía bilateral de la ATM, son esenciales para descartar un trastorno orgánico específico (figuras 2 y 3). Al aumentar la sofisticación de los métodos de estu-

dio en la DCM, pueden detectarse alteraciones no óseas en la ATM, localizándose estas fundamentalmente a nivel del menisco y en las estructuras ligamentosas y musculares periarticulares (2, 4, 6, 10).

Un gran número de los pacientes con estos trastornos son tratados con fármacos analgésico-antiinflamatorios, relajantes musculares, fisioterapia, placas de descarga y psicoterapia. El enfoque del tratamiento conservador de la DCM, va dirigido a la reducción de las cargas funcionales ejercidas sobre la ATM, restaurando el soporte interarcada, y a la "desprogramación" de la trayectoria de cierre determinada por los contactos dentarios. El tratamiento radical está indicado cuando fracasan las medidas terapéuticas conservadoras, e incluye desde complejas rehabilitaciones protésicas hasta técnicas quirúrgicas abiertas o cerradas (3, 18, 41-43, 48, 49, 59, 62, 65).

El propósito de este artículo es analizar los estudios epidemiológicos sobre los distintos síntomas y signos que componen el cuadro de la DCM.

DOLOR TEMPOROMANDIBULAR:

El mecanismo a través del cual se produce el dolor en la DCM, no es totalmente conocido. Se ha sugerido que la presión sobre las estructuras meniscales se transmite al tejido retrodiscal, altamente vascularizado e innervado. El aumento de la presión origina dolor y neuralgia refleja. Las alteraciones en los niveles intraarti-

culares de bradiquininas y prostaglandinas, también podrían estar implicadas en la fisiopatología del dolor de ATM. Otros autores han propuesto anomalías en el balance de sustancias neurotransmisoras a nivel cerebral, con una hiperactividad dopaminérgica o una hipofunción colinérgica. El músculo pterigoideo externo se encuentra a menudo en espasmo, que es directamente proporcional al dolor producido (7, 40, 44).

Los siguientes criterios deben ser considerados como de gran importancia en el proceso de diagnóstico del dolor temporomandibular:

1. Conocimiento de la DCM y su consideración en el diagnóstico del dolor craneo-cervico-facial (50).

2. Limitación dolorosa de la función mandibular con aumento del dolor al intentar mover la mandíbula (1, 4).

3. Capacidad para palpar zonas inusualmente dolorosas en uno o más puntos o regiones craneo-cervico-faciales, como consecuencia de la afectación de uno o más músculos masticatorios. Los dolores reflejos originados en estos músculos pueden ser inhibidos por anestesia local a nivel de las masas musculares implicadas (5, 52).

4. Demostración de ansiedad o hábitos de ansiedad en el paciente (15, 18, 57, 63, 67).

EPIDEMIOLOGIA DE LOS DOLORES CRANEO-CERVICO-FACIALES

La epidemiología está relacionada con los patrones de afectación de la enfermedad en poblaciones humanas, y con los factores que influyen sobre esos patrones. El objetivo de todo estudio epidemiológico es identificar los factores que son importantes en el comienzo y en la permanencia de los trastornos estudiados.

El dolor temporomandibular es el síntoma fundamental que conduce a buscar ayuda médica a los pacientes con DCM. En Norteamérica, se pierden 550 millones de horas de trabajo cada año, por dolor craneo-cervico-facial (incluyendo el dolor temporomandibular); más que con ninguna otra categoría de dolor. Como una de sus primeras consecuencias, se ha creado un poderoso mercado farmacéutico de medicamentos analgésicos, que ocupan el lugar más alto en los índices de venta de fármacos. El

I. Trastornos temporomandibulares de origen orgánico:

A. Desórdenes articulares:

1. Alteraciones meniscales:
 - a. Disfunción meniscal
 - b. Desplazamiento meniscal
 - c. Discrasias meniscales
2. Desplazamiento condilar.
3. Condiciones inflamatorias:
 - a. Sinovitis
 - b. Discitis
 - c. Capsulitis
 - d. Contusión
 - e. Rotura
4. Artrítides:
 - a. Osteoartritis (artrosis)
 - b. Artritis reumatoide
 - c. Poliartritis (gota, lupus, síndrome de Reiter)
 - d. Variantes reumatoideas (psoriasis, juvenil)
 - e. Artritis infecciosa
5. Anquilosis:
 - a. Fibrosa
 - b. Osea
6. Fracturas.
7. Neoplasias:
 - a. Condroma
 - b. Osteoma
8. Anormalidades del desarrollo:
 - a. Hiperplasia
 - b. Hipoplasia
 - c. Agenesia

B. Desórdenes no articulares:

1. Condiciones neuromusculares:
 - a. Miofasciitis (sensibilidad muscular)
 - b. Contractura (acortamiento mecánico)
 - c. Trismus/espasmo
 - d. Disquinesia (debilidad e incoordinación)
2. Condiciones oclusales dentales:
 - a. Oclusión inestable (desequilibrio estructural)
 - b. Contactos prematuros en dientes posteriores
 - c. Pérdida de soporte oclusal posterior

II. Trastornos temporomandibulares de origen no orgánico (funcional):

- A. Síndrome dolor-disfunción (disfunción craneomandibular).
- B. Dolores "fantasma".
- C. Alteraciones psicológicas (depresión, neurosis de ansiedad).

Tabla I.- Clasificación de los trastornos temporomandibulares. En el apartado II. A. se sitúa la disfunción craneomandibular, que representa un 98% de los casos de patología temporomandibular.

dolor crónico (donde se incluye el dolor de la DCM), cuesta anualmente a nuestra sociedad cerca de 80 billones de dólares, de los cuales cerca de un 40% se gastarían en los problemas planteados por el dolor craneo-cervico-facial (47, 50).

Los datos epidemiológicos existentes sobre el dolor temporomandibular y craneofacial proceden de dos patologías diferentes: las cefaleas y los trastornos craneomandibulares. Los trabajos sobre cefaleas incluyen trastornos vasculares, como la migraña, y trastornos musculares, como las contracturas. Así mismo, los

estudios sobre trastornos craneomandibulares incluyen trastornos musculares, como los espasmos del músculo pterigoideo externo, y trastornos articulares, como las lesiones artrósicas a nivel de la ATM. Dado que los trastornos musculares comprenden una parte importante de los dos grupos, y que no existen unos criterios específicos de diferenciación, la valoración de los datos epidemiológicos de ambas áreas de patología es confusa. Existe un solapamiento de los datos procedentes de ambas fuentes, y esto dificulta una comparación adecuada entre los dis-

tintos grupos de estudio (12, 17, 20, 29, 30, 35, 37, 50).

Los datos epidemiológicos sobre la incidencia real de estos trastornos varían ampliamente de unos estudios a otros. Es nuestra opinión que, para investigar los dolores craneo-cervico-faciales, y para dilucidar los factores de riesgo asociados, se deberían realizar estudios epidemiológicos más amplios y con criterios más concretos.

EPIDEMIOLOGIA DE LOS TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES

Los trastornos temporomandibulares son de carácter multietiológico y multifactorial. Esto en parte es debido a que este tipo de lesiones está en relación con varios desórdenes posibles del sistema masticatorio. Estos incluyen trastornos oclusales, trastornos de los músculos de la masticación y trastornos relacionados con el propio funcionamiento de la ATM. El dolor temporomandibular

en un caso determinado, puede ser debido a una capsulitis temporomandibular, al daño interno de la ATM o a una osteoartritis temporomandibular.

Además existen anomalías del desarrollo, enfermedades del tejido conectivo, como la artritis reumatoide, u otras formas de artritis como las infecciosas (muy raras en la actualidad). Los trastornos relacionados con los músculos de la masticación incluirán miositis, contractura muscular o espasmo. Por lo tanto, considerando la gran cantidad de diagnósticos posibles, bajo el común denominador de trastornos temporomandibulares, no es una sorpresa que un sólo factor no pueda explicar su causa (tabla 1).

No obstante, cerca de un 98% de los trastornos temporomandibulares, pueden englobarse dentro del criterio diagnóstico de DCM. De etiología multifactorial, dos son los factores preponderantes en el origen y mantenimiento de la contractura o espasmo muscular, que en definitiva sería el efecto inicial o "primum movens" del resto de manifestaciones clínicas. Estos dos factores son las anomalías oclusales y los trastornos psicológicos (ansiedad y depresión, sobre todo): ambos actuando como desencadenantes (anomalías oclusa-

les) o como favorecedores y predisponentes (disturbios psicológicos), constituyen el binomio patógeno causal, que se identifica en casi todos los pacientes con DCM. En la última década, algunos autores han puesto en tela de juicio la importancia de la teoría oclusógena de la DCM, valorando en su lugar otros factores, como traumatismos que hayan podido pasar desapercibidos, como origen de la patología de la ATM (31, 37).

DATOS UTILIZADOS PARA VALORAR LA SEVERIDAD DE LA DISFUNCION CRANEOMANDIBULAR

Para obtener y para comparar los resultados de diferentes estudios epidemiológicos, es necesario emplear datos consistentes, que puedan servir para valorar la severidad del trastorno temporomandibular.

Helkimo hizo una importante contribución a la investigación de estos trastornos, al crear un índice de disfunción fácil de obtener, para valorar la disfunción del sistema masticatorio, y que consta de tres componentes: índice de disfunción clínica (Di), índice de disfunción anamnésica (Ai) e índice del estado oclusal (Oi). Varios estudios sobre

AUTOR DEL ESTUDIO	METODO	NUMERO	TIPO DE POBLACION	EDAD	DISTRIBUCION HOMBRE/MUJER	AL MENOS 1 SINTOMA	AL MENOS 1 SIGNO	AL MENOS 1 SINTOMA O 1 SIGNO
WANMAN	ExC	258	adolescentes suecos	17-19	132/136		76	
MAGNUSSON	C, ExC	121	adolescentes suecos	15-20	65/56	70	62	
DeBOEVER	C, ExC	75	niños belgas (flamencos)	8-11	33/42		68	
DeLAAT	En, ExC	121	estudiantes de facultades de Odontología belgas	22-88	71/50	40	72	
WILLIAMSON	En, ExC	304	pacientes americanos antes de tratamiento ortodóncico	6-16				
DROUKAS	ExC, C	48	estudiantes de Odontología suecos	em=13 20-38	129/175	35		
GROSS	C	1109	pacientes de dentista general que no acudieron por DCM	em=25 3-89	25/23	31	65	
SOLBERG	C, ExC	739	estudiantes americanos	em=40 19-25	468/641	21		
BERNAL	C, ExC	149	niños americanos preescolar	3-5	369/370	26	76	
PULLINGER	C, ExC	222	estudiantes americanos de Odontología e Higiene Dental	em=24	79/70	38	21	
EGERMARK-ERICKSON	C, ExC	402	niños suecos	7	120/102	39		
NILNER	ExC, En	309	adolescentes suecos	15-18	62/74	41	77	
SZENTPETERY	C, ExC	600	zonas urbanas de Hungría	12-85	147/162	41	77	
GROSFELD	En, ExC	800	adolescentes polacos	15-18	285/315	20	80	
HELOE	En	246	adultos jóvenes polacos	15-18	197/203			68
MOLIN	C, ExC	253	adultos noruegos	19-22	208/192	31		67
			reclutas suecos	25	110/136			
AGERBERG	ExC, En	194	jubilados suecos	em=19 70	253/0	12	28	
OSTERBERG	C, ExC	384	jubilados suecos	70	85/109	23	74	
INGERVALL	C, ExC	389	hombres suecos	21-54	186/198	59	86	
HELKIMO	C, ExC	321	laponos finlandeses	em=32 15-65	389/0	15	60	
					156/165	57	88	

Tabla II.- La mayor parte de los estudios epidemiológicos más importantes sobre disfunción craneomandibular, figuran en esta relación. Las abreviaturas indican: ExC (examen clínico), C (cuestionario), En (encuesta), em (edad media). Los datos sobre prevalencia de síntomas y/o signos representan tantos por ciento (%).

DCM han utilizado estos índices (22-25, 32, 33).

Recientemente, se han desarrollado otros nuevos índices, incorporándose a los avances creados por Helkimo. Todos estos índices varían en cuanto a definición de términos, facilidad de uso y capacidad para diferenciar problemas articulares y musculares a nivel de región temporomandibular. Entre estos nuevos índices está el ICM o índice craneomandibular, basado en signos objetivos recogidos mediante un examen estandarizado, y el ISS o índice de severidad de síntomas, que consiste en un cuestionario para valorar síntomas subjetivos. El ISS ha sido empleado para estudiar síntomas valorando intensidad sensorial y afectiva, tolerancia, duración y frecuencia, mediante escalas visuales analógicas. Tanto el ICM como el ISS, son importantes como datos a incluir en estudios a gran escala, porque el ICM permite al clínico determinar cuando existe un problema temporomandibular, mientras que el ISS le permite establecer en que grado percibe el paciente su trastorno como un auténtico problema (16, 22-25, 50).

Dentro de este apartado de revisión sobre los aspectos estadísticos y epidemiológicos de la DCM, hay que mencionar también la existencia de índices para valorar posibles factores etiológicos. Así, por ejemplo, existen diversos índices para evaluar la oclusión de un paciente con DCM: el índice de Eichner, el índice de disarmonía oclusal craneomandibular o el ya mencionado índice de Helkimo, para valorar el estado oclusal. Para valorar la existencia de parafunciones orales, como el bruxismo, existe un índice craneomandibular para hábitos orales, utilizado en alguno de los estudios epidemiológicos publicados. El estrés psicosocial ha sido valorado frecuentemente, usando las escalas de porcentaje de adaptación social de Holmes y Rahe. En algunos estudios, se tiende a valorar la severidad del trastorno temporomandibular, mediante un cuestionario de síntomas temporomandibulares y una escala de limitación de actividades (4, 11, 13, 50).

ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE SÍNTOMAS Y SIGNOS DE DISFUNCION CRANEOMANDIBULAR

Se han realizado dos tipos de estudios, para determinar la prevalen-

cia de síntomas y signos temporomandibulares en distintos grupos de población.

El primer tipo de estudios epidemiológicos es el analítico, que se realiza sobre poblaciones de pacientes que se presentan en consulta para valoración y tratamiento de problemas asociados con el aparato estomatognático. Estos estudios analíticos o longitudinales pueden ser retrospectivos (de grupos control) o prospectivos (de cohortes), según analicen los enfermos comparándolos con controles sanos, para identificar que factores determinantes causan la diferencia entre los grupos, o estudien dos o más grupos de personas no enfermas con diferente exposición a los factores estudiados, viendo como evolucionan con respecto a la incidencia y prevalencia de la enfermedad. Los estudios longitudinales, sean retrospectivos o prospectivos, pueden ayudar a determinar las características de un trastorno, incluyendo signos, síntomas, distribución por sexos y otros datos demográficos. Sin embargo, estos estudios no ayudan a estimar la prevalencia de los problemas temporomandibulares en la población general.

El segundo tipo de estudios epidemiológicos es el efectuado sobre grupos de población general. Los resultados de estos estudios, llamados descriptivos o transversales, pueden relacionarse con la ocurrencia de la enfermedad, permitiéndonos calificar y cuantificar la extensión de la enfermedad en la población.

Un esquema de los estudios epidemiológicos sobre DCM se representa en la tabla 2. La contribución de la epidemiología al conocimiento y comprensión de la DCM, debe valorarse en su justa medida, sobre todo si tenemos en cuenta la existencia de dos barreras, que debemos de evitar:

1. Hasta el momento, no se ha desarrollado una definición estandarizada de casos y de subgrupos diagnósticos. Es necesario un sistema de clasificación que ayude, y no oscurezca el diagnóstico de los trastornos temporomandibulares.

2. Como se ha mencionado en el apartado anterior, no existen criterios uniformes para valorar la severidad de la enfermedad. Debemos emplear una metodología de examen reproducible y constante, si queremos comparar resultados de distintos grupos de estudio. Así, por ejemplo, no es comparable la incidencia de ruidos articulares en un grupo de pacientes estudiados con sonografía, con otro en el que hemos confiado en la agudeza auditiva natural de observador.

Una vez corregidos los dos hechos precedentes, creemos que deberían

realizarse más estudios epidemiológicos de población general a largo plazo, para determinar la incidencia, la historia natural y la etiología de las diversas entidades que se engloban en la DCM.

Los estudios en niños y adolescentes, con edades comprendidas entre los 7 y los 18 años, han proporcionado datos como el que entre el 8% y el 29%, de este grupo de edad, presentan chasquidos temporomandibulares. Solo un 1% o menos aquejan crepitación a nivel de ATM. En los trabajos de Egermark-Erikson o de Kirveskari, de un 6% a un 10% de los sujetos estudiados padecen dolor a la palpación de ATM, de un 20% a un 43% tenían dolor a la palpación de los músculos masticatorios, y más de un 2% de los sujetos de la muestra presentaban una disminución en el grado de apertura mandibular (12, 28).

En los estudios de Nilner, de un 34% a un 39% de los sujetos tenían dolor a la palpación de los músculos de la masticación, y más de un 2% presentaron una disminución en la apertura mandibular (38, 39).

En los estudios en grupos de población adulta, con edades comprendidas entre los 19 y los 32 años, se presenta una incidencia de chasquidos o "clicks" articulares en un 8% a un 41% de los estudios, con existencia de crepitación entre el 1% y el 24%. Todos los ruidos articulares combinados representan un porcentaje de un 28% a un 32%. Menos de un 10% de los sujetos estudiados tenían dolor a la palpación de la ATM, y de un 13% a un 74% aquejaban dolor a la palpación de los músculos masticatorios. La disminución de la apertura mandibular se observó en un 3% de la población estudiada (21, 26, 53).

Los estudios en población anciana (70 años o más), demuestran que un 37% de este grupo de población presenta chasquidos o ruidos de crepitación a nivel de ATM. El dolor a la palpación temporomandibular fue raro, pero el dolor a la palpación de los músculos masticatorios se observó en más de un 50%. Un 7% de este grupo de población refería disminución en el grado de apertura mandibular (50).

Los datos obtenidos de poblaciones globales, y sin hacer distinción entre los distintos grupos de edad, indican que un 32% de la población padece chasquidos temporomandibulares, un 16% crepitaciones, un 45% dolor a la palpación de ATM, y un 66% dolor a la palpación de los músculos de la masticación (50).

Sin embargo, la alta prevalencia de DCM no guarda una relación di-

recta con el sentimiento consciente de enfermedad por parte de las personas examinadas, y puede afirmarse que del total de personas con la triada semiológica clásica de DCM, menos de un 25% consultan como pacientes (35, 45, 46, 47).

A pesar de que en algunas muestras seleccionadas de pacientes con DCM se aprecia un mayor porcentaje de mujeres, no parecen existir diferencias sexuales ni etarias respecto a la prevalencia del proceso en la población general (27, 50).

ESTUDIOS SOBRE PROBABLES FACTORES ETIOLÓGICOS:

En las publicaciones sobre el tema, los dos agentes etiológicos que han conseguido la mayor atención de los estudios epidemiológicos son los trastornos de la oclusión dentaria (teoría oclusal), y la presencia de hábitos de parafunción oral y disturbios psicológicos (teoría psicógena). En los últimos años, autores como Shellehas, han defendido la presencia de DCM en relación con patología interna articular derivada de traumatismos en la infancia.

Las alteraciones en las relaciones funcionales entre las arcadas dentarias se han incriminado en el origen de la DCM. Más concretamente, estas alteraciones se deben a prematuridades en la posición de relación céntrica, así como interferencias en el lado de no trabajo. Estos trastornos son considerados como las alteraciones oclusales más importantes, y son claves para valorar diversos índices de estado oclusal (9, 10, 25, 34, 44, 56).

Algunos trabajos han mostrado la existencia de una asociación entre estos disturbios oclusales y la DCM. Solberg, encuentra una asociación entre las desviaciones a la apertura y las asimetrías mandibulares, y la sensibilidad de la ATM a la palpación, mientras que las anomalías de carácter simétrico no mostrarán esta asociación. Nilner también encuentra relación entre prematuridades oclusales en relación céntrica y los chasquidos de ATM. Molin e Ingervall describen que las interferencias en el lado de balanceo son el único disturbio oclusal significativamente relacionado con los síntomas de DCM, especialmente con el dolor al movimiento mandibular y con la sensibilidad a la palpación (26, 35, 38, 39, 53).

Otros estudios demuestran que, cuando se emplea el índice de disfunción clínica de Helkimo, ninguna de las interferencias oclusales puede ser correlacionada con el grado de dolor y/o disfunción, en contra de lo descrito en el párrafo anterior. El mismo Helkimo concluye en sus estudios epidemiológicos, que el índice para el estado oclusal (Oi) es inespecífico al correlacionarlo con el dolor y la disfunción temporomandibular (24, 35).

Schiffman estudia las relaciones entre los trastornos temporomandibulares y las prematuridades en las posiciones de relación céntrica y oclusión céntrica. No encuentra correlación significativa entre los índices de disfunción clínica (Di) y de estado oclusal (Oi) de Helkimo. Schiffman desarrolla un nuevo índice oclusal: el índice de disarmonía oclusal craneomandibular, en el que considera los componentes estructurales y funcionales de la oclusión por separado, pero dándoles la misma importancia. Cuando la DCM se evalúa por este nuevo índice de Schiffman, se observa una correlación positiva entre la disfunción mandibular y la disfunción oclusal (50).

Una gran variedad de disturbios psicológicos han sido implicados como factores predisponentes en el origen y mantenimiento de la DCM. Entre estos destacan el estrés, la neurosis de ansiedad, la neurosis obsesiva y la depresión reactiva. Todos estos trastornos pueden ser cuantificados mediante tests psicométricos estandarizados o mediante distintos tipos de cuestionarios subjetivos. Se observa una prevalencia del 50% al 60% de ansiedad y depresión en pacientes con DCM, tanto en estudios transversales como en estudios longitudinales retrospectivos. El estrés persistente se encuentra en cerca de un 60% de los pacientes con DCM. Se han hecho estudios para tratar de discriminar psicológicamente pacientes con distintos patrones clínicos de DCM, encontrándose mayor psicopatología en los grupos de pacientes con dolor miógeno, que en los grupos con mayor componente de dolor articular (16, 18).

Las llamadas parafunciones masticatorias se han propuesto también como probable causa de trastornos temporomandibulares. Existen numerosos estudios que indican la tasa de prevalencia de los distintos hábitos o parafunciones, y su asociación con los signos y síntomas de la DCM. Ciertos análisis experimentales indican que algunas parafunciones, cuando son inducidas experimentalmente, pueden originar un

dolor igual que el descrito en pacientes con dolor/disfunción de ATM. Sin embargo, no se han hecho estudios longitudinales que permitan demostrar claramente una posible relación entre las parafunciones orales y las lesiones temporomandibulares. De hecho, la práctica clínica diaria orienta a creer lo contrario; es decir, los pacientes bruxistas tienen una menor incidencia de DCM (7, 36, 39).

PROGRESION NATURAL DE LOS TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES:

Sin duda alguna, y aunque la variabilidad individual es muy amplia, resulta útil establecer una clasificación esquemática en estadios de los trastornos de la DCM. Rasmussen ha propuesto que este tipo de trastornos tienen una progresión clínica predecible, que podría resumirse en seis fases (46):

- Fase I: Caracterizada por la presencia de chasquidos articulares.

- Fase II: En la que se observa bloqueo meniscal intermitente.

- Fase III y IV: Caracterizadas por bloqueo meniscal permanente, que origina disfunción y dolor en reposo. Son fases en las que existe daño articular interno, sin reducción del disco articular.

- Fase V: En esta fase, es característico que exista una disminución en la intensidad del dolor articular, junto con persistencia de los síntomas musculares, crepitación articular no dolorosa y restricción en la apertura bucal.

- Fase VI: Se caracteriza por crepitación permanente, movimientos mandibulares restringidos y gran sensibilidad muscular.

El tiempo promedio de duración de estas fases sería, según Rasmussen, de cuatro años tanto para la fase I como para la II, de un año para las fases III y IV, y de medio año para las fases V y VI, siempre que la actuación terapéutica no interrumpa esta evolución natural del trastorno (46).

La progresión, según creen Rasmussen o Schiffman, no resulta afectada por la edad del paciente ni por el estado de sus piezas dentarias. Sin embargo, la evolución es más favorable en los casos con dentición natural intacta, y en los casos en los que la dentición se ha restaurado de forma correcta. No obstante, el estudio de Rasmussen fue realizado sobre una población de pacientes atendidos en el medio hospitalario (aunque no se trataran específicamente) y, por tanto, no permite res-

ponder a las preguntas sobre la progresión natural de la DCM en una población base de no pacientes, en los que la progresión natural no se vería afectada por la intervención del médico o del odontólogo. Por definición, los integrantes de un grupo de población de pacientes presentan una serie de problemas que requieren atención por parte de diversos especialistas, lo cual puede alterar el curso natural de la enfermedad (46, 50).

Según Greene, los estudios sobre prevención y tratamiento de los trastornos temporomandibulares indican que el nivel de disfunción no está correlacionado con la necesidad de tratamiento. Como se ha mencionado anteriormente, diversos trabajos demuestran que solo una pequeña parte de la población con patología temporomandibular acude a consulta en busca de tratamiento. Por tanto, y basándonos en los datos epidemiológicos, resulta difícil establecer cuando tratar los problemas temporomandibulares (19, 20, 50).

CONCLUSIONES:

La articulación temporomandibular es una diartrosis bilateral entre el complejo fosa glenoidea-eminencia

temporal y el cóndilo de la mandíbula. Su afectación es de carácter multifactorial y multitietológico, y suele denominarse con el ambiguo término de disfunción craneomandibular o de síndrome dolor-disfunción. Este proceso es de observación frecuente, tanto en la práctica odontostomatológica como en las consultas de medicina general, y suele presentar abigarrados cuadros clínicos presididos por los ruidos y el dolor temporomandibulares, así como por alteraciones en la dinámica de apertura-cierre de la boca.

Los trastornos de la articulación temporomandibular agrupados bajo el nombre de disfunción craneomandibular constituyen el 98% de la patología de esta articulación. La diversidad de consideraciones etiopatogénicas sobre esta afección, dificulta el establecer criterios diagnósticos y terapéuticos en estos pacientes.

Los estudios epidemiológicos son una fuente de análisis crítico sobre conceptos no bien valorados, aunque en muchas ocasiones hayan sido aceptados casi universalmente. Al respecto debe subrayarse que:

1. Hasta el momento, no se ha desarrollado una definición estandarizada de casos y de subgrupos diagnósticos. Es necesario un sistema de clasificación que ayude y no oscurezca el diagnóstico de disfunción craneomandibular.

2. No existen criterios uniformes para valorar la severidad de la enfermedad. Debe emplearse una meto-

dología de examen reproducible y constante, si queremos comparar resultados de distintos grupos de estudio.

3. Deben realizarse más estudios epidemiológicos sobre población general a largo plazo, para determinar la incidencia, historia natural y etiología de las diversas entidades que se engloban con el término de disfunción craneomandibular. Los estudios sobre grupos restringidos de edad o sobre población tratada en consulta, aunque sea por otros problemas, no nos permiten obtener conclusiones valorables que se puedan extrapolar al conjunto de la población.

4. La alta prevalencia de disfunción craneomandibular no guarda una relación directa con el sentimiento consciente de enfermedad, por parte de las personas afectadas de este proceso. Solo una cuarta parte de los enfermos de disfunción craneomandibular acuden a consulta en busca de tratamiento.

5. A pesar de los datos presentados en algunas publicaciones, no existen diferencias significativas, por sexos ni por grupos de edad, en la prevalencia de la disfunción craneomandibular. La pretendida mayor frecuencia de afectación de mujeres jóvenes, no está en relación con la incidencia de la enfermedad, sino con la mayor preocupación que en este grupo de pacientes determinan sus síntomas, que les hacen acudir más frecuentemente a consultar por su proceso.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ai M., Yamashita S.: Tenderness on palpation and occlusal abnormalities in temporomandibular dysfunction. *J. Prosthet. Dent.* 67: 839-845, 1992.
- 2.- Aquilino S.A., Matteson S.R., Holland G.A., Phillips C.: Evaluation of condylar position from temporomandibular joint radiographs. *J. Prosthet. Dent.* 53: 88-97, 1985.
- 3.- Au A.R., Klineberg I.J.: Isokinetic exercise management of temporomandibular joint clicking in young adults. *J. Prosthet. Dent.* 70: 33-39, 1993.
- 4.- Bezzur J.N., Jiménez López V., Habets L.M.H., Hansson T.L.: Reconocimiento de los desórdenes craneomandibulares I. *Rev. Act. Estomatol. Esp.* 5: 17-23, 1987.
- 5.- Bush F.M.: Malocclusion, masticatory muscle and temporomandibular joint tenderness. *J. Dent. Res.* 64: 129-133, 1985.
- 6.- Bush F.M., Harrington W.G., Harkins S.W.: Interexaminer comparison of bone scintigraphy and panoramic radiography of temporomandibular joints: Correlation with signs and symptoms. *J. Prosthet. Dent.* 67: 246-251, 1992.
- 7.- Christensen L.: Some effects of experimental hiperactivity of the mandibular locomotor system in man. *J. Oral Rehabil.* 2: 169-178, 1975.
- 8.- Costen J.B.: A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 43: 1-15, 1934.
- 9.- Dao T.T., Feine J.S., Lund J.P.: Can electrical stimulation be used to establish a physiologic occlusal position? *J. Prosthet. Dent.* 60: 509-513, 1988.
- 10.- Dawson P.E.: Tratamiento para el diagnóstico de los trastornos internos de la ATM. En: "Evaluación, diagnóstico y tratamiento de los problemas oclusales" de P.E. Dawson, pags. 143-190. Salvat Ed., Barcelona, 1991.
- 11.- De Boever J.: Functional disturbances of the temporomandibular joint. En: "Temporomandibular joint" de A.Z. Zarb, pags. 193-214. Mosby, St. Louis, 1979.
- 12.- Egermark-Erikson I., Carlsson G.E., Magnusson T.: A long-term epidemiologic study of the relationship between occlusal factors and mandibular dysfunction in children and adolescents. *J. Dent. Res.* 66: 67-71, 1987.
- 13.- Farrar W.B., Mc Carty W.L.: A clinical outline. En: "TMJ Diagnosis and Treatment" de A.L. Montgomery, pags. 54-62. Normandie Publications, New York, 1982.
- 14.- Feine J.S., Hutchins M.O., Lund J.P.: An evaluation of the criteria used to diagnose mandibular dysfunction with the mandibular kinesiograph. *J. Prosthet. Dent.* 60: 374-380, 1988.
- 15.- Frisardi G.: The use of transcranial stimulation in the fabrication of an occlusal splint. *J. Prosthet. Dent.* 68: 355360, 1992.
- 16.- Gale E.N., Dixon D.C.: A simplified psychologic questionnaire as a treatment planning aid for patients with temporomandibular joint disorders. *J. Prosthet. Dent.* 61: 235-238, 1989.
- 17.- Gerke D.C., Richards L.C., Goss A.N.: A multivariate study of patients with temporomandibular joint disorder, atypical facial pain, and dental pain. *J. Prosthet. Dent.* 68: 528-532, 1992.
- 18.- Getaz I.: Syndrome algo-dysfonctionnel de l'appareil manducateur. En: "Manuel de Psychologie Odontologique" de W. Pasini, pags. 47-61. Masson, Paris, 1992.
- 19.- Greene C.S., Laskin D.M.: Splint therapy for the myofascial pain dysfunction (MPD) syndrome: A comparative study. *J. Am. Dent. Assoc.* 84: 624-628, 1972.
- 20.- Greene C., Marbach J.: Epidemiological studies of mandibular dysfunction: A critical review. *J. Prosthet. Dent.* 48: 185-190, 1982.

- non-headache populations. *Behav. Res. Ther.* 6: 683-697, 1984.
- 21.- Grosfeld O.: Results of epidemiological examinations of the temporomandibular joint in adolescents and young adults. *J. Oral Rehabil.* 12: 95-105, 1985.
 - 22.- Helkimo M., Carlsson G.E., Hedegard B., Helkimo E., Lewin T.: Function and dysfunction of the masticatory system in lapps in Northern Finland. *Svensh Tandlak T.* 65: 95-105, 1972.
 - 23.- Helkimo M.: Studies on function and dysfunction of masticatory system I. An epidemiological investigation of symptoms of dysfunction in lapps in the north of Finland. *Proc. Finn. Dent. Soc.* 70: 3749, 1974.
 - 24.- Helkimo M.: Studies on function and dysfunction of the masticatory system II. Index for anamnestic and clinical dysfunction and occlusal state. *Swed. Dent. J.* 67: 101-121, 1974.
 - 25.- Helkimo M.: Studies on function and dysfunction of the masticatory system III. Analysis of anamnestic and clinical recordings of dysfunction with the aid of indices. *Swed. Dent. J.* 67: 165-182, 1974.
 - 26.- Ingervall B., Molin B., Thilander B.: Prevalence of symptoms of functional disturbances in the masticatory system of Swedish men. *J. Oral Rehabil.* 7: 185-197, 1980.
 - 27.- Ito T., Marquelles-Bonnet R., Lupkiewicz M.S.: Recommended chewing side with an anterior positioning splint. *J. Prosthet. Dent.* 55: 610-614, 1988.
 - 28.- Kirveskari P., Alanen P., Jamsa T.: Association between craniomandibular disorders and occlusal interferences in children. *J. Prosthet. Dent.* 67: 692-696, 1992.
 - 29.- Koidis P.T., Zarifi A., Grigoriadou E., Garefis P.: Effect of age and sex on craniomandibular disorders. *J. Prosthet. Dent.* 69: 93101, 1993.
 - 30.- Kreisberg M.K.: Headache as a symptom of craniomandibular disorders II: Management. *J. Craniomand. Pract.* 4: 219-228, 1986.
 - 31.- Laskin D.M., Block S.: Diagnosis and treatment of myofascial pain dysfunction syndrome. *J. Prosthet. Dent.* 56: 75-91, 1986.
 - 32.- Levitt S.R.: Predictive value: A model for dentists to evaluate the accuracy of diagnostic tests for temporomandibular disorders as applied to a TMJ scale. *J. Prosthet. Dent.* 66: 385-390, 1991.
 - 33.- Long J.H.: Diagnostic tests used in determining the role of the occlusion in temporomandibular joint disorders. *J. Prosthet. Dent.* 66: 541-544, 1991.
 - 34.- Mohl N.D., Ohrbach R.: The dilemma of scientific knowledge versus clinical management of temporomandibular disorders. *J. Prosthet. Dent.* 67: 113-120, 1992.
 - 35.- Molin D., Carlsson G.E., Friling B., Hedegard B.: Frequency of symptoms of mandibular dysfunction in young Swedish men. *J. Oral Rehabil.* 3: 9-18, 1986.
 - 36.- Moss R., Ruff M., Sturgis E.: Oral behavioral patterns in facial pain, headache, and its association with factors of age, gender, occlusion and TMJ symptomatology. *J. Dent. Res.* 67: 1323-1333, 1988.
 - 37.- Nielsen L., Terp S.: Screening for functional disorders of the masticatory system among teenagers. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 18: 281-287, 1990.
 - 38.- Nilner M.: Relationship between oral parafunctions and functional disturbances and diseases of the stomatognathic system among children aged 7-14 years. *Acta Odontol. Scand.* 41: 167-172, 1983.
 - 39.- Nilner M.: Relationship between oral parafunctions and functional disturbances in the stomatognathic system in 15 to 18 years old. *Acta Odontol. Scand.* 41: 197-201, 1983.
 - 40.- Nishioka G.L., Montgomery M.T.: Masticatory muscle hyperactivity in temporomandibular disorders: Is it an extrapyramidally expressed disorder? *J. Am. Dent. Assoc.* 116: 514-520, 1988.
 - 41.- Okeson J.P., Kemper J.T., Moody P.M.: A study of the use of occlusal splints in the treatment of acute and chronic patients with craniomandibular disorders. *J. Prosthet. Dent.* 48: 708-712, 1982.
 - 42.- Okeson J.P., Kemper J.T., Moody P.M., Haley J.V.: Evaluation of occlusal splint therapy and relaxation procedures in patients with temporomandibular disorders. *J. Am. Dent. Assoc.* 107: 420-424, 1983.
 - 43.- Okeson J.P.: Occlusal appliance therapy. En: "Management of temporomandibular disorders and occlusion" de J.P. Okeson, pags. 397-425. Mosby, St. Louis, 1989.
 - 44.- Okeson J.P.: General considerations in occlusal therapy. En: "Management of temporomandibular disorders and occlusion" de J.P. Okeson, pags. 439-452. Mosby, St. Louis, 1989.
 - 45.- Pullinger A.G., Hollender L., Solberg W.K., Petersson A.: A tomographic study of mandibular condyle position in a asymptomatic population. *J. Prosthet. Dent.* 53: 706-708, 1985.
 - 46.- Rasmussen O.C.: Description of population and progress of symptoms in a longitudinal study of temporomandibular arthropathy. *Scand. J. Dent. Res.* 89: 196-208, 1981.
 - 47.- Rieder C.E.: The prevalence and magnitude of mandibular displacement in a survey population. *J. Prosthet. Dent.* 39: 324329, 1978.
 - 48.- Rocabado Seaton M.: Tratamiento kinésico de las disfunciones de la articulación temporomandibular. En: "Cabeza y cuello: Tratamiento articular" de M. Rocabado, pags. 119-129. Intermédica, Buenos Aires, 1978.
 - 49.- Rubiano Carreño M.: Placas oclusales. En: "Placa neuro-miorelajante: Elaboración y mantenimiento paso a paso" de M. Rubiano, pags. 115-188. Actualidades Médico-Odontológicas de Latinoamérica, Caracas, 1991.
 - 50.- Schiffman E., Friction J.R.: Epidemiology of TMJ and craniofacial pain: An unrecognized societal problem. En: "TMJ and craniofacial pain: Diagnosis and Management" de J.R. Friction, pags. 1-10. Ishiyaku Euroamérica, St. Louis, 1988.
 - 51.- Seligman D.A., Pullinger A.G., Solberg W.K.: The prevalence of dental attrition and its association with factors of age, gender, occlusion and TMJ symptomatology. *J. Dent. Res.* 67: 1323-1333, 1988.
 - 52.- Seligman D.A., Pullinger A.G., Solberg W.K.: Temporomandibular disorders III: occlusal and articular factors associated with muscle tenderness. *J. Prosthet. Dent.* 59: 483-489, 1988.
 - 53.- Solberg W.K., Woo M.W., Houston J.B.: Prevalence of mandibular dysfunction in young adults. *J. Am. Dent. Assoc.* 98: 25-33, 1979.
 - 54.- Suarez Feito J.M., Casado Llompard J.R., Cobo Plana J., Lombardia T.: Etiopatogenia y manifestaciones clínicas de las disfunciones del aparato estomatognático. *Rev. Esp. Estomatol.* 35: 243-252, 1987.
 - 55.- Tallents R.H., Sommers E., Roberts C.: Occlusal restoration after orthopedic jaw repositioning. *J. Craniomand. Pract.* 4: 369-371, 1986.
 - 56.- Turk D.C., Zaki H.S., Rudy T.E.: Effects of intraoral appliance and biofeedback/stress management alone and in combination in treating pain and depression in patients with temporomandibular disorders. *J. Prosthet. Dent.* 70: 158-164, 1993.
 - 57.- Van der Laan G.J., Duinkerke A.S.H., Luteijn F., Van de Poel A.C.M.: Relative importance of psychologic and social variables in TMJ pain dysfunction syndrome (PDS) signs. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 16: 117-121, 1988.
 - 58.- Wabeke K.B., Spruijt R.J., Van der Weyden K.J., Naeije M.: Evaluation of a technique for recording temporomandibular joint sounds. *J. Prosthet. Dent.* 68: 676-682, 1992.
 - 59.- Wedel A., Carlsson G.E.: Factors influencing the outcome of treatment in patients referred to a temporomandibular joint clinic. *J. Prosthet. Dent.* 54: 420-426, 1985.
 - 60.- Weinberg L.A.: The role of condylar position in TMJ dysfunction pain syndrome. *J. Prosthet. Dent.* 41: 636-643, 1979.
 - 61.- Weinberg L.A., Lager L.: Clinical report on the etiology and diagnosis of TMJ dysfunction-pain syndrome. *J. Prosthet. Dent.* 44: 642-645, 1980.
 - 62.- Wenneberg B., Nystrom T., Carlsson G.E.: Occlusal equilibration and other stomatognathic treatment in patients with mandibular dysfunction and headache. *J. Prosthet. Dent.* 59: 478-483, 1988.
 - 63.- Westling L.: Fingernail biting: A literature review and case reports. *J. Craniomand. Pract.* 6: 182-187, 1988.
 - 64.- Williamson E.H., Lundquist P.O.: Anterior guidance: Its effects on electromyographic activity of the temporal and masseter muscles. *J. Prosthet. Dent.* 49: 816-823, 1983.
 - 65.- Williamson E.H., Sheffield J.W.: The treatment of internal derangement of the temporomandibular joint: A survey of 300 cases. *J. Craniomand. Pract.* 5: 120-124, 1987.
 - 66.- Woda A., Vigneren P., Kay D.: Non-functional and functional occlusal contacts: A review of the literature. *J. Prosthet. Dent.* 42: 335-338, 1979.
 - 67.- Zach G.A., Andreassen K.: Evaluation of the psychological profiles of patients with signs and symptoms of temporomandibular disorders. *J. Prosthet. Dent.* 66: 810-812, 1991.

Control de calidad en asistencia sanitaria

José Granell Font*

RESUMEN

La preocupación por la calidad asistencial, es una constante en la historia de la profesión sanitaria. En la actualidad, ello ha alcanzado el rango de una disciplina. La definición de calidad asistencial esta en función del concepto de salud que aceptamos como válido. El propósito del control de calidad es identificar deficiencias en la asistencia sanitaria, analizarlas, sugerir los cambios necesarios para corregirlas y comprobar que estos cambios han sido eficaces.

SUMMARY

Concern over the quality of treatment is a constant in the history of the medical profession. Today it has become a subject for individual study. The definition of treatment quality is in accordance with the concept of health that we accept as valid. The idea of quality control is to identify deficiencies in health care, analyze them, suggest required changes to correct them, and ensure that these changes have been effective.

1. CALIDAD ASISTENCIAL

La preocupación por la calidad asistencial es una constante en la historia de la profesión sanitaria. Desde Hipócrates a nuestros días, el contacto con el enfermo ha sensibilizado al sanitario sobre los riesgos que conlleva una deficiente calidad asistencial.

Desde antiguo han existido comisiones clínicas, que con metodología y resultados desiguales, valoraban diferentes aspectos de la asistencia. El desarrollo de la tecnología y la propia especialización pusieron al descubierto, la necesidad de demostrar la responsabilidad de forma explícita.

En la actualidad, al mismo tiempo que se han sistematizado estos primitivos esbozos de control de calidad, alcanzando el rango de una disciplina, se ha desplazado el foco de atención de la seguridad y eficacia de la medicina, a la medición de la repercusión sobre la salud, la relación coste-beneficio de la medicina y la

aceptabilidad para los pacientes (1). Cada vez se tienen más en cuenta las preferencias del usuario, para decidir distintas alternativas de la asistencia.

El objetivo de la asistencia sanitaria, es mantener, promover y restaurar la salud. No es fácil definir que se entiende por calidad asistencial, ya que todas las definiciones están en función del concepto de salud que aceptamos como válido y que está condicionado siempre por factores culturales, económicos e históricos.

El término garantía de calidad es equívoco, puesto que no es posible garantizar un nivel determinado de calidad en todos los casos. Como máximo, podemos intentar mantener o mejorar la calidad.

La calidad en la asistencia se puede definir como el nivel de utilización de los medios más adecuados para conseguir las mayores mejoras en la salud. (Donabedian) (2). Los medios se juzgan por su efectividad, por su coste, la calidad consiste en conseguir la máxima mejora con el menor coste.

Puede aceptarse, que la calidad asistencial de tres dimensiones de la actividad asistencial; el aspecto científico-técnico, el aspecto interpersonal, y el aspecto económico. El concepto de calidad asistencial varía en

función del valor que dan a cada uno de estos aspectos, los grupos implicados en la asistencia (profesionales, usuarios y administración).

Por otra parte existen una serie de principios que condicionan el nivel de calidad para los usuarios de la asistencia sanitaria:

- Accesibilidad de los servicios.
- Estructura organizativa del centro.
- Duración del tratamiento.
- Continuidad en la asistencia.
- Percepción en la competencia profesional.
- Claridad y amplitud de la información.
- Expectativas del paciente.
- Apoyo social a la gravedad de la enfermedad.
- Edad, sexo, nivel socio-económico, etc.

2. SALUD

Como ya hemos indicado, el concepto de salud ocupa una posición central en la definición de lo que consideramos como calidad asistencial. Es posible que el médico defina y valore la salud de una manera, el paciente de otra y la sociedad de otra distinta.

* Coronel de Sanidad (Medicina)
Jefe de los Servicios Médicos del Cuartel General del Ejército.
Master en Dirección y Administración de Servicios Sanitarios (ICADE).

4. CONTROL DE CALIDAD

El propósito del control de calidad, es identificar deficiencias corregibles en la asistencia sanitaria, analizarlas, y sugerir los cambios necesarios para evitar estas deficiencias y comprobar que estos cambios han sido eficaces (5).

Se puede definir un programa de control de calidad (6), como el conjunto de actividades planificadas y sistemáticas que conllevan a la recogida de unos datos y su evaluación periódica, que está basado en indicadores y criterios que han sido acordados, y tiene un circuito de información (feed-back).

Los diferentes pasos podrían ser:

- Definir nivel de calidad a alcanzar.
- Definir el nivel de calidad existente.
- Evaluar.
- Corregir fallos.
- Volver a definir el nivel de calidad existente.

4.1. Ciclo evaluativo

Fig. Nº 1.

4.2. Problemas

La elección del problema a evaluar se basa en tres premisas; la importancia, la representatividad y la accesibilidad. La importancia se determina tratando de obtener el máximo beneficio posible, es decir que es preferible enfocar la atención en algo que ocurre frecuentemente y que es posible corregir. La representatividad consiste en elegir casos que nos den una visión general de la asistencia sanitaria en conjunto. La accesibilidad esta íntimamente ligada al coste que va a representar la adquisición de la información.

La identificación del problema se puede realizar por medio de:

- Registros y listados.
- Métodos de grupo (Delphi, técnica nominal, comisiones, grupos de trabajo).
- Sondeos y cuestionarios (reclamaciones, cuestionarios, encuestas e informadores clave).
- Indicadores: son parametros mensurables que especifican la acti-

El concepto de salud, indudablemente tiene unos componentes físicos, fisiológicos, psicológicos y sociales. Golberg (3) califica las mayorías de las definiciones de la salud en las tres formas siguientes:

— Enfoque perceptual; define la salud como una percepción de bienestar. La definición de la OMS esta basada en este concepto. "Estado completo de bienestar físico, mental y social y no unicamente en la ausencia de la enfermedad".

— Enfoque funcional; que describe la salud como la capacidad de funcionar o el estado de capacidad óptima de un individuo ante el cumplimiento eficaz de las funciones y tareas para las que ha sido preparado.

— Enfoque adoptativo: la salud es la adaptación acertada y permanente de un organismo a su entorno. La enfermedad corresponde a un defecto de adaptación.

Por otra parte, el concepto de salud tiene una dimensión temporal y es evidente que unas personas se preocupan por los riesgos inmediatos e intentan evitarlos, mientras que otros prefieren asumir ahora algunos riesgos, para evitar en el futuro otros, o simplemente para obtener mayores beneficios.

3. DETERMINANTES DE LA SALUD.

Es importante tener claro, que la salud se determina por muchos otros factores aparte del sanitario, y que por tanto no se puede atribuir a este cualquier cambio en el estado de salud. La salud depende de:

- Factores biológicos, genéticos o endógenos. 27%.
- Factores ligados al entorno. 19%.
- Factores ligados al estilo de vida. 43%.
- Factores ligados al sistema sanitario. 11%.

Se observa que los logros posibles más importantes provienen de cambios en el estilo de vida, y que los logros menos importantes son los debidos al sistema sanitario, y este sin embargo absorbe el 90% de los gastos para la salud (4).



Fig. 1.- Ciclo evaluativo.

vidad que después va a ser monitorizada. Indicador centinela es aquel que su sola presencia obliga a hacer un estudio (ejemplo: muerte de una parturienta). Indicador de coeficiente; en base a un porcentaje.

Premisas:

- Los problemas deben ser formulados en función de su repercusión sobre el paciente.
- Los problemas deben ser formulados de forma clara y concisa.
- Debe incluirse solo un problema.
- Un problema no es una solución no implantada.

Priorización de problemas:

- Número de pacientes que afecta.
- Riesgo que para el paciente supone.
- Grado de dependencia externa de la solución.
- Coste que representa la solución del problema.

4.3. Criterios y estándares

Los criterios y estándares de calidad, merecen un estudio muy cuidadoso, ya que a través de ellos, los conceptos más generales de calidad, van a ser traducidos en instrumentos de medida.

Por criterios se entiende una característica observable, es decir un indicador o una variable. El estándar es el punto de referencia de un criterio, que permite realizar un juicio. Convierte en operativo un criterio, atribuyéndole un valor numérico.

Atributos:

Los criterios y estándares pueden ser implícitos (no son fijados de antemano y se dejan a juicio del evaluador) o explícitos (se establecen de antemano y son conocidos y utilizados por los evaluadores). Indudablemente en el control de calidad deben de ser explícitos.

Validez: es el más importante de los atributos, se refiere a la veracidad del criterio para evaluar la calidad; ¿quien lo define?, ¿lo hace un grupo de profesionales o de beneficiarios? ¿lo hace un grupo de presión o la sociedad por medio de sus representantes políticos?. Según los individuos implicados, los criterios y

estándares pueden ser definidos de manera muy variable.

Adaptabilidad a las distintas situaciones.

Rigidez: si el criterio es muy permisivo, pierde su capacidad para detectar y corregir lo que pretende. Si por el contrario es tan estricto, que en la práctica no se puede cumplir, es desacreditado y dejado de lado.

Fiabilidad: siempre que se mida el mismo fenómeno, obtendremos el mismo resultado.

Accesibilidad: su medición es posible.

Coste: esfuerzo que va a suponer medirlo.

Poder discriminante: separa unos fenómenos de otros, no puede medir dos cosas a la vez.

Consenso.

4.4. Recogida de datos.

Hay que definir:

— La fuente de datos: historia clínica, encuesta al paciente, reclamaciones, etc.

— Quién recoge los datos.

— Como se recogen.

— Tamaño de la muestra.

— Periodicidad; cada cuanto tiempo.

— Quién los analiza.

4.5. Evaluación.

Análisis periódico e interpretación de la información recogida. Comunicación de los resultados a los profesionales implicados. Cuando la práctica este fuera de los estándares marcados, deberán realizarse acciones para mejorar.

5. DISEÑO DE UN PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD

I. REVISION DE ACTIVIDADES ANTERIORES

II. FILOSOFIA DEL PROGRAMA

— Motivos

— Nivel de participación de los profesionales.

— Motivación e incentivación.

III. ESTRUCTURA ORGANICA DEL PROGRAMA

— Responsable del programa; gerente, director médico, director enfermería, junta facultativa, etc.

— Grupos o comisiones necesarias; clínicos, enfermería, control de calidad, etc.

— Situación en el Organigrama; se deriva responsabilidad.

— Coordinador del programa; ¿necesario?, ¿quién?.

— Asesores del programa; ¿externos?, ¿internos?.

IV. DETERMINAR LAS FUNCIONES DE CADA PIEZA EN LA ESTRUCTURA.

— Responsable; soporte estructural, continuidad.

— Grupos o comisiones necesarias; especificar funciones y objetivos.

— Coordinador del control de calidad; en relación a otros estudios y centros.

— Asesores; inicial, periódico, puntual.

V. ESTABLECER LAS FUENTES DE DATOS Y LOS CIRCUITOS PARA ACCEDER A ELLAS.

— Historias clínicas.

— Estadísticas.

— Registros.

— Bibliografía.

VI. DETERMINAR EL MECANISMO DE TRANSMISION DE LA INFORMACION SOBRE LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA

— A quién se manda; servicios, profesionales, usuarios.

— Definir que tipo de información a cada uno.

VII. DETERMINAR LA ESTRUCTURA LOGISTICA

— Personal.

— Espacio físico.

— Equipo, material.

— Presupuesto.

VIII. PROGRAMAR LA ESTRATEGIA DE IMPLANTACION DEL PROGRAMA.

— Aspectos a valorar; seleccionar prioridades, disponibilidad para montar la estructura, apoyos personales que se precisan, marketing del programa.

— Establecer los pasos a seguir y los resultados a conseguir en cada periodo de implantación.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Informe de la XXXVIII Sesión del Comité Regional para Europa de la OMS. Copenhague. 16-9-88.
- 2.- Donabedian. A: Una aproximación a la monitorización de la calidad asistencial. Control de Calidad Asistencial, 6-1-1991.
- 3.- Golberg. M: Indicateurs de santé et "santométrie": les aspects conceptuels des recherches récentes sur la mesure de l'état de santé. Rev épidém. et santé publ. Vol 27, 1979.
- 4.- Pineault. R: La Planificación Sanitaria. Ed. Massons. 1992.
- 5.- Hudson. J. J.: The changing character of quality assurance activities in acute care hospitals. Effective health care 1.2. 1983.
- 6.- Montserrat. D: Apuntes de Control de Calidad. Master de Administración y Dirección de Servicios Sanitarios (ICADE). 1993.

Síndrome antifosfolípido: ¿Una nueva entidad?

Carlos Pérez de Oteyza*

Isabel López Valero**

José Luis Romero Barbero***

Eliás Marcos Herrero****

Ricardo Muro García*****

RESUMEN

Los anticuerpos antifosfolípidos (AAFL) son un grupo de autoanticuerpos dirigidos contra estructuras fosfolípídicas de las membranas celulares; son responsabilidades de la serología luética reagínica falsamente positiva, del anticoagulante lúcido circulante y de los anticuerpos anticardiolípida. Los AAFL, inicialmente descritos en el lupus eritematoso diseminado, pueden aparecer asociados a otras colagenosis, infecciones, neoplasias y diversos fármacos. Dichos AAFL juegan un papel importante en el desarrollo de trombosis arteriales y/o venosas, abortos de repetición y trombopenias autoinmunes, además de diversas manifestaciones neurológicas, vasculares y cutáneas, el conjunto de las cuales integran el denominado Síndrome antifosfolípido primario (SAFP).

En el presente trabajo se revisan los aspectos etiológicos, clínicos y terapéuticos de dicho síndrome, a la luz de la bibliografía más reciente y con especial referencia a la experiencia personal de los autores sobre los AAFL en las trombopenias periféricas.

SUMMARY

Antiphospholipid antibodies (AAFL) are a group of antibodies directed against phospholipidic structures of the cellular membranes; they are responsible for falsely positive leuetic reaginic serology of the circulating lupoid anticoagulant and anticardiolipic antibodies. AAFL, initially described in disseminated erythematous lupus, may appear associated with other collagenosis, infections, neoplasia and various drugs. These AAFL play an important part in the development of arterial and/or venous thrombosis, repeated abortions and autoimmune thrombopenia, as well as in different neurological, vascular and cutaneous manifestations, all of which form the so-called Primary Antiphospholipid Syndrome (SAFP).

In the present work a review is made of the etiological, clinical and therapeutical aspects of this syndrome in the light of the most recent experience of the authors with AAFL in peripheral thrombopenia.

INTRODUCCION:

Los anticuerpos antifosfolípidos son un grupo heterogéneo de autoanticuerpos, de isotipos IgG, IgA o IgM adquiridos de forma espontánea o secundaria a un estímulo antigénico infeccioso, farmacológico o tumoral en un terreno genéticamente abonado y dirigidos contra estructuras

fosfolípídicas de las membranas celulares¹. Dichos anticuerpos son responsables de la serología luética reagínica falsamente positiva (SLFP), del anticoagulante lúcido (AL) circulante², y de la positividad, por técnicas de radioinmunoensayo (RIA)³ o enzimoinmunoensayo (ELISA)⁴, de los anticuerpos anticardiolípina (ACL) así como de la presencia de anticuerpos dirigidos contra otros fosfolípidos⁵.

SIGNIFICADO CLINICO DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS:

Este tipo de anticuerpos juega un papel importante en las trombopenias,

en particular en las púrpuras trombopénicas autoinmunes crónicas (PTA)⁶, así como en el desarrollo de trombosis arteriales y/o venosas, y complicaciones obstétricas en forma de abortos o muertes fetales de repetición^{7,8}. Estas manifestaciones clínicas (trombopenia, trombosis, abortos) y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en una persona, sin otra enfermedad que lo explique, se tiende a denominar en los últimos años Síndrome Antifosfolípido Primario (SALP) y es considerado por muchos como una nueva entidad clínica⁹.

La serología luética falsamente positiva (SLFP), es un término utilizado cuando no existe evidencia clínica de sífilis, las pruebas treponémicas son negativas y la serología VDRL o RPR

* Prof. Titular Dpto. Medicina Interna.

**Dra. Med., Colab. Dpto. Medicina Interna.

*** Cte. San. (Med.), Prof. Asociado, Serv. Hematología.

**** Cte. San. (Med.), Prof. Asociado, Jefe Servicio Hematología.

***** T. Col. San. (Med.), Prof. Asociado, Jefe Servicio Inmunología.

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA": Serv. Hematología, Serv. Inmunología, Dpto. Medicina Interna.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

es positivo. PANGBORN¹⁰ identificó el antígeno que se fijaba a la reagina como un fosfolípido extraído del corazón de buey, por lo que le denominó cardiolipina (CL).

El anticoagulante lúpico (AL) es un anticuerpo antifosfolípido con actividad anticoagulante *in vitro*, que actúa a nivel del componente fosfolípido del complejo protrombínico de la coagulación sanguínea. Se manifiesta por la prolongación de los tiempos de coagulación fosfolípido-dependientes (tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de activación con caolin, tiempo de protrombina y test de inhibición de la tromboplastina).

Dicho anticoagulante fue descrito en 1952 por CONLEY y HARTMANN¹¹ en un paciente con lupus eritematoso sistémico (LES), observando que este anticuerpo prolongaba el tiempo de coagulación sin afectar al de trombina¹². La denominación de anticoagulante lúpico (AL) no es adecuada y confunde, ya que se puede encontrar en otras entidades no relacionada con el lupus eritematoso sistémico (LES) y además sólo tiene actividad anticoagulante en el laboratorio. En efecto, paradójicamente, el AL, que se asocia *in vitro* a la prolongación del tiempo de coagulación, se relaciona *in vivo* con la presencia de trombosis en diversas territorios, tanto a nivel venoso como arterial.

En 1983, HARRIS et al, usando cardiolipina (CL) purificada y un anticuerpo anti-Ig humana marcado, desarrollan los métodos más sensibles para detectar AAFL. Estas técnicas que permiten cuantificar el anticuerpo (IgG, IgM, o IgA), son 200 a 400 veces más sensibles que el VDRL y se correlacionan bien con el AL en la mayoría de los estudios. Además, dichas técnicas, se han podido estandarizar en los últimos años.

ORIGEN DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS:

El origen de los AAFL es desconocido. Se describieron inicialmente en pacientes con LES, que sigue siendo la enfermedad en la que se observan con más frecuencia y a títulos más elevados¹³. No obstante, también se han detectado en pacientes con diversas infecciones: síndrome de inmunodeficiencia adquirida^{14,15} rickettsiosis, lepra, tuberculosis, palu-

dismo, mononucleosis infecciosa¹⁶, neoplasias sólidas y hematológicas¹⁷, fármacos (procainamida, clorpromazina, hidralacina, quinina y en general los que pueden producir lupus inducido por fármacos), insuficiencia renal crónica, enfermos con edad avanzada, inmunodeficiencias primarias y otras colagenosis.

Es posible que un estímulo antigénico infeccioso, farmacológico o tumoral, en un terreno genéticamente abonado, desencadene la formación de AAFL. El hallazgo de AAFL en varios miembros de una familia sin LES orienta hacia esta hipótesis. Algunos autores piensan que los AAFL podrían ser la consecuencia de un fenómeno de reactividad cruzada frente a fosfolípidos bacterianos.

La técnica del hibridoma¹⁸ ha demostrado que el AL puede reaccionar con ADN bicatenario, cardiolipina (CL) y fosfatidiletanolamina hexagonal. El epítipo responsable de esta múltiple reactividad cruzada no se conoce, pero podría no ser único. Algunos estudios realizados con anticuerpos monoclonales anti-ADN han demostrado reactividad cruzada con la cardiolipina, mientras los anticuerpos monoclonales contra ésta última reaccionan con el ADN¹⁹. Ello se ha intentado explicar por la similitud estructural del enlace fosfodiéster de los nucleótidos del ADN con la región polar de la cardiolipina.

Tanto los trabajos clínicos como los de laboratorio muestran que los pacientes con AAFL sin otra enfermedad autoinmune pueden presentar anticuerpos antimitocondria, antiplaqueta, anti-ADN, o antimúsculo esquelético. Nosotros, en una serie de 82 pacientes trombopénicos, hemos encontrado una correlación positiva estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los AAFL y la positividad de los anticuerpos antinucleares.

Los anticuerpos antifosfolípidos se han relacionado con un conjunto de manifestaciones clínicas. Las más conocidas y aceptadas son la trombosis arterial y/o venosa, la trombocitopenia generalmente inmune y las pérdidas fetales en forma de abortos de repetición²⁰. En nuestra experiencia²¹, la positividad de los AAFL en los pacientes trombopénicos se correlaciona significativamente ($p < 0.05$) con una mayor frecuencia de aborto (12%), trombosis (18%) y sangrado (41%). Las otras manifestaciones relacionadas con los AAFL se han descrito de forma puntual y no todos los autores coinciden en que sean atribuibles a éstos. En el caso del anticoagulante lúpico observado en pacientes con infección por VIH no suelen ocurrir complicaciones he-

morrágicas salvo cuando existe trombopenia o hipoprotrombinemia asociadas²², como hemos podido observar personalmente en dos casos.

CONCEPTO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO:

En la actualidad, el conjunto de manifestaciones descritas anteriormente, especialmente trombosis arterial y/o venosa, trombocitopenia y abortos de repetición, en personas con AAFL positivos sin ninguna enfermedad que lo explique se tiende a denominar síndrome antifosfolípido primario (SAFP), lo que para muchos autores es considerado una nueva entidad clínica²³.

HARRIS ha sido el primer autor en establecer criterios diagnósticos para esta nueva entidad, que ha denominado anecdóticamente "síndrome del cisne negro" (o mejor, del "patio feo", aludiendo al amplio abanico de posibles manifestaciones clínicas posteriores). Dicho síndrome contempla aquellos aspectos clínicos claramente relacionados con los AAFL, que ya hemos comentado anteriormente: presencia de trombosis arterial y/o venosa, pérdidas fetales de repetición y trombocitopenia, así como parámetros de laboratorio: existencia de AAFL de clase IgG o de AL de demostrado mediante técnicas de inhibición con FL y AAFL de clase IgM²⁴. Para considerar que un paciente tiene este síndrome debe reunir un dato clínico y otro de laboratorio demostrados de forma repetida en un mínimo de dos ocasiones con un intervalo de dos meses.

Antes de establecer el diagnóstico de SAFP debería descartarse un LES según los criterios de la American Rheumatism Association ARA²⁵. Así, parte de los pacientes con SAFP presentan otros fenómenos autoinmunes como: anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-ADN, prueba de Coombs positiva, anticuerpos anti-ENA o trombocitopenia autoinmune, habituales en el LES, por lo que suelen ser etiquetados de LES incompletos o colagenosis indeterminadas. En nuestra serie, hemos comprobado que los pacientes trombopénicos que muestran positividad de los AAFL y antinucleares tienen un 93% de probabilidad de padecer otro trastorno inmunológico de base por lo que deben ser vigilados a largo plazo para detectar la aparición de un Lupus u otro proceso: hipertiroidismo, miastenia, infección VIH, etc.

Por otra parte, algunos de los pacientes con LES presentan manifestaciones clínicas atribuibles a los

AAFL²⁶. Además, algún paciente con AAFL ha desarrollado un LES y es posible que un cambio en los criterios de la ARA pueda cambiar la tipificación de los pacientes con SALF o LES.

MANIFESTACIONES DEL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO:

Trombosis: para explicar este fenómeno²⁷ se ha involucrado una disminución de la actividad prostaciclina, aumento de la agregabilidad plaquetaria, inhibición de la fibrinolisis y más recientemente se intenta explicar a través de un déficit de proteína C²⁸. No obstante, los niveles plasmáticos de dicha proteína no siempre son tan bajos como para explicar los trombosis.

Abortos y Muertes Fetales de Repetición: HUGHES y col. estudiaron 21 pacientes con abortos y encontraron que 16 de ellas presentaban AL o niveles elevados de AACL. Las muertes intrauterinas se producen en cualquier periodo del embarazo, aunque con más frecuencia en el segundo y tercer trimestre.

Muchas de estas pacientes no tienen ninguna enfermedad autoinmune demostrable y a menudo se presentan solamente con abortos o muertes fetales intrauterinas y escasos síntomas o signos de afección inmunológica que no llegan a definir ninguna enfermedad concreta.

De cualquier modo estas complicaciones obstétricas³⁰ se quieren relacionar con trombosis placentarias, que no siempre pueden demostrarse histológicamente. Otra posibilidad sería la hipotética acción de los AAFL sobre FL de la membrana trofoblástica, que bloquearía el enclaje del receptor para el factor de crecimiento trofoblástico.

Trombocitopenia: La relación entre trombocitopenia y AAFL sigue siendo una incógnita. No obstante recientemente INFANTE RIVARD et al³¹. en un estudio sobre 116 enfermos con LES y otras enfermedades inmunológicas, encontraron unos niveles elevados de AACL del isotipo Ig en 30 (69%) de 43 enfermos con trombocitopenia. En dicho estudio existía también una fuerte correlación entre los niveles elevados de AACL-IgG y el grado de trombocitopenia³². Así de los 20 pacientes con los niveles más elevados de AAC-IgG, el 80% tenía trombocitopenia.

Otros estudios posteriores han confirmado también estos hallazgos.

Así, en nuestra serie de 82 trombopenias megacariocíticas estudiadas prospectivamente, aparecen los anticuerpos antifosfolípidos por el método ELISA (AAFL) en el 21% de los casos, mientras que el anticoagulante lúpico circulante (AL), determinado mediante el test de inhibición de la tromboplastina (TTI), lo encontramos en el 33% de nuestras trombopenias³³. En todo el conjunto de nuestra casuística hemos detectado la aparición de AAFL (AL por TTI y/o AAFL por ELISA) en más de un tercio (39%) de las 82 trombopenias megacariocíticas estudiadas. Aunque la incidencia de AAFL fue más alta (56%) entre las trombopenias asociadas a diversos procesos autoinmunes (S.Sjögren, Miastenia, Lupus) o infecciosos (Infección VIH, Hepatitis B) también se detectaron dichos anticuerpos AAFL en el 38% de las formas idiopáticas de trombopenia (PTI).

Afección del Sistema Nervioso Central: La afección del sistema nervioso central producida por la alteración vascular secundaria a las trombosis (accidentes vasculares cerebrales y demencia multiinfartica) es la más frecuentemente observada³⁴. Es posible que los AAFL reaccionen directamente con el tejido cerebral y estén implicados en la patogenia de algunas de las manifestaciones neurológicas que presentan los pacientes con síndrome antifosfolípido.

Las manifestaciones neurológicas que se han asociado con la presencia de AAFL son: amnesia global transitoria, migraña, epilepsia, corea, mielitis transversa y síndrome de Guillain-Barré^{35,36}. Sin embargo en otros estudios no se han corroborado algunas de estas asociaciones.

Otras manifestaciones clínicas: En algunas series de enfermos ha sido descrita la asociación de AAFL con livedo reticularis y accidente vascular cerebral (Síndrome de Snedon)³⁷, lesiones valvulares cardíacas (endocarditis de Libman-Sacks, insuficiencia mitral), anemia hemolítica autoinmune, síndrome de Evans, neutropenia, hipertensión arterial toxemia gravídica y un síndrome postparto³⁸ caracterizado por la asociación de fiebre, neumonitis, pleuritis, infartos pulmonares y miocarditis.

DIAGNOSTICO DEL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO:

La serología luética falsamente positiva (SLFP), el anticoagulante lúpico y los anticuerpos anticardioliipina³⁹ son tres métodos para detectar anticuerpos antifosfolípidos, pero

desconocemos si los tres métodos determinan los mismos anticuerpos con diferente sensibilidad, o cada uno tiene una especificidad distinta. En todos ellos se utilizan antígenos comerciales más o menos purificados pero de composición diferente.

En el caso de SLFP de tipo reagi-nico se utiliza como antígeno un compuesto fosfolípido formado por cardiolipina, colesterol y fosfatidilcolina. Tanto el colesterol como la CL son antigénicos pero dada la composición es de suponer que la positividad manifieste la presencia de AAFL. Algunos trabajos demuestran una buena correlación entre SLFP, AL y AACL, pero no todos.

No obstante, si se practicaran técnicas de ELISA utilizando el mismo antígeno la correlación aumentaría. Aunque la serología luética falsamente positiva no se considera criterio de laboratorio para el diagnóstico de Síndrome antifosfolípido, su hallazgo de forma reiterado en un enfermo nos debe poner en la pista de que el paciente es portador de Anticuerpo Antifosfolípido (AAFL o APA). El punto crucial es la relación entre el anticoagulante lúpico (AL) y el anticuerpo antifosfolípido (AAFL o APA)⁴⁰, así como la necesidad de determinar ambos.

Para detectar el AL también se utilizan diversos preparados comerciales. En general se obtienen de cerebro animal o de veneno de serpiente según los métodos de coagulación empleados, pero en la actualidad se tiende a realizar el tiempo de caolin, el tiempo de tromboplastina hística diluida o el tiempo de veneno o vívora de Russell diluido bien sea juntos o por separado⁴¹. Parece conveniente realizar el primero y uno de los otros dos para determinar el AL. Recientemente ha vuelto a cobrar importancia el tiempo de incubación en la detección del AL, que pondría de manifiesto AL de poca actividad, y se obtendría así mayor sensibilidad diagnóstica y clínica.

Como ya hemos comentado anteriormente, HARRIS ha propuesto unos criterios para el diagnóstico del síndrome de los anticuerpos antifosfolípidos. Según éstos, se requerirá un criterio clínico y otro analítico, como mínimo, con la condición de que los AAFL sean positivos en más de una ocasión, separados por un intervalo superior a ocho semanas.

TRATAMIENTO DEL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO.

No existe en este momento una terapéutica capaz de eliminar o curar

la presencia de AAFL en estos pacientes. Como es lógico se han ensayado tratamientos inmunosupresores con corticoides, citostáticos⁴² y/o plamaféresis, pero la mejoría sólo ha sido transitoria, y aunque se ha descrito la desaparición espontánea de AAFL, este fenómeno no se ha podido documentar hasta en ningún paciente con Síndrome antifosfolípido primario (SAAFP).

En el tratamiento de las trombosis nos encontramos con la dificultad de no conocer bien el mecanismo, con que pueden ser arteriales y/o venosas, a veces de repetición y porqué persiste de forma constante el factor de riesgo trombótico o los AAFL. En algunos trabajos se ha intentado establecer criterios para definir aquellos pacientes con mayor riesgo trombótico, pero siempre existe un grupo de pacientes asintomáticos que reúne las mismas características. Esto hace que el tratamiento preventivo o profiláctico de las trombosis no se realice habitualmente.

La fase aguda de la trombosis venosa se suele tratar con heparina y posteriormente con anticoagulantes orales⁴³, como cualquier tipo de trombosis. No es habitual asociar fármacos inmunosupresores en esta fase aunque podría ser de utilidad en ciertos casos. Las trombosis arteriales, como los AVC, el infarto de miocardio o la gangrena periférica, se suelen tratar con antiagregantes y/o anticoagulantes⁴⁴, sin tampoco asociar fármacos para disminuir las cifras de AAFL. El tratamiento aislado con antiagregantes plaquetarios es poco utilizado y se han descrito casos

con recidivas trombóticas al dejar la anticoagulación a pesar de seguir con el tratamiento antiagregante.

El siguiente problema que se plantea es el tiempo que debe mantenerse el tratamiento en pacientes con con AAFL y trombosis, dado el riesgo de padecer nuevos episodios de trombosis. En la actualidad muchos pacientes se mantienen con anticoagulación y antiagregación de forma continuada.

Las pérdidas fetales de repetición y sobre todo las que ocurren en fases avanzadas de la gestación (muerte fetal intrauterina) son una importante complicación para las mujeres con AAFL⁴⁵. Lubbe⁴⁶ Branch⁴⁷ consiguen gestaciones a término tras tratamiento con 40 mg al día de prednisona y 75 mg al día de ácido acetilsalicílico durante la gestación. En su experiencia de 8 casos tratados, pueden conseguirse buenos resultados con dosis inferiores de ambos fármacos. Estas tres experiencias anteriores tuvieron en conjunto una supervivencia fetal del 80%. Para otros autores el uso de prednisona y aspirina no siempre ha resultado eficaz.

En estas pacientes se han observado efectos secundarios de los corticoides como acné, cambios faciales cushingoides, candidiasis oral, absceso facial, neumonía, insuficiencia adrenal postparto, aplastamiento vertebral o infección por micobacterias. Para evitar estos efectos algunos grupos han ensayado la aspirina sola dosis de 100 mg/día en tres casos y la heparina o ambas, con buen resultado⁴⁸.

Otra terapéutica posible para evitar los abortos de repetición es el uso de altas dosis de gammaglobulina intravenosa⁴⁹. La falta de efectos secundarios hace muy atractivo dicho tratamiento aunque posee un precio

muy elevado. No obstante su rápida acción la hace aconsejable en situaciones de sufrimiento fetal.

Para valorar la eficiencia de los distintos tratamientos se ha iniciado un estudio multicéntrico en mujeres con AAFL y pérdidas fetales de repetición⁵⁰, que se clasifican en dos grupos. El primero está compuesto por pacientes con antecedentes de al menos tres muertes fetales o abortos, y el segundo por mujeres con AAFL sin antecedentes de muertes fetales o abortos de repetición. A las pacientes del grupo primero les será asignado aleatoriamente un tratamiento con prednisona y a dosis bajas de aspirina o anticoagulación, mientras que a las del segundo grupo les será asignada aspirina a dosis bajas o placebo. En las mujeres con AAFL se aconseja hacer control obstétrico por medio de ecografía, Doppler⁵¹, ya que es el método más eficaz para el seguimiento.

La trombopenia puede llegar a ser intensa, y entonces debe tratarse como un púrpura trombocitopénica idiopática. En general estos pacientes responden bien a los corticoides pero algunos desarrollan trombocitopenias cíclicas al dejar la medicación. Ante esta situación se ha ensayado el tratamiento con inmunosupresores no esteroides, la esplenectomía o las gammaglobulinas a altas dosis⁵².

En nuestra experiencia la positividad de los AAFL en un paciente trombopénico implica mal pronóstico, por la resistencia al tratamiento médico y la posibilidad de que dicha trombopenia sea sintomática de un LES u otro proceso autoinmune. Por todo ello, creemos que los pacientes trombopénicos con AAFL deben ser vigilados durante largo plazo y ser muy cautos antes de indicar la esplenectomía.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Infante-Rivard C, David M, Gauthier R, Rivard GE. "Lupus Anticoagulants, Anticardiolipin Antibodies, And Fetal Loss". N. Engl. J. Med. 1991; 1063-1066.
- 2.- Triplett DA, Brandt JT, Musgrave KT, Orr Ca. "The relationship between lupus anticoagulant and antibodies to phospholipid". JAMA 1988; 550-554.
- 3.- Harris EN, Gharavi AE, Boey ML et al. "Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus". Lancet 1983; 2-1.211-1214.
- 4.- Loizoui S, McCrea JD, Rudge Ac et al. "Measurement of anticardiolipin antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Standardization and quantitation of results". Clin. Exp. Immunol. 1985; 62: 738-745.
- 5.- Harris EN. "Antiphospholipid Antibodies". Br. J. Haematol. 1990; 74: 1-9.
- 6.- Aster RH. "The immunologic Thrombocytopenias". In: Kunicki TJ, George JN, ed. "Platelet immunobiology: molecular and clinical aspect". Philadelphia: J.B. Lippincott, 1989: 387-435.
- 7.- Francois A, Freund M, Daffos F, Remy P, Aiach M, Jacquot C. "Repeated fetal losses and the lupus anticoagulant". Ann. Intern. Med. 1988; 109: 993-994.
- 8.- Ordi J, Selva A, Vilardell M, Porcel JM, Martinez-Costa J, Castro-Salomo A, Monasterio J. "Síndrome Antifosfolípido Primario: estudio de 29 pacientes". Biol. Clin. Hematol. 1991; 13: 71-79.
- 9.- Ordi Ros J., Selva A. "Síndrome Antifosfolípido Primario". Biol. Clin. Hematol. 1991; 13: 53-56.
- 10.- Pangbon MC. "A new serologically active phospholipid from beef heart". Proc. Soc. Exp. Biol. 1941; 48: 484-486.
- 11.- Conley CL, Hartman RD.: "A hemorrhagic disorder caused by circulating anticoagulant in patients with disseminated lupus erythematosus". J. Clin. Invest. 1952; 31: 621-622.
- 12.- Rejas M, Escribá A, Gómez P, López de la Osa E, Pérz de Oteyza C.: "Anticoagulante tipo lupus y aborto de repetición: a propósito de dos nuevos casos". Clin. Invest. Gin Obst. 1988; 15: 147-153.
- 13.- Weimann CH. E, Wallace D.J, Peter J.B, Knight P.J, Bear M.B, and Klineberg J.R. "Studies of IgG, IgM and IgA Antiphospholipid The Journal of Rheumatology 1988; 15: 1: 74-78.
- 14.- Bloom Ej, Abrams DI, Rodgers G. "Lupus anticoagulant in the acquired immunodeficiency syndrome". JAMA 1986; 256: 491.
- 15.- Stimmler MM, Quismorio FP, McGehee WG, Boylen T, Sharma OP. "Anticardiolipin antibodies in acquired immunodeficiency syndrome". Arch. Intern. Med 1989; 149: 1883-1885.
- 16.- Selva A, Ordi J, Vilardell M. "Anticuerpos Antifosfolípidos e Infecciones". Biol Clin Hematol 1991; 13: 63-64.

- 17.- Sherson RA, Block S, Houssian FA, Hughes GR. "Systemic lupus erythematosus and Lymphoma: association with antiphospholipid syndrome". *J-Rheumatol*; 1991; 18 (2); P 277-279.
- 18.- Rauch J, Tannenbaum M, Tannenbaum H et al. "Human hibridoma lupus anticoagulants distinguish between lamellar and hexagonal phase lipid systems. *J Biol Chem* 1986; 261: 9672-9677.
- 19.- Rauch JH, Tannenbaum H, Stollar BD, Schwarz RS. "Monoclonal anticardiolipin antibodies bind DNA". *Eur J Immunol* 1984; 14: 529-534.
- 20.- Mc Neil HP; Chesterman CN, Krilis SA. "Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies". *Adv-Immunol*; 1991; 49; P 193-280.
- 21.- López Valero I. "Anticuerpos Antifosfolípidos en las trombopenias periféricas". Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid, Junio 1993.
- 22.- Cohem AJ, Philips TM, Kessler CM. "Circulating coagulation inhibitors in the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann. Intern. Med.* 1986; 104: 175.
- 23.- Harris EN. "Syndrome of the black swan". *Br J Rheumatol* 1987; 26: 324-326.
- 24.- Triplett Da. "Clinical Significance of Antiphospholipid Antibodies". *Thromb. Haemostas.* 1988; 1: 1-10.
- 25.- Tan EM, Cohen As, Fries JF et al. "The 1982 revisited criteria for classification of SLE. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1.271-1272.
- 26.- Font F, Cervera R, Bové A, Casals J. "Anticuerpos antifosfolípidos como marcadores del lupus eritematoso sistémico". *Med Clin (Bar)* 1987; 89: 528.
- 27.- García Bolso JI, Iglesias I, Fidalgo ML, Alegria E, Mejía S, Huelmos A, Garrote C. "Antiphospholipid syndrome and cardiovascular disease". *Rev. Med. Univ. Navarra*; 1990; 34: 151-155.
- 28.- Harris EN, Pierangeli S. "The Antiphospholipid Syndrome". *Biol. Clin. Hematol.* 1991; 13:51-52.
- 29.- Huges GRV, Harris EN, Gharavi Ae. "The anticardiolipin Syndrome". *J Rheumatol.* 1986; 13: 51-52
- 30.- Branch DW, Scott JR, Kochenour NK, Hershgold E. "Obstetric complication associated with the lupus anticoagulant". *N Engl J Med* 1985; 313: 1322-1326.
- 31.- Jordana R, Ordi J, Durán-Suarez JC, Martínez-Costa J, Pérez P, Vilardell M. "Anticuerpos Antifosfolípidos en el fluido plaquetar". *An. Med. Intern.* 1992; 9 (Suplem. I): 58.
- 32.- Donner M, Bekassy NA, Heldrup J, Wiebe T, Garwicz S, Homberg L. "Platelet surface-bound IGG and platelet-specific IgG in plasma in childhood thrombocytopenia. *Nota Pasdiatr Scand*; 1990; 79 (3); P 328-334.
- 33.- Pérez de Oteyza C, López Valero I, Romero Barbero JL, Marcos Herrero E, Muro García R. "Anticuerpos Antifosfolípidos en las trombopenias periféricas". Comunicación IV Congreso de la Soc. Madrid-Castilla La Mancha de Medicina Interna. Alcalá de Henares, Madrid-Castilla La Mancha de Medicina Interna. Alcalá de Henares, 13-14 de Mayo de 1993. *An. Med. Intern. (Med)* 1993; Supl 1: 18-19.
- 34.- Loch H, Lindstrom FD, Herder A. "Large vessel occlusion, cerebral infarction and thrombocytopenia in the primary antiphospholipid syndrome. Response to anticoagulation". *Clin. Exp. Rheumatol.* 1991; 9: 167-172.
- 35.- Montalbán J, Titus F, Ordi J, Barquinero J. "Anticardiolipin antibodies and migraine-related strokes" *Arch Neurol* 1988; 45: 603.
- 36.- Khamastha MA, Gil A. "Chorea in systemic lupus erythematosus: association with antiphospholipid antibodies. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 681-683.
- 37.- Montalbán J, Ordi J, Barquinero J, Vilardell M. "Sneddon's syndrome and anticardiolipin antibodies". *Stokes* 1988; 19: 785-786.
- 38.- Ayres MA, Sulak PJ. "Pregnancy complicated by antiphospholipid antibodies". *South-Med-J*; 1991; 84; (2); P 266-269.
- 39.- Amiral J, Minard F, Chambrette B. "Development of standardized immunoassays for identification, characterization and quantitation of antiphospholipid antibodies". *Biol. Clin. Hematol.* 1991; 13: 81-88.
- 40.- Mc Neil HP, Chesterman CN, Krilis SA. "Binding Specificity of Lupus Anticoagulant and Anticardiolipin Antibodies". *Thrombosis Research* 1988; 52: 609-619.
- 41.- Saxena R, Saraya AK, Kotte VK, Singh VH, Prasad L, Malviya AN. "Evaluation of four coagulation tests to detect plasma lupus anticoagulants". *Am-J-Clin-Pathol*; 1991; 96 (6); 755-758.
- 42.- Rump JA, Lang B, Engler H, Peter HH. "Primary antiphospholipid syndrome (PAPS). Two case reports and therapeutic implications". *Rheumatol-Int*; 1991; 10 (6); P 255-260.
- 43.- Rosove MH, Brewer PM. "Antiphospholipid thrombosis; clinical course after the first thrombotic event in 70 patient". *Ann-Intern-Med*; 1992 15; 117 (4); P 303-308.
- 44.- Levine SR, Brey RL, Joseph CL, Havstad S. "Risk of thromboembolic events in patients with focal cerebral ischemia and antiphospholipid antibodies. The Antiphospholipid Antibodies and antiphospholipid antibodies. The antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group". *Stroke*; 1992 23 (2 Suppl); P 129-132.
- 45.- Triplett DA. "Antiphospholipid Antibodies and recurrent pregnancy loss". *Am-J-Reprod-Immunol*; 1989 20 (2) P 52-67.
- 46.- Lubbe WF, Liggins GC. "Lupus anticoagulant and pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 153: 322-327.
- 47.- Branch DW, Rote NS, Bostal DD, Scott JR. "Association of lupus anticoagulant with antibody against phosphatidylserine". *Clin. Immunol. Immunopathol* 1987; 42: 63-75.
- 48.- Ordi J, Selva A, Martínez-Costa J, Porcel JM; Castro-Salomó A, Vilardell M, Monasteria J, Casellas M. "Tratamiento de pacientes gestantes con anticuerpos antifosfolípidos". *Biol. Clin. Hematol.* 1991; 13: 95-100.
- 49.- Carreras LO, Pérez GN, Ruda H, Casavilla F. "Lupus anticoagulant and recurrent fetal loss: successful treatment with gammaglobulins. *Lancet* 1988; 6: 207.
- 50.- Harris EN, Hughes GRV. "Third International Antiphospholipid Conference: *Ann Rheum Dis.* 1988; 47: 612-614.
- 51.- MacLachlan NA, Baguley E, Taylor RWT, Rodeck CR, Hughes GRV. "The use of Doppler ultrasound for assessment of fetal wellbeing in pregnancies associated with antiphospholipid antibodies". *Clin Exp Rheumatol* 1988; 6: 207.
- 52.- NcVerry BA, Spearing R, Smith A. "SLE anticoagulant: transient inhibition by high dose immunoglobulin infusions". *Br J Haematol* 1985; 61: 579-580.

AVISO IMPORTANTE

A partir de 1995 **Medicina Militar** tendrá nueva sede.

La Dirección y Redacción de la Revista estará en la Escuela Militar de Sanidad.

Por consiguiente a partir del 1 de Enero de 1995

toda correspondencia con **Medicina Militar**

deberá dirigirse a:

Medicina Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

ACADEMIA MILITAR DE SANIDAD

Camino de los Ingenieros, 6. 28047-MADRID

Teléfonos: (91) 465 26 00/465 27 11

Fax: (91) 466 77 76

Los nuevos conceptos sobre los radicales libres y su interés en la medicina actual (Revisión 2.^a Parte)

Patrocinio Moratinos Palomero *
Francisco José Guijarro Escribano **

RESUMEN

La trascendencia en la medicina actual de los radicales libres, y en especial de los radicales libres derivados del oxígeno, ha animado a los autores de este trabajo de revisión y puesta al día. Todo ello justifica sobradamente el esfuerzo de síntesis realizado por los autores.

En la primera parte de este trabajo de revisión se consideró el concepto y definición de radicales libres oxígeno derivados, los tipos y su química y producción, así como su actuación básica sobre la materia viva y sobre los distintos principios inmediatos.

En esta segunda parte los autores consideran los mecanismos de detoxicación de radicales libres y los principales productos antioxidantes conocidos y utilizados en terapéutica, así como la participación más conocida en la actualidad de los mismos en diversos procesos patológicos y enfermedades.

Como señalamos el tema de los radicales libres de gran actualidad e interés médico no había sido tratado en esta revista, hasta ahora con la requerida amplitud.

SUMMARY

The importance of free radicals in medicine today, and particularly free radicals derived from oxygen, has encouraged the authors in undertaking this work of review and updating. It more than justifies the efforts at synthesis made by the authors.

In the first part of this review, the concept and definition of free oxygen derived radicals is examined, their types, chemistry and production, as well as their basic actions on living material and on the different immediate principles.

In the second part, the authors consider the detoxication mechanisms of free radicals and the principle antioxidant products known and user in therapy as well as their participation, for which they are best known at this time, in various pathological procedures and illnesses.

As indicated, the subject of free radicals, which is currently of great interest to the medical profession, has not previously been covered as widely as it should have been in this magazine.

NEUTRALIZACION DE LOS RADICALES LIBRES: MECANISMOS ANTIOXIDANTES

INTRODUCCION

En condiciones normales o fisiológicas, y a pesar de originarse RL (radicales libres) en pequeña cantidad, no se producen lesiones en los organismos vivos. Esto es debido a que las células orgánicas están dotadas de mecanismos de neutralización de los RL, siendo los más importantes

la superóxidodismutasa (SOD), así como las peroxidases y catalasas. (Tolmasoff, J.M.; Ono T.; Cutler, R.G., 1980) (1). Los neutralizadores de los radicales libres, son los denominados antioxidantes y de su constitución, mecanismos de acción y posibles aplicaciones terapéuticas en diversos procesos nos vamos a ocupar en este artículo. Fig. 1.

Los antioxidantes pueden ser **endógenos** como la citada SOD o **exógenos** como la vitamina E. También pueden ser clasificados como *enzimáticos* y *no enzimáticos*.

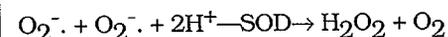
ANTIOXIDANTES ENZIMATICOS

La formación y metabolismo de los RL de oxígeno dispone de enzimas catalizadores: especialmente las SOD (*superóxidodismutasa*); la *catalasa* y el ciclo oxido-redox del glutación que dispone de la *gluta-*

ción peroxidasa y de la glutación reductasa. Estas enzimas pueden obtenerse actualmente por ingeniería genética.

SUPEROXIDODISMUTASA (SOD)

La superóxidodismutasa transforma el radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) en peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Es la enzima más importante de los sistemas de detoxicación de RL de oxígeno y se encuentra en todas las células de la economía. Su actuación es la siguiente:



La SOD son metaloproteínas de las que existen en realidad varios tipos según el metal que contengan, lo que condiciona su localización, así las que contienen Zn^{++} o Cu^{++} se encuentran en el citoplasma y las

* TCol. San. (Med.) Jefe de la Unidad de Anatomía Patológica Experimental. Farmacólogo Experimental. Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

** Cte. San. (Med.) Especialista en Cirugía vascular. Servicio de Cirugía Vascular. Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

CLASIFICACION DE LOS ANTIOXIDANTES

1.- ELIMINADORES DE RADICALES LIBRES. TIOLES.

- TIOLES ENDOGENOS (TIOLES ANIONICOS).
 - Glutation.
 - Cisteina.
 - Mercaptosuccinato.
- TIOLES NEUTROS.
 - Mercaptoetanol.
 - Ditionolol.
- TIOLES EXOGENOS (TIOLES CATIONICOS).
 - Cisteamina.
 - WR-2721. (ácido aminopropilamino etilfosforotioco)
 - WR-1065. (aminopropilamino etanetiolo)
 - WR-3689.

2.- ANTIOXIDANTES.

- ENZIMAS ANTIOXIDANTES.
 - PRINCIPALES.
 - Glutation Peroxidasa (GSHPx).
 - Catalasa.
 - Superóxido dismutasa (SOD).
 - SECUNDARIAS.
 - Glutation Transferasa (GSHTx).
 - Glutation Reductasa (GR).
 - Glucosa 6-fosfato dehidrogenasa.
- METALES ANTIOXIDANTES.
(Miméticos de las enzimas antioxidantes).
 - Compuestos de Cobre.
 - Compuestos de Hierro.
 - Compuestos de Selenio.
 - Dietilditiocarbamato (DDC).
- VITAMINAS ANTIOXIDANTES
 - Vit. C.
 - Vit. A. (y su componente el B-caroteno).
 - Vit. E. (y su componente el A-tocoferol).

Tomado de Pardo Masferrer, J.; Martín de Miguel, M.J.; Fuentes Ramos, M.; Moratino Palomero, P.. En: "Compuestos radioprotectores. Estado actual del problema". Oncología, 13, 8:376-384, 1990.

que contienen Mn^{++} en las mitocondrias, y las que contienen Fe^{++} en las bacterias aerobias. (Brawn, K; Fridowich, I., 1980) (2).

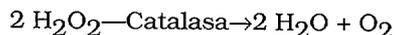
En diferentes estudios realizados "in vivo" se han encontrado diferencias entre las SOD en las células normales y en las cancerosas, que se manifiestan en estas últimas por una disminución constante de la actividad Mn^{++} SOD y con frecuencia también de la Cu^{++} - Zn^{++} SOD. Esta disminución de la actividad de la Mn^{++} SOD se ha encontrado en las células tumorales espontáneas; en las células tumorales transplantadas y en los tumores inducidos por virus, tanto "in vitro" como "in vivo". (Weisinger, R.A.; Fridowich, I., 1973) (3).

Las concentraciones de SOD son nulas o muy bajas en el plasma. (McCord, J.M. 1985) (4). La SOD está presente en muchos sistemas biológicos y en los leucocitos PMN (polimorfonucleares), (Salin, M.C.; McCord, J.M., 1974) (5).

La SOD Cu-Zn humana se ha conseguido en forma recombinante, tiene una vida media de 5 horas y se utiliza en estudios básicos como arma experimental y en estudios clínicos farmacológicos. Su campo de utilización actual ha sido definido por Packer, L., 1991 (6) en un amplio grupo de procesos y por Crystal, R.G., 1992 (7) que preconiza su uso en forma de aerosol en patologías del campo respiratorio. Fig. 2.

CATALASAS

Las catalasas son hemoproteínas (enzimas con un grupo Hemo), que transforman o descomponen el peróxido de hidrógeno H_2O_2 en agua, catalizando la reacción.



Se localizan sobre todo a nivel de los peroxisomas, (que son lisosomas ricos en catalasas), aunque también se localizan en la célula-citosol, mitocondrias y otros orgánulos intracelulares. (Elkobi, Ph., 1986) (8).

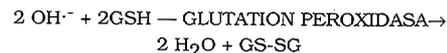
Ono midió la actividad de la catalasa en muchos hepatomas, y en todos ellos encontró que estaba disminuida y que, además, la actividad de la catalasa estaba inversamente relacionada con el crecimiento tumoral. (Ono, T., 1966) (9).

Fig. 1. Clasificación de los antioxidantes.

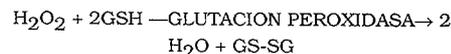
Wickramsingle en 1970 (Wickramsingle, R.H.; Reddy, P.K.; Willee, C.A., 1970) (10), observó que la actividad de la catalasa era cuatro veces superior en los tejidos normales que en los tumorales.

GLUTACION PEROXIDASA

La enzima glutación peroxidasa, cataliza la facultad del glutación reducido (GSH) de liberar hidrógeno del grupo sulfidrido (-SH) al radical hidróxilo (OH^\cdot) o al peróxido de hidrógeno (H_2O_2), por tanto es capaz de eliminar y detoxicar a las "reactive oxygen species" (ROS):



o bien



En muchos procesos o situaciones patológicas el efecto final del estímulo que induce la formación de radicales libres depende del equilibrio o desequilibrio entre la formación y metabolismo de los mismos.

La glutación peroxidasa es una macromolécula cuyo peso molecular se sitúa en torno a 85.000 KD. Forsstrom en 1978, identificó el lugar de actividad del enzima en la termina-

ción selenio-cisteína (Forstrom, J.W.; Zahowski, J.J.; Tappel, A.L. 1978) (11).

Mills en 1957, habló de la glutación peroxidasa como un enzima eritrocitaria que protegía a la hemoglobina de su ruptura oxidativa. (Mill, G.C., 1958) (12).

La glutación peroxidasa es pues selenio dependiente (selenoenzima) y altamente específica para el glutación, pero reacciona también con muchas hidropoxidadas.

Es la enzima clave para la inactivación de los peróxidos (peróxido de hidrógeno y peróxidos orgánicos de cadena larga). Se localiza en el citosol y a nivel mitocondrial. El sistema de la glutación peroxidasa puede ser colapsado bruscamente cuando la formación de hidropéroxidos sobrepasa el índice de regeneración de la glutación peroxidasa. Por ello (ante el exceso de hidropéroxidos) se pueden explicar alteraciones de la glutación peroxidasa y de la vía metabólica de la pentosa, pentosa-fosfato. También la deficiencia de glutación puede conducir a situaciones patológicas pues es imprescindible para que la peroxidasa correspondiente cumpla su función.

Las funciones establecidas para la glutación peroxidasa son varias. Los hematíes humanos deficientes en glutación peroxidasa son muy susceptibles a los cambios que sobre ellos inducen los productos oxidantes. La deficiencia de este enzima da como resultado, una *condición clínica similar al favismo (deficiencia de la glucosa 6-P-deshidrogenasa)*. En ratas sometidas a dietas deficitarias en selenio (en las que por tanto hay una reducción de la actividad de la glutación peroxidasa), hay tendencia a la hemólisis producida por hidropéroxidos. De dichas observaciones puede deducirse que la glutación peroxidasa contribuye a preservar la membrana de los eritrocitos.

La glutación peroxidasa es responsable de la eliminación de H_2O_2 e hidropéroxidos de los lugares con bajos contenidos en catalasa. (Voetman, A.A.; Loos, J.A.; Roos, D., 1980) (13).

La glutación peroxidasa se encuentra en el citosol y en la matriz mitocondrial, mientras que la catalasa abunda más, en los microsomas, peroxisomas y núcleos, lugares, donde la glutación peroxidasa es difícil de encontrar.

La glutación peroxidasa está involucrada en procesos metabólicos co-

Tratamiento con SOD

- Osteoartritis, artritis reumatoide
- Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad de Behçet
- Esclerosis múltiple
- Daño espinal
- Efectos colaterales y tardíos de la terapia con radiaciones (cistitis, úlcera, diarrea, necrosis y fibrosis)
- Efectos colaterales de la quimioterapia
- Daños por isquemia-reperfusión
- Síndrome de distrés respiratorio
- Septicemia
- Arteritis de Kawasaki
- Tromboflebitis
- Uveitis, coroiditis, retinitis, pigmentosa, quemaduras corneales
- Trasplantes de órganos
- Enfermedad de Peyronie (induración plástica del pene)
- Enfermedades de la piel: quemaduras, herpes, dermatosis bullosa, otras
- Enfermedades del epitelio respiratorio (aerosol)

Fig. 2. Tabla de procesos y enfermedades en los que se ha mostrado útil, o existe la posibilidad de tratamiento con superóxido dismutasa (SOD), según Parker, L (cita b. 6) y Crystal, R.G. (cita b. 7). Tomado de Parker.

mo son: (Shamberger, R.J., 1976) (14).

- Eliminación (scavenger) de H_2O_2 de compartimentos bajos en catalasas.

- Impide la mutagénesis inducida por hidropoxidadas.

- Protección de los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares.

- Biosíntesis de prostaglandinas, regulación de la síntesis de prostacilinas.

Mills descubrió la glutación H_2O_2 óxido-reductasa, que es capaz de re-

ducir varios hidropéroxidos a alcoholes. Entre los hidropéroxidos que acepta como sustratos para su acción se encuentran: peróxido de hidrógeno (H_2O_2), etil hidropéroxido, T-butilhidropéroxido, hidropéroxidos de ácidos grasos poliinsaturados, de ácidos nucleicos, de la prostaglandina G2 (Miquel, J., 1989) (15).

El glutación es un tripéptico formado por, glutamina, cisteína y glicina. Se encuentra en todas las células, y en el líquido de recubrimiento epitelial y es un importante antioxidante celular.

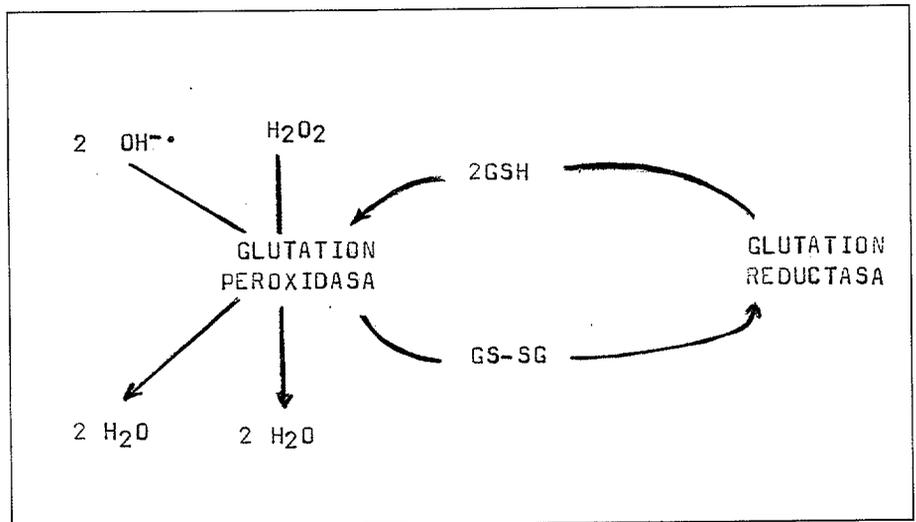


Fig. 3. Sistema óxido-redox del glutación. Dos moléculas de glutación reducido 2GSH con intervención de la glutación peroxidasa, ceden $2 H^+$ y quedan unidos por un puente disulfuro GS-SG. Este glutación oxidado bimolecular, recupera $2 H^+$ y recompone el grupo sulfhidrilo, en presencia de la glutación reductasa. La cesión de H^+ para que los hidropéroxidos se transformen en agua, por efecto de la glutación peroxidasa, puede verse colapsado cuando la formación de hidropéroxidos aumenta bruscamente. A la izquierda se observa la vía similar de transformación de radicales hidróxilo en agua también por efecto de la enzima glutación-peroxidasa.

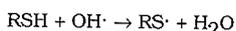
La N-Acetil-Cisteína y otras moléculas con puentes sulfrídricos-SH (penicilamina, captopril, etc.) pueden actuar como antioxidantes al contribuir a la síntesis del glutatión y aumentar por tanto el catabolismo de los RL. (Ramón, J.R., 1993) (16).

El humo del tabaco reacciona con grupos tioles o sulfhídricos. El glutatión disminuye con la edad en órganos como el hígado y cristalino, por bloqueo de la síntesis de cisteína a partir de la metionina, por inactivación de la cistationasa. (Viña, J. y cols., 1992). El glutatión aumenta a la glucólisis y disminuye la neoglucoogénesis. (Viña y cols., 1992) (17).

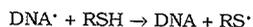
La administración de glutatión o de su precursor la cisteína, retarda la pérdida de capacidad física en ratones y en drosófilas melanogaster, y retarda la aparición de depósitos de pigmentos de desgastes o de la edad en células humanas cultivadas. (Walton, J.R.; Packer, I., 1980) (18).

La N-acetilcisteína además de ser precursor del glutatión, tiene efecto de barrer de RL como OH⁻ (radical oxhidrilo) y CLOH (ácido hopocloroso). Fig. 3.

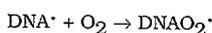
Todos los tioles reaccionan con los radicales hidróxilo mediante la donación de un átomo de hidrógeno procedente del radical SH, formándose un radical tiilo (RS[•]) que no es tan reactivo como para causar daño al DNA:



Otra forma de actuación de los tioles sería mediante la reparación química del DNA, mediante la donación de un átomo de hidrógeno al radical DNA[•]:



Esta reacción ocurre en competición con la reacción del DNA con el oxígeno, que produce un radical peróxido del DNA (DNAOO[•]):



Los tioles endógenos protegen a las células contra el stress oxidativo racionando con los peróxidos e hidroperóxidos de moléculas orgánicas (elaborados por reacción del oxígeno, con los radicales orgánicos iniciales). Los radicales peróxidos son reducidos por el GSH a hidroperóxidos, que a su vez son reducidos a hidroxilos intermedios, que pueden entrar

en el metabolismo lipídico y prevenir reacciones en cadena adicionales a partir de las que ocurren en las macromoléculas. Los peróxidos e hidroperóxidos son tóxicos y su ruptura conduce a la formación de malondialdehído (/MDA), que tiene a su vez efecto tóxico y mutagénico, como vimos en la primera parte de este trabajo). El glutatión es activo "per os" en clínica humana, a nivel del hígado se disocia en sus tres componentes y se recompone a nivel intracelular por actuación de la gamma-glutamiltanspeptidasa.

ANTIOXIDANTES NO ENZIMATICOS

Las oxidaciones biológicas son reacciones de transferencia de electrones, y dentro del complejo sistema de transporte de electrones nos encontramos con numerosas sustancias: *vitaminas E y C*; los *pro-beta-carótenos*; la *ceruloplasmina*; la *transferrina* (la fracción de suero sin hierro); la *taurina*, quelantes de metales pesados; *Ubiquinomas*; *tanino*; *selenio*; *lactoferrina*; *tioxantina*; *hidroxantina*, etc..

TOCOFEROLES

La vitamina E se encuentra en la alimentación en forma de ésteres de tocoferol, que se hidrolizan en el intestino delgado, y se absorben al igual que las demás vitaminas liposolubles, a nivel de la mucosa intestinal en presencia de sales biliares. En los neonatos la concentración en sangre es de tres a cinco veces inferior a los niveles maternos, lo que se ha puesto en relación con la aparición de "*fibroplastias retrolentales*", en casos de carencia de tocoferoles en prematuros por los efectos tóxicos del oxígeno, en un ser con mecanismos antioxidantes incompletos. (Leboulanger, J., 1981) (19).

La vitamina E participa también en la síntesis del Hemo, que forma parte del grupo prostético de la catalasa, enzima antioxidante (barredor-scavenger- de hidroperóxidos). Se sabe que las dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados producen deficiencias en vitamina E, por lo que es probable que los ácidos grasos poliinsaturados produzcan efectos perjudiciales sobre el equilibrio oxidación-antioxidación, al provocar un aumento de RL en la cascada peroxidativa lipídica y disminución secundaria de barredores tales como la ca-

talasa y la vitamina E. Así, pues, la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados determina un aumento de las necesidades de catalasa y de vitamina E, con el fin de recuperar el estado de equilibrio.

En diferentes especies animales (conejo, rata y cobaya) con la carencia de vitamina E se aprecia una degeneración hialina de las fibras musculares, con trastornos electrocardiográficos, y aparición de muerte súbita (Leboulanger, J., 1981) (19). Por lo tanto la acción antioxidante de la vitamina E significa que otras sustancias se unan al oxígeno.

Una función demostrada es la de impedir o retrasar la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados. Existen datos de que la grasa corporal procedente de animales alimentados con dietas carenciales en vitamina E, se enrancia por la acción del oxígeno atmosférico, más rápidamente que la de animales alimentados con dietas ricas en vitamina E. (Gutteridge, J.M.C. y cols., 1982) (20). En los animales de experimentación, la carencia de vitamina E da lugar a:

- Distrofia muscular. (Manson, K.E.; Telford, I.R., 1974) (21).

- Anemia por mecanismo hemolítico (aumento de la fragilidad osmótica). (Porter, F.S.; Fich, C.D.; Diu-ming, J.S., 1962) (22).

- Alteraciones en el metabolismo de la creatinina. (Gerber, G.B. y cols., 1962) (23).

- Aumento de la permeabilidad de las membranas lisosomales, facilitando la liberación de las enzimas. (Buyan, J.; Green, J.; Diplok, A.T., 1967) (24).

Es liposoluble, por lo que se acumula uniéndose a los fosfolípidos de la membrana. Reacciona con los radicales peroxi (R-O-OR[•]) y se transforman en RL de vitamina E, que pueden a su vez regenerarse en vitamina E y ácido Dihidroascórbico. (Packer, J.E.; Slater, T.F.; Wilson, R.L., 1979) (25).

En cultivos celulares sometidos a fuerte oxigenación, el alfa-tocoferol disminuye el acúmulo de pigmentos ceroides, y la producción de dialdehído malónico. Puede dificultar la peroxidación del ácido araquidónico.

Se ha observado relación inversa entre la tasa de vitamina E en sangre y la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica en países europeos. (Gey, K.F., 1991) (26).

La vitamina E reduce el consumo de oxígeno muscular en ratas, mientras que el consumo del mismo está muy aumentado en animales con esta avitaminosis.

UBIQUINOMAS O COENZIMA Q

Constituyen un mecanismo transportador de electrones, y tienen una estructura similar a los tocoferoles, exactamente a la del tocotrienol. Las ubiquinomas pueden ser alternativamente oxidadas y reducidas, gracias a la interconversión de quinomas en hidroquinomas. Hay que señalar que su síntesis se produce a partir de la tirosina con el concurso de vitaminas C, B₆, B₁₂, ácido pantoténico y ácido fólico. La vitamina E, puede evitar la oxidación de las ubiquinomas, pero en el caso de haberse producido tal oxidación por la ausencia de vitamina E, no basta con aportarla, sino que hay que promover la síntesis de nuevas ubiquinomas. Especialmente utilizado en investigación es el coenzima Q 10.

VITAMINA C (ACIDO ASCORBICO)

Es un agente reductor y actúa en medio acuoso frente a todos los RL de oxígeno. Es la vitamina antiescorbuto y se ha utilizado ampliamente y está implicada en procesos muy variables como inflamación crónica; hepatopatía alcohólica; diabetes; patología tumoral, etc.

Gillery, P. y cols., en 1991 (27) al estudiar los mecanismos de envejecimiento de las proteínas, consideran que la vitamina C no impide la glucación de las proteínas, (que como vimos era uno de los mecanismos de ataque de los RL frente a las cadenas proteicas desorganizándolas), en cambio sí que se contraponen a este modo de lesión molecular tanto el glutatión, como la vitamina E.

CERULOPLASMINA

Es una proteína que contiene cobre (Cu) y que se encuentra en la fracción de las alfa-2-globulinas en el plasma de los vertebrados. La ceruloplasmina se puede considerar el más potente antioxidante sérico realizando acciones preventivas ante los ácidos polienólicos oxidados. (Dor-mandy, T.L., 1978) (28).

Es un barredor (*scavenger*) de radicales superóxidos. (Goldstein, I.M. y cols., 1979) (29). Actúa por un sistema de funcionamiento similar al de

la SOD, aunque la actividad de la ceruloplasmina frente a los (O₂⁻) es de unas 300 veces menor que la obtenida para la SOD, sin embargo la acción barredora de la ceruloplasmina sobre el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) es el doble que la mostrada por la SOD.

La ceruloplasmina representa el punto final de encuentro entre la bioquímica del hierro y del cobre de las células aerobias. Freiden, E. en 1971 (30) llamó la atención sobre los iones metálicos para la evolución de las células aerobias y para las metaloproteínas desarrolladas para proteger a las células de los productos tóxicos del oxígeno, como son, el ión superóxido, el oxígeno singlete y el peróxido de hidrógeno. Este es el motivo de la amplia distribución de la SOD que contiene cobre o zinc y de las enzimas con grupo Hemo como las catalasas y las peroxidasas. A medida que los organismos se van haciendo complejos la maquinaria celular utiliza el hierro y el cobre para producir proteínas transportadoras de oxígeno como son: hemoglobinas, hemocianinas y hemtrinas. Tal adaptación implica la elaboración de proteínas de transporte exclusivas para el hierro y el cobre (transferrina; ferritina y ceruloplasmina). La ceruloplasmina tiene un doble papel en la prevención de las oxidaciones en el plasma sanguíneo:

1.º Previene la formación de RLO (radicales libres de oxígeno) que pueden ser generados por oxidación no enzimática de complejos ferrosos a férricos. (Alvira, R., y cols., 1988) (31).

2.º Inhibe significativamente la peroxidación lipídica. Stocks y cols. en 1974 (32), indicaron que la principal proteína sérica con actividad antioxidante, se encontraba en la fracción alfa-2-globulina.

CAROTENOS

También los carotenos, precursores de la vitamina A, poseen capacidades antioxidantes, así como protección contra los RL inducidos en la peroxidación lipídica (Kanner, J.; Kinsella, J.F., 1983) (33). Sería extintor del oxígeno singlete.

Para un mayor detalle en la clasificación y estudio de los antioxidantes y una mayor profundización en su mecanismo de acción recomendamos la lectura del artículo: "Estado actual de los fármacos radioprotectores: Un tema de interés médico-militar", de Martín de Miguel, M.J.; Pardo Masferrer, J.; Moratinos Palomero, P.; González Alfonso, M. y

Fuentes Ramos, M. aparecido en Medicina Militar, 46-2: 224-228, 1990 y la magnífica introducción al respecto en la tesis doctoral de J. Pardo Masferrer titulada: "Valoración del litio como radioprotector metabólico. Cambios morfofuncionales. Estudio experimental en ratas". Universidad Complutense. Ftad. Medicina. 1992.

PROCESOS Y ENFERMEDADES EN LAS QUE LOS RADICALES LIBRES JUEGAN UN IMPORTANTE PAPEL PATOGENICO

En este apartado vamos a considerar el papel de los RL en la lesión de la mucosa intestinal inducida por la isquemia reperusión; la fisiopatología de la lesión endotelial durante la isquemia-reperusión: importancia del neutrófilo; lesiones pulmonares tras la isquemia-repermeabilización; otras patologías generadas por los radicales libres, y en especial la relación entre isquemia reperusión y lesión miocárdica, así como una breve alusión al envejecimiento.

PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES EN LA LESION DE LA MUCOSA INTESTINAL INDUCIDA POR LA ISQUEMIA-REPERFUSION

La lesión de la mucosa intestinal depende de la duración e intensidad isquémica (Chiu, C.J., y cols. 1972) (34). Estudios ultrastestructurales muestran daño de la mucosa en el perro sometido a isquemia mesentérica entre 10 y 30 minutos, localizada en el retículo endoplásmico. (Granger, D.H.; Höllwarth, M.E.; Parks, D.A., 1986) (35). Ya a los 30 minutos de isquemia, la lesión de la mucosa se asocia a empeoramiento funcional de la misma, localizándose el máximo de daño en las puntas de las vellosidades. A las 2 horas o más de isquemia el epitelio de revestimiento superficial vellositario se desprende y ocurre la denudación vellositaria y la membrana basal se desintegra. La pérdida de agua y de electrolitos hacia la luz intestinal tras isquemias mesentéricas de 1-2 horas, aumentan después de la reperusión postisquémica en el perro. (Grogagaard, B., y cols., 1982) (36).

Los mecanismos que explican las lesiones de la mucosa intestinal, sometida a un proceso de isquemia-repermeabilización incluyen: hipoxia;

activación de proteasas intracelulares; acidosis; endotoxinas; histamina; activación de la tripsina intraluminal y coagulación intravascular. De ellos el factor lesional más relevante es la hipoxia. (Granger, D.N., 1986) (35).

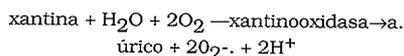
La mayor susceptibilidad de las vellosidades en situación de isquemia intestinal, ha sido explicada por la teoría del gradiente de oxígeno, (Lundgren, O.; Haglund, V.; 1978) (37) según la cual cuando la punta de las vellosidades, y el resto de la mucosa. Lo cierto es que ante un cuadro de hipoperfusión intestinal en gatos, se ha observado atenuación de las lesiones vellositarias, cuando la luz intestinal se trataba con suero salino oxigenado. (Ahren, C.; Haglund, V., 1973) (38).

Una segunda teoría mantiene que la lesión de la mucosa intestinal se produce al menos en parte por la reperfusion o reperfusión del riego sanguíneo, tras la isquemia y debida a la producción de radicales libres de oxígeno y otros RL, sería un efecto paradójico del oxígeno. Así Parks, D.A. y cols, en 1982 (39), observación en gatos tratados con SOD previamente a la isquemia-repermeabilización a dosis de 15.000 U/Kg de peso, se producían reducciones significativas de las lesiones de las vellosidades intestinales (necrosis epitelial; desintegración de la lámina propia; hemorragia y ulceración), en relación a los no tratados. En este sentido Granger, D.N.; Rutili, G.; McCord, J.M., 1981 (39 bis) en estudios dirigidos a demostrar el mecanismo de incremento de la permeabilidad capilar en ileon de gato, demostraron que la administración de superóxido-dismutasa proporciona casi una completa protección frente a las lesiones tisulares por isquemia-reperfusion.

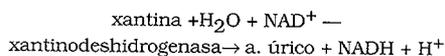
Estos hallazgos se han repetido con otros modelos experimentales (Schoenberg, M.H. y cols., 1984) (40); (Dalsing, M.C. y cols., 1983) (41), tanto utilizando modelos de shock hemorrágico, como en modelos de hipotensión regional intestinal. Ello apoya la teoría de que los RLO juegan un papel importante en las lesiones de la mucosa intestinal durante la isquemia-repermeabilización.

Para valorar si la xantina oxidasa era la fuente de los RLO en el intestino sometido a isquemia-reperfusion, Parks, D.A. y cols, 1982 (42), sometió a gatos a 3 horas de isquemia intestinal, tratando luego a un grupo con alopurinol (un inhibidor competi-

tivo de la enzima xantina-oxidasa) y otro grupo con un inhibidor de la tripsina (lo que previene la conversión de xantina deshidrogenasa en xantina oxidasa por efecto de las proteasas, especialmente de la tripsina, en presencia de Ca^{++}), que produjeron disminución lesional significativa, lo que mantenía que la enzima xantina oxidasa era fuente principal de RLO en el intestino. La xantina oxidasa puede utilizar, el oxígeno, en vez del NAD^+ , produciendo superóxido, hidrógeno peróxido o ambos, del modo siguiente:



En tanto que la xantino deshidrogenasa reduce la nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD^+) del siguiente modo:



Proteasas activadas por Ca^{++} se han observado en varios tejidos entre ellos en la mucosa intestinal de ratas. La mucosa de las vellosidades alcanza altas concentraciones de xantino oxidasa (Roy, R.S., 1984) (42 bis). Fig. 4

Mientras que los estudios morfológicos antes citados, demostraban

efecto protector sobre la mucosa intestinal con tratamiento mediante SOD; alopurinol y antiproteasas o bien con dimetil sulfóxido (un barrador de radicales hidróxilo); se realizaron otros experimentos para valorar la afectación funcional de la mucosa intestinal. Midiendo los flujos netos de líquidos a través de la mucosa intestinal, se observó que la capacidad de absorción de líquidos está disminuida en animales sometidos a isquemia intestinal durante tres horas cuando no eran tratados, mientras que esa disminución absorptiva era significativamente menor en animales tratados con SOD o con antiproteasas, aunque a su vez era menor que en los animales no sometidos a isquemia (Granger, D.N.; Höllwarth, M.E.; Parks, D., 1986) (35), presumiblemente debido a la baja disponibilidad de O_2 durante la misma. Además se demostró que en los animales sometidos a isquemia no tratados, la mucosa intestinal no sólo no tenía capacidad para absorber agua, sino que había una pérdida de la misma hacia la luz intestinal (secreción), posiblemente como resultado de la exudación de líquido desde la pared hacia la luz del intestino a través de la mucosa desestructurada. (Cook, B.H.; Wilson, E.R.; Taylor, A.E., 1971) (43). De otra parte aunque los RLO parecen ser los mediadores primarios de las

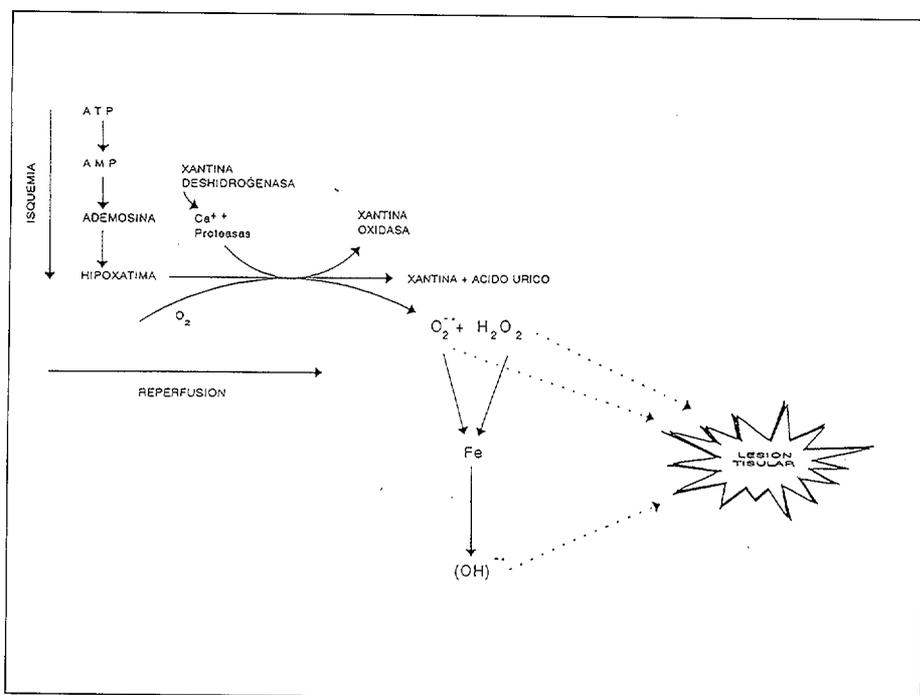


Fig. 4. Esquema de los acontecimientos en la secuencia isquemia-reperfusion. Durante la isquemia el ATP se transforma en hipoxantina/xantina que se acumulan. A la vez que el Ca^{++} aumenta y queda secuestrado y actuando junto con una proteasa produce una transformación de la xantina deshidrogenasa en xantina oxidasa por lo que esta última también se acumula durante la isquemia. La reintroducción de O_2 con la reperfusion provoca la generación de anión superóxido y otros metabolitos reactivos del oxígeno dentro de las células, ya que el O_2^- inicia la cascada de producción de RL. Tras la activación de los neutrófilos, la mieloperoxidasa (MPO) de los mismos genera CLOH (Tomada de Granger, D.N., 1988).

lesiones de la mucosa intestinal en gatos, tras tres horas de oclusión parcial de la arteria mesentérica superior (AMS), hay evidencias de que dichos radicales juegan un papel menor en el daño tisular provocado por la oclusión total arterial (Granger, D. N.; Höllwarth, M.E.; Parks, D. 1986) (35). Así la SOD no modificó los cambios morfológicos lesionales provocados en la mucosa intestinal tras oclusión arterial de 4 horas en gatos. (Parks, D.A.; Groggaard, B.; Granger, D.N., 1982) (44), tampoco la incidencia de la necrosis transmural a las 8 y 12 horas de oclusión arterial en las ratas, ni modificó el aumento de la permeabilidad intestinal producido por 1 hora de oclusión arterial en perros (Groggaard, B. y cols., 1982) (45). Estos autores observaron también que la perfusión intraluminal de hipoxantina y xantina oxidasa (que es un complejo utilizado en experimentación animal, como generador de radicales superóxido (O_2^-), aumenta la permeabilidad de la mucosa intestinal para la albúmina, hasta un nivel comparable al que se produce por oclusión parcial de la AMS durante 2 horas. (Parks, D.A.; Granger, D.N.; Bulkley, G.B., 1982) (44).

El aumento de permeabilidad de la mucosa intestinal, consecuencia de la inyección intraarterial de una solución de hipoxantina-xantina oxidasa, es prevenida por la administración de la SOD. (Granger, D.N.; Höllwarth, M.E.; Parks, D.A., 1986) (35). El pretratamiento de los animales con antihistamínicos, indometacina, o metilprednisolona, no mostraron efecto preventivo del incremento de la permeabilidad capilar inducida por isquemia mesentérica parcial pero la administración de SOD intravenosa abolía el cambio de permeabilidad citado en gatos. (Granger, D.N.; Rutili, G.; McCord, J.M. 1981) (39 bis). Se ha observado que en el íleon normal de rata la forma enzimática xantino deshidrogenasa está en una proporción de un 90% frente a un 10% en forma de xantino oxidasa, sin embargo tras un período de isquemia intestinal completa muy corto (10 segundos) ocurre casi una completa conversión hacia xantino oxidasa. Similar conversión pero con mayor lentitud ocurre en otros tejidos así: en miocardio la cantidad de xantino oxidasa se multiplica por dos tras ocho minutos de isquemia, mientras que hígado, pulmón, bazo y riñón, requieren 30 minutos y en este tiempo no se modifica prácticamente a nivel de músculo estriado esquelético.

(Roy, R.S.; McCord, J.M., 1983) (45 bis). También se ha observado que el pretratamiento con fluoperazine, un inhibidor de la calmodulina, disminuye la formación de xantino oxidasa en íleon de rata no perfundido. (44 bis). Finalmente señalemos en este apartado que los cambios morfológicos producidos por la isquemia intestinal son semejantes a los observados por las radiaciones ionizantes (Forsberg, J.O.; Jung, B.; Larsson, B., 1978) (46). En relación con ello recomendamos al lector leer las consideraciones realizadas en la primera parte de este estudio.

FISIOPATOLOGIA DE LA LESION ENDOTELIAL DURANTE LA ISQUEMIA REPERFUSIO: IMPORTANCIA DEL NEUTROFILO

Los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos que penetran en un tejido tras la reperfusión, son activados produciendo metabolitos del oxígeno y enzimas proteolíticos, y desarrollando una mayor adherencia al endotelio. (Welbourn, C.R.B. y cols., 1991) (47). Los neutrófilos colonizan el esfínter precapilar y la vénula postcapilar. Si los neutrófilos activados se hacen rígidos, los capilares quedan taponados durante la reperfusión y se acentúa la lesión anóxica. (Engler, R.L. y cols., 1986) (48).

La mayoría de los granulocitos neutrófilos se fijan en el endotelio de la vénula postcapilar, provocando liberación de enzimas proteolíticos como la elastasa. (Carden, D.L.; Korthuis, R.J., 1990) (49), y productos de oxidación generados por los mismos como el radical libre CLOH (ácido hipocloroso, un potente oxidante) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). La consecuencia es la destrucción de las proteínas esenciales de la matriz estructural, como la elastina, que conducirá al aumento de la permeabilidad microvascular.

La presencia de los neutrófilos en el compartimento vascular es importante, pero parece necesaria su adherencia endotelial, para general la lesión. Esta hipótesis se vio apoyada cuando la lesión intestinal provocada por el síndrome de isquemia-reperfusión en experimentación animal, se evitó tratando a los mismos con un anticuerpo monoclonal dirigido contra la glucoproteína con capacidad adherente de los neutrófilos LFA-1 o complejo CD 18. (Hernández, L.A. y cols., 1987) (50). (X).

Este anticuerpo IB4 impedía la acumulación de neutrófilos en la mucosa intestinal durante la reperfusión, al

bloquear el proceso de adherencia de los neutrófilos al endotelio vascular.

Otros trabajos han demostrado también la importancia del complejo CD-18, así Simpson, P.J. y cols. en 1988 (52) consiguieron reducir la magnitud de la lesión miocárdica en perros por reperfusión mediante el uso de un anticuerpo monoclonal (anti CD 11b) contra la glicoproteína adherente de los leucocitos neutrófilos (La glucoproteína de adherencia leucocitaria se expresa también en menor proporción en linfocitos, monocitos y otros granulocitos). Del mismo modo Horgan, M.J. y cols. en 1989 (53) observaron el efecto protector del anticuerpo monoclonal IB4 (dirigido contra la glucoproteína de adherencia leucocitaria CD-18) en la lesión por reperfusión pulmonar. El Ibuprofen (no así el Furbiprofen) es un AINE antagonista de la ciclooxigenasa, que evita la quimiotaxis neutrofilica, lo que delimita el tamaño del infarto en animales experimentales, impidiendo el infiltrado neutrofilico. Como paradoja señalaremos que el defecto hereditario de la biosíntesis de la subunidad beta de las proteínas de adherencia leucocitaria produce un déficit entre otras de la glucoproteína LFA-1. Esto origina infecciones bacterianas recurrentes y cicatrización defectuosa de las heridas en pacientes afectados de esta rara deficiencia. (Anderson, D.C.; Springer, T.A., 1987) (54). También se ha demostrado que el receptor de la célula endotelial para el CD 18, la ICAM-1 (molécula 1 de adherencia intercelular) también denominada CD 54 interviene en la lesión de reperfusión, ya que un anticuerpo que neutralice éste antígeno reduce el tamaño del infarto de miocardio lo mismo que hace el anticuerpo (anti

(X) Un grupo de moléculas de adherencia de los leucocitos, es una familia de tres glicoproteínas (LFA-1 (identificado como el complejo CD 18); MO-1; y p 150.95), que son heterodímeros con subunidades beta idénticas (peso molecular, 95.000), y diferentes subunidades alfa, de peso molecular 150.000 a 180.000. En leucocitos no activados se localizan en visículas intracelulares y en la superficie celular. Ciertos mediadores como fragmentos quimiotácticos del complemento (C_5b) y leucotrienos (LB_4), estimulan el rápido incremento de la síntesis de estas proteínas de la superficie leucocitaria y su adhesión al endotelio, tras la activación leucocitaria. (Harlan, J.M., 1985) (51).

(XX) Las células endoteliales disponen de proteínas en su superficie que actúan como receptores para las glicoproteínas de adherencia leucocitarias. Dos de estas proteínas son la ELAM-1 (molécula de adherencia por los neutrófilos inducida por mediadores inflamatorios como las citocinas (interleucina-1: IL-1), y la ICAM-1 (molécula de adherencia intercelular-1), que media la adhesión de los neutrófilos. La ICAM-1 es un receptor de la molécula LFA-1 de la adherencia leucocitaria. (Dustin, M.L.; Springer, T.A., 1988) (58).

CD 11b) contra CD 18. (Sewaldt-Becker, E. y cols., 1990) (55). (XX).

Tratando conejos, sometidos a estado de shock hipovolémico experimental, con anticuerpo monoclonal contra CD 18, se redujo la mortalidad, y también las necesidades en la reposición de líquidos durante y después del período de reanimación. Este dato ponía de manifiesto indirectamente, que la activación de los neutrófilos contribuye poderosamente al aumento de la permeabilidad vascular. (Vedder, N.B. y cols., 1989) (56).

Estos pareados CD 18 /ICAM-1, son los únicos determinantes antigénicos de la adherencia endotelial de los neutrófilos, para los que se ha demostrado un papel importante en el proceso de la lesión por isquemia-reperusión.

La adhesión de los neutrófilos en el endotelio es lo que desencadena la liberación de H_2O_2 y proteasas (y otros enzimas lisosomales), así como productos del metabolismo del ácido araquidónico en el medio extracelular. (Nathan, C.; Srimal, S.; Farber, C., 1989) (57).

Como resumen señalamos que los metabolitos reactivos del oxígeno elaborados por los neutrófilos activados (también por los macrófagos) pueden ser liberados tras su activación lo cual ocurre tras la exposición a los agentes quimiotácticos (C5a; leucotrieno B4; otros lípidos quimiotácticos; productos bacterianos, etc.), a inmunocomplejos o ante la fagocitosis. Recomendamos lectura de la relación entre fagocitosis y radicales libres, reseñada en la primera parte de este trabajo.

Estos metabolitos de los neutrófilos han sido implicados en las siguientes respuestas:

1. *Lesión de las células endoteliales con aumento de la permeabilidad vascular.* Tras la marginación neutrófila y su adherencia al endotelio, ocurre la liberación de H_2O_2 y de OH^{\cdot} . Ello conduce a lesión de células endoteliales y a un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar, que puede ser prevenida por el tratamiento previo del animal con neutralizantes de estas especies activas del oxígeno, lo que sugiere que estos derivados o metabolitos del oxígeno median la lesión endotelial. (Fantone, J.C.; Ward, P.A., 1982) (59).

2. *Inactivación de las antiproteasas como la alfa-1 antitripsina principal inhibidor de la elastasa de los neutrófilos.* Por lo tanto la inactivación de estos inhibidores por los ra-

dicales libres oxígeno-derivados, puede conducir al mayor efecto o mantenimiento de las proteasas leucocitarias, que lesionan los endotelios y la basal endotelial.

3. *Los radicales libres oxígeno-derivados generados en los neutrófilos, pueden lesionar además de la célula endotelial, otros tipos celulares (células tumorales, hematies, células, alveolares, parenquimatosas).*

Se sabe que las plaquetas se activan en respuesta a la acción del tromboxano, y que teóricamente podrían intensificar la lesión por los agregados microvasculares (Welbourn, C.R.B., y cols., 1991) (60), sin embargo se piensa que las plaquetas no intervienen directamente ya que:

a) *no se acumulan en el tejido isquémico durante la reperfusión*, como se ha demostrado con la microscopia intravital del músculo esquelético. (Barroso Aranda, J. y cols., 1988) (61) y con el empleo de plaquetas marcadas con iodo radioactivo I^{131} como trazador. (Anner, H. y cols., 1987) (62), lo cual contrasta con la presencia uniforme de neutrófilos.

b) *Las plaquetas no poseen antígeno CD 18*, por lo tanto, la protección aportada al tejido reperfundido por los anticuerpos anti CD 18 no puede explicarse por un efecto sobre las plaquetas.

c) *Aunque se sabe que las plaquetas estimuladas son fuente importante de tromboxano, es más probable que sean los neutrófilos las células responsables de la generación de tromboxano en la reperusión tras la isquemia*, ya que una deplección previa de neutrófilos inhibe casi por completo el aumento de tromboxano, sin afectar al recuento plaquetario. (Klausner, J.M. y cols., 1988) (63)- Fig. 5.

LESIONES PULMONARES TRAS LA ISQUEMIA REPERMEABILIZACION

Una consecuencia remota de la isquemia-reperusión es un edema pulmonar no cardiogénico, que es, en clínica humana, una manifestación inicial del *distress respiratorio del adulto*. Este cuadro es consecutivo a un trastorno de la permeabilidad para las proteínas séricas a nivel de la microcirculación pulmonar, inducida por los neutrófilos. (Schmeling, D. J. y cols., 1989) (64). Estos autores observaron que tras un proceso de isquemia-reperusión a nivel intestinal, se producían lesiones pulmonares. Se supone que cuanto mayor es la masa de tejido isquémico y más prolongada la isquemia, más probable es que se produzca la le-

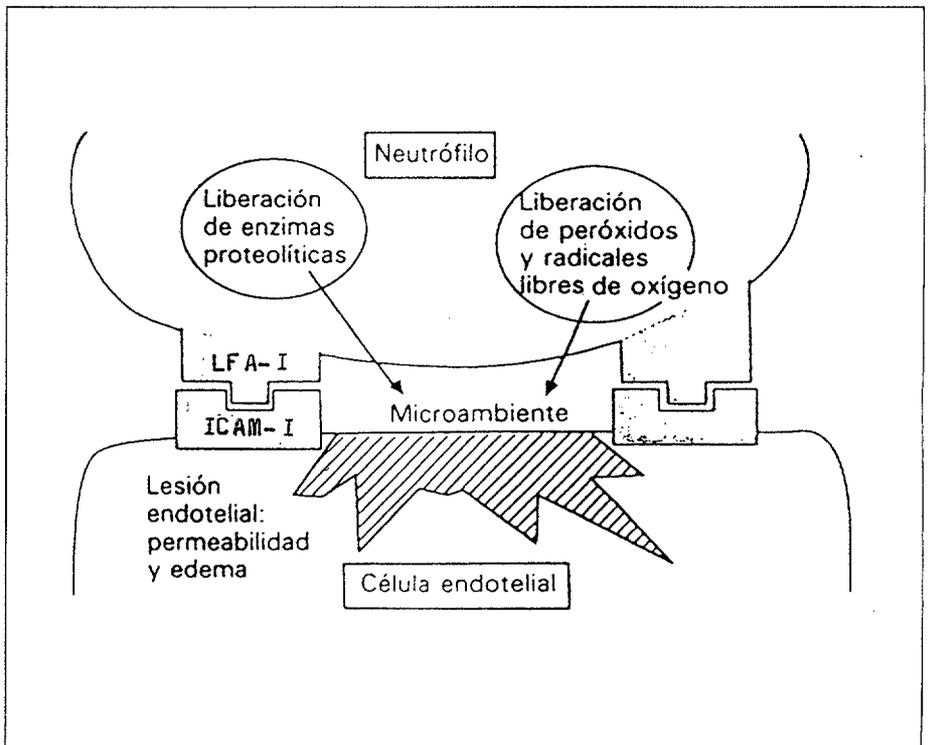


Fig. 5. Representación esquemática de la lesión endotelial mediada por los neutrófilos. Tras la fijación de sus receptores de adhesión (el complejo CD 18) a los ligandos endoteliales, el neutrófilo activado libera enzimas proteolíticas y metabolitos reactivos de oxígeno en el espacio extracelular. Ello da lugar a un aumento de la permeabilidad hística y edema. (Tomada de Welboun CRB, Goldman G., Paterson IS, Valeri CT, Sherpro D., Hechtman HB., 1991). Modificado.

sión pulmonar a distancia. Así tenemos que en 20 pacientes a los que se reparó un aneurisma aórtico abdominal, en clínica humana, se produjeron signos clínicos y radiológicos de edema pulmonar en todos los casos. (Paterson, I.S.; Klausner, J.M.; Pugatch, R., 1989) (65).

Los trabajos experimentales sugieren también que la lesión pulmonar es igualmente producida por el secuestro de neutrófilos activados dentro de la microcirculación pulmonar, ya que la deplección de neutrófilos o el empleo de inhibidores de la activación de los neutrófilos previenen el edema pulmonar. (Klausner, J.M. y cols., 1989) (63). No se sabe el mecanismo por el cual los neutrófilos se acumulan en los pulmones para causar una lesión, después de un isquemia en miembros inferiores (MMII). Es probable que intervengan otros mediadores como las citoquinas (entre las cuales se encuentran la interleucina-1 (IL-1) y el factor de la necrosis tumoral (FTN), que en situaciones experimentales estimulan la adherencia de los neutrófilos al endotelio pulmonar. (Stephens, K.E. y cols., 1988) (66). Las citoquinas también activan el endotelio para que pueda ser adherente para los neutrófilos. (Poher, J.S.; Gimbrone, J.A.; Lapiere, L.A., 1986) (67).

El epitelio alveolar reviste unos 300 millones de alveolos con una superficie total de unos 142 m². Además a este nivel alveolar hay leucocitos (linfocitos T; neutrófilos (2%); y macrófagos).

A nivel pulmonar actúan oxidantes de origen endógeno, y también son de especial relevancia los de origen exógeno. Hay RL que se producen por el humo del tabaco y contaminación atmosférica (ozono: O₃; dióxido de nitrógeno: NO₂; anhídrido sulfuroso: SO₂, etc.) o por metabolismo medicamentoso (nitrofurantoina; amiodaroma y antimitóticos, entre otros) o por la activación y estallido oxidativo en macrófagos y en micrófagos (neutrófilos).

Los antioxidantes naturales (SOD; catalasa; GSHperoxidasa, etc.) así como el uso terapéutico del glutatión (barredor de RL por los grupos tioles) o de sus precursores con la N-Acetilcisteína (que además es también un potente barredor de ácido hipocloroso (CLOH) capaz a su vez de inactivar a la alfa 1-antiproteasa), mejoran las condiciones del estrés oxidativo.

En el tabaquismo existe una

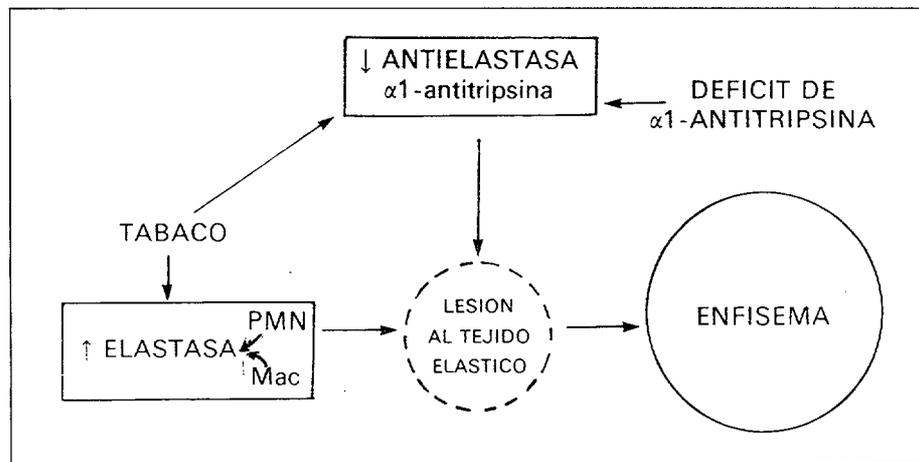


Fig. 6. Mecanismo proteasa-antiproteasa en el enfisema. El tabaco inhibe la antielastasa y favorece el reclutamiento de leucocitos y la secreción de elastasa. PMN = leucocito polimorfonuclear; Mac = macrófagos alveolares. Tomado de Cotran, R.; Kumar, V. y Robbins, S.L. (Cita b. 70).

inflamación crónica a nivel de AR con aumento, por tanto, de células inflamatorias. Los neutrófilos aumentan (hasta un 4% en niveles alveolares) y los macrófagos liberan más oxidantes por efecto de los aldehídos del tabaco. En el modelo experimental animal, de pulmón aislado perfundido y ventilado, el humo de cigarrillo disminuye el contenido de glutatión. Este descenso puede prevenirse por la NAC (N-Acetilcisteína) en spray, probablemente por reacción con los aldehídos de la fase gaseosa. (Moldeus, P.; Cotgreave, I.A.; Berggren, M., 1986) (68).

La alfa-1-antitripsina contiene un residuo del aminoácido azufrado metionina, que la hace activa, y que se oxida por componentes del tabaco y oxidantes de células inflamatorias. Por ello la alfa-1-antitripsina de los fumadores inhibe poco la elastasa de los neutrófilos (otros inhibidores menos importantes de la elastasa son la alfa-1-macroglobulina sérica, y los inhibidores del moco bronquial). Por tanto si el humo del tabaco activa macrófagos y micrófagos en el pulmón y anula los efectos de las anti-proteasas (como la alfa-1-antitripsina), los oxidantes que actúan sobre el pulmón además de lesionar directamente el epitelio de revestimiento respiratorio incluyendo el alveolar, disminuyen la defensa contra la elastasa (principalmente procedente de los neutrófilos, otras elastasas proceden de los macrófagos, células cebadas, páncreas y bacterias), que destruye el tejido conectivo pulmonar y en especial la elastina, de especial significado funcional respiratorio, originando *enfisema*.

Según Janoff, A., 1988 (69) y como recoge Cotran, R.S.; Kumar, V. y Robbins, S.L., 1990 (70), la hipótesis proteasa-antiproteasa y su relación con el tabaquismo comprende los siguientes puntos posibles:

1.º Los fumadores tienen un mayor número de neutrófilos y de macrófagos alveolares. El incremento de los neutrófilos alveolares (desde un 2 a un 4% del total de células alveolares), es consecuencia, en parte, de la liberación de factores quimiotácticos de los leucocitos por los macrófagos activados, facilitada por el tabaco. Además, la nicotina es quimiotáctica para los neutrófilos y el humo de los cigarrillos activa la vía alternativa del complemento.

2.º El tabaco estimula la elaboración elastasa por los neutrófilos.

3.º El tabaco magnifica la actividad elastasa en los macrófagos, que además no es inhibida por la alfa-1-antitripsina, y puede digerir proteolíticamente este enzima.

4.º Fumar estimula la actividad de las células cebadas, lo que da lugar a la liberación de elastasa por dichas células así como de factores quimiotácticos para los neutrófilos.

5.º Los oxidantes y los RLO del humo de los cigarrillos inhiben la alfa-1-antitripsina, disminuyendo así la actividad antielastasa de los fumadores.

Por consiguiente se postula que el impacto de partículas de humo a nivel de bronquiolos incluso alveolos, con la consiguiente atracción de neutrófilos y macrófagos e incremento de la actividad elastasa y disminución de la actividad alfa-1-antiquimiotripsina, produce el enfisema centroacinar que se encuentra en los fumadores y que contrasta con el enfisema panacinar de los pacientes con déficit generalizado de alfa-1-antitripsina. Estos conceptos ayudan a explicar la influencia aditiva del tabaco y del déficit de alfa-1-antitripsina en la inducción de la enfermedad pulmonar obstructiva grave. Fig. 6.

En la *fibrosis pulmonar idiopática*, las células inflamatorias son citotóxi-

cas para sus propias células epiteliales, incluyendo el revestimiento alveolar y además está aumentada la actividad de mieloperoxidasa, por todo ello hay una producción aumentada de H₂O₂ y de CLOH (ácido hipocloroso).

PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES EN OTROS PROCESOS DE ISQUEMIA REPERMEABILIZACION

La extracción de un órgano del donante, conservarlo durante un tiempo más o menos prolongado y su posterior trasplante, son etapas de un proceso que se podría considerar equiparable a los de isquemia-repermeabilización. (Southard, J.H. y cols., 1987) (71). Por ello el fracaso funcional de un órgano después del trasplante está relacionado con el daño tisular causado por los radicales libres generados durante la revascularización. (Parks, D.A.; Bulkey, G.B.; Granger, N., 1983) (72). Así Toledo-Pereyra, L.H.; Simmons, R.L.; Najarian, J.A., 1974) (72bis), comprobaron una mejora del funcionamiento en riñón de perro transplantado y de la sobrevivencia del órgano, cuando era tratado previamente con sueros conteniendo alopurinol.

Los radicales libres también intervienen en la reperfusión que sigue a la cardioplejía, habiéndose demostrado que añadiendo neutralizadores de los radicales libres a la solución cardioplégica mejora la recuperación miocárdica. En este sentido se han agregado, SOD, catalasa, glutatión peroxidasa, alopurinol etc. (Shlafer, M.L. y cols., 1982) (73). Durante estos procesos de isquemia, la xantina-deshidrogenasa (XD) se convierte en xantina-oxidasa (XO), dependiendo la velocidad de esta reacción del propio órgano y de factores exógenos. Así la hipotermia disminuye la velocidad de este proceso. (Southard, J.H. y cols., 1978) (71). También la isquemia provoca disminución de los antioxidantes como superoxidodismutasa (SOD); glutatión y alfatocofeol, lo cual favorecería la posterior peroxidación lipídica por los RL generados durante la revascularización. Por lo tanto la isquemia produce descenso de los sistemas de detoxicación celular, haciendo al órgano más sensible a los RL. (Werns, S.S., Sjea, m.; Iuchessi, B., 1986) (74).

La supervivencia del hígado a la isquemia se ha demostrado que está relacionada con el grado de alteración de la función mitocondrial y de la resíntesis de ATP. (Marubayashi, S., y cols., 1980) (75).

Cuando se administra coenzima Q₁₀ y alfatocofeol, que son potentes antioxidantes. Actúan impidiendo alteraciones mitocondriales, pero son sólo eficaces cuando se administran antes de la reperfusión (por tratamiento del donante antes del trasplante ortotópico del hígado), lo cual apoya la hipótesis de que impiden la aparición de fenómenos de peroxidación lipídica, que tiene lugar en la revascularización y son causados por los RL. (Sumimoto, K.; Inagaki, K.; Ito, H., 1987) (76).

Islotes de piel de rata sometidos a 8 horas de isquemia total por ligadura arterial sufrían hinchazón endotelial, edema intersticial, oclusión microvascular y la consiguiente necrosis, pero la necrosis será significati-

vamente menor cuando antes de la reperfusión (tras las 8 horas de isquemia), se administraba superóxido dismutasa o bien alopurinol. (Im, M.J., 1984) (76 bis).

Según estos hallazgos, aunque falta aún mucho por conocer, parece que será posible prolongar las situaciones de isquemia controlando aspectos del metabolismo de los RL en los órganos destinados al trasplante. (Parks, D.A.; Bulkey, G.B.; Granger N., 1983) (72). Fig. 7.

También existe relación entre radicales libres y el shock, durante el cual tiene lugar una caída de los niveles de ATP sobre todo en páncreas, intestino e hígado. (Cunnighan, S.K.; Keaventy, T.V., 1977) (77), lo que condiciona un aumento de la hipoxantina en plasma. (Brawn, K.; Fridowich, I., 1980) (2), lo cual genera los RL, que acabarían produciendo trastornos de la permeabilidad capilar. (Parks, D.A.; Bulkey, G.B.; Granger, N., 1983) (69).

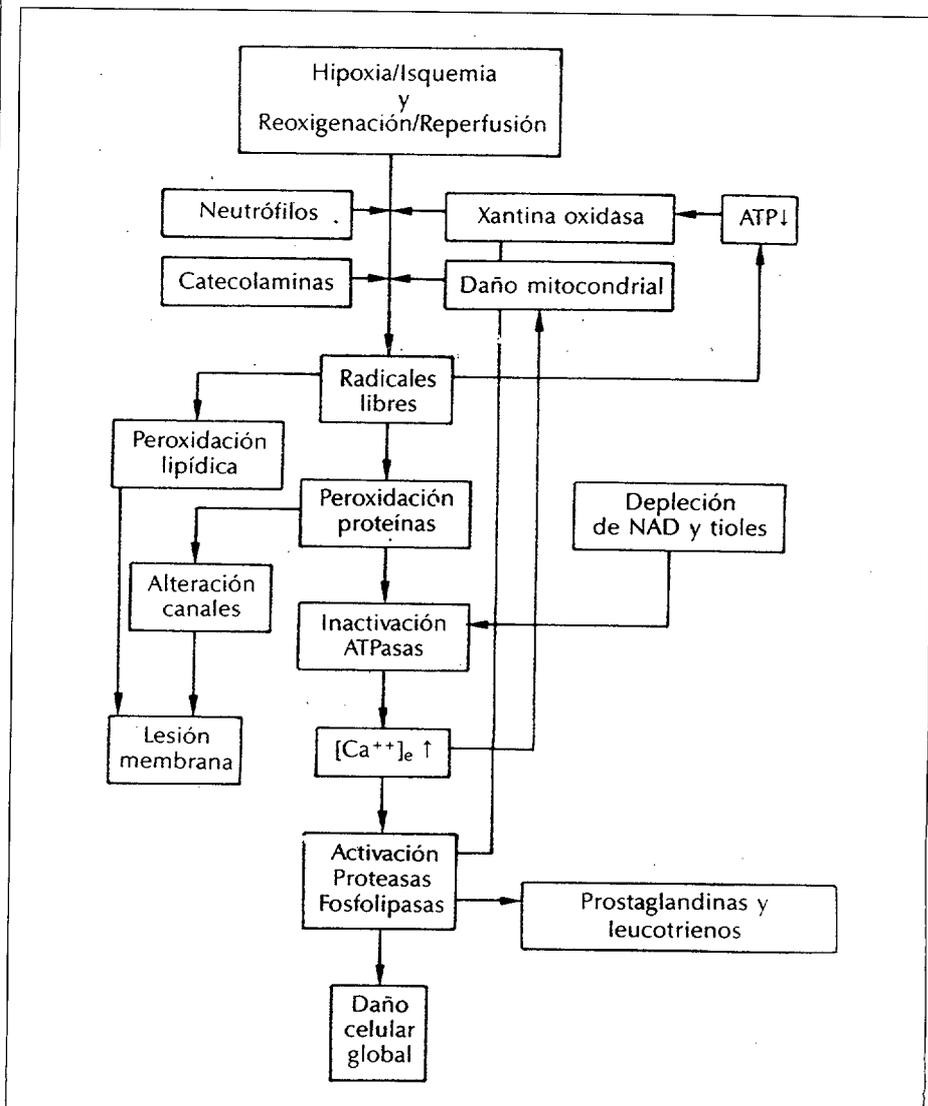


Figura 7. Resumen de los acontecimientos a nivel celular en la isquemia-reperfusión. Modificada de Bast et al21. Tomada de Ramón, J.R. (Cita b. 16).

En el shock séptico se ha comprobado la existencia de elevada tasa de productos procedentes de la peroxidación lipídica (eicosanoides), (Warner, B.W.; Hasselgreh, P.O.; James, O.H., 1987) (78) y cuya síntesis puede ser inhibida por los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), consiguiendo mejoras en la supervivencia, (Samuelsson, B. y cols., 1987) (79).

Es conocido que en el primer estadio de la cicatrización, existe una notable disminución de la resistencia de los tejidos adyacentes a la herida, circunstancia debida a fenómenos de colágenolisis local, (Hogstrom, H.; Haglund, V., 1985) (80), que debe estar mediado por RL, ya que puede inhibirse por la administración de neutralizadores (barredores, alopurinol, etc.) de los mismos. (Hogstrom, H.; Haglund, V., 1986) (81).

Según Shandall, los radicales libres serían producidos por los neutrófilos que se disponen en los márgenes de la herida. (Shandall, A.; William, S.T.; Hallet, M.B.; Young, H.L., 1986) (82). La adecuada infiltración leucocitaria es fundamental para que se realice la actividad fagocitaria (como vimos en la primera parte debida en gran manera a los RL) y con ello la cicatrización. Pero un exceso de neutrófilos puede tener efectos nocivos sobre el proceso, ya que la producción aumentada de radicales libres puede inducir fenómenos exagerados de colagenólisis local en los márgenes de la herida, hecho de gran importancia p.e. en las anastomosis intestinales, ya que su integridad depende de los primeros días del postoperatorio. Cuando disminuyen mucho la resistencia de los tejidos donde se anclan las suturas se pueden producir su dehiscencia. (Hogstrom, H.; Haglund, V., 1986) (81).

RADICALES LIBRES E ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Shlafer, M. y cols., en 1982 (83) utilizando corazón aislado de conejo, sometido a isquemia global durante 2 horas y a 27°C. (hipotermia), observaron que cuando en el líquido de perfusión se incluía superoxidodismutasa y catalasa, la recuperación de la función ventricular era significativamente mayor que en los especímenes no tratados. La inducción de parada cardiaca con solución cardioplégica hiperpotásica, durante la isquemia, no modificaba estos resul-

tados. La liberación de lactato deshidrogenasa y la función respiratoria de las mitocondrias aisladas de los miocardiocitos, no se vieron afectadas por la utilización de los citados enzimas.

Shlafer, M.; Kane, P.F.; Wiggins, V.Y. en 1982 (84), observaron en corazón aislado de gato, sometido a isquemia-reperusión, una mayor recuperación funcional cardiaca en aquellos en los que a la solución cardioplégica cristaloidea, se añadía enzimas superóxido dismutasa y catalasa (asociadas), frente a los controles no tratados.

Utilizando corazón de conejo y preparación de Langendorff (Casale, A.S., y cols., en 1983) (85), sometido a isquemia de 3,5 horas a 20°C. y reperusión posterior, comprobaron protección frente a las lesiones miocárdicas, cuando al líquido de reperusión se agregaba SOD y catalasa, que aportadas además durante la fase de isquemia no procuraban un grado adicional de protección. La protección miocárdica fue valorada con parámetros funcionales y ultraestructurales.

Stewart, J.R. y cols. en 1983 (86) observaron prevención de lesiones miocárdicas, tras isquemia-reperusión, (60 minutos de isquemia seguidos de 45 minutos de reperusión) en corazón de perro, cuando eran sometidos a la acción de SOD, durante la fase de reperusión. Todo ello ponía de manifiesto que los radicales libres de oxígeno, eran mediadores importantes de la lesión miocárdica, en los procesos de isquemia-reperusión.

El aporte exógeno de RLO generados por el sistema xantina + xantina oxidasa (Prasad, K. y cols., 1989) (87), o bien de la administración de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (PMN) activados, que producen RLO y también ácido hipocloroso (Prasad, K. y cols., 1990) (88), son capaces de deprimir la función cardiaca y la contractibilidad miocárdica "in vivo".

Myers, M.L., y cols., en 1988 (89), demostraron igualmente que cuando se administran leucocitos PMN activados, como generador de RL, "in vitro" sobre un preparado de corazón de conejo aislado y perfundido se producía un descenso de la contractibilidad miocárdica. Esta pérdida de inotropismo puede ser debida al efecto depresor de los RL sobre el mecanismo de acoplamiento excitación en miocardio.

Hess, M.L.; Okabe, E.; Kontos, H.A. en 1981 (90) observaron una interacción entre protones y radicales libres con el sistema de transporte de Ca⁺⁺ a nivel del retículo sarcoplásmico en miocardio, lo que se traducía en que los RLO descendían el

nivel de captación de Ca⁺⁺ por el RS (retículo sarcoplásmico) en las fibras musculares cardiacas. El sistema de aporte exógeno de RLO fue el sistema xantina + xantina oxidasa, y estos autores observaron también una caída en el RS de la Ca⁺⁺ ATPase (adenosin trifosfatasa). En este sentido Meerson, F.Z. y cols., 1981 (91) han considerado las alteraciones que ocurren en el transporte de Ca⁺⁺ del retículo endoplásmico de los miocardiocitos, debidas a estrés inducido por dolor y cambios emocionales y propusieron que en la isquemia miocárdica se produce: peroxidación lipídica; activación de fosfolipasas y producción de ácidos grasos libres y fosfolípidos. Este efecto de los RLO sobre el RS produce una pérdida de inotropismo y de la velocidad de relajación de las fibras miocárdicas (es decir disminuye la contracción sistólica y aumenta el tono contractil basal durante la diástole y el corazón puede llegar a una parada en contractura o parada en sístole), según los conceptos recogidos por Nayler, (Nayler, W.G., 1975) (92) sobre las bases iónicas de la contracción, relajación y fallo cardiacos.

Sin embargo otros posibles mecanismos sugieren que el daño celular causado por los radicales libres, puede también deprimir la contracción cardiaca. En este sentido se ha sugerido que los RLO ejercen su efecto citotóxico por causar la peroxidación lipídica de los fosfolípidos de membrana, con el resultado de aumento de su permeabilidad y de la pérdida de su integridad ultraestructural. (Freeman, B.A.; Crapo, J.D., 1982) (93); Meerson, F.Z., y cols., 1982) (94). Estos hechos han sido magníficamente recogidos por Hess, M.L.; Kontos, M.; Hearse, D.J., en 1989 (95).

Utilizando el preparado de Langendorff en corazón aislado de conejo Prasad, K.; Kalra, J.; Bharadwaj, L. en 1993 (96), demostraron un efecto depresor del inotropismo cuando en el suero de perfusión se agregaba el sistema xantina + xantina oxidasa y que esta caída de la contractibilidad era dosis dependiente y que este efecto podía ser anulado cuando simultáneamente se administraba SOD que transforma el ión superóxido (O₂⁻) en peróxido de hidrógeno (H₂O₂). Ello sugiere que el anión superóxido (O₂⁻) generado por el sistema xantina + xantina oxidasa, que se ha demostrado como un sistema productor de ión superóxido, (Fridovich, I., 1978; (97) Del Maestro, R.F., 1980 (97); Roy, R.S. y McCord, J.M., 1983 (99)), es un depresor de la función miocárdica. Se ha demos-

trado que el miocardio contiene cantidades de xantina oxidasa y xantina deshidrogenasa (0,259 + -0,0050 U/g), (Chambers, D.E., y cols., 1985) (100). La forma de xantina oxidasa del enzima se encuentra normalmente en proporción de 9.8%, pero esta proporción se multiplica por tres tras la isquemia, presumiblemente por la transformación de la xantina deshidrogenasa en presencia de Ca^{++} y proteasas, que también aumentarían durante la fase hipóxica. En efecto en otros experimentos se ha comprobado la denominada "paradoja del calcio", así una privación temporal de Ca^{++} en corazón aislado perfundido, seguido de su brusca restauración, se produce una entrada masiva de calcio hacia el interior de los miocardiocitos, causando un daño masivo en los mismos en condiciones de anoxia. (Schaffer, S.W.; Roy, R.S.; McCord, J.M., 1983) (100 bis).

Varias situaciones clínicas cardiacas como: *bypass cardiopulmonar*; *bypass aortocoronario* y *angioplastia coronaria percutánea transluminal* son situaciones en las que se opera un aumento de RL en sangre y en tejidos (alcanzándose en plasma un pico de peróxidos lipídicos (Rabl, H., y cols., 1992) (101), después de una hora de iniciada la reperfusión. Pues bien muchos infartos entre ellos los miocárdicos pudieran estar relacionados más que con una situación de isquemia sin más, con una situación de isquemia reperfusión, bien porque la oclusión del vaso sea incompleta o bien por reabsorción parcial, desprendimiento o fibrinolisis de un trombo ocluyente que asiente en una placa de ateroma complicada (ulcerada y trombada), entre otras posibilidades.

En relación con el infarto miocárdico durante la fase de isquemia se reproduce el esquema presentado con anterioridad por el cual el ATP se convierte en hipoxantina con pasos intermedios hacia ADP, adenosina e inosina, y a su vez la xantina deshidrogenasa pasa a convertirse en parte en xantina oxidasa (en presencia de Ca^{++} y proteasas), y tras la reperfusión o repermeabilización en el tejido previamente isquémico, se produce la llegada de oxígeno a las células y la generación y cascada de radicales libres del oxígeno, por reducción univalente del mismo. La cascada de los radicales libres se inicia con el ión $(O_2^{\cdot-})$ peróxido, que pronto es transformado por la SOD

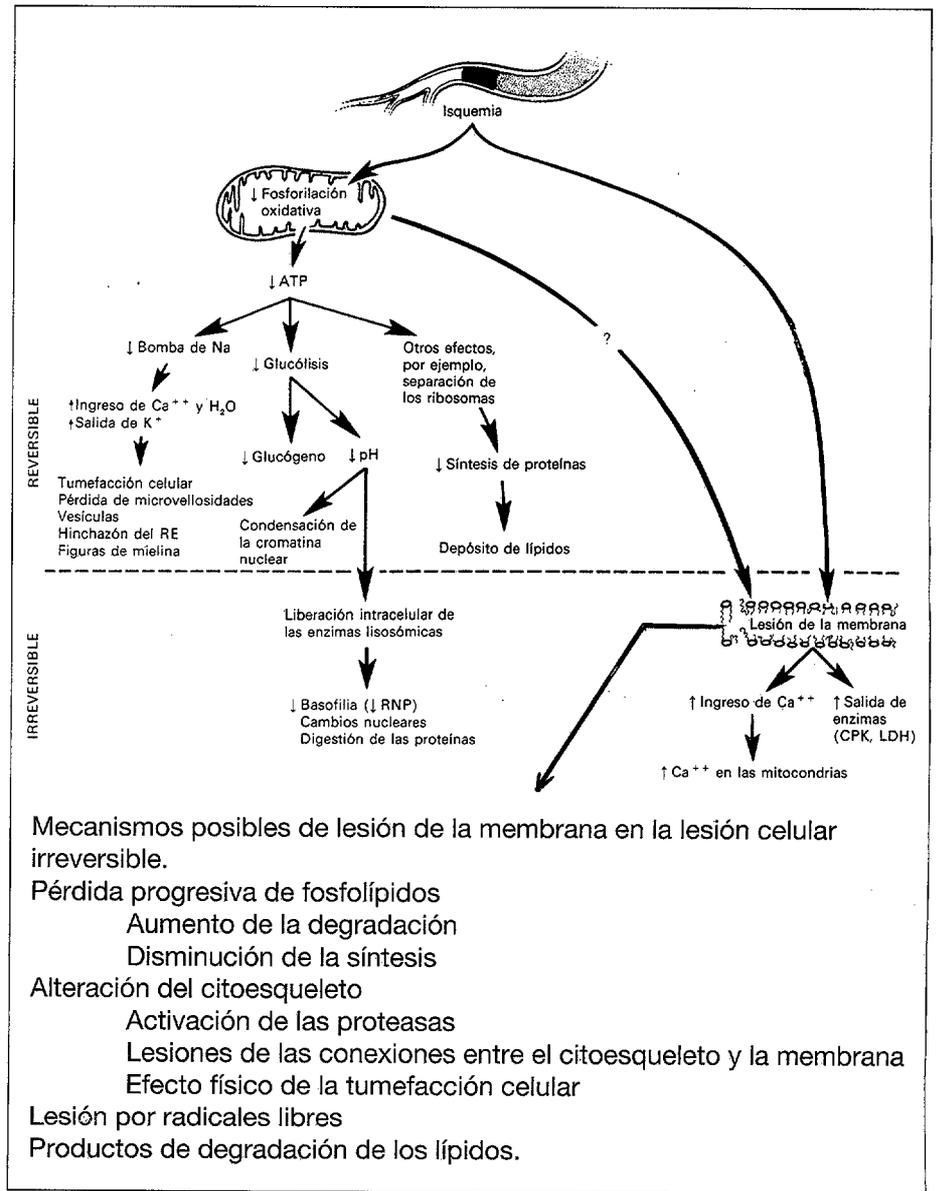


Fig. 8. Secuencia propuesta a los acontecimientos en la lesión isquémica. Observar que aun que la reducción de la fosforilación oxidativa y de los niveles de ATP tiene un papel central, la isquemia lesiona directamente las membranas, por los mecanismos citados. Tomado de Cotran, R.; Kumar, V. y Robbins, S.L. (Cita b 70).

en peróxido de hidrógeno (H_2O_2), que a su vez es metabolizado por la enzima catalasa o el sistema de la glutatión peroxidasa y detoxificada hacia agua molecular (H_2O) pero cuando fallan estos sistemas o se desborda su capacidad se va a transformar en radical hidroxilo (OH^{\cdot}) por la reacción de Haber-Weiss (McCord, J.M.; DAY, E.D., 1978) (102) o la reacción de Fenton (Free, J.A.; Valentine, J.S., 1976) (103). El radical hidroxilo es más tóxico que el radical peróxido y que el peróxido de hidrógeno, (Roy, R.S.; McCord, J.M., 1983) (99), e inicia la peroxidación de grasas (peroxidación lipídica, de especial importancia), proteínas y de los ácidos nucleicos, así como de otros compuestos atacables. Guarnieri y cols., 1978 (104), demostraron en miocardio de conejo sometido

a perfusión hipóxica y reoxigenación, una disminución de SOD y de glutatión peroxidasa intracelular y aumento de la peroxidación lipídica durante la reoxigenación. Fig. 8.

LESION ANOXICA CARDIACA

Las lesiones isquémicas cardiacas serían debidas en una primera fase a la propia hipoxia y durante la reperfusión la lesión estaría mediada en parte importante por radicales libres, que llegan a producirse en gran cantidad por una transformación univalente del oxígeno, en proporciones mucho mayores de lo habitual, y una menor potencia detoxicante por antioxidantes, todo ello debido a los cambios previos producidos por la

isquemia. Un buen modelo muy útil de lesión hipóxica experimental consiste en la ligadura de una arteria coronaria y el estudio de las alteraciones fisiológicas, electro fisiológicas y anatómicas (infarto). Fig. 9.

El punto inicial de ataque de la hipoxia es la respiración aerobia, que implica la fosforilización oxidativa a nivel mitocondrial (respiración celular) y la producción de adenosintrifosfato (ATP) que cae rápidamente con la tensión del oxígeno, a la vez que aumenta el adenosin monofosfato (AMP) lo que estimula la glucólisis anaerobia para generar ATP a partir del glucógeno. La glucólisis no sólo agota el glucógeno, sino que además produce acúmulo de ácido láctico y de fosfatos inorgánicos por hidrólisis de ésteres de fosfato, un aumento de hidrólisis de ésteres de fosfato también existe un aumento de protones H^+ y de MADH lo cual produce descenso del pH celular y extracelular de hasta pH 6-6,5, características de la fase de isquemia aguda, posible causa también de la contracción precoz de la cromatina nuclear.

Las posibilidades de generar ATP (moneda de cambio energético) por vía anaerobia está muy limitada en los organismos aerobios, aún cuando al mecanismo citado se sumen algunos otros como el trifosfato de creatina, que también almacena una limitada energía. Tal que por ejemplo el músculo cardíaco deja de contraerse dentro de un tiempo de unos 60 segundos después de la oclusión completa del tronco coronario. Sin embargo la pérdida de contractibilidad no quiere decir todavía necrosis y así sabemos que la resistencia a la isquemia del miocardio puede ser de unos 30 minutos (en el animal experimental, aproximadamente veinte a cuarenta minutos después de la oclusión completa de una arteria coronaria se desarrolla necrosis miocárdicas que comienza a nivel subendocárdico) o más dependiendo su mayor resistencia en hipotermia y otros factores, que reduzcan el gasto. (Reimer, K.A.; Ideker, R.E., 1987 (105); Hockachka, P.W., 1986) (106). La hipoxia trae como consecuencia una pérdida de la fosforilización oxidativa a nivel mitocondrial (Hochachka, P.W., 1986) (106) que se traduce en un descenso brusco del ATP, generado normalmente durante la misma, lo que produce además de una pérdida de la glucólisis (paso previo a su vez para alimentar el ciclo aerobio de

Krebs), un fallo de los mecanismos energía dependientes como la bomba Na^+/K^+ que precisa de su ATPasa específica, que mantiene una concentración de sodio intracelular inferior a la extracelular y de potasio significativamente más alta a nivel intracelular, que en el intersticio. Ante el fallo de esta bomba, el sodio entra en la célula acompañado de agua, lo que edematiza la célula y dilata el RE. En este proceso de aumento de la presión osmótica intracelular intervienen catabolitos como los lactatos (ácido láctico); fosfatos inorgánicos (ácido fosfórico) y nucleósidos y bases nitrogenadas purínicas (adenosina, guanosina, inosina) que aumentan durante esta fase de anoxia debido al metabolismo anaerobio. También aparece separación de ribosomas de las membranas del retículo endoplásmico rugoso y la disrupción de polisomas en monosomas.

En definitiva esta fase de tumefacción o edema intracelular es todavía reversible pero si la isquemia continúa la lesión celular desemboca en algo irreversible, hacia la necrosis o muerte celular.

Los mecanismos de lesión celular irreversible, parecen estar presididos por la *irreversibilidad de la disfunción mitocondria con pérdida de la fosforilización oxidativa productora de enlaces de alta energía (ATP); así como de alteraciones graves en la estructura y función de las membranas*. (Farber, J., 1982) (107). La acidemia de ácidos grasos libres y la acidosis láctica, afectan de manera profunda la función y la morfología de las mitocondrias en animales de experimentación.

Respecto de la pérdida del ATP, una intensa pérdida a nivel del miocardio, está estrechamente unida a lesión celular irreversible. (Reimer, K.A.; Ideker, R.D., 1987) (105).

Hoy en día, se mantiene que si el primer evento ostensible en la isquemia es la pérdida de la síntesis y conservación del ATP, el segundo evento hacia el proceso de la lesión celular y que marca un punto de irreversibilidad es la lesión de membranas celulares.

Las membranas celulares están constituidas por una capa bimolecular de fosfolípidos y proteínas globulares inmersas dentro de la doble capa lipídica. (Katz, A.M.; Messineo, F.C., 1981) (108).

Estos autores estudiaron las interacciones entre la membrana lipídica y la patogénesis de la lesión isquémica miocárdica. Los mecanismos de lesión de las membranas admitidos actualmente son:

a) *Pérdida progresiva de los fosfolípidos constitutivos de la membrana*

celular y acúmulo de productos de la degradación lipídica. Cuando se rompe el equilibrio normal entre degradación y síntesis de los fosfolípidos de la membrana, se produce una pérdida neta de los mismos. Una de las explicaciones propuestas para la pérdida de fosfolípidos, como señalaron Chien, K.R., y cols. en 1981 (109) en su estudio realizado en miocardio canino isquémico, sería debido a la activación de fosfolipasas endógenas. Las fosfolipasas se activarían por el aumento de Ca^{++} en el citosol, ya que durante la anoxia el Ca^{++} localizado en mitocondrias y en retículo endoplásmico, pasan hacia el citosol, tal como demostraron Steenbergen, C. y cols. en 1987 (110), en corazón de rata perfundido y Marban, E. y cols., en 1987 (111) en corazón intacto de hurón. El Ca^{++} a nivel intracelular aumenta también durante la fase de reperfusión debido al aumento de la permeabilidad de membrana y su entrada desde el intersticio que presenta concentraciones de Ca^{++} mucho mayores que a nivel intracelular. (Cheung, Y.J. y cols., 1986) (112). Tras la reoxigenación las mitocondrias captan rápidamente calcio, que anula su función de modo permanente. Paraidathathu, T.; de Groot, H. y Kehrer, J.P. en 1992 (113), comprobaron que las mitocondrias incubadas en condiciones de hipoxia y solución hipercálcica, producen una mayor cantidad de RL.

El calcio inhibe los enzimas celulares, y desnaturaliza proteínas, y la célula alcanza el estado de necrosis de coagulación. En este punto hay que señalar que el escape de enzimas intracelulares, a través de las membranas anormalmente permeables, hacia el suero, proporciona parámetros clínicos de muerte celular. Así el miocardio contiene transaminasa glutámico-oxalacética (GOT); transaminasa pívrica; láctico deshidrogenasa (LDH) y creatinofosfoquinasa (CPK). En particular la elevación sérica de isoenzimas específicas de músculo cardíaco, es importante criterio de infarto de cardíaco.

Chein, K.R. y cols., 1984 (114), observaron un acúmulo de ácido araquidónico no esterificado en miocardio isquémico de perro, y la posibilidad de que el acúmulo de fosfolípidos pueda ser debido también a la falta o descenso de la reacción o síntesis de novo de los mismos por ser función energía dependiente que sufre con la falta de ATP.

b) *Anomalías del citoesqueleto que influyen en la integridad de la membrana*: Ganote, C.E.; VanderHeide, R.S. en 1987 (115) estudiaron las al-

teraciones del citoesqueleto en miocardio anóxico, mediante técnicas de microscopía electrónica de alto voltaje y de inmunofluorescencia, indicando que la lesión de la membrana celular en miocardio isquémico es debida al menos en parte a la lesión de estas circunstancias de los filamentos intermediarios del citoesqueleto, los cuales unen entre sí a la miofibrillas miocárdicas y a estas con el sarcolema (membrana celular de los miocardiocitos o rbdomiofibras cardiacas).

Como señalaron entre otros Steenbergen, C. y cols., en 1985 (116), mediante estudios de miocardio "in vitro" en situación de isquemia, las lesiones del citoesqueleto en células miocárdicas producen desprendimiento de las membranas celulares de los filamentos intermediarios a los que normalmente están unidas, esto hace a las mismas más susceptibles a la elongación y ruptura. En ello intervendrían tanto los efectos de la activación de proteasas intracelulares durante la isquemia favorecida por el aumento de Ca^{++} en el citosol, como una mayor presión de elongación por edematización o tumefacción celular durante la isquemia sobre dichos filamentos. En apoyo de esta hipótesis, también en miocardio isquémico de perro, se ha demostrado un incremento de la degradación de la proteína citoesquelética vinculina durante la isquemia. (Steenbergen, C. y cols., 1985) (116).

c) *Radicales libres oxígeno-derivados*: Se han expuesto con anterioridad hechos que señalan la importancia en la lesión miocárdica de los RL sobre todo cuando la misma tiene una relación con el proceso de isquemia-reperusión. Datos experimentales (Bolli, R. y cols., 1988) (117) indican que en miocardio de perro se producen RLO en pequeña proporción durante la fase de isquemia y que aumentan de modo ostensible cuando se restablece el flujo sanguíneo. En este sentido la reperusión tiene un efecto paradójico pues puede aumentar la lesión celular o lesión por reperusión. En efecto en algunos modelos experimentales puede reducirse la lesión miocárdica administrando antioxidantes. (Burton, K.P.; Massey, K.D., 1987) (118). Sin embargo en otros modelos de infarto experimental como el de Richard, V.J. y cols., en 1988 (119), que observaron que tras 90 minutos de is-

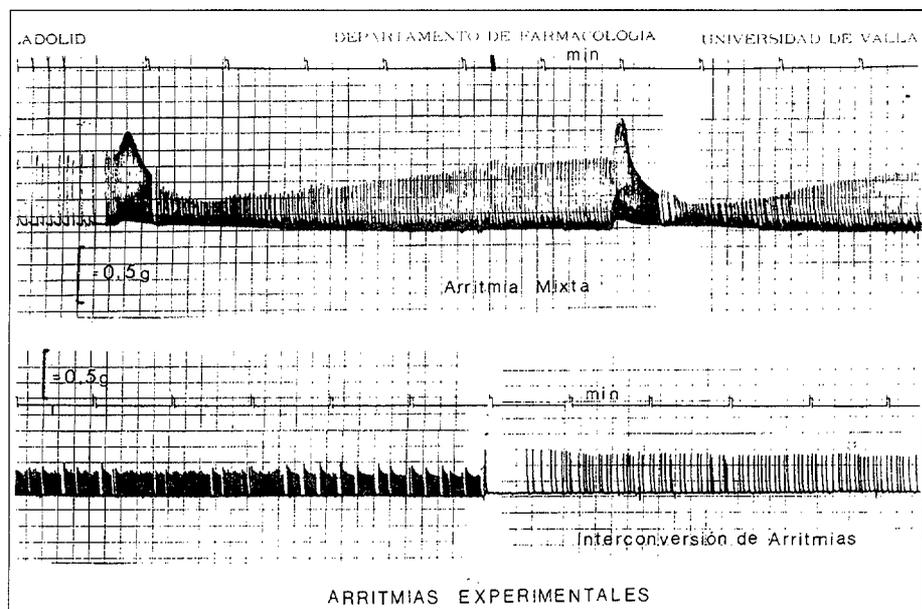


Fig. 10. En la gráfica se observan dos trazados de la frecuencia y del inotropismo automático en ventrículo aislado de conejo, tras provocación experimental de arritmias en las que se implican posiblemente los radicales libres. (Cita bibliográfica: (124).

quemia el infarto de miocardio de perro, no sufría una limitación en su tamaño en animales sometidos a tratamiento con antioxidantes. Ello implicaría que cuando la isquemia es muy dilatada en el tiempo, bien se produzca reperusión o no, se producirá finalmente lesión isquémica letal, en la que no están especialmente involucradas los RLO.

Los radicales libres oxígeno-derivados son producidos en gran cantidad por los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, que infiltran el foco de isquemia durante la reperusión. (Richard, V.J. y cols., 1988) (119).

Estas aparentes paradojas pueden explicarse por la situación celular tras la isquemia. Así en patología humana se conoce, que tras un intervalo de isquemia miocárdica que dure más de una a dos horas, la interfase entre miocardio viable y muerto es muy precisa. (Reimer, K.A.; Ideker, R.E., 1987) (105). Si la reperusión es precoz en la zona de isquemia, los miocitos en necrosis pueden presentar bandas de contracción (transversales e intensamente eosinófilas), debido a hipercontracción (tónica) de células en bionecrosis (por el mecanismo indicado). Así pues la isquemia seguida de pronta reperusión, puede favorecer la recuperación de fibras miocárdicas lesionadas, de modo reversible, pero también (y esta es la paradoja de la reperusión) y dependiente del estado crítico de la lesión celular (especialmente de la permeabilidad anormal de la membrana), la entrada masiva de Ca^{++} a nivel intracelular produce agravamiento de una lesión crítica y necrosis en banda de con-

tracción. (Jenning, R.B.; Reimer, K.A., 1989) (120).

Los orígenes posible de RL en miocardio u otros tejidos sometidos a isquemia-reperusión, son esencialmente:

1.º degradación de catecolaminas por las MAO (monoaminoxidasas) y COMT (catecolortometiltransferasa), liberadas en las terminaciones simpáticas del corazón. (Graham, D.G., 1978) (121).

2.º transporte mitocondrial de electrones. (McCord, J.M., 1983) (122).

3.º la cascada del ácido araquidónico. (Dzau, V.J., 1984) (123).

4.º leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. (Fantone, J.C.; Ward, P.A., 1982) (59).

5.º sistema xantinoxidasa. (Roy, R.S.; McCord, J.M., 1983) (45 bis).

En músculo ventricular aislado de rata es posible observar la aparición de despolarizaciones espontáneas duraderas o transitorias, dependientes de la administración de catecolaminas, posiblemente por producir desacoplamiento electromecánico e independientes de los potenciales de acción evocados. (Moratino, P., 1971) (124), y García de Jalón, P.D.; Moratino, J.P.; Serrano, J.S., 1907) (124 bis). Fig. 10.

ENVEJECIMIENTO

Para Walton, J.R. y Packer, L. (18) la causa del envejecimiento celular es debida a la producción de RL a nivel mitocondrial debido a la cadena del transporte de electrones, donde se encuentra la cadena enzimática de oxidoredox correspondiente a la fosforilización oxidativa. Fig. 11.

Ya vimos en la primera parte de este trabajo como las radiaciones ionizantes y los rayos ultravioleta (especialmente importantes en el envejecimiento de la piel) producen RL. Ello inicia posiblemente el ataque a las membranas. Fig. 10.

El ataque mitocondrial por los RLO ofrece explicación también a ciertos procesos y enfermedades de tipo degenerativo: *Parkinson; Alzheimer; presbicia; catarata, retinopatía pigmentosa; arteriosclerosis* (tratada en la primera parte de este trabajo) y otras.

Según recogen Miquel, J.; Quintanilla, A.T. y Weber, H. en 1989 (15), hasta el 90% del oxígeno se procesa en la capa interna de la membrana mitocondrial.

La lipofuchina típica de las células envejecidas, muestra al estudio pro M/E restos mitocondriales procedentes de la peroxidación que se lleva a cabo no sólo en mitocondrias, sino en otros muchos orgánulos celulares: peroxisomas, lisosomas, RE, etc. y está en estrecha relación con la cascada del ácido araquidónico. Con la edad se van produciendo oxidaciones acumulativas en sus diversos componentes orgánicos: mucopolisacáridos; colágeno; elastina; ADN; peroxidación lipídica de la membrana; acúmulo de pigmentos (como ceroides y lipofuchina).

Los pigmentos de la edad se relacionan también con enfermedades y procesos degenerativos como son:

- 1) *Enfermedades de Wilson* (fallo en el metabolismo del cobre).
- 2) *Talasemia mayor y hemocromatosis* (asociadas a altos niveles de hierro).
- 3) *Hipoxia*.
- 4) *Déficit de vitamina E*.

Los pigmentos de la edad sin embargo, no parecen ser en sí mismos causa de lesión celular, ya que son acumulativos con el tiempo y se concentran en los sitios aparentemente más pobres en organelas celulares como son los polos nucleares a nivel de los miocardiocitos. Pero también es claro que son marcadores de los cambios degenerativos propios de la edad.

Las vitaminas E y C, así como el selenio y metionina, disminuyen el depósito de pigmento de la edad a nivel del testículo y corazón, por sus efectos antioxidantes.

Recomendamos recordar lo mencionado respecto del envejecimiento en la primera parte del trabajo. Fig. 12.

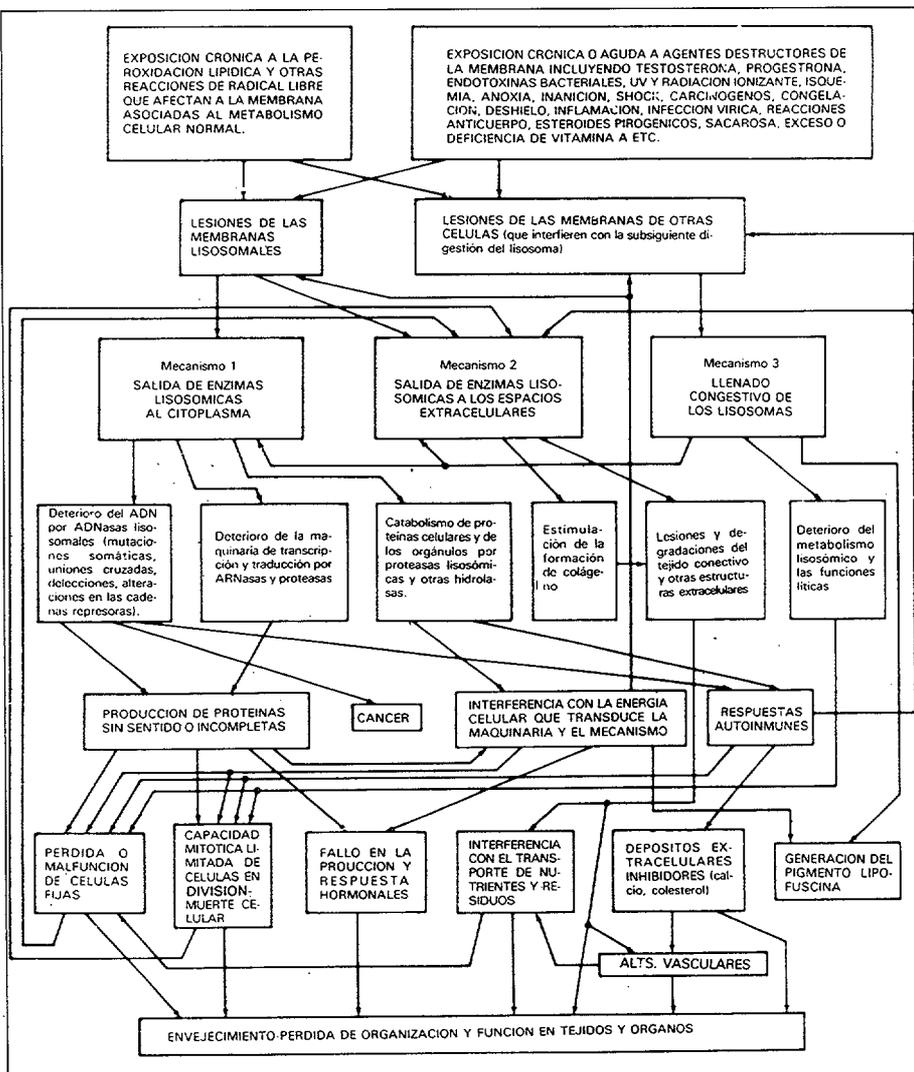


Fig. 11. Papel postulado de los lisosomas en el envejecimiento. Tomado de Hochschild, R. (1971) <<Lysosomes, membrane and ageing>>, Exp. Gerontol., 6, 153-166.

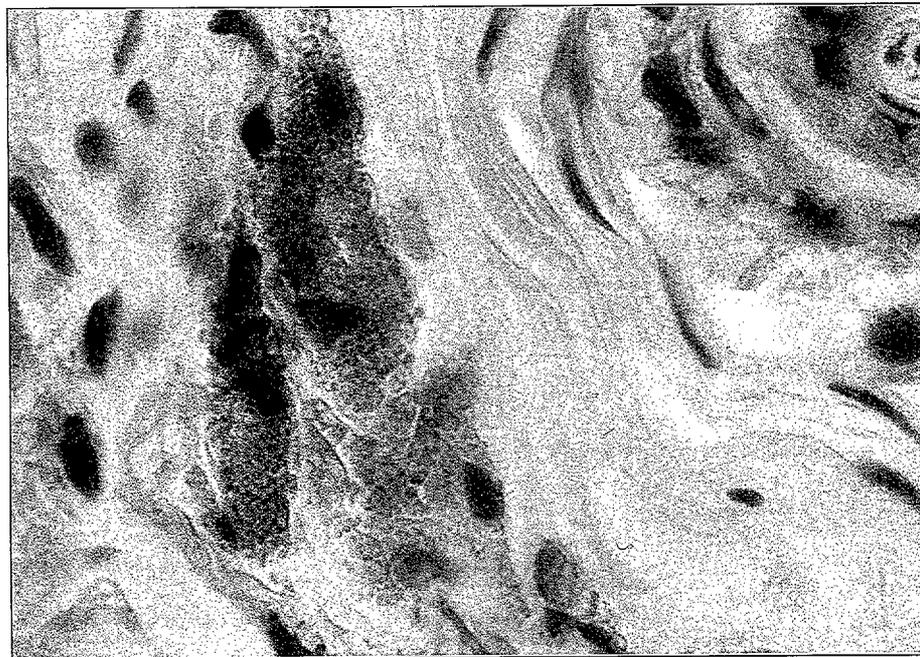


Fig. 12. La pigmentación yatrogénica por Amiodarona se relaciona con la formación de radicales libres y la peroxidación lipídica. Los depósitos celulares de pigmento ceroides, ofrecen un aspecto similar a los pigmentos de la edad o envejecimiento. H. y E. x 600. Tomado de Moratino Palomero, P. y cols. en "Pigmentación cutánea por Amiodarona". Rev. Med. Mil., 45, 4:384-388, 1989.

A MODO DE EPILOGO

A pesar de la relativa extensión de esta revisión, el estudio de los efectos de los RL en biología y medicina, no está ni mucho menos agotado. Nosotros hemos pretendido sensibilizar al lector en este tema. Existe una sociedad internacional para el estudio de los radicales libres, y su órgano de comunicación es la revista *Free Radical Biology & Medicine*.

También existen tratados importantes al respecto como:

- *Oxygen Free Radicals and Tissue Damage*. CIBA foundation. 1979 Pathology of oxygen. Ed. por Anne P. Autor, 1982. (126).

- *CRC Handbook of free radicals and antioxidants in biomedicine*. Eds. Miquel, J.; Quintanilha, A.T.; Webber, H., 1989. (15)

- *GSHSystem. Glutation: Eje de la defensa antioxidante*. Eds.: Crystal, R.G.; Ramón, J.R.. Amsterdam. Excerpta Medica, 1992. (7).

- *Radicales libres y antioxidantes en clínica humana*. Ramón, J.R., Zambon Group. Ed. IDEPSA. Madrid, 1993. (16). De lo anteriormen-

te expuesto se infiere, como en tantos otros sistemas bioquímicos en el organismo, la necesidad de un equilibrio dinámico funcional entre oxidantes/antioxidantes, para prevenir enfermedades y aumentar en lo posible las esperanzas de vida con salud, así como la posibilidad de la adecuada ingesta de antioxidantes como: alfatocoferol; vitamina C; Beta caroteno; glutatión, etc.. También hemos ofrecido en este campo de los radicales libres y en su relación con el tabaquismo, una buena razón y una razón más, para que los fumadores abandonen este vicio contra su salud y la del prójimo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- TOLMASOFF, J.M.; ONO T.; CUTLER, R.G.: "Superoxide dismutase. Correlation con life span and specific metabolic rate in primate species." *Proct. Natl. Acad. Sci.*, 77:2. 777-2. 781, 1980.
- 2.- BRAUN, K.; FRIDOWICH, I.: "Superoxide radical and superoxide dismutase. Treat and defense". *Acta Physiol. Scand.* 492:9-18, 1980.
- 3.- WEISINGER, R.A.; FRIDOWICH, I.: "Mitochondrial superoxide dismutase. Site of synthesis and intramitochondrial localization". *J. Biol. Chem.*, 248:4.793-4. 796, 1973.
- 4.- McCORD, J.M.: "Oxigen-derived free radicals in postischemic tissue injury". *N. Engl. J. Med.*, 312:159-163, 1985.
- 5.- SALIN, M.C.; McCORD, J.M.: "Superoxide dismutases in polymorphonuclear leukocytes". *J. Clin. Invest.*, 54:1.005-1.009, 1974.
- 6.- PACKER, L.: "Lipoic and Hidrolipoic actions on Ischemia Reperfusion injury the Heart". En *II Reun. Intern. de Acciones de los Radicales libres en Biomedicina y Salud*. Madrid, 1991.
- 7.- CRYSTAL, R.G.: "Estrategias antioxidantes frente a la neumopatía crónica". En Crystal, R.G.; Ramón, J.R., eds. *GSHSystem. Glutation: Eje de la defensa antioxidante*. Amsterdam: Excerpta Medica, pp. 147-157, 1992.
- 8.- ELKOBI, Ph.: "Les radicaux libres". *J. Chir.*, 123 (3): 188-196, 1986.
- 9.- ONO, T.: "Enzyme patters and malignancy of experimental hepatomas". En: Yoshida, T. ed. *Biological and biochemical evaluation in experimental hepatomas*. Japanese Cancer Association Tokio, pp. 189, 1966.
- 10.- WICKRAMSINGHE, R.H.; REDDY, P.K.; WILLEE, C.A.: "Superoxide anions and other components of human renal adenocarcinoma". *Clin. Biochem.* 9:24-30, 1970.
- 11.- FORSTROM, J.W.; ZAHOPWSKI, J.J.; TAPPEL, A.L.: "Identification of the catalytic site of rat liver glutathione peroxidase as selenocysteine". 1978.
- 12.- MILLS, G.C.: "Hemoglobin catabolism I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative break down". *J. Biol. Chem.*, 229:189-197, 1958.
- 13.- VOETMAN, A.A.; LOOS, J.A.; ROOS, D.: "Changes in the levels of glutathione in phagocytosing human neutrophils". *Blood*, 55:741-747, 1980.
- 14.- SHAMBERGER, R.J.: "Selenium in health and disease". En: *Industrial health foundation Inc.*, ed., *Proceeding of the Symposium on selenium-tellurium in the environment*. Pittsburg. pp. 253-267, 1976.
- 15.- MIQUEL, J.: "Historical Introduction to free Radical and Antioxidant Biomedical Research". En Miquel, J.; Quintanilha, A.T.; Weber, H. Eds. *CRC. Handbook of free Radicals and Antioxidants in Biomedicine*. Boca Raton, Florida: CRC. Press, pp. 1-23, 1989.
- 16.- RAMON, J.R.: "Radicales libres y antioxidantes en clínica humana". P. 40, IDEPSA, S.A. Ed., Madrid 1993.
- 17.- VIÑA, J.; SASTRE, J.; ANTON, V.; ASENSI, M.: "Efecto del envejecimiento sobre el metabolismo y las funciones del glutatión (GSH)". En Crystal, R.G.; Ramón, J.R., eds. *GSHSystem. Glutation: Eje de la defensa antioxidante*. Amsterdam: Excerpta Medica. pp. 65-78, 1992.
- 18.- WALTON, J.R.; PACKER, L.: "Free Radical Damage and Protection: Relationship to cellular aging and cancer". En: Machlin, L.J. ed. *Vitamin E. A comprehensive treatise in basic and clinical Nutrition*. Vol. 1, ed. New York: Pergamon Press, 1: 495-517, 1980.
- 19.- LEBOULANGER, J.: "Las vitaminas. Bioquímica. Mecanismos de acción. Interés terapéutico". *Servicio Científico Roche*. pp. 66-77, 1981.
- 20.- GUTTERIDGE, J.M.; ROWLEY, D.A.; HALLOWELL, B.; WESTERMARK, T.: "Increased no protein-bound-iron and decreased protection against superoxide radical damage in cerebral fluid from patients with neuronal ceroid lipofuscinosis". *Lancet*, II: 459-460, 1982.
- 21.- MANSON, K.E.; TELFORD, I.R.: "Some manifestation of vitamin E deficiency in they monkey". *Arch. Path.*, 43:363-373, 1974.
- 22.- PORTER, S. HS.; FICH, C.D.; DIUMING, J.S.: "Vitamin E deficiency in the monkey. Further studies of the anemia with emphases in bones marrow morphology". *Blood*, 20:471-477, 1962.
- 23.- GERBER, G.B.; GERBER, C.; KOSZALKA, T.R.; EMMEL, W.M.: "Creatine metabolism in vitamin E deficiency in the rat". *Am. J. Physiol.* 202:453-460, 1962.
- 24.- BUNYAN, J.; GREEN, J.; DIPILOK, A.T.: "Lysosomal enzymes and vitamin E deficiency muscular dystrophy, encephalomalacia and exudative diatesis in the chick". *Br. J. Nutr.*, 2:127-136, 1967.
- 25.- PACKER, J.E.; SLATER, T.F.; WILSON, R.L.: "Direct observation of free radical interaction between vitamin E and vitamin C". *Nature*, 278:737-738, 1979.
- 26.- GEY, K.F.: "The antioxidant hypothesis of cardiovascular disease: epidemiology and mechanism". En. *Lipid Group Society for Free Radical Research Joint Colloquium*. Lipids, lipoproteins and antioxidants in Cardiovascular Dysfunction. *Bichem. Soc. Trans.*, 18:1041-1045, 1991.
- 27.- GILLERY, P.; MONBOISE, J.C.; MAGNART, F.X.; BOREL, J.P.: "Mecanismos de vieillissement des proteines". *Diabetes & Metabolisme*, 17:1-15, 1991.
- 28.- DORMANDY, T.L.: "Free radicals oxidation and antioxidants". *Lancet*, I: 674-650, 1978.
- 29.- GOLDSTEIN, I.M.; KAPLAN, H.B.; EDELSON, H.S.; WEISSMAN, G.: "Ceruloplasmin, a scavenger of superóxido anion radicals". *J. Biol. Chem.*, 254:4040-4045, 1979.
- 30.- FREIDEN, E.: "Ceruloplasmin a link between copper and iron metabolism". *Adv. Chem. Ser.*, 100:292-331, 1971.
- 31.- ALVIRA, R.; VILLALBA MARTIN, M.P.; AMIGUET GARCIA, J.A.; IRURZUN, P.L.; GOMEZ, J.B.: "Radicales libres y especies activadas de oxígeno. Química, biología e implicaciones en patología médica. Sistemas defensivos ante los radicales libres. Sistemas antioxidantes enzimáticos (3.º de tres partes)". *An. Med. Intern.*, 3 (5):146-151, 1988.
- 32.- STOCKS, J.; GUTTERIDGE, J.M.C.; SHARP, R.J.; DORMANDY, T.L.: "Assay using brain homogenate for measuring antioxidant activity in biological fluids." *Clin. Sci. Mol. Med.*, 47:223-233, 1974.
- 33.- KANNER, J.; KINSELLA, J.F.: "Initiation of lipid peroxidation by a peroxidase-hydrogen peroxide/halide system". *Lipids*, 18:204-210, 1983.
- 34.- CHIU, C.J.; McARLE, A.H.; BROWN, R.; SCOTT, H.J.; GURD, F.N.: "Intestinal mucosal lesions in low-flow states I. A morphological, hemodynamic and metabolic reappraisal". *Arch. Surg.* 101:478-483, 1970.
- 35.- GRANGER, D.H.; HÖLLWART, M.E.; PARKS, D.A.: "Ischemia reperfusion injury: role of oxigen derived free radicals". *Acta physiol. Scand.*, 548:47-63, 1986.
- 36.- GROGAARD, B.; PARK, D.A.; GRANGER, D.N.; McCORD, J.M.; FORSBERG, J.: "Effects of ischemia and superoxide radicals on mucosal albumin clearance in the dog intestine." *Am. J. Physiol.*, 5:448-454, 1982.
- 37.- LUNDGREN, O.; HAGLUND, V.: "The pathophysiology of the intestinal counter-current exchanger". *Life Sci.*, 23:1411-1422, 1978.
- 38.- AHREN, C.; HAGLUND, V.: "Mucosal lesion in the small intestine of the cat during low flow". *Acta physiol. Scand.*, 88:541-550, 1973.
- 39.- PARKS, D.A.; BULKLEY, G.B.; GRANGER, D.N.; HAMILTON, S.R.; McCORD, J.M.:

"Ischemic injury in the cat small intestine: role of superoxide radicals". *Gastroenterology*, 82:9-15, 1982.

39 bis.- GRANGER, D.N.; RUTILLI, G.; McCORD, J.M.: "Superoxide radicals in feline intestinal ischemia". *Gastroenterology*, 81:22-9, 1981.

40.- SCHOENBERG, M.H.; MUHL, E.; SELLIN, D.; YOUNES, M.; SCHILDBERG, F.W.; HAGLUND, U.: "Posthypotension generation of superoxide free radicals possible role in the pathogenesis of the intestinal mucosal damage." *Acta Chir. Scand.*, 150:301-309, 1984.

41.- DALRING, M.C.; GROSFELD, J.L.; SHIFFLER, M.A.; VANE, D.W.; HULL, M.; BEHER, R.L. y cols.: "Superoxide dismutase: A cellular protective enzyme in bowel ischemia". *J. Surg. Res.*, 34:589-596, 1983.

42.- PARKS, D.A.; GROGAARD, B.; GRANGER, D.N.: "Comparison of partial and complete arterial occlusion models for studying intestinal ischemia". *Surgery*, 92:869-901, 1982.

42 bis.- ROY, R.S.: "Role of xanthine oxidase in superoxide-mediated ischemic injury". Mobile, Ala.: University of South Alabama, 1984. (Ph. D. dissertation).

43.- COOK, B.H.; WILSON, E.R.; TAYLOR, A.E.: "Intestinal fluid loss in hemorrhagic shock". *Am. J. Physiol.*, 22:1494-1498, 1971.

44.- PARKS, D.A.; GRANGER, D.N.; BULKLEY, G.B.: "Superoxide radicals and mucosal lesions in the ischemic small intestine". *Fed. Proc.*, 41:1742, 1982.

45.- GROGARD, D.N.; PARKS, D.A.; GRANGER, D.N.; McCORD, J.M.; FORSBERG, J.: "Effects of ischemia and superoxide radicals on mucosal albumin clearance in the dog intestine". *Am. J. Physiol.*, 5:448-454, 1982.

45 bis.- ROY, R.S.; McCORD, J.M.: "Superoxide and ischemia: conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase". En Greenwald, R.; Cohen, G. eds. *Oxy radicals and their scavenger systems*. Vol. 2. Cellular and molecular aspects. New York: Elsevier Science, pp. 145-153, 1983.

46.- FORSBERG, J.O.; JUNG, B.; LARSSON, B.: "Transient ischemia for radioprotection." *Acta. Univ. Upsaliensis*. "Suppl. 30, 1978.

47.- WELBOURN, C.R.B.; GOLDMAN, G.; PATTERSON, I.S.; VALERI, C.R.; SHEPRO, D.; HECHTMAN, H.B.: "La fisiopatología de la lesión producida durante la secuencia isquemia-reperfusion: el papel central del neutrófilo." *Br. J. Surg.* (Ed. esp.), 78:651-655, 1991.

48.- ENGLER, R.L.; DAHLGREN, M.D.; MORRIS, D.D.; PETERSON, M.A.; SCHMID-SCHONBEIN, G.W.: "Role of leukocytes in response to acute myocardial ischemia and reflow in dogs". *Am. J. Physiol.*, 251: H 314-322, 1986.

49.- CARDEN, D.L.; KORTHUIS, R.J.: "Role of neutrophilic elastase in postischemic granulocyte extravasation and microvascular dysfunction in skeletal muscle". *Faseb. J.*, 49: a 1248, 1990.

50.- HERNANDEZ, L.A.; GRISMAN, M.B.; TWOHIG, B.; ARFORS, K.E.; GRANGER, D.N.: "Role of neutrophils in ischemia reperfusion induced microvascular injury". *Am. J. Physiol.*, 253: H 699-703, 1978.

51.- HARLAN, J.M.: "Leucocyte-endothelial interactions". *Blood*, 65:513, 1985.

52.- SIMPSON, P.J.; TODD, R.F.; FANTONE, J.C.; MICKELSON, J.K.; GRIFFIN, J.D.; LUCHESI, B.R.: "Reduction of experimental canine myocardial reperfusion injury by a monoclonal antibody (anti CD 11b) that inhibit leucocyte adhesion". *J. Clin. Invest.*, 81:624-629, 1988.

53.- HORGAN, M.J.; WRIGHT, S.D.; MALIK, A.B.: "Protective effect of monoclonal antibody IB4 directed against leucocyte adhesion glycoprotein CD 18 in reperfusion lung injury". *Am. Respir. Dis.*, 139: A 303, 1989.

54.- ANDERSON, D.C.; SPRINGER, T.A.: "Leukocyte adhesion deficiency. An inherited defect in the Mac-1, LFA-1 and P150, 95 glycoproteins". *Ann. Rev. Med.*, 38:175, 1987.

55.- SEEWALD-TBECKER, E.; ROTHLEIN, R.; DAMMGEN, J.W.; En: Springer, T.; Anderson, D.; Rosenthal, A.; Rothlein, R., eds.: "Leucocyte adhesion molecules, structure, function and regulation". New York: Springer-Verlag, 138-148, 1990.

56.- VEDDER, N.B.; FOUTY, B.W.; WINN, R.K.; HARLAM, J.M.: "Role of neutrophils in generalized reperfusion injury associated with resuscitation from shock". *Surgery*, 106:509-516, 1989.

57.- NATHAN, C.; SRIMAL, S.; FARBER, C.: "Cytokine-induced respiratory burst of human neutrophils: dependence on extracellular matrix proteins and CD 11/CD 18 integrins". *J. Cell. Biol.*, 109:1341-1349, 1989.

58.- DUSTIN, M.L.; SPRINGER, T.A.: "Lymphocyte function associated antigen-1 (LFA-1) interaction with intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) is one of the least 3 mechanisms for T-lymphocyte adhesion to cultured endothelial cell". *J. Cell. Biol.*, 107:321, 1988.

59.- FANTONE, J.C.; WARD, P.A.: "Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions". *Am. J. Pathol.*, 107:397, 1982.

60.- WELBOURN, C.R.B.; GOLDMAN, G.; PATTERSON, I.S.; VALERI, C.R.; SHEPRO, D.; HECHTMAN, H.B.: "La fisiopatología de la lesión producida durante la secuencia isquémica-reperfusion: el papel central del neutrófilo." *Br. J. Surg.* (Ed. ESP.), 78: 651-655, 1991.

61.- BARROSO ARANDA, J.; SCHMID SCHONBEIN, G.W.; ZWEIFACH, B.W.; ENGLER, R.L.: "Granulocytes and no reflow phenomenon in irreversible hemorrhagic shock". *Cir. Res.*, 63:437-447, 1988.

62.- ANNER, H.; KAUFMAN, R.P.; KOBZIK, L.; VALERI, C.R.; SHEPRO, D.; HECHTMAN, H.B.: "Pulmonary hypertension and leukosequestration after lower torso ischemia". *Ann. Surg.*, 206:642-648, 1978.

63.- KLAUSNER, J.M.; PATTERSON, I.S.; VALERI, C.R.; SHEPRO, D.; HECHTMAN, H.B.: "Limb ischemia-induced increase in permeability is mediated by leukocytes and leukotrienes". *Ann. Surg.*, 208:755-760, 1989.

64.- SCHMELING, D.J.; CATY, M.G.; OLDHAM, K.T.; GUICE, K.S.; HINSHAW, D.B.: "Evidence for neutrophil related acute lung injury after intestinal ischemia reperfusion." *Surgery*, 106:195-202, 1989.

65.- PATTERSON, I.S.; KLAUSNER, J.M.; PUGATCH, R.: "Non cardiogenic pulmonary edema after abdominal aortic aneurysm surgery". *Ann. Surg.*, 209:231-236, 1989.

66.- STEPHENS, K.E.; ISHIZAKA, A.; LARRICK, J.W.; RAFFIN, T.A.: "Tumor necrosis factor causes increased pulmonary permeability and edema". *Am. Rev. Respir. Dis.*, 137:1364-1370, 1988.

67.- POBER, J.S.; GIMBRONE, J.A.; LAPIERRE, L.A.: "Overlapping patterns of activation of human endothelial cells by interleukin 1, tumor necrosis factor, and immune interferon". *J. Immunol.*, 137:1893-1896, 1986.

68.- MOLDEUS, P.; COTGREAVE, I.A.; BERGGREN, M.: "Lung protection by a thiol-containing antioxidant: N-Acetylcysteine". *Respiration*, 50:31-40, 1986.

69.- JANOFF, A.: "Emphysema: Proteinase-anti-proteinase imbalance". En Gallin, J. y cols., eds.: *Inflammation: Basic principles and clinical correlates*. New York, Raven Press. pp. 800-805, 1988.

70.- COTRAN, R.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L.: "Patología Estructural y Funcional".

Interamericana. McGraw-Hill, 4.ª ed. Madrid, p. 812, 1990.

71.- SOUTHARD, J.H.; MARSH, D.L.; McANULTY, J.F.; BELZER, F.D.: "Oxygen-derived free radical damage in organ preservation: activity of superoxide dismutase and xanthine oxidase". *Surgery*, 101:566-570, 1987.

72.- PARKS, D.A.; BULKLEY, G.B.; GRANGER, N.: "Role of oxygen free radicals in shock, ischemia and organ preservation". *Surgery*, 94:428-432, 1983.

72 bis.- TOLEDO-PEREYRA, L.H.; SIMMONS, R.L.; NAJARIAN, J.S.: "Effect of allopurinol on the preservation of ischemic kidneys perfused with plasma or plasma substitutes". *Ann. Surg.*, 180:780-782, 1974.

73.- SHLAFER, M.L.; BOLLI, R.; LIKICH, R.F.; HARTLEY, C.J.; ROBERTS, R.: "Enhancement of recovery of myocardial function by oxygen-free radical scavengers after reversible region ischemia". *Circulation* [Suppl.] 66:85-89, 1982.

74.- WERNIS, S.S.; SJEVA, M.; LUCHESSI, B.: "Free radical and myocardial injury pharmacological implications". *Circulation* 74:1-5, 1986.

75.- MARUBAYASHI, S.; TAKENATA, M.; DAHI, K.; EZAKI, H.; KAWASAKI, T.: "Adenine nucleotide metabolism during hepatic ischemia and subsequent blood reflow periods and its relation to organ viability". *Transplantation*, 30:294-296, 1980.

76.- SUMIMOTO, K.; INAGAKI, K.; ITO, H.: "Ischemic damage prevention by coenzymes Q 10 treatment of the donor before orthotopic liver transplantation". *Biochemical and histologic findings*. *Surgery*, 102:821-827, 1987.

76 bis.- IM, M.J.; SHEN, W. H.; PAK, C.J.; MANSON, P.N.; BULKLEY, G. B.; HOOPES, J.E.: "Effect of allopurinol on the survival of hyperemic island skin flaps." *Plast. Reconstr. Surg.*, 73: 276-278, 1984.

77.- CUNNINGHAM, S.K.; KEAVENY, T.V.: "Splanchnic organ adenine nucleotidase and their metabolites in hemorrhagic shock". *Ir. J. Med. Sci.*, 146:136-143, 1977.

78.- WARNER, B.W.; HASSELGREH, P.O.; JAMES, H.O.: "Superoxide dismutase in rats with sepsis". *Arch. Surg.*, 122:1142-1146, 1987.

79.- SAMUELSSON, B. y cols.: "Leukotrienes and lipotoxins: Structures, biosynthesis and biological effects". *Science*, 237:1171, 1987.

80.- HOSTROM, H.; HAGLUND, V.: "Postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wound and anastomosis". *Acta. Chir. Scand.*, 151:533-535, 1985.

81.- HOGSTROM, H.; HAGLUND, V.: "Neutropenia prevents decrease in strength of rat intestinal anastomoses. Partial effects of oxygen free radicals scavengers and allopurinol". *Surgery*, 99:716-720, 1986.

82.- SHANDALL, A.; WILLIAN, S.T.; HALLET, M.B.; YOUNG, H.L.: "Colonic healing. A role for polymorphonuclear leucocyte and oxygen radical production". *Brit. J. Surg.*, 73:225-228, 1986.

83.- SHLAFER, M.; KANE, P.F.; KIRSH, M.M.: "Superoxide dismutase plus catalase enhance the efficacy of hypotermic cardioplegia to protect the globally ischemic, reperfusion heart". *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 83:830-839, 1982.

84.- SHLAFER, M.; KANE, P.F.; WIGGINS; KIRSH, M.M.: "Possible role for cytotoxic oxygen metabolites in the pathogenesis of cardiac ischemic injury". *Circulation*, 66: Suppl. 1:1-85-92, 1982.

85.- CASALE, A.S.; BULKLEY, G.B.; BULKLEY, B.H.; FLABERTY, J.T.; GOTT, V.L.; GARDNER, T.J.: "Oxygen free-radical scavengers protect the arrested, globally ischemic heart upon reperfusion". *Surg. Forum*, 34:313-316, 1983.

86.- STEWART, J.R.; BLACKWELL, W.H.; CRUTE, S.L.; LOUGHLIN, V.; HESS, M.L.:

- GREENFIELD L.L.: "Prevention of myocardial ischemia/reperfusion injury with oxygen free-radical scavengers". *Surg. Forum*, 33:317-320, 1982.
- 87.- PRASAD, K.; KALRA, J.; CHAN, W.P. y cols.: "Effect of oxygen free radicals on cardiovascular function at organ and cellular levels". *Am. Heart. J.*, 117:1196-1202, 1989.
- 88.- PRASAD, K.; KALRA, J.; CHAUDHARY, A.K., y cols.: "Effect of polymorphonuclear leucocyte-derived oxygen free radicals and hypochlorous acid on the cardiac function and some biochemical parameters". *Am. Heart J.*, 119:538-550, 1990.
- 89.- MYERS, M.L.; WEBB, C.D.; MOFFAT, M.P. y cols.: "Activated neutrophils depress myocardial function in the perfused rabbit heart". *Circulation*, 78 (Suppl. II) ii:264, 1988.
- 90.- HESS, M.L.; OKABE, E.; KONTOS, H.A.: "Proton and free oxygen radical interaction with the calcium transport system of cardiac sarcoplasmic reticulum". *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 13:767-772, 1981.
- 91.- MEERSON, F.Z.; ARKHINPENKO, J.V.; ROTZHITSKAYA, I.I.; KAGAN, V.E.: "Injury to the Ca⁺⁺ transporting system of the sarcoplasmic reticulum of the heart due to emotional and pain-induced stress". (transl.). *Byull. Eksp. Biol. Med.*, 9:405-414, 1981.
- 92.- NAYLER, W.G.: "The ionic basis of contractility, relaxation and cardiac failure". In *Modern Trends in Cardiology*, 3.^a ed. por Oliver, M.F., London: Butterworth, pp. 154-181, 1975.
- 93.- FREEMAN, B.A.; CRAPA, J.D.: "Biology of disease. Free radicals and tissue injury". *Lab. Invest.* 47:412-426, 1982.
- 94.- MEERSON, F.Z.; KAGON, V.E.; KOZLOV, Y.P. y cols.: "The role of lipid peroxidation in pathogenesis of ischemic damage and antioxidant production of the heart". *Basis. Res. Cardiol.*, 77:465-485, 1982.
- 95.- HESS, M.L.; KONTOS, M.; HEARSE, D.J.: "The role of oxygen free radicals in the pathogenesis of myocardial ischemia and reperfusion-induced injury". En Miquel, J.; Quintanilla, A.T.; Webb, H., eds. *CRC Handbook of free radicals and antioxidants in biomedicine*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1:273-285, 1989.
- 96.- PRASAD, K.; KALRA, R.; BHARADWAJ, L.: "Cardiac Depressant Effects Oxygen Free Radicals". *Angiology*, April, N. 4, 44:257-270, 1993.
- 97.- FRIDOVICH, I.: "The biology of oxygen radicals". *Science*, 201:875-880, 1978.
- 98.- DEL MAESTRO, R.F.: "An approach to free radicals in medicine and biology". *Acta Physiol. Scand.*, 492 (Supl.): 153-168, 1980.
- 99.- ROY, R.S.; McCORD, J.M.: "Superoxide and ischemia: Conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase". En *Oxygen and they scavenger systems. Cellular and medical aspects*, vol. II, ed. por Greenwald, R.A.; Cohen, G., New York: Elsevier Science, p. 145, 1983.
- 100.- CHAMBERS, D.E.; PARKS, D.A.; PATTERSON, G., y cols.: "Xanthine oxidase as a source of free radical damage myocardial ischemia". *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 17:145-152, 1985.
- 100 bis.- SCHAFFER, S.W.; ROY, R.S.; McCORD, J.M.: "Possible role for calmodulin in calcium paradox-induced heart failure". *Eur. Heart. J., Suppl.* H:81-87, 1983.
- 101.- RABL, H.; KHOSCHSORUR, G.; COLOMBO, T.; TATZBER, F.; ESTEBAUER, H.: "Human plasma lipid peroxide levels show a strong transient increase after successful revascularization operations". *Free Rad. & Biol. Med.*, 13:281-288, 1992.
- 102.- McCORD, J.M.; DAY, E.D.: "Superoxide dependent production of hydroxyl radical catalyzed by iron-EDTA complex". *FEBS Lett.*, 86: 139-142, 1978.
- 103.- FREE, J.A.; VALENTINE, J.S.: "Chemical and physical properties of superoxide". In: *Superoxide and Superoxide Dismutase*. Ed. Michelson, A.M.; McCord, J.M.; Fridovich, I., New York: Academic Press, pp. 239-277, 1976.
- 104.- GUARNIERI, C.; FERRARI, R.; VISIOLI, O.; CALDERERA, C.M.; NAYLER, W.G.: "Effects of alpha-tocopherol on hypoxic-perfused and reoxygenated rabbit heart muscle". *J. Moll. Cell. Cardiol.*, 10:893-993, 1978.
- 105.- REIMER, K.A.; IDEKER, R.E.: "Myocardial ischemia and infarction. Anatomic and biochemical substrates for ischemic cell death and ventricular arrhythmias". *Hum. Pathol.*, 18:462, 1987.
- 106.- HOCHACHK, P.V.: "Defense strategies against hypoxia and hypothermia". *Science*, 231:234, 1986.
- 107.- FARBER, J.: "Membrane injury and calcium homeostasis in the pathogenesis of coagulative necrosis". *Lab. Invest.*, 47:114, 1982.
- 108.- KATZ, A.M.; MESSINEO, F.C.: "Lipid-membrane interactions and the pathogenesis of ischemic damage in the myocardium". *Circ. Res.*, 48:1, 1981.
- 109.- CHIEN, K.R., y cols.: "Phospholipid alterations in canine ischemic myocardium. Temporal and topographical correlations with Tc-99m-PPI accumulation and an in vitro sarcolemmal calcium permeability defect". *Cir. Res.* 48:711, 1981.
- 110.- STEENBERGEN, C. y cols.: "Elevation in cytosolic free calcium concentration early in myocardial ischemia in perfused rat heart". *Cir. Res.*, 60:700, 1987.
- 111.- MARBAN, E. y cols.: "Intracellular free calcium concentration measured with ¹⁹F NMR spectroscopy in intact ferret hearts". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 84: 6005, 1987.
- 112.- CHEUNG, J.Y. y cols.: "Calcium and ischemic injury". *N. Engl. J. Med.*, 314:1670, 1986.
- 113.- PARADITHATHU, T.; de GROOT, H.; KEHRER, J.P.: "Production of reactive oxygen by mitochondria from normoxic and hypoxic rat heart". *Free. Rad. Biol. Med.*, 13:289-298, 1992.
- 114.- CHIEN, K.R., y cols.: "Accumulation of unesterified arachidonic acid in ischemic canine myocardium: Relationship to a phosphatidylcholine deacylation-reacylation cycle and depletion of membrane phospholipid". *Cir. Res.*, 54:313, 1984.
- 115.- GANOTE, C.E.; VANDER-HEIDE, R.S.: "Cytoskeletal lesions in anoxic myocardial injury: A conventional and high-voltage electron and immunofluorescence study". *Am. J. Pathol.*, 129:327, 1987.
- 116.- STTENBERGEN, C. y cols.: "Volume regulation and plasma membrane injury in aerobic, anaerobic, and ischemic myocardium in vitro: Effects of osmotic cell swelling on plasma membrane integrity". *Cir. Res.*, 57:864, 1985.
- 117.- BOLLI, R., y cols.: "Demonstration of free radical generation in (stunned) myocardium of intact dogs". *J. Clin. Invest.*, 82:476, 1988.
- 118.- BURTON, K.P.; MASSEY, D.K.: "Alterations in membrane phospholipids, mechanisms of free radical damage and antioxidant protection during myocardial ischemia and reperfusion". In *Signal, P.K.* (ed.): *Free radicals in the pathophysiology of heart disease*. Boston, Martinus Nijhoff, 1987.
- 119.- RICHARD, V.J., y cols.: "Therapy to reduce free radicals during early reperfusion does not limit the size of myocardial infarcts caused by 90 minutes of ischemia in dogs". *Circulation*, 78:473, 1988.
- 120.- JENNINGS, R.B.; REIMER, K.A.: "Pathobiology of acute myocardial ischemia". *Hosp. Pract.*, 24:89, 1989.
- 121.- GRAHAMD, G.; TIFFANY, S.M.; BELL, W.R. y cols.: "Autooxidation versus covalent binding of quinones as the mechanism of toxicity of dopamine, 6-hydroxydopamine and related compounds toward C1300 neuroblastoma cells in vitro". *Mol. Pharmacol.*, 14:644-653, 1978.
- 122.- McCORD, J.M.: "The superoxide free radical: Its biochemistry and pathophysiology". *Surgery*, n.º 3, 94:112-414, 1983.
- 123.- DZAU, V.J.; PACKER, M.; LILLY, L.S., y cols.: "Prostaglandins in severe congestive heart failure. Relation to activation of the renin-angiotensin system and hyponatremia". *N. Engl. J. Med.*, 310:347-352, 1984.
- 124.- MORATINOS PALOMERO, P.: "Ventriculo derecho de rata aislado. Técnica experimental de producción de arritmias y estudio sobre la relación fuerza-frecuencia". Tesis Doctoral. Ftad. de Medicina. Universidad de Valladolid. Pág. 15-56, 1971.
- 124 bis.- GARCIA DE JALON, P.D.; MORATINOS, J.P.; SERRANO, J.S.: "Experimentally induced automatism in tar isolated ventricle". *British Journal of Pharmacology*, 46:167-169, 1972.
- 125.- *Oxygen Free Radicals and Tissue Damage*. CIBA Foundation, 1979. Pathology of Oxygen. Ed. por P. Autor, 1982.

Aneurisma del septo interauricular

Jesús Martín Jiménez*
Enrique Selva Bellod**

RESUMEN

La difusión de la ecocardiografía y el estudio sistemático por abordaje transesofágico en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular embólico ha demostrado que el aneurisma del septo interauricular es hallazgo frecuente, posible expresión de enfermedad del tejido conectivo cardiaco. En esta revisión se discuten los criterios diagnósticos y las implicaciones clínicas y terapéuticas de esta anomalía y sus asociaciones.

SUMMARY

Interatrial septal aneurysm likely is a cardiac connective tissue disease manifestation. The widespread use of echocardiography and its transesophageal approach to patients with embolic stroke has shown more prevalence than we thought. In this review paper, the diagnostic criteria, clinic and therapeutics aspects are discussed.

El aneurisma de septo interauricular (ASIA) consiste en una dilatación de la porción fina membranosa de la fosa oval que se mueve libremente entre ambas aurículas (1). Inicialmente considerado como un raro hallazgo anatómico, la ecocardiografía bidimensional, y más recientemente el abordaje transesofágico, han demostrado no sólo una mayor prevalencia sino también su frecuente asociación con otras anomalías cardíacas y su relación con embolismo sistémico de origen cardiaco.

PREVALENCIA (TABLA 1).

En estudios postmortem de adultos (2), la prevalencia de ASIA se sitúa alrededor del 1%. En largas series de pacientes no seleccionados estudiados mediante ecocardiografía bidimensional transtorácica, ésta es algo menor (3,4), aunque una búsqueda intencionada de la anomalía puede elevar el número de hallazgos (4,5). Con la difusión de la ecocardiografía transesofágica para el es-

tudio del posible origen cardiogénico de la enfermedad cerebrovascular embólica, se ha demostrado una mayor prevalencia de ASIA en este subgrupo de enfermos (6-12).

Hanley et al (4) aportan datos referentes a la distinta prevalencia por sexos, mayor entre las mujeres (relación 1,9:1), no corroborado en otros estudios. (12).

AUTOR	REF	AÑO	TECNICA	INDICACION	CASOS	PREVALENCIA
Silver y Dorsey, et al.	2	1978	Necropsia	No selectiva	1578	1,01%
Longhini, et al.	3	1984	Eco TT	No selectiva	4000	0,05%
Hanley, et al.	4	1985	Eco TT	No selectiva	36200	0,22%
Katayama, et al.	5	1990	Eco TT	No selectiva	2074	1,25%
Schneider, et al.	12	1990	Eco TT	No selectiva	12137	0,16%
			Eco TE	No EC	765	3%
			Eco TE	EC	113	11%
Cujec, et al.	10	1991	Eco TE	EC	63	3,17%
Pearson	9	1991	Eco TE	No EC	133	4%
				EC	277	15%
Pearson, et al	11	1991	Eco TT	EC (*)	79	1,26%
			Eco TE		79	11,39%
Shaeffer, et al.	8	1992	Eco TE	No EC	168	4,7%
				EC	56	21,4%
Borrás, et al.	6	1992	Eco TE	EC	174	5,75%
Roudant, et al.	7	1992	Eco TE	EC	84	7%

TABLA 1. Prevalencia de aneurisma del septo interauricular según distintos autores. Eco TT: ecocardiografía transtorácica; Eco TE: ecocardiografía transesofágica; EC: historia de embolismo cerebral; No EC: Sin historia de embolismo cerebral; (*): el mismo grupo de pacientes estudiado por ambas técnicas.

* Cap. San. (Med.), Alumno de la Escuela Militar de Sanidad.
Diploma de Cardiología. Madrid.
** Cte. San. (Med.), Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central "Gómez Ulla". Madrid.

ETIOLOGIA

Dada la prevalencia similar en niños y adultos y la rara asociación con entidades que comportan una elevación crónica de la presión de aurícula izquierda, como la estenosis mitral, el ASIA debe considerarse una malformación congénita y no adquirida. (4) Se ha interpretado como un defecto congénito fruto del cierre incompleto del septo interauricular (13-15), ya que es frecuente la asociación con cortocircuitos entre ambas aurículas. Roberts et al (16) distinguen entre secundario o primario según existan o no grandes diferentes entre las presiones de ambas aurículas. Sin embargo debe entenderse por ASIA la protusión limitada a la porción membranosa del septo y no al abombamiento de todo el tabique. Este último hallazgo, en la serie de Hanley (4) se asocia con malformaciones cardíacas complejas, pero en la mayoría de los estudios prevalece el tipo primario, limitado a la fosa oval, y los hallazgos asociados más frecuentes son el prolapso de las válvulas A-V, anomalías del desarrollo de sigmoideas aórticas (16) y cortocircuito interauricular por foramen oval permeable o fenestraciones -únicas o múltiples- de la fosa oval. (TABLA 2).

Por tanto, se tiende a considerar el ASIA como manifestación de un desorden del tejido conectivo que afecte al tejido fibroso cardíaco. (4, 13, 14, 17-20).

DIAGNOSTICO ECOCARDIOGRAFICO

La ecocardiografía es la técnica que ha demostrado ser más útil en el diagnóstico de ASIA. En modo-M se detecta como una estructura de apariencia valvular móvil por debajo de la válvula tricúspide. Sin embargo, la ecocardiografía bidimensional ofrece mejores posibilidades de visualizar el aneurisma, su movilidad y las anomalías asociadas. (FIGURA 1) La mayoría de los autores coinciden en señalar que la proyección subxifoidea es la más apropiada para la definición anatómica y el estudio de sus movimientos (4, 3, 13, 18, 19). (FIGURA 2) La aplicación de técnicas de contraste (18) permite la detección de cortocircuitos entre ambas aurículas. El abordaje transesofágico (Figura 3) ha demostrado mayor po-

AUTOR	REF	AÑO	TECNICA	ASIA	PVM/Tc	SHUNT-AU
Silver et al	2	1978	Necropsia	16	?	12
Roberts et al	16	1984	Eco TT	2	2	1
Iliceto et al	17	1984	Eco TT	5	5	?
Longhini et al	3	1984	Eco TT	23	11	?
Hanley et al	4	1985	Eco TT	67	13	13
Belkin et al	18	1986	Eco TT(*)	16	6	13
Schneider et al	12	1990	Eco TE	23	5	17
Katayama et al	5	1990	Eco TT	26	?	2
Pearson et al	9	1991	Eco TE	32	?	23
Rodant et al	21	1992	Eco TE	185	55	78
Stauffer et al	8	1992	Eco TE	270	20	17

TABLA 2. Anomalías más frecuentemente asociadas con aneurisma del septo interauricular, según diversos autores. ASIA: aneurisma del septo interauricular; Eco TT: ecocardiografía transtorácica; Eco TE: ecocardiografía transesofágica; PVM/Tc: prolapso de válvula mitral y/o tricúspide; SHUNT-AU: cortocircuito interauricular; (*): ecocardiografía con técnicas de contraste.

der diagnóstico de esta anomalía, (11, 22) y es especialmente útil para valorar la presencia de fenestraciones en la membrana o trombos en su interior. (12, 23).

Hanley et al.(4) han establecido los siguientes criterios diagnósticos: "dilatación aneurismática que protruye al menos 1,5 cm por fuera del plano del septo interauricular o muestra una excursión fásica durante el ciclo cardiorrespiratorio mayor de 1,5 cm y si la base de la protusión tiene al menos 1,5 cm de diámetro". Los criterios diagnósticos de Silver y Dorsey, en especímenes de autopsia fueron menos rígidos, exigiendo una

excursión igual o superior a 1,1 cm y un diámetro de 1,5 cm. Longhini et al.(3) utilizan 0,8 cm como la separación mínima del abultamiento para definir ASIA, basándose en que éste es el máximo radio del aneurisma más pequeño de su serie visto por ecocardiografía y confirmado angiográficamente. Otros han empleado el criterio de 13 mm tanto para el diámetro como para la protrusión (24).

Mediante ecocardiografía en modo M desde proyección subxifoidea se observa que el tabique interauricular en corazones normales se desplaza ligeramente hacia la aurícula derecha durante la meso-telestole y

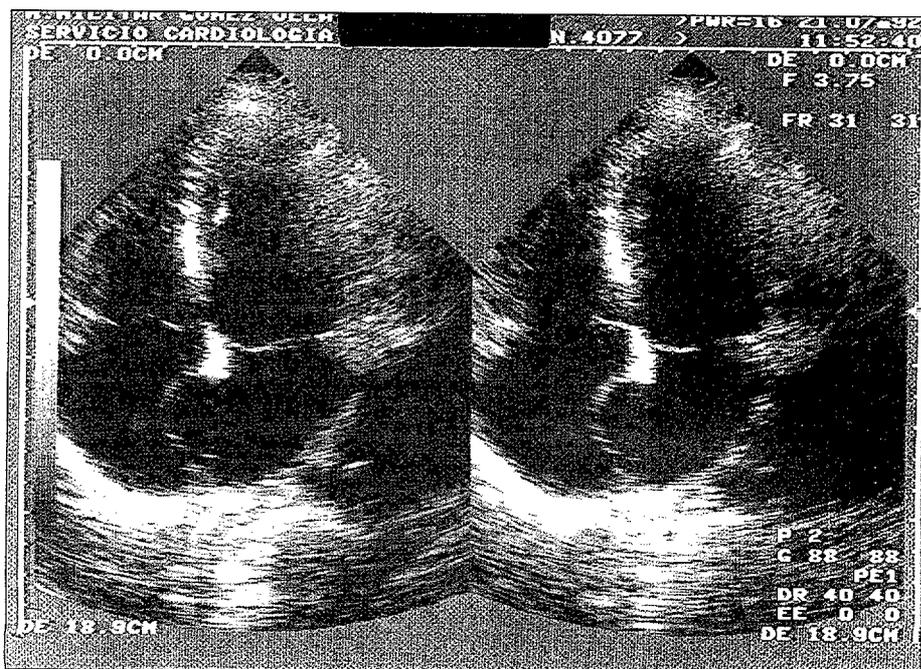


FIGURA 1. ASIA desde proyección apical de cuatro cámaras.

protodiástole y ligeramente hacia la aurícula izquierda durante la mesotelediástole y protosístole. Atendiendo al movimiento del aneurisma durante el ciclo cardiorrespiratorio, Hanley et al.(4) establecieron la siguiente clasificación:

Tipo 1: movimiento predominante hacia la aurícula derecha, distinguiendo:

Tipo 1A (49,2%), con protrusión predominante hacia la aurícula derecha, pero con movilidad inferior a 0,5 cm, y

Tipo 1B (21%), con protrusión predominante hacia la aurícula derecha y con movilidad superior a los 0,5 cm. En este subtipo existe una mayor prevalencia de cortocircuito interauricular por lo que el movimiento de la membrana en la región de un defecto septal posiblemente está influido por cambios localizados de la presión en relación con el flujo anómalo transeptal (efecto Venturi).

Tipo 2 (32,8%): movimiento hacia la aurícula izquierda, mayor de 1,5 cm y rítmico, con variaciones respiratorias en el sentido de cierto desplazamiento hacia la aurícula derecha en espiración y hacia la aurícula izquierda durante la inspiración.

Longhini et al.(3) comunican tres patrones de movimiento en su serie, sin hallar factores específicos para estos tres modelos de movimiento, como dilatación de cavidad o aumento de la presión intracavitaria:

* Tipo 1 (43,5%): el ASIA se proyecta en la AD durante la diástole, con protrusión protosistólica hacia la AI, seguido de cruce hacia la derecha en mesosístole (corresponde al tipo 1B de Hanley).

* Tipo 2 (26%): desviación derecha sostenida durante la espiración con movimiento hacia aurícula izquierda sólo durante la inspiración y limitado a la protosístole (corresponde al tipo 2).

* Tipo 3 (30,5%): el aneurisma permanece en aurícula derecha, con movimiento ondulado durante todas las fases cardiacas y respiratorias (tipo 1A).

INTERES CLINICO

Se han descrito hallazgos auscultatorios consistentes en chasquido mesosistólico (25) y soplo mesodiasistólico en presencia de alteraciones del flujo a través de la válvula tricú-

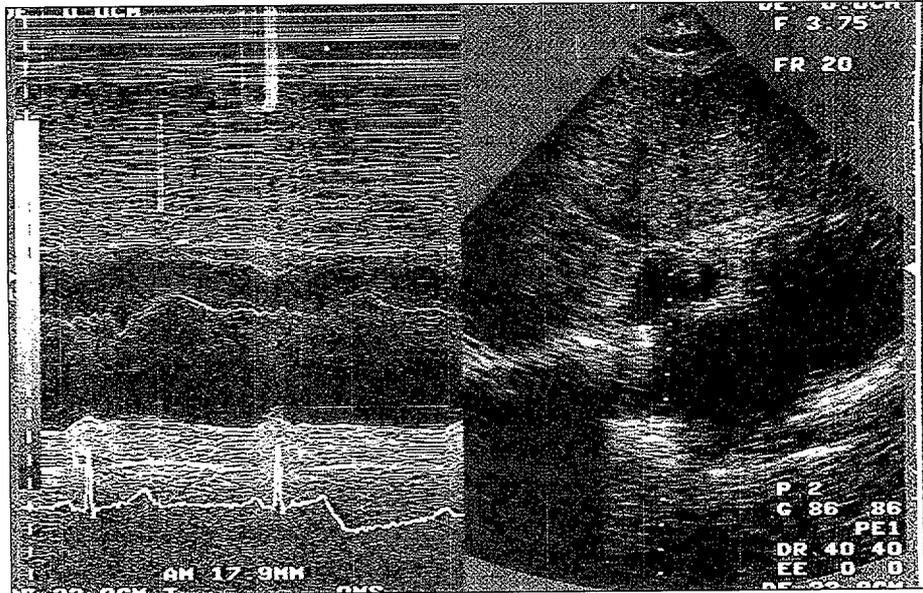


FIGURA 2. Desde proyección subxifoidea es posible examinar en Modo-M los movimientos fásicos del aneurisma en relación al ciclo cardíaco.

pide debido a obstrucción del tracto de entrada del ventrículo derecho por aneurismas voluminosos (19); sin embargo la mayoría de los ASIA son hallazgos ecocardiográficos semiológicamente silentes.

En el ECG se observan cambios inespecíficos de la repolarización y trastornos de conducción intraventricular derecha similares a los encontrados en la comunicación interauricular. No parece existir una mayor prevalencia de arritmias entre los pacientes portadores de ASIA. En la serie de Hanley et al.(4), se documentaron latidos ectópicos supraventriculares, taquicardia paroxística supraventricular y flúter auricular

paroxístico en el 25% de los pacientes, pero sólo el 6% no tenían otra causa potencial de arritmias. En otro estudio reciente (26), mediante registro Holter se documentaron arritmias en 21 de 41 pacientes (51%) con ASIA, pero en todos ellos se pudieron identificar otras posibles causas de las mismas.

Indudablemente el mayor interés clínico que despierta esta anomalía es su relación con el embolismo sistémico y particularmente con el cerebral.

Hasta la actualidad no se ha realizado ningún estudio de seguimiento clínico a largo plazo sobre enfermos portadores de ASIA, por lo que des-

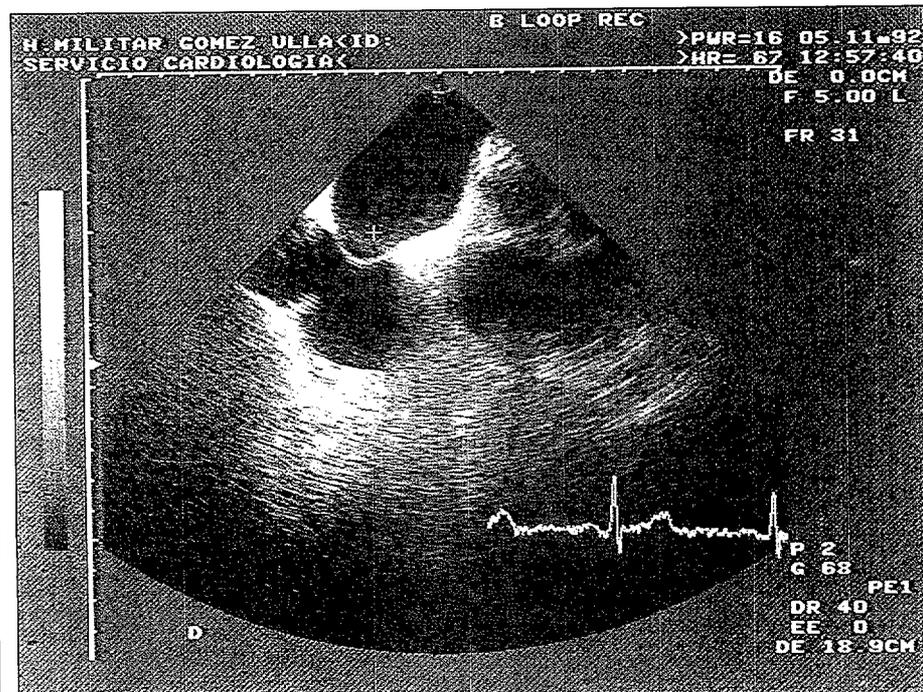


FIGURA 3. La ecocardiografía transesofágica permite una mejor definición del ASIA.

conocemos su verdadera historia natural respecto a la incidencia de embolismo sistémico. Por los datos de varios estudios, recogidos en la TABLA 1, es evidente la mayor prevalencia del hallazgo entre pacientes con antecedentes de embolismo cerebral que entre la población general y especialmente cuando se estudian mediante ecocardiografía transesofágica.

Los posibles mecanismos que expliquen la relación entre ASIA y embolismo sistémico son: formación de trombos in situ, embolismo paradójico, asociación con otras anomalías embolígenas (prolapso valvular mitral) y degeneración mixoide de la membrana del aneurisma.

La verificación de trombos en el aneurisma es anecdótica ya que sólo se han comunicado casos aislados observados en autopsia (2), cirugía (2) o ecocardiografía (21).

Para algunos autores el mecanismo más probable es el embolismo paradójico a través de un cortocircuito interauricular por foramen oval permeable, defectos septales o fenestraciones asociadas al aneurisma. Mediante ecocardiografía con técnicas de contraste, Belkin et al (18) hallaron la mayor incidencia de cortocircuito a nivel interauricular (81,2%), demostrado en el 100% de los casos de la serie con antecedentes de ictus. Sin embargo, en otros estudios, la relación no es tan cuestionable. (TABLAS 3 y 4; GRAFICO 1).

Recientemente, Louie et al, mediante estudio eco transesofágico con contraste en 50 pacientes sin historia previa de embolismo cerebral, han encontrado que la prevalencia de foramen oval permeable guarda relación tanto con el diámetro máximo de la fosa oval como con la excursión máxima de la misma durante el ciclo cardíaco, cuya máxima expresión sería el aneurisma septal. (27).

La posible relación entre el grosor de la membrana aneurismática y la presentación de accidente vascular cerebral es contradictoria: Schneider et al.(26) comunican que un grosor superior a 5 mm (como expresión de degeneración mixoide o aposición de agregados de plaquetas y fibrina) se relaciona con la existencia de embolismo cerebral, mientras que Pearson et al.(9) encuentran aneurismas de pared más delgada entre el grupo de pacientes con estudiados por accidente cerebrovascular agudo (ACVA).

CORTOCIRCUITO INTERAURICULAR			
Ref.	EC	No EC	Signif.
W6	(13/56);23%	(4/168);2,4%	p<0,0001
W3	(49/115);43%	(24/70);35,5%	N.S.
W25	(8/11);73%	(9/11);82%	N.S.
W19	(14/20);70%	(9/12);75%	N.S.

TABLA 3. Excepto en la serie de Stauffer et al. no existen diferencias significativas en la prevalencia de cortocircuito interauricular entre los pacientes con o sin antecedentes de embolismo cerebral. EC: embolismo cerebral; No EC: sin embolismo cerebral; N.S.: no significativo.

PROLAPSO VALVULAR MITRAL			
Ref.	EC	No EC	Signif.
W6	(12/56);21,4%	(8/168);4,76%	p<0,0001
W3	(22/115);19%	(25/70);36%	p<0,01
W25	(1/12);8,33%	(4/11);36,4%	p=0,052

TABLA 4. La relación entre aneurisma de septo interauricular, prolapso valvular mitral e historia de embolismo cerebral ofrece datos discordantes según distintas series de la literatura. EC: embolismo cerebral; No EC: sin embolismo cerebral.

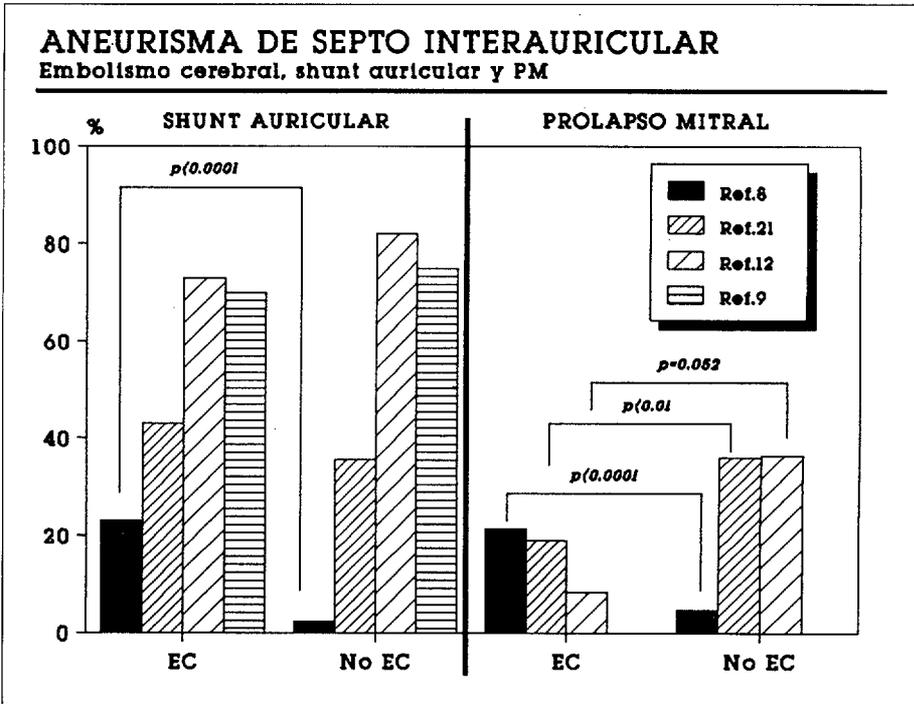


GRAFICO 1. Prevalencia de embolismo cerebral, shunt interauricular y PVM.

CONSIDERACIONES TERAPEUTICAS

Actualmente no existe suficiente información que indique que el paciente asintomático pueda beneficiarse de anticoagulación o cirugía.

Sin embargo, algunos autores (28) han propuesto la reparación quirúrgica de los aneurismas de septo interauricular en pacientes que han sufrido un embolismo sistémico, independientemente de su tamaño, para prevenir el riesgo de recurrencia y

para evitar las servidumbres de una anticoagulación permanente.

El tratamiento de los pacientes con ASIA y ACVA (anticoagulación vs. cirugía) sólo podrá determinarse mediante estudios de seguimiento a largo plazo.

CONCLUSIONES

1.- El ASIA es un raro hallazgo anatómico y ecocardiográfico entre la población general. Su tasa de detección aumenta en el subgrupo de pa-

cientes referidos para estudio ecocardiográfico por accidente isquémico cerebral.

2.- Puede ser anomalía única, asociada a otros hallazgos de degeneración mixoide del tejido conjuntivo cardiaco o a malformaciones más complejas.

3.- La ecocardiografía es la técnica diagnóstica de elección, correspondiendo al abordaje transesofágico el mayor poder diagnóstico.

4.- No están uniformemente definidos los criterios diagnósticos ecocardiográficos, aunque existe una relación entre las dimensiones y la amplitud de los movimientos con la existencia de cortocircuito interauricular a través de foramen oval permeable y, por tanto, con el riesgo de embolismo.

5.- Parece relacionarse con embolismo cerebral. Si bien hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio evolutivo que evalúe con exactitud el riesgo de embolismo en los pacientes con ASIA, el hallazgo del mismo mediante ecocardiografía transesofágica en pacientes referidos por ictus, augura una tasa de recurrencia del 20% a los 2 años. (29).

6.- Tampoco existen directrices terapéuticas unánimes. En la elección de una actitud expectante, antiagregación plaquetaria, anticoagulación o cirugía correctora, deberán sopesarse la edad del paciente, antecedentes de embolismo, malformaciones asociadas y coexistencia con taquiarritmias auriculares.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Feigebaum H. Echocardiography. 1986 Lea & Febiger. Philadelphia.
- 2.- Silver M.D.; Dorsey J.S. Aneurysm of the septum primum in adults. Arch Pathol Lab Med. 1978; 102:62-65.
- 3.- Longhini C.; Brunazzi C.; Brunazzi C.; Musacci G.; Caneva M.; Bandello A.; Bolomini L.; Barbiero M.; Toselli T.; and Barbaresi F. Atrial septal aneurysm: echocardiographic study. Am J. Cardiol 1985; 56:653.
- 4.- Hanley P.; Tajik J.; Hynes J.; Edwards W.; Reeder G.; Hagler D. and Seward J. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two dimensional echocardiography: Report of 80 consecutive cases. J. Am Coll Cardiol 1985; 6:1370.
- 5.- Katayama H.; Mitamura H.; Mitani K.; Nakagawa S.; Ui S.; Kimura M. Incidence of atrial septal aneurysm: echocardiographic and pathologic analysis. (abstract) J-Cardiol 1990; 20:411-21.
- 6.- Borrás X.; Carreras F.; Gumá J.R.; Pons-Lladó G.; Gendre J.; Lima M.; Martí-Vilalta J.L. Transesophageal echocardiography in patients with ischemic cerebral disease. XIV Congress of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 1992; 13:P711 (abstract).
- 7.- Roudaut R.; Barbeau P.; Durand Ph.; Leherissier A.; Gosse Ph.; Dallochio M. Silent atrial septal defects are highly associated with stroke. A transesophageal echocardiographic study in 84 young patients. XIV Congress of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 1992; 13:P714 (abstract).
- 8.- Stauffer J.C.; Jenrenaud X.; Bogousslavsky J.; Kappenberg L. Prevalence of atrial septal aneurysm in patients under 55 years with cerebral ischemic attack. XIV Congress of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 1992; 13: P715 (abstract).
- 9.- Pearson A.C.; Nagelhout D.; Castello R.; Gómez C.R.; Labovitz A.J. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiographic study. J-Am-Coll-Cardiol 1991; 18:1223-9.
- 10.- Cujec B.; Polasek P.; Voil C.; Shuaib A. Thansesophageal echocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients. Stroke 1991; 22:727-33.
- 11.- Pearson A.C.; Labovitz A.J.; Tatineni S.; Gómez C.R. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. J-Am-Coll-Cardiol 1991;17:66-72.
- 12.- Schneider B.; Hanrath P.; Vogel P.; Meinertz T. Improved morphological characterization of atrial septal aneurysm by transesophageal echocardiography: relation to cerebrovascular events. J. Am. Coll Cardiol 1990;16:1000-9-
- 13.- Martínez Más M.L.; Chorro F.J.; Llopis R.; Losada A.; Sanchis J.; López Merino V. Aneurisma de septo interauricular asociado a síndrome de Lutembacher. Estudio ecocardiográfico y con técnica Doppler. Rev-Esp-Cardiol 1990;43:503-6.
- 14.- Arvan S. Incidental interatrial septal aneurysm associated with mitral valve prolapse. Am Heart J 1986; 111:603.
- 15.- Pearson A.C.; Gómez C.R.; Ojile M.; Sullivan N.A.; Tatineni S.; Labovitz A.J. Comparative yield of transesophageal and transthoracic echocardiography in patients presenting with stroke or TIA (abstr). Circulation 1989;80 (suppl II): II-403.
- 16.- Roberts W.C. Aneurysm (redundancy) of the atrial septum (fosa ovale membrane) and prolapse (redundancy) of the mitral valve. Am J. Cardiol 1984; 54:1153.
- 17.- Iliceto S.; Papa A.; Sorino M.; Rizzon P. Combined atrial septal aneurysm and mitral valve prolapse. Detection by two-dimensional echocardiography. Am J. Cardiol 1984; 54:1151.
- 18.- Belkin R.N.; Waugh R.A.; Kisslo J.; Interatrial shunting in atrial septal aneurysm. Am J. Cardiol 1986; 57:310.
- 19.- Hauser A.M.; Timmis G.C.; Stewart J.R.; Ramos R.G.; Gangadharan V.; Westveer D.C.; Gordon S. Aneurysm of the atrial septum as diagnosed by echocardiography: Analysis of 11 patients. Am J. Cardiol 1984; 53:1402.
- 20.- Cheng T.O. Atrial septal aneurysm as a "newly discovered" cause of stroke in patients with mitral valve prolapse. (Letter) Am J. Cardiol; 1991; 67:327-8.
- 21.- Rodant R.; Marazanoff M.; Tribonilloy C.; Bussiere J.L.; Schultz C.; Marcaggi X.; Brandt C.; Coisnes D.; Lardoux H.; Malargue MC.; Halphen C.; Bruntz J.F.; Marshal C.; Cohen A.; Guaret P. Morphological characteristics of atrial septal aneurysm associated with embolic events. A multicenter study using transesophageal echocardiography. XIV Congress of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 1992; 13:P1548 (abstract).
- 22.- Yeoh J.K.; Appelbe A.F.; Martín R.P. Atrial septal aneurysm mimicking a right atrial mass on transesophageal echocardiography. Am J. Cardiol 1991; 68:827-8.
- 23.- Burstow D.J.; McEniery P.T.; Stafford E.G. Fenestrated atrial septal aneurysm: diagnosis by transesophageal echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 1990; 3: 499-501.
- 24.- Schiele F.; Bernard Y.; Augenet T.H.; Schultz R.; Moulin T.H.; Chopard J.L.; Bassand J.P. Responsibility of atrial septal aneurysm in stroke. A study with transesophageal echo and cerebral angiography. XIV Congress of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 1992; 13:P1547 (abstract).
- 25.- Alexander M.D.; Bloom K.R.; Hart P.; D'Silva F. and Murgo J.P. Atrial septal aneurysm: a cause for midsystolic click. Report of a case and review of the literature. Circulation 1981; 63:1186.
- 26.- Scheneider B.; Hofmann T.; Meinertz T. Association of atrial septal aneurysm with arrhythmias. XIV Congress of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 1992; 13: 1817 (abstract).
- 27.- Louie E.K.; Konstadt S.N.; Rao T.L.K.; Scanlon P.J. Transesophageal echocardiographic diagnosis of right to left shunting across the foramen ovale in adults without prior stroke. J. Am Coll Cardiol 1993;21 1231-7.
- 28.- Canny M.; Drobinski G.; Thomas D.; Gautier J.C.; Awada A.; Leclerc J.P.; Gong L.; Chane Woon-Ming M. and Gandjbakhch I. Interatrial septal aneurysm. Echocardiographic diagnosis. Arch Mal Coeur 1984; 77:337.
- 29.- Labovitz A.; et al. Discussion III: Transesophageal echocardiography. In: A Symposium: Future in echocardiography. Am J. Cardiol 1992; 69:76H-81H.

Síndrome de presunta histoplasmosis ocular: (SPHO)

Diego Zarco Villarosa*

Irene Gallego Lago**

Manuel Sánchez-Galindo López-Linares***

RESUMEN

La histoplasmosis es una micosis multisistémica de pronóstico ocasionalmente grave, producida por el hongo *Histoplasma Capsulatum*.

Aunque su distribución es amplia en América y extensas zonas de África Tropical y Asia, su mayor incidencia está en EEUU, siendo rara en Europa.

Si bien existen tres formas clínicas a nivel ocular (Endoftalmitis, Granulomas Coriorretinianos y Síndrome de Presunta Histoplasmosis Ocular S.P.H.O.) trataremos únicamente de la última forma.

El término de "presunta" procede del hecho de no haber encontrado jamás al *Histoplasma Capsulatum* en la lesión granulomatosa.

Presentamos un caso de S.P.H.O. en un varón adulto con afectación bilateral y membrana neovascular unilateral, siguiendo su evolución fundoscópica y angiográfica a lo largo de siete meses.

Por último, se discuten el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de ésta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Presunta Histoplasmosis Ocular.

Coroiditis.

Membrana Neovascular Subretiniana.

SUMMARY

Histoplasmosis is a multisystemic micosis which occasionally has a serious prognosis. It is caused by fungus *Histoplasma Capsulatum*.

It has a big incidence in great parts of Tropical Africa and Asia, although it has a widespread distribution in EEUU and rare cases in Europe.

Notwithstanding there are three fundamental clinical forms on the ocular level (Endophthalmitis, coriorretinal granulomas and Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome P.O.H.S.) we shall concentrate on this last form.

The term "presumed" proceeds from the fact that it has never been discovered the *Histoplasma Capsulatum* in the Granulomatous lesion.

We present a case of a male adult, affected with bilateral P.O.H.S. and unilateral choroidal neovascular membrane, following his fundoscopic and angiographical evolution in seven months.

Finally, the diagnosis, prognosis and treatment was discussed.

KEY WORDS: Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome.

Choroiditis.

Choroidal Neovascular Membrane.

INTRODUCCION

La histoplasmosis, clásicamente se ha incluido dentro del grupo de las micosis que involucran a múltiples órganos y tejidos tales como el Sistema Reticulo Endotelial, tejido linfático, hígado, pulmón, bazo, piel, etc..., de curso ya sea asintomático, crónico e incluso fatal (1).

El *Histoplasma Capsulatum* es un hongo dimorfo que crece en el suelo durante la fase de micelios o esporas, mientras que cuando permanece en el ser vivo lo hace en forma de levaduras.

En los mamíferos, la infección se adquiere habitualmente por la inhalación de esporas, aunque excepcionalmente puede acaecer a través de la conjuntiva, vulva, vagina o incluso por una inyección accidental.

Su distribución es amplia (2), afectando a las áreas fluviales de zonas templadas y tropicales del Norte, Centro y Suramérica, aunque también aparece en India, Pakistán, S.E. de Asia y África Tropical. El área de mayor endemia está en las cuencas de Ohio y Mississippi.

Habitualmente, encontramos tres tipos de posible afectación ocular:

- Endoftalmitis por *Histoplasma*.
- Granulomas coriorretinianos.
- Síndrome de Presunta Histoplasmosis Ocular (SPHO), de cuya clínica y evolución trataremos.

El SPHO suele darse en individuos de raza blanca de entre 30-50 años de edad, con los siguientes signos oculares característicos:

- Áreas de atrofia coroidea pigmentadas o no (histo-spots).
- Cicatrices coroideas peripapilares atróficas.
- Hemorragia macular subretiniana disciforme.
- Inexistencia de afectación inflamatoria del segmento anterior o vítreo.

Estos signos oftalmoscópicos, constituyen una imagen patognomónica en el diagnóstico.

Dada la rareza de ésta patología en Europa (3), presentamos el seguimiento de la evolución y tratamiento de un paciente con signos de SPHO binocular y presencia de membrana neovascular su-

* Cap. San. (Med.) Alumno de Oftalmología.

** Med. Residente Oftalmología. Hospital de la Princesa.

*** Cap. San. (Med.). Diplomado H.M. Sevilla.

bretiniana (MNVSR) en ojo izquierdo.

CASO CLINICO

Varón de 41 años, albañil, que acude por disminución progresiva de la A.V. en O.I. de un mes de evolución. Los antecedentes personales, familiares y oculares carecían de interés.

A.V. O.D. = 1 difícil; O.I. = cuenta dedos a 1 metro.

La motilidad ocular intrínseca y extrínseca, la tonometría y la biomicroscopia era normal, así como la radiología torácica. El HLA B-7: presente, y ausente el HLA B-27.

El F.O. (O.I.) (Fotos 1 y 2), muestra una hemorragia subretiniana macular que rodea a una formación disciforme de aspecto fibroso compatible con una MNVSR. Adyacente a ésta lesión se aprecia una zona atrófica con presencia de pigmento en la porción inferior de la misma. Exudados en polo posterior. Atrofia anular peripapilar sin pigmentación coroidea.

Se aprecian también tres zonas redondeadas de atrofia coroidea en el ecuador nasal a la periferia de 1/6 - 1/8 de diámetro papilar.

Finalmente, evidencia de atrofia parcial del epitelio pigmentario en ecuador inferior.

El F.O. (O.D.) (Foto 3), muestra seis áreas de atrofia en el ecuador nasal de 1/8 de diámetro papilar. Atrofia peripapilar circular coroidea. Dos pequeñas zonas atróficas de 1/6 de diámetro de papila bajo la arcada temporal superior. Así mismo, apreciamos atrofia del epitelio pigmentario en el ecuador inferior. Mácula: compatible con la normalidad.

El estudio angiográfico muestra:

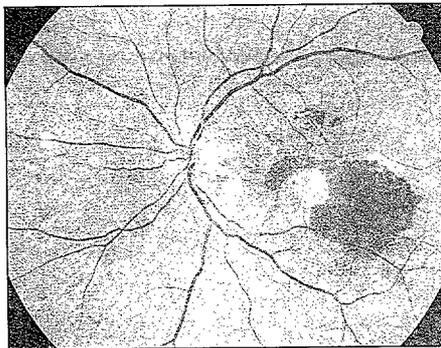


Figura 1

EN O.I.: (Foto 4), se observa el efecto pantalla producido por la hemorragia, y adyacente a éste, la hiperfluorescencia progresiva con difusión de contraste que atestigua la presencia de una MNVSR. Atrofia peripapilar. Efecto ventana correspondiente a las áreas atróficas periféricas.

En O.D.: (Foto 5) no descubrimos imágenes sugerentes de MNVSR. Aparecen, al igual que en O.I., áreas de atrofia coroidea peripapilar y redondeadas en el ecuador.

En vista de lo anterior, se optó en principio por el control mensual del F.O. con autoexploración en su domicilio con rejilla de Amsler, instruyéndole para que acuda antes, ante la eventualidad de metamorfopsias en el O.D.

El aspecto a los 4 meses del diagnóstico, es similar al inicial (Foto 6), salvo la distribución que ahora presenta la hemorragia; por otro lado, tanto las lesiones periféricas como la MNVSR están igual.

En vista a esto, se decide la fotocoagulación con láser argón de la MNVSR, con impactos focales de argón verde de 50-100 micras de spot, confluentes con 0,2 seg de tiempo y potencia suficiente para un blanqueamiento efectivo únicamente en la zona hiperfluorescente visualizada a la AGF, evitando las zonas de efecto pantalla (Foto 7).

Tres meses después, el aspecto fundoscópico es parecido (Foto 8), sin embargo, la hemorragia ha desaparecido y aparece una cicatriz de

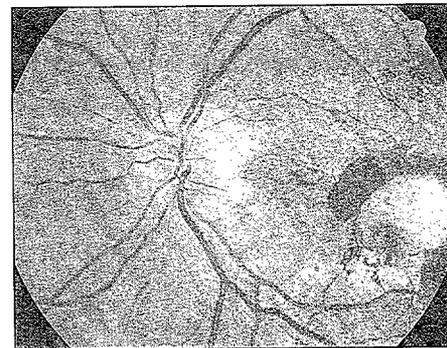


Figura 2

aspecto glial en la zona correspondiente a los impactos del láser. La A.G.F. (Foto 9) no revela fugas tras la fotocoagulación. La A.V. en dicho ojo mejoró a: cuenta dedos a 2 metros. El resto de la exploración es similar a la anterior.

DISCUSION

Existe general acuerdo en considerar que las lesiones atróficas "en sacabocados" localizadas habitualmente en periferia, son consecuencia de una coroiditis focal secundaria a una funguemia por *H. Capsulatum*.

Sin embargo, en cuanto al origen de las lesiones maculares exudativas ha existido gran controversia. Se han barajado teorías que abogan por factores relacionados con fenómenos de hipersensibilidad (4), factores isquémicos locales (5) o una miscelánea de ambas. De todas formas, existe general consenso en considerar que el histoplasma produce áreas focales de coroiditis granulomatosa que, una vez curadas, y por factores desconocidos desarrollan a nivel macular o perimacular una neovascularización coroidea (histo-spot macular) que evolucionan como lo hacen otras MNVSR: hacia la hemorragia, a las alteraciones del Epitelio Pigmentario suprayacente, seguida de pérdida de líquido y final desprendimiento exudativo macular.

De ahí, la gran importancia que tiene en éstos pacientes la auto-exploración con rejilla de Amsler, fun-

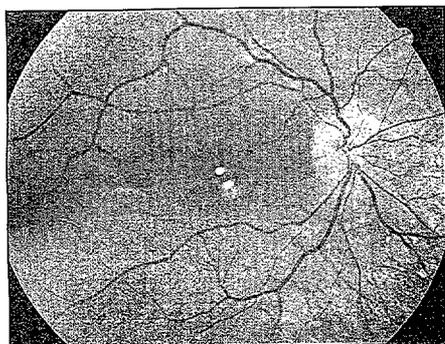


Figura 3

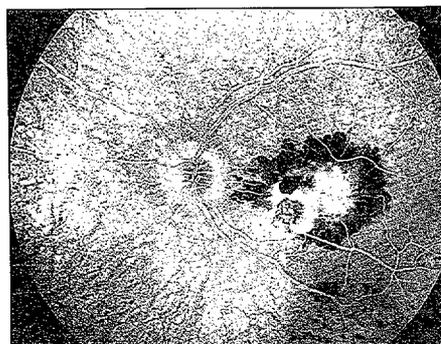


Figura 4



Figura 5

damentalmente en aquellos sin afectación macular de SPHO o bien con afectación macular unilateral.

Las pruebas auxiliares de laboratorios incluyen:

- El test cutáneo de Histoplasmina, que, si bien es positivo en el 90% de los SPHO, es peligroso al suponer un riesgo de exacerbación clínica, y si bien su valor es discutido, y sólo confirma un diagnóstico clínico no se efectúa en los Hospitales de nuestro país.

- El HLA B7 (6) y el HLAB 27 (7) son de interés realmente relativo, pues un HLA positivo no implica forzosamente el diagnóstico de SPHO sin las lesiones oftalmoscópicas típicas y una negativización de la prueba tampoco tiene valor diagnóstico, sino confirmatorio.

Por último, el estudio angiográfico es realmente útil en la detección de las MNVSR y para confirmar el diagnóstico, el cual, hay que remarcar que se efectúa fundamentalmente gracias a la oftalmoscopia.

Es interesante, desde el punto de vista fundoscópico mencionar la observación de ciertas imágenes lineales "linear-streaks" (8) en pacientes con SPHO con apariencia de estrias lineales en periferia. Sin embargo, coincidimos con otros (9) en que dichas imágenes no pueden ser utilizadas para diferenciar el SPHO del síndrome de Coroiditis Multifocal y Panuveítis.

En cuanto al tratamiento, se reconoce por todos la inutilidad de los corticoides y antifúngicos en éstos casos, por lo que la base del tratamiento de las MNVSR es la fotocoagulación con láser argón. A éste respecto (10) se han establecido como factores predictivos de pérdida visual tras el tratamiento fotocoagulador factores como:

- La corta distancia de la membrana a la fovea.



Figura 6

- El incremento en la superficie retiniana afectada por dicha MNVSR.

- El plegamiento o "arrugamiento" postoperatorio de la membrana limitante interna.

Se comprobó (10) también que los ojos con MNVSR mayores de 0,8 mm² de superficie o situadas a una distancia del centro de la fovea menor de 0,6 mm tuvieron al menos doble frecuencia de pérdida visual que los ojos sin éstas características.

Algunos autores (11) (12) obtienen buenos resultados con el láser focal de la MNVSR o con vitrectomía, entendiendo como tal en éstos casos, la extirpación de la MNVSR; sin embargo la casuística -aunque esperanzadora- es por el momento muy escasa. En cuanto a la técnica de fotocoagulación focal, varía dependiendo de la distancia de la MNVSR a fovea. Los tiempos de exposición oscilan entre 0,2 seg (yuxtafoveales) a 0,5 segundos y el spot entre 100-200 micras, buscando el blanqueamiento marcado del área tratada.

CONCLUSIONES

- El SPHO es una entidad muy rara en nuestras latitudes, que presenta un F.O. patognomónico y por el cual se llega habitualmente al diagnóstico.

- No existe por el momento, tratamiento específico, salvo el propio de las eventuales complicaciones, fundamentalmente la MNVSR, mediante fotocoagulación. A esto hay que aña-



Figura 7

dir una actitud preventiva, mediante el adiestramiento con R. de Amsler, sobre todo en aquellos con MNVSR en uno de los ojos.

- Aunque el agente infeccioso no ha llegado a aislarse en ojo ni en Europa ni en EE.UU. -donde es endémico- cabe plantearse si es el mismo germen causal el responsable de los casos vistos en Europa.

BIBLIOGRAFIA

- 1- MANSON-BAR P.E.; BELL B.R.. Manson's Tropical Disease 19th Ed. Bailliere-Tindall editorial 1987. 699-704.
- 2- YANNUZZI L.A.; GITTER K.; SCHATZ H. La mácula. Texto y Atlas. Ed. Médica Panamericana S.A. Buenos Aires, 1982. 213-221.
- 3- SOLER J.R.; CARDONA J.A.; CAPMANY R. Pseudohistoplasmosis Ocular. Arch. Soc. Españ. Oftalmol. 1993;64:211-216.
- 4- WOOD A.C.; WAHLEN H.E. The probable role of a benign histoplasmosis in the etiology of granulomatous uveitis. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1959;57:318-321.
- 5- GASS J.D.M.; WILKINSON C.P. Follow up study of presumed ocular histoplasmosis. Trans. Am. Acad. Ophthalmol Otolaryngol. 1971;75:994-997.
- 6- KANSKI J.J. Uveitis: Diagnóstico y Tratamiento en color. Ed. Marbán. 1992:61-64.
- 7- GOMEZ-ULLA F., CORCOSTEGI G. Angiografía fluoresceínica y Láser. LXIV Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología. Universidad de Santiago de Compostela. 1988:293-294.
- 8- BOTTONI F.G.; DEUTMAN A.F.; AANDEKERK A.L.: Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome and linear streak lesions. Br. J. Ophthalmol. 1989;73:528-535.
- 9- SPIDE R.F.; YANUZZI L.A.; FREUND K.B.: Linear streaks in multifocal choroiditis and panuveitis. Retina, 1991;11:229-231.
- 10- HAN D.P.; FOLK J.C.; BRATTON A.R.: Visual loss after successful photocoagulation of choroidal neovascularization. Ophthalmology. 1988;95:1380-1384.
- 11- JOHNSON R.L.; MITCHELL P.C.; BERMAN A.M.: Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome. J. Am. Otolom. Assoc. 1988; 59:401-405.
- 12- THOMAS M.A.; KAPLAN H.J. Surgical removal of subfoveal neovascularization in the Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome. Am. J. Ophthalmol. 1991, 111:1-7.
- 13- SCHLAEGEL T.F. Jr.; WEBER J.C.; HELVESTON E.; KENNEDY D. Presumed histoplasmic choroiditis. Am. J. Ophthalmol. 1967, 63:919-922. PRUEBAS DIAGNOSTICAS

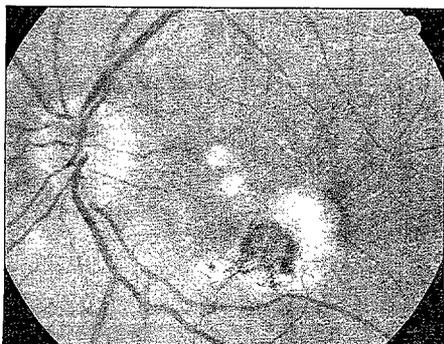


Figura 8

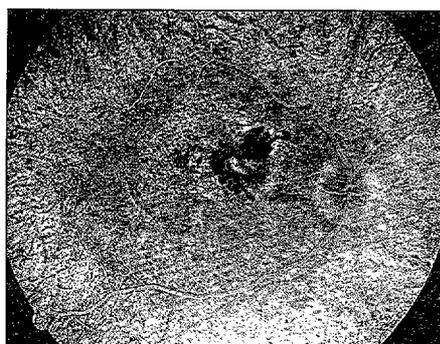


Figura 9

Asociación de linfoma tiroideo y tumor epitelial gástrico

Felipe Carretero de Nicolás. *

Manuel Sánchez López. **

José Ramón Ramírez García. *

Pablo Carlos Mateos Gullón. ***

Tomás Sánchez Cañizares. ****

Luis Serrano Alonso. ****

Antonio de Miguel Gavira. *****

RESUMEN

Se presenta el caso de una enferma de 68 años, gastrectomizada por carcinoma gástrico ulcerado, infiltrante y metastatizante a ganglios regionales, que 12 años después desarrolló un linfoma tiroideo centrocítico centroblastico, posiblemente tras una tiroiditis de Hashimoto.

El linfoma tiroideo primario (LTP) es una patología infrecuente, su frecuencia varía según autores del 1 al 4% del total de los tumores malignos tiroideos y casi siempre surge tras una tiroiditis de Hashimoto, muchas veces de curso silente.

La tiroiditis de Hashimoto es una patología en la que se desarrollan "complejos epitelio-foliculares" al existir una infiltración linfocitaria de un tejido que sin ser una mucosa en sentido estricto, tiene origen embriológico en una invaginación faringea, lo que hace que puede incluirse a esta estructura en los criterios de tejidos MALT (Mucosa associated lymphoid tissue) y a su proliferación tumoral como linfoma de tipo MALT, con características clínica y patológicas distintas a las del resto de linfomas.

De gran interés es la comprobación en los últimos años, mediante técnicas inmunohistoquímicas con anticuerpos monoclonales, de que la mayoría de los tumores tiroideos de células pequeñas, diagnosticados como anaplásicos, corresponden en realidad a tumores linfoides, lo que conlleva un pronóstico completamente diferente, al responder estos al tratamiento a diferencia de los verdaderos anaplásicos.

SUMMARY

A case is presented of a 68 year old patient, gastrectomized for ulcerated gastric carcinoma, infiltrant and metastatic to regional ganglions, who 12 years later developed a centrocitic centroblastic thyroid lymphoma, possibly following Hashimoto thyroiditis.

Primary thyroid lymphoma (PTL) is an infrequent pathology, and according to authors its frequency varies from 1 to 4% of the total for malignant thyroid tumors, and almost always arises following Hashimoto thyroiditis, very often developing unnoticed.

Hashimoto thyroiditis is a pathology in which "epithelia-follicular complexes" develop where a lymphocytic infiltration exists in a tissue that, while not a mucosa in the strict sense, is of embryologic origin in a pharyngeal invagination. This means that this structure can be included in the criteria for MALT tissue (Mucosa associated lymphoid tissue) and its tumoral proliferation as MALT type lymphoma, but with clinical and pathological characteristics different from other lymphomas.

Of great interest is the fact that in the last few years, immunohistochemical techniques with monoclonal antibodies have shown that the majority of small cell thyroidal tumors diagnosed as anaplasias, in fact correspond to lymphoid tumors. This requires a completely different prognosis since the latter respond to treatment, unlike true anaplasias.

INTRODUCCIÓN

La afectación linfomatosa del tiroides es una patología poco frecuente. El tiroides puede sufrir una degeneración tumoral linfocítica bien de forma primaria, generalmente tras el padecimiento previo de una tiroiditis de

Hashimoto, o bien de forma secundaria a la diseminación de un linfoma generalizado. De hecho en los casos en los que existe infiltración linfomatosa del tiroides, con manifestaciones de afectación sistémica, puede ser difícil dilucidar si se trata de una diseminación hematogena de un linfoma primariamente tiroideo o si la afección tiroidea es secundaria a un linfoma de origen ganglionar¹.

Los linfomas tiroideos primarios (LTP) se incluyen entre los linfomas de tipo MALT (Mucosa associated lymphoid tissue) que poseen caracte-

ísticas clínicas y patológicas peculiares y diferentes a las del resto de linfomas.

En los últimos años se tiene la evidencia de que la mayoría de los tumores anaplásicos de células pequeñas, son en realidad de naturaleza linfocítica, lo cual tiene enorme importancia, puesto que estos responden al tratamiento a diferencia de aquellos, y lógicamente el pronóstico varía completamente.

El gran interés del caso que presentamos es la asociación de un linfoma primario tiroideo, ya de por sí

* Cap. San. (Med.)

** Cte. San. (Med.)

*** Tte. San. (Med.)

**** Tcol. San. (Med.)

***** Cor. San. (Med.)



interesante, con otra neoformación previa, de naturaleza epitelial de antro gástrico.

CASO CLINICO

Enferma de 68 años que consultó por crecimiento rápido, en los últimos cuatro meses, de un bocio hasta entonces discreto de seis años de evolución.

A. FAMILIARES:

Abuela carcinoma de mama. Padre y hermana diabetes mellitus no insulino dependiente. Resto sin interés, no constanding tiroidopatías. Procedencia familiar: Filipinas.

A. PERSONALES:

Amigdalectomía a los 17 años. Ulcus gástrico con gastrectomía a los 56 años, con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado e infiltrante de antro gástrico.

A los 62 años presentó bocio indoloro de tamaño discreto, comprobándose la existencia de una zona fría, en el borde externo del tercio medio del lóbulo izquierdo tiroideo, zona que se "calentaba" tras la administración de TSH. Asimismo se demostró discreta hipofunción tiroidea (TSH 9,8 microU/ml; T3 1,66 ng/ml; T4 57 ng/ml; T41 1,15 ng/dl) con determinación negativa de anticuerpos antitiroglobulina, no constanding determinación de anticuerpos antimicrosomales.

Tratada con hormonas tiroideas disminuyó el tamaño del bocio, permaneciendo la enferma asintomática hasta que cinco meses antes de la consulta, notó la aparición de un módulo indoloro en región laterocervical derecha.

Una mes más tarde y tras exposición al frío, comenzó con hinchazón dolorosa del area tiroidea del lado derecho, molestia que irradiaba hasta oído de ese mismo lado.

Tanto el nódulo lateral como el bocio siguieron creciendo de forma notoria motivo por el que consulta.

En ningún momento se presentó fiebre ni alteración del estado general. Tampoco existían signos sospechosos de compresión traqueo-esofágica y solamente se registró una cierta somnolencia y un cambio del

tono de voz a más ronco, coincidiendo con los cambios de tamaño del bocio.

EXPLORACION:

En cuello era visible y palpable una masa de forma arrionada, de 8 x 5 cm de tamaño, que parecía depender del lóbulo derecho tiroideo. Por encima de ella, se palpaba un nódulo ovoide de 5 cm de largo, en cadena laterocervical derecha. Ambas formaciones eran de consistencia dura y se notaban adheridas a planos profundos. Figura 1.

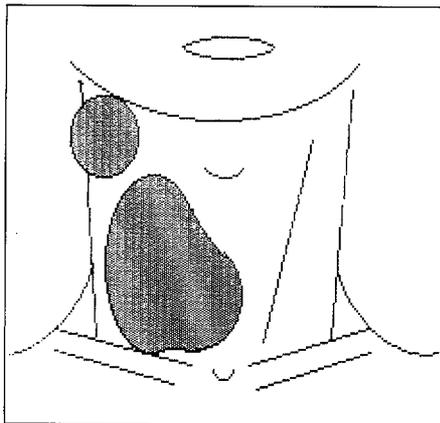


Figura 1.- Esquema de la exploración cervical.

ANALITICA:

Hemograma: VSG 22 mm/hora; 3.900.000 hematies; hematocrito 40,4 ml/dl; hemoglobina 13,6 gr/dl; VCM 101, 5; HCM 34 pg; CHCM 33 gr/dl; 6.120 leucocitos con fórmula: 52 neutrófilos, 38 linfocitos y 2 eosinófilos. 524.000 plaquetas.

Bioquímica: colesterol 285 mgr %; CPK 93 U/1; calcio 8,5 mgr %; albúmina 3,9 gr/dl; bilirrubina 0,4 mgr/dl; creatinina 1 mgr/dl; glucosa 82 mgr/dl; GGT 10 U/1; GOT 10 U/1; GPT 10 U/L; hierro 70 microgr/dl; LDH 589 U/1; FAL 100 U/1; fósforo 3,2 mgr/dl; potasio 5,5 mEq/1; sodio 137 mEq/1; prot.totales 7gr/dl; triglicéridos 103 mgr/dl; BUN 13 mgr/dl; ac.úrico 7 mgr/dl. Proteinograma normal.

Elemental de orina normal.

Marcadores tumorales: AFP 12,1 ng/ml; CEA 3 ng/ml; IPA 20 U/ml; CA 72,4 U/ml.

Estudio hormonal tiroideo (a los 15 días de suspender tratamiento de suplencia con hormonas tiroideas): T3 0,33 ng/ml; T4 38 ng/ml; T41 0,54 ng/dl; TSH > 50 microU/ml; TGB 5 ng/ml;

Anticuerpos antitiroglobulina 0,7 ng/ml y anticuerpos antimicrosomales 654 U/ml.

RADIOLOGIA:

Radiografías de tórax y cuello; incurvación y desplazamiento traqueal hacia la izquierda.

Radiología de abdomen normal.

OTRAS PRUEBAS:

Gammagrafía tiroidea con Tecnecio 99 sin captación significativa sobre area tiroidea ni sobre el nódulo laterocervical palpable, captando exclusivamente la glándula salivar submaxilar derecha. Figura 2.

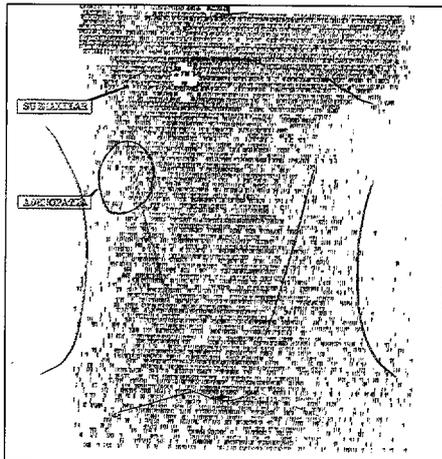


Figura 2.- Gammagrafía cervical con TC 99.

Ecografía tiroidea: Masa dependiente del lóbulo derecho tiroideo de patrón irregular y moderadamente hipocogénico. Adenopatías múltiples de pequeño tamaño en cadena lateral derecha y una de mayor tamaño de unos 5 cm en posición superior a la masa tiroidea.

Punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la masa tiroidea: Material hemorrágico no útil para valoración citológica.

Informe de ORL: Liger o edema de cuerdas vocales y aritenoides que limita su movilidad, pero sin existir parálisis.

ECG: Bloqueo de rama derecha.

Con el diagnóstico clínico de posible carcinoma anaplásico del tiroides ó de carcinoma papilar agresivo y tras la oportuna valoración prequirúrgica se intervino a la paciente encontrándose los siguientes hallazgos quirúrgicos:

1.- Masa de aspecto blanquecino dependiente de lóbulo derecho tiroideo que biopsiada intraoperatoriamente fue informada como posible linfoma tiroideo, no pudiéndose descartar la existencia de carcinoma anaplásico de células pequeñas. Dicha masa fue extirpada parcial-

mente, dado que estaba adherida e infiltrados traquea, esófago y vasos cervicales. El nervio recurrente se pudo disecar por el interior de la tumoración.

2.- Adenopatía de 5 cm de tamaño adherida a planos circundantes que se resecó.

3.- Múltiples adenopatías de tamaño pequeño, pertenecientes a la cadena ganglionar laterocervical derecha.

4.- Lóbulo tiroideo izquierdo de aspecto macroscópico normal.

ANATOMIA PATOLOGIA:

1. TIROIDECTOMIA

Macroscópicamente se trataba de una tumoración de 8 x 6,5 x 3 cm de tamaño y 60 gr de peso, parcialmente encapsulada y que al corte presentaba aspecto blanquecino homogéneo. Figura 3.

Al estudio microscópico se aprecia una proliferación uniforme de células monocelulares que se disponen formando módulos perfectamente delimitados por fibras de reticulina mediante tinción de plata.

A mayor aumento se apreciaba que la tumorización estaba constituida por dos tipos celulares de naturaleza linfoide:

a) centrocitos, células pequeñas de núcleo triangular, a veces hendido, y

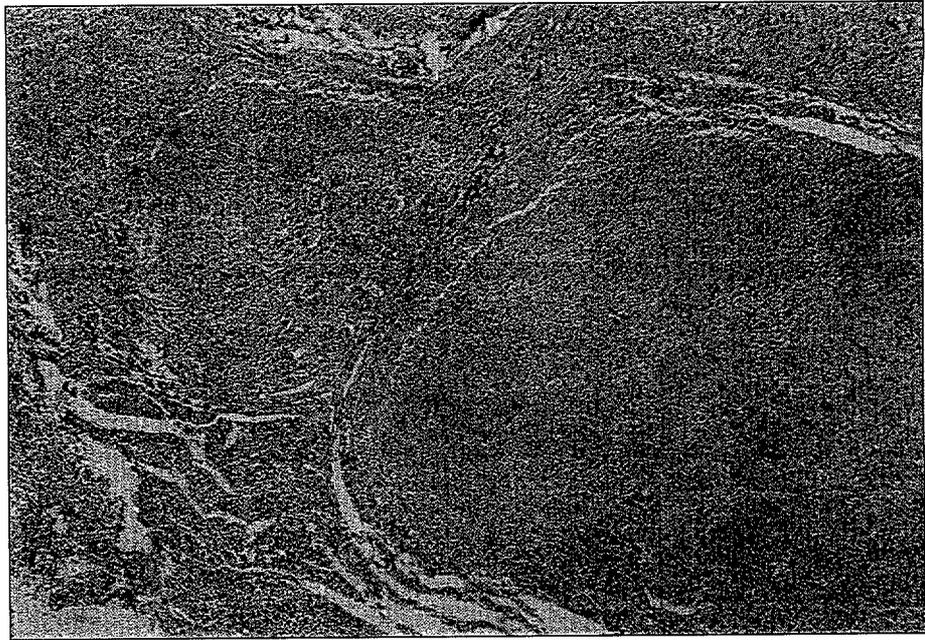


Fig. 4: Tumoración linfoide muy celular con arquitectura nodular.

b) centroblastos, células de mayor tamaño con núcleo redondeado y con varios nucléolos con tendencia a disponerse de forma periférica ó radial. Figuras 4 y 5.

Observándose un elevado número de figuras mitóticas.

El tumor infiltra la capsula tiroidea en múltiples puntos así como partes blandas acompañantes.

Se procesó todo el material remitido, en ningún corte se apreció restos de tejido folicular tiroideo.

Con técnicas inmunohistoquímicas con anticuerpos monoclonales se comprobó la posibilidad de las preparaciones para el antígeno común leucocitario (LCA), siendo negativas las reacciones

para el antígeno epitelial (EMA), citoqueratina (CK) y para la tiroglobulina con lo que se demostró el carácter linfoide de la tumoración, siendo el diagnóstico anatomopatológico el de:

LINFOMA NODULAR CENTROCITICO CENTROBLASTICO (CLASIFICACIÓN DE KIEL-LENNERT)

Se solicitó informe anatomopatológico de la pieza de gastrectomía, al cirujano que la intervino en otro Centro, unos años atrás, por si pudiera tratarse de alguna lesión linfoide y estar relacionada con el proceso tiroideo. De este informe que nos fue amablemente cedido, hemos resumido los siguientes hallazgos quirúrgicos e histológicos:

2. GASTRECTOMIA:

Se trataba de un proceso neofor-mativo de porción horizontal gástrica con afectación ganglionar de curvatura menor y de región subpilórica que se incluyó en la exéresis.

El estudio macroscópico de la pieza mostraba una formación ulcerada de 4x3 cm, de bordes prominentes y fondo irregular y blanquecino. Al corte se observaba un tejido blanquecino fibroso con engrosamiento perietal, que infiltraba hasta serosa. De la grasa local se aislaron 8 adenopatías, la mayor de 3 x 1,5 cm, formada por la confluencia de otras más pequeña. De la grasa proximal se aislaron 5 adenopatías la mayor de 2 x 0,5 cm.

El estudio microscópico demostró que la formación ulcerada estaba

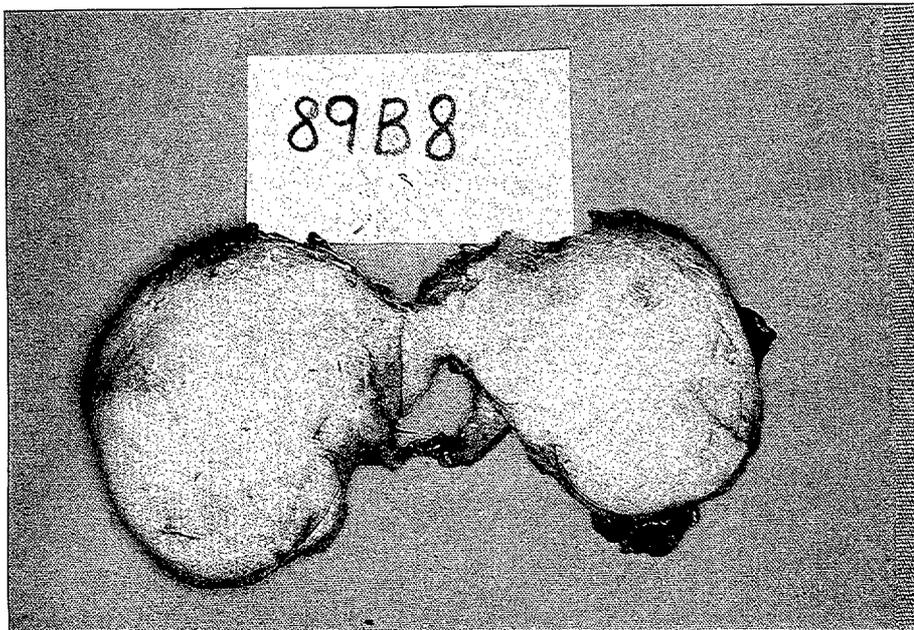


Fig. 3: Tumoración encapsulada que al corte presenta aspecto homogéneo y blanquecino.

constituida por células grandes, redondeadas y de citoplasma claro, a veces con disposición en anillo de sello, dismofias moderadas y gran cantidad de mitosis. Existía infiltración de la pared gástrica, hasta las capas musculares más profundas, en forma de cordones y metastatización a adenopatías locales y proximales.

Por todo ello el diagnóstico anatomo-patológico fue de:

ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO E INFILTRANTE DE ESTOMAGO CON METASTASIS GANGLIONARES REGIONALES.

EVOLUCIÓN

La enferma recibió tratamiento de suplencia con tiroxina y pasó al Servicio de Oncología donde se practicó estudio de extensión para linfoma con resultado negativo, completándose tratamiento con Cobaloterapia 60.

DISCUSION

El linfoma tiroideo primario (LTP) es una enfermedad poco frecuente. Se considera excepcional antes de los 40 años de edad siendo su mayor incidencia en la sexta y séptima décadas de la vida. Por sexos existe una razón de predominio de hasta 8 veces a favor de la mujer². La enfermedad parece ser más frecuente en Japón³ y de hecho las series más amplias son las publicadas en aquel país.

La incidencia de LTP en el conjunto de tumores malignos tiroideos varía según series y autores. Así por ejemplo dentro de nuestro entorno geográfico sería: 2,5% entre 236 tumores de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid⁴, 0,5% entre 410 tumores del Hospital Gregorio Marañón de Madrid⁵; 3,5% entre los cánceres tiroideos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona⁶. Fuera de nuestras fronteras, en la experiencia de la Clínica Lahey la frecuencia sería del 1,76% en un total de 964 tumores tiroideos⁷ y por último en la serie inglesa del Royal Marsden Hospital de 492 tumores tiroideos el porcentaje se eleva hasta el 7%⁸.

En nuestra experiencia de los diez últimos años, el LTP ocupa un por-

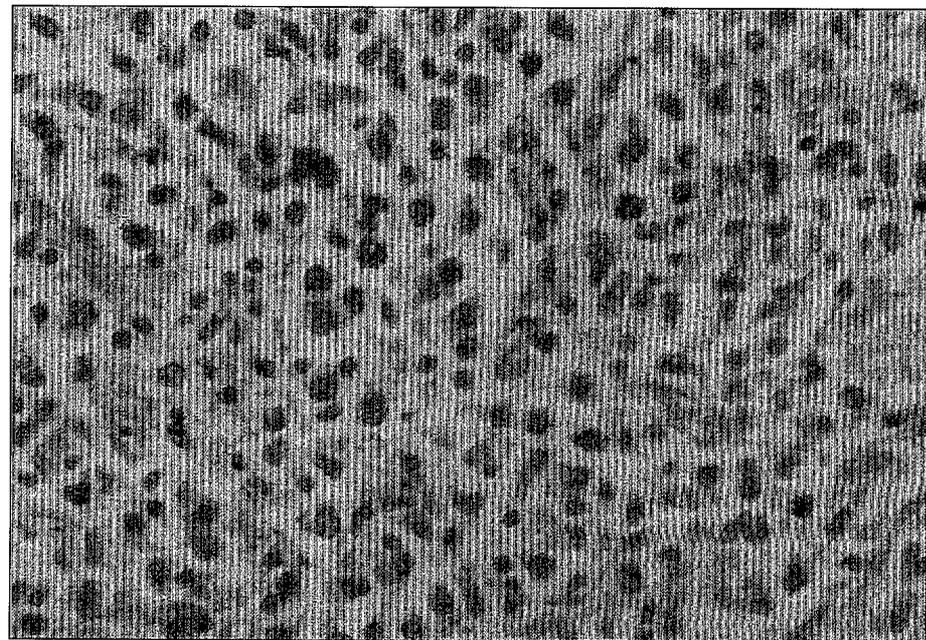


Fig. 5: A más aumento (figura anterior) donde se observa la población celular: centrocytos y centroblastos.

centaje de 1,3 % del total de tumores malignos tiroideos.

En el 85% de los LTP se puede demostrar histológicamente, en los bordes de la lesión, la existencia de una tiroiditis linfocitaria crónica (Tiroiditis de Hashimoto), aceptándose que la transformación maligna linfoide ocurre exclusivamente en el tiroides afecto de dicha forma de tiroiditis⁹.

La tiroiditis de Hashimoto es una patología en la que se desarrollan "complejos epitelio-foliculares" al existir una infiltración linfoide de un tejido que sin ser una mucosa en sentido estricto, tienen origen embriológico en una invaginación faríngea, lo que hace que pueda incluirse a esta estructura en los criterios de tejidos MALT (Mucosa associated lymphoid tissue).

El concepto de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) se debe a Bienenstock y su estructura anatómico funcional básica sería el "complejo epitelio folicular", englobándose en este concepto tanto tejidos sanos como tejidos patológicos, como la ya citada tiroiditis de Hashimoto.

Son también tejidos que cumplen criterios de MALT:

- Tejido linfoide intestinal (GALT). Placas de Peyer.
- Tejido linfoide gástrico.
- Tejido linfoide bronquial (BALT).
- Tejido linfoide asociado a glándula salivar en el Síndrome de Sjögren. Esta situación es también patológica y ocurre al igual que el Hashimoto en el tiroides, por la infiltración linfoide benigna de la glándula salivar.

Fueron Isaacson y Wright¹⁰ los que relacionaron la patología tumoral lin-

foide de esos tejidos MALT, bajo el concepto de Linfomas B de MALT, como una forma anatomoclínica singular con carácter diferenciales del resto de linfomas.

Así por ejemplo el hecho de que las lesiones, permanecen durante mucho tiempo limitadas a la mucosa de origen ó a los ganglios regionales, lo que condiciona un pronóstico más favorable que el del resto de linfomas¹¹.

Histológicamente es posible observar en las preparaciones una amplia gama de patrones de transición entre los infiltrados linfocitarios crónicos benignos y el verdadero linfoma, lo que motivó en el pasado diagnósticos tan imprecisos como el de Pseudolinfoma.

Otra característica de los tumores MALT, es que cuando se diseminan, tienden a afectar a otros tejidos MALT con mayor frecuencia que al resto de órganos de la economía¹². Ello tiene interés en el estudio de extensión del linfoma y sobre todo al planificar el tratamiento para prevenir posibles complicaciones¹³.

Son ejemplos de linfomas derivados de tejidos MALT, además del linfoma tiroideo primario:

- Linfoma mediterráneo.
- Linfoma gástrico.
- Cistoadenoma papilar linfomatoso (Tumor de Warthin) sobre un Síndrome de Sjögren. Sería el equivalente en la glándula salivar, al LPT en el tiroides afecto de tiroiditis crónica.

En el caso que presentamos, aunque no es demostrable histológicamente, que la enferma hubiera padecido una tiroiditis de Hashimoto, al

estar todo el tejido obtenido de la exéresis, infiltrado por la tumoración, clínicamente es muy sugestivo que el episodio antiguo de bocio con discreto hipotiroidismo, fuera motivado por una tiroiditis linfocitaria, y sobre ella surgiera el linfoma unos años después.

Por otro lado la característica en los linfomas MALT de mayor frecuencia de afectación de otros tejidos MALT, nos llevó a revisar la histología de la intervención gástrica, sin embargo, aquella era inequívoca de un proceso epitelial, en principio no relacionable con el tumor tiroideo.

La frecuencia de transformación de las lesiones benignas de la tiroiditis crónica en las lesiones malignas del LTP es realmente baja: en la serie de Holm, de 829 casos de tiroiditis linfocitaria solo 4 desarrollaron linfoma¹⁴.

Fukuda¹⁵ en un amplio estudio de seguimiento de 4531 enfermos con tiroiditis crónica linfocitaria, seguidos hasta 24 años, encontró 13 casos de proliferación tumoral mielo ó linfoide, no solo tiroidea, frente a los 4,9 casos esperados ($p < 0,01$). Por el contrario la mortalidad por otros carcinomas, especialmente el de mama, fue menor que el esperado (Diferencia no significativa), a diferencia de lo señalado por otros autores, y finalmente encontró disminución del riesgo de desarrollar cancer del tracto digestivo al presentarlo solo 24 casos frente a los 44,3 esperados ($p < 0,01$).

En la mayoría de los casos de LTP se puede demostrar en los bordes de la lesión tumoral, tejido tiroideo con infiltración linfocitaria en diversos grados de transición entre las lesiones típicamente malignas y las benignas¹⁶ existiendo gran pleomorfismo celular¹⁷.

El tejido tumoral linfoide no-Hodgkin del LTP, está constituido preferente pero no exclusivamente por linfocitos B. Sería en las células del centro de los folículos linfoides de la tiroiditis crónica, donde surgiría la proliferación tumoral y por ello se denomina a este tumor linfoma centrocítico centroblastico.

Como mecanismo inductor de su desarrollo se ha invocado a la hiperestimulación antigénica crónica¹⁸ que podría dar lugar a errores mitóticos con la formación de clones aneuploides y ocasionalmente clones dobles.

En alguna ocasión se ha implicado al virus de Epstein Barr en la patogénica del LTP, por su capacidad para estimular la proliferación de los linfocitos B.

El diagnóstico diferencial histológico del LTP debe hacerse fundamentalmente con el carcinoma anaplásico de células pequeñas, lo que conlleva diferencia trascendental en cuanto al pronóstico, ya que el LTP es una lesión tratable y de pronóstico relativamente favorable, a diferencia del verdadero anaplásico que es refractario al tratamiento y de pronóstico fatal.

En ayuda de este diagnóstico diferencial ha sido decisiva, la introducción de técnicas inmunohistoquímicas con anticuerpos monoclonales, donde las células tumorales son positivas para el antígeno común leucocitario (LCA), marcador que puede ser detectado en material embebido en parafina. También se demuestra inmunoreactividad para marcadores PAN-B como el L-26 (anticuerpo monoclonal). Excepcionalmente linfomas primarios tiroides exhiben marcadores de células T, siendo pocos casos los documentados.

Por el contrario la utilización de técnicas como la citoqueratina (CK), antígeno epitelial de membrana (EMA) y tiroglobulina, son negativas lo que permite separar las lesiones tumorales linfoides de las epiteliales²⁰ y existiendo la convicción de que la mayoría de lesiones que hace unos años se diagnosticaban de anaplásicos de células pequeñas, eran en realidad tumores linfoides.

En una revisión reciente de 68 casos, con diagnóstico inicial de carcinoma de células pequeñas o linfoma, mediante estudio inmunohistoquímico se llegó a la conclusión de que 63 tumores eran linfomas de células B, 2 casos eran linfomas de fenotipo indeterminado y, sólo 3 casos dieron positividad para marcadores epiteliales²¹.

Como ayuda a la diferenciación entre linfomas y resto de tumores, se ha propuesto también como medida complementaria con buenos resultados, la citofotometría de flujo y la microscopía electrónica²². Así en la citofotometría de flujo se observa una población monoclonal de células atípicas no cohesionada. Estas células son grandes con núcleo vesicular, prominente nucleolo y frecuente cariorrexis. Estos datos lo permite diferenciar de la Tiroiditis de Hashimoto en que la población linfoide es polimórfica y se acompaña de células plasmáticas, macrófagos y células oncóticas.

Clínicamente la función tiroidea se afecta poco, puesto que en el momento del diagnóstico la mayoría de enfermos son eutiroides²³. En la serie de Matsuzuka de 119 casos el 14% tenían hipotiroidismo subclínico y el 27% hipotiroidismo franco.

Las técnicas de imagen no parecen ser útiles para el diagnóstico del LTP pero si para la localización de lesiones extratiroideas.

El estudio ecográfico muestra al linfoma tiroideo como una masa marcadamente hipocogénica, con características indistinguibles de las causadas por masas pseudotumorales de la tiroiditis de Hashimoto ó de la hiperplasia adenomatosa²⁴.

El TC es poco específico y la RMN no diferencia significativamente las lesiones²⁵.

Típicamente la captación del linfoma tiroidea es nula. Hace unos años sobre todo en Japon, se utilizaba la captación con Galio 67 como específica de LTP. Recientemente se ha propuesto la gammagrafía con 99mTc hexakis 2 m etiloxyl isobutyl isonitrile (MIRI) que podría ser de utilidad en la evaluación de la actividad de la enfermedad²⁶.

La prueba diagnóstica más útil es la biopsia por punción por punción aspiración con aguja fina. En la amplia serie de Matsuzuka la biopsia fue positiva en 78,3% de los pacientes y borderline en el 12% de casos.

Se consideran factores de mal pronóstico evolutivo, tanto características clínicas como histológicas:

a) Clínicas: la presencia de disfagia, disnea, adenopatias, estadio y sexo masculina²⁷, y para algún autor la presencia de parálisis recurrente (Kanetake et al) y la no asociación a tiroiditis de Hashimoto.

b) Histológicas: el predominio de células grandes, la extensión por fuera de la cápsula, la necrosis tumoral y la infiltración ganglionar.

Por el contrario se consideran factores de buen pronóstico: la asociación a tiroiditis de Hashimoto, el patrón de crecimiento nodular, la diferenciación plasmocítica, el confinamiento del tumor al tiroides y el predominio de formas nucleares euploides, en el estudio por citometría de flujo.

En el LTP se han descrito dos tipos de patrones asociados con alteraciones cromosómicas:

a) En los casos con anticuerpos antitiroideos positivos, historia de bocio de larga evolución e hipoti-

roidismo, se han descrito anomalías cromosómicas como trisomía 22 ó pérdida del cromosoma sexual.

b) En los casos con anticuerpos negativos, suelen mostrar normofunción tiroidea con bocio de corta duración y anomalías cromosómicas

estructurales, de tipo no numérico como traslocaciones q²⁸.

Respecto al tratamiento, la Cirugía tiende a considerarse como innecesaria y de hecho, la introducción de técnicas inmunohistoquímicas con anticuerpos monoclonales, permite con el material obtenido por PAAF el diagnóstico preciso en la mayoría de los casos, evitando la Cirugía como técnica diagnóstica²⁹ que solo estaría indicada para tratamientos descomprensivos.

El tratamiento de elección sería la Radioterapia dada la gran radiosensibilidad de este tipo de tumores.

Para casos de extensión tumoral fuera del área tiroidea, estaría indicada el tratamiento con quimioterapia, como complemento a la Radioterapia, recomendándose ciclos de CHOP (Ciclofosfamida, Adriamicina, Vincristina y Prednisona).

Por último el radioyodo no parece tener ninguna utilidad en esta enfermedad³⁰.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Herranz MT, Corrales A, Molina MA, Redondo E, Almagro M, Marti J. "Linfoma de tiroides en una mujer de 51 años". *An Med Int*, 10, págs 132-134. 1993.
- 2.- Logue JP, Hale RJ, Stewart AL, et al. "Primary malignant lymphoma of the thyroid. A clinicopathological analysis". *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 22, págs 929-933. 1992.
- 3.- Manresa JM, Contreras E, Caballol R, Sirvent JJ. "Linfoma tiroideo. Una emergencia médica" *Med Clin*, 99, págs 38-39. 1992.
- 4.- San Ramón JM, Turrión F. "Cáncer de tiroides". *Rev Clin Esp*, 183, págs 285-288. 1988.
- 5.- Bretón I, Botella M, Artozqui E, et al. "Estudio epidemiológico del Cáncer de tiroides". *Endocrinología*, 39, pág 44. 1992.
- 6.- Ampudia X, Puig M, Matias X, Soldevilla J, Píera J, De Leiva A. "Linfoma tiroideo: estudio clínico-patológico". *Rev Clin Esp*, 190, págs 249-253. 1992.
- 7.- Rossi RL, Nieroda C, Cady B, Wool M. "Procesos malignos de la glándula tiroides. Experiencia de la clínica Lahey". *Surg Clin North Am*, 65, págs 211-230. 1985.
- 8.- Staunton M, Bourne H. "Malignant thyroid tumors 1932 to 1972: the outcome in 492 patients". *Eur J Surg Oncol*, 18, págs 469-474. 1992.
- 9.- Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, et al. "Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases". *Thyroid*, 3, págs 93-99. 1993.
- 10.- Issacson P, Wright DH. "Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma". *Cancer*, 52, págs 1410-1416. 1983.
- 11.- Moragas A. "Linfomas MALT". *Med Clin*, 94, págs 339-341. 1990.
- 12.- Anscombe AM, Wright DH. "Primary malignant lymphoma of the thyroid". *Histopathology*, 9, págs 81-97. 1985.
- 13.- Mc Dermott EW, Cassidy N, Heffernan SJ. "Perforation undiagnosed small bowel involvement in primary thyroid lymphoma during chemotherapy". *Cancer*, 69, págs 572-573. 1992.
- 14.- Hilm LE, Blomgren H, Lowhagen T. "Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis". *N Engl J Med*, 312, págs 601-604. 1985.
- 15.- Fukuda A, Hirihata T, Noguchi S, et al. "Risks for malignancies in patients with chronic thyroiditis: A long term follow-up study". *Jpn J Cancer Res Gann*, 78, págs 1329-1334. 1987. (Excerpta Médica).
- 16.- García del Moral R, Gomez Morales M, Caballero Morales T, et al. "Linfoma centroblástico-centrocítico del tiroides. Análisis óptico, inmunohistoquímico y ultraestructural de dos casos". *Rev Clin Esp*, 181, págs 318-322. 1987.
- 17.- Oertel JE, Heffines CS. "Lymphoma of the thyroid and related disorders". *Seminars in Oncology*, 14, págs 333-342. 1987.
- 18.- Berard CW, Greene MH, Jaffe ES, et al. "A multi-disciplinary approach to non-Hodgkin's lymphomas". *Ann Intern Med*, 94, págs 218-235. 1981.
- 19.- Martín Vaquero P, Pallardo LF, Sastre J, Iglesias P, Gomez Pan A. "Cáncer de tiroides". *Medicine*, 6, págs 1629-1636. 1993.
- 20.- Fauré P, Shashikant CH, Woodman-Memeteau F, et al. "Diagnostic features of primary malignant lymphomas of the thyroid with monoclonal antibodies". *Cancer*, 61, págs 1852-1861. 1988.
- 21.- Wolf BC, Sheahan K, Diceste D, et al. "Immunohistochemical analysis of small cell tumors of the thyroid gland: an Eastern Cooperative Oncology Group Study". *Hum Pathol*, 23, págs 1252-1261. 1992.
- 22.- Deverell M, Salisbury J. "Nuclear morphology of primary B cell thyroid lymphoma". *Pathol Res Pract*, 188, págs 500-503. 1992.
- 23.- Samaan NA, Ordoñez NG. "Uncommon types of thyroid cancer". *Endocrinol Metabol Clin North Am*, 19, págs 637-648. 1990.
- 24.- Takashima S, Matsuzuka F, Nagareda T, et al. "Thyroid nodules associated with Hashimoto thyroiditis: assessment with US". *Radiology*, 185, págs 125-130. 1992.
- 25.- Ohnishi T, Noguchi S, Murakami N, et al. "MR imaging in patients with primary thyroid lymphoma". *Am J Neuroradiol*, 13, págs 1196-1198. 1992.
- 26.- Scott AM, Kostakoglu L, O'Brien JP et al. "Comparison of technetium 99 MIBI and Thallium 201 chloride uptake in primary thyroid lymphoma". *J Nucl Med*, 33, págs 1396-1398. 1992.
- 27.- Junor EJ, Paul J, Reed NS. "Primary non Hodgkin's lymphoma of the thyroid". *Eur J Surg Oncol*, 18, págs 313-321. 1992.
- 28.- Taniwaki M, Nishida K, Misawa S, et al. "Correlation of chromosome abnormalities with clinical characteristics in thyroid lymphoma". *Cancer*, 63, págs 873-876. 1989.
- 29.- Ampudia X, Puig M. "Linfoma primario de tiroides". *Med Clin*, 97, págs 511-516. 1991.
- 30.- Aozasa K, Inoue A, Tajima K, et al. "Malignant lymphomas of the thyroid gland. Analysis of 79 patients with emphasis on histologic prognostic factors". *Cancer*, 58, págs 100-104. 1986.

La Psicología Clínica en las Fuerzas Armadas: una comparación

*Jaime Mas Esquerdo**

RESUMEN

Partiendo de una breve reseña histórica sobre el inicio de la psicología en el ejército de los EE.UU., el autor establece una comparación con su homónima en las Fuerzas Armadas españolas, destacando tres aspectos que pueden ser clarificadores a la hora de analizar las diferencias entre ambas. Finalmente, y a modo de conclusiones, señala las necesidades que a su juicio tiene planteadas en la actualidad la psicología clínica dentro del marco de nuestras Fuerzas Armadas.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Como es bien conocido, el uso de tests psicológicos en el ejército americano empezó en la Primera Guerra Mundial, y respondía a la necesidad de una rápida selección y clasificación de personal militar para su inmediata incorporación al frente (Seidenfeld, 1966). Así fue como aparecieron los famosos Alpha y Beta Army Tests.

Pero fue en la Segunda Guerra Mundial cuando surgió la psicología clínica como una especialidad militar. Se buscaron procedimientos para predecir la conducta en condiciones típicamente militares, para establecer programas de higiene mental, para hacer diagnósti-

cos en pacientes neuropsiquiátricos, para seleccionar personal de operaciones especiales, etc.

Algún tiempo tuvo que pasar hasta que en 1951 se publicó un manual técnico militar para psicólogos clínicos (TM 8-242; Departamento de Defensa, 1951), manual que, dado su casi exclusivo énfasis en la evaluación psicológica, fue anulado en 1966 en un intento de definir la psicología en términos de un modelo amplio, orientado más hacia la prevención y tratamiento de problemas de salud mental antes que a la mera evaluación (Rath & Mcarroll, 1991).

Durante el conflicto de Vietnam los psicólogos clínicos se integraron en equipos neuropsiquiátricos, cuya principal función era la evaluación psicológica de los pacientes, que incluía la diferenciación de trastornos de personalidad, psicosis, evalua-

ción de depresiones subclínicas, y evaluación de una posible organicidad (Sapol, 1968). En este sentido, la importancia de un buen proceso de evaluación psicológica se manifestó de crucial importancia en situaciones de guerra; baste citar como ejemplo las experiencias sufridas durante la guerra de Corea, en las que una de cada cuatro bajas se debieron al llamado "estrés de combate".

Posteriormente la psicología clínica en el ámbito militar se englobó en el sistema de control de salud mental, dentro del cual ejercen la gran mayoría de los psicólogos clínicos militares. Estos son asignados a grandes centros médicos, hospitales militares, etc. En las grandes instalaciones normalmente hay un equipo multidisciplinar de salud mental compuesto, al menos, por un psiquiatra, un psicólogo y un asistente social.

*Alférez de Fragata (M.E.) C.E.
Licenciado en Psicología
Centro Regional de Psicología
de la JUCEN de la Armada

HISTORIA RECIENTE

En los años ochenta, se produjeron varios cambios de importancia que afectan a la práctica de la psicología militar de los Estados Unidos:

- La regulación principal que rige a los servicios de neuropsiquiatría del Ejército, AR 40-216 (1984) establece el: "planteamiento de equipo" para la prestación de servicios de salud mental. El equipo incluye neurólogos, psiquiatras, psicólogos clínicos, asistentes sociales, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, y especialistas militares.

La función otorgada a los psicólogos consiste en: "aplicar los principios de la psicología para evaluar y resolver los trastornos mentales y de comportamiento, y reducir la incidencia de los desórdenes mentales que se puedan evitar".

- Una orden parlamentaria de 1987 cambió el Código Uniforme de Justicia Militar para permitir a los psicólogos prestar sus servicios en las Juntas de salud mental.

- En la NAVY y la USAF los psicólogos forman parte de las Juntas médicas psiquiátricas, realizan la parte psiquiátrica del examen físico, emiten bajas temporales de servicio (hasta un máximo de treinta días) para soldados por motivos psiquiátricos, y diagnostican todo tipo de trastornos mentales.

UNA COMPARACION

Como bien se puede apreciar, la psicología clínica dentro del ámbito de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos, va muy por delante de su homónima española. Curiosamente el nacimiento de la psicología en ambos casos tuvo el mismo origen: la selección y clasificación de personal de nuevo ingreso. Recordemos, por citar un ejemplo, que ya en 1940 el Jefe del

Servicio de Sanidad del Ejército trata en un escrito oficial el problema planteado sobre la selección y orientación del personal de nuestra Armada a la luz de los nuevos conocimientos que aporta la psicología (Capdepón, 1990).

Sin embargo, la evolución posterior es bastante distinta, mientras sobre los años cincuenta y sesenta la psicología militar española se orienta casi exclusivamente a la selección de personal (O.M. 16-2-48; D.O. 8-3-51; etc.) en Estados Unidos se orienta a una concepción más amplia encaminada también hacia la prevención y tratamiento de todo tipo de problemas de salud mental.

a) La necesidad crea el órgano

Una de las razones de esta peculiar orientación podría radicar en las necesidades, con las que se enfrentaron los Servicios de Sanidad Militar de los Estados Unidos cuando se vieron involucrados en los diferentes conflictos armados en los que participaron sus ejércitos (Vietnam, Corea, etc.).

El campo de batalla ha constituido siempre un laboratorio natural donde los profesionales de la salud se han visto forzados a intervenir e investigar. De hecho, los primeros estudios a gran escala sobre lesiones cerebrales y alteraciones de conducta, surgieron como resultado de la necesidad de explorar, diagnosticar y tratar los distintos tipos de secuelas, lesiones y alteraciones sufridas en tiempo de guerra (Lezak, 1993).

Las características y evolución del combate moderno no dejan de plantear continuos retos a los Servicios de Sanidad Militar inimaginables hace apenas treinta años. Fatiga de combate, neurosis de guerra, reacción adaptativa ansiosa, shock de guerra, etc., son términos que cada vez resultan más familiares y su sintomatología más definida. Con las últimas intervenciones de nuestros ejércitos en conflictos internacionales se nos empiezan a plantear retos semejantes, lo demuestra la presencia de psi-

cólogos militares, entre otros profesionales de la salud, en el actual teatro de operaciones de los Balcanes.

b) Ambito civil y militar

Otra de las posibles razones que no debemos olvidar es la de que desarrollo y orientación de este tipo de servicios funciona siempre en íntima conexión con el desarrollo que estos tienen en el ámbito civil, y en este aspecto, el desarrollo de la psicología clínica como parte integrante de los servicios de salud mental es un acontecimiento nuevo en la administración española, como lo demuestra la reciente convocatoria de PIR (Psicólogo Interno Residente) en la que por primera vez se han convocado plazas de psicólogos para actuar en los hospitales y centros de salud de la Seguridad Social.

c) Diversidad de procedencias

Una tercera razón podría ser la diversidad de procedencias de los distintos profesionales que, ejerciendo como licenciados en psicología, no están oficialmente reconocidos como tales en las Fuerzas Armadas. La adscripción de estos en los distintos cuerpos es de lo más variada que se pueda imaginar, desde Cuerpo General hasta Especialistas, pasando por Infantería, Caballería, Infantería de Marina, etc.

Esta situación un tanto ambigua impide alcanzar una conciencia de unidad entre el conjunto de los psicólogos militares, que redundaría en una mayor efectividad tanto en las actuaciones como en las directrices a seguir, aparte de redundar en una mayor satisfacción personal y profesional.

CONCLUSIONES

Finalmente y a modo de conclusión, se plantea la urgente necesidad de:

- Unificar el personal y las actuaciones existentes dentro de los servicios de Psicología de los tres Ejércitos.

- Regular la función del psicólogo dentro del sistema de Sanidad Militar siguiendo el modelo de la reciente convocatoria de PIR.

- Establecer un plan de formación específico del psicólogo militar similar al empleado en otros países miembros de la OTAN.

Todo esto permitiría establecer un plan adecuado de salud mental para las Fuerzas Armadas, que incluiría tareas de planificación, gestión, promoción y edu-

cación, así como también la prevención, detección y tratamiento de los trastornos mentales, alcanzando de esta manera la atención a la salud de los miembros de las Fuerzas Armadas en los campos logístico, operativo y asistencial, como establece la Ley de la Función Militar.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- American Psychiatric Association: "DSM-III-R". Editorial Masson S.A. Barcelona 1993.
- 2.- CAPDEPON, J.: "La Psicología Militar en España según sus documentos". Tomo II, M.D. pp. 49-58. Madrid, 1990.
- 3.- FRANCIS, J. FISHBURNE: "Neuropsychological Applications in Military Settings". En Handbook of Military Psychology. Editado por Reuven Galand A. y David Mangelsdorff. John Wiley & Sons Ltd. West Sussex PO191UD, pp. 625-633. England 1991.
- 4.- FRANK, H., RATH JR. and JAMES McCARROLL: "Clinical Psychological Assessment". En Handbook of Military Psychology. Editado por Reuven Galand A. y David Mangelsdorff. John Wiley & Sons Ltd. West Sussex PO191UD, pp. 579-592. England 1991.
- 5.- LEZAK, M.D.: "Neuropsychological Assessment". New York 1993".
- 6.- LOPEZ, L.M. y ALSINA, F.J.: "Fatiga de Combate". En Revista Ejército, pp. 104-109. Madrid, 1993.
- 7.- SAPOL, E.: "The role of psychology in Vietnam". In C.A. Thomas, Jr. (Eds.) Current Trends in Army Medical Service Psychology, pp. 100-103. Denver, CO, 1968.
- 8.- SEIDENFELD, M.A.: "Clinical Psychology". In A.J. Glass & R.J. Bernucci (Eds.) Neuropsychiatry in World War II. Vol. I. Zone of the interior, pp. 567-603. US Government Printing Office, Washington DC., 1966.
- 9.- UTRILLA, F.: "La Psicología Militar... abriendo camino". En Revista Ejército, pp. 102-103. Madrid, 1992.

AVISO IMPORTANTE

A partir de 1995 **Medicina Militar** tendrá nueva sede.

La Dirección y Redacción de la Revista estará en la Escuela Militar de Sanidad.

Por consiguiente a partir del 1 de Enero de 1995
toda correspondencia con **Medicina Militar**

deberá dirigirse a:

Medicina Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

ACADEMIA MILITAR DE SANIDAD

Camino de los Ingenieros, 6. 28047-MADRID

Teléfonos: (91) 465 26 00/465 27 11

Fax: (91) 466 77 76

Profilaxis de la endocarditis infecciosa en la patología oral del niño y del adolescente

Luis Miguel González Pérez*

RESUMEN

En este artículo se revisan conceptos epidemiológicos y patológicos de la endocarditis infecciosa, en relación con procedimientos odontológicos y de cirugía oral que pueden precipitar la aparición de esta enfermedad. Se discuten las recomendaciones más recientes sobre profilaxis antibiótica de la endocarditis infecciosa inducida por intervenciones bucodentales. El mantenimiento de una salud bucodental óptima, es también importante en la prevención del niño y del adolescente susceptibles a la colonización microbiana del endocardio.

SUMMARY

This article revises epidemiological and pathological concepts of infective endocarditis, associated with dental and oral surgery procedures that may precipitate this disease. The most recent recommendations about antimicrobial prophylaxis are discussed. The maintenance of optimum oral and dental health is important for the prevention of endocardial colonization in children and adolescents known to be susceptible to this infection.

INTRODUCCION:

La endocarditis infecciosa (ECI) se caracteriza por la colonización microbiana de la capa más interna del corazón, que afecta fundamentalmente a las válvulas cardiacas, aunque también puede ocurrir sobre defectos septales o sobre endocardio mural. La infección se desarrolla cuando los microorganismos, a partir de una bacteriemia, se adhieren y colonizan las vegetaciones endocárdicas. Estas vegetaciones, inicialmente estériles, están compuestas de fibrina y plaquetas, y para su formación parece ser necesaria la existencia de una anomalía en la superficie endotelial. Este daño inicial del endotelio endocárdico está relacionado con la presencia de corrientes sanguíneas turbulentas, causadas por lesiones cardíacas congénitas o adquiridas (5,6).

La etiología microbiana de la ECI abarca todo el espectro de microorganismos, aunque la mayoría de las infecciones son bacterianas. Los estreptococos orales son los aislados más comunmente, y son responsables de un 40% de las infecciones

endocárdicas en pacientes pediátricos (7,9,11).

La tasa de prevalencia de ECI no se conoce con exactitud, ya que no es una enfermedad de declaración obligatoria en la mayoría de los países. Cerca de un 20% de los pacientes con ECI tienen menos de 20 años. Hay datos que evidencian un aumento de la ECI en niños y adolescentes. Los avances en el cuidado neonatal o en las técnicas quirúrgicas cardiovasculares, han determinado la supervivencia de pacientes que previamente morirían por cardiopatías congénitas. Por lo tanto, ha aumentado el número de niños susceptibles de ECI, y esta tendencia parece continuar en la actualidad (1,9).

La ECI puede afectar a niños de cualquier edad, pero aproximadamente la mitad de los niños con endocarditis tienen 10 años o más. La edad media de los niños con ECI está aumentando. Entre 1930 y 1950, la edad media era de 5 años. Hacia 1970, de 13 años. Y actualmente, oscila entre 14 y 15 años, según los estudios publicados. La ECI es muy rara por debajo de los 2 años de edad, aunque se han descrito casos en pacientes neonatales, que parecen estar aumentando en frecuencia, en relación con el empleo rutinario de catéteres intravasculares en las Unidades de Cuidados Intensivos en Neonatología (6,11,13).

Los datos sobre mortalidad por ECI varían, y están influenciados por los microorganismos causales, la rapidez del diagnóstico y la eficacia del tratamiento. La ECI tenía un pronóstico fatal, hasta la introducción de los antibióticos en la década de los 40. Entre 1960 y 1980, cuando las intervenciones quirúrgicas sobre cardiopatías congénitas no eran tan frecuentes como ahora, la tasa de mortalidad oscilaba entre el 30 y el 40%. Actualmente, la mortalidad en pacientes pediátricos con ECI es de un 15%. Los errores en el diagnóstico precoz de pacientes con cardiopatías congénitas y los malos resultados de algunas intervenciones quirúrgicas, hacen que se continúe con un alta tasa de mortalidad por ECI en la infancia (1,8,13).

PACIENTES SUSCEPTIBLES DE PADECER UNA ENDOCARDITIS INFECCIOSA:

Los pacientes susceptibles de padecer una ECI, son aquellos con cardiopatías congénitas o con cardiopatías reumáticas. En Europa y en Norteamérica, las enfermedades cardíacas congénitas se presentan en el 80% de los niños que desarrollan ECI; un 30% de estos pacientes con lesiones congénitas han sido operados recientemente. En pacientes que

* Capitán de Sanidad (Medicina). Dirección de Enseñanza Naval. Cuartel General de la Armada. Ministerio de Defensa.

desarrollan ECI, las anomalías más frecuentes son el ductus arteriosus persistente, defectos septales ventriculares, válvula mitral "colgante" incompetente o pacientes portadores de válvulas cardíacas protésicas. La fiebre reumática es la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida en niños y adolescentes, aunque su incidencia ha disminuído considerablemente en los países occidentales (1,9,13).

El papel de las fuerzas hemodinámicas en la patogenia de la ECI, puede explicar por qué algunas anomalías cardíacas son más susceptibles a la infección que otras. Un pequeño defecto septal ventricular o un reflujo valvular pueden ser más proclives a la colonización bacteriana que una enfermedad valvular severa, y esto es debido fundamentalmente a las turbulencias creadas en el flujo sanguíneo. Los estudios fisiopatológicos indican que es más frecuente que ocurra la ECI cuando el flujo sanguíneo tiene lugar entre una cámara cardíaca de alta presión y otra de baja presión (5).

PROCEDIMIENTOS A NIVEL DE CAVIDAD ORAL QUE PUEDEN PRECIPITAR UNA ENDOCARDITIS INFECCIOSA:

Las bacteriemias pueden ocurrir por muchos procedimientos (exodoncias, gingivectomía, anestesia intraligamentosa, colgajos mucoperiostícos), incluso por actividades no invasivas en pacientes con riesgo de ECI, que pueden presentar bacteriemia en relación con el cepillado o la masticación. La higiene oral defectuosa y las infecciones periapicales o periodontales pueden producir también bacteriemia, en ausencia de procedimientos dentales (1,6).

La necesidad de profilaxis en casos de terapia de conductos radiculares es controvertida. En algunas ocasiones, se han descrito casos de ECI como consecuencia de un tratamiento endodóntico. No hay acuerdo de opinión en estos casos, y el profesional deberá valorar cada situación individualmente (6).

REGIMENES PROFILACTICOS:

Por todo lo mencionado anteriormente, parece evidente la necesidad de quimioprofilaxis antibiótica en ciertos procedimientos odontológicos

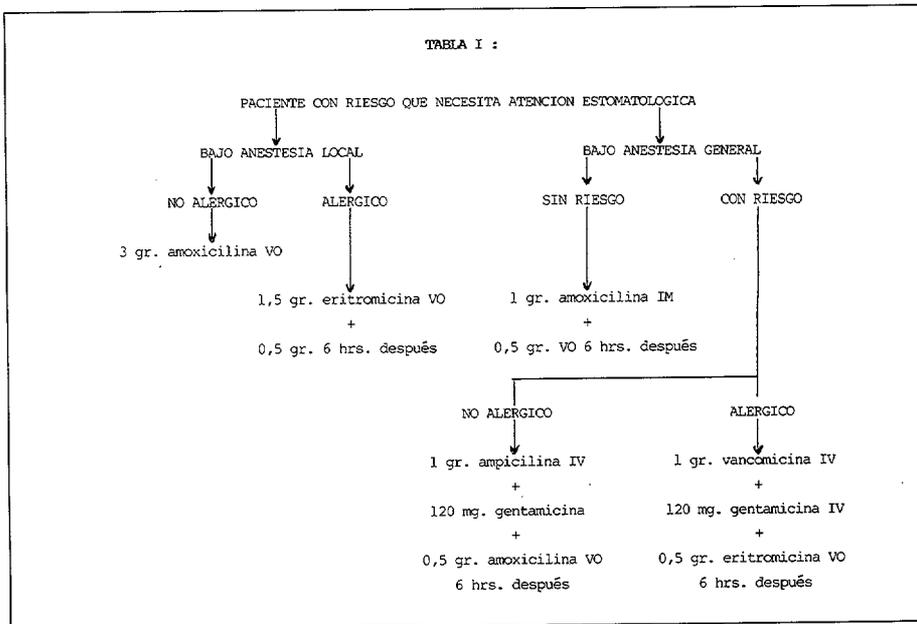


TABLA I

y en Cirugía Oral. El tratamiento antibacteriano se debe iniciar justo antes de la intervención, para conseguir unas concentraciones sanguíneas adecuadas que coincidan con la bacteriemia. Debe evitarse un comienzo precoz, incluso un día antes de la intervención, ya que aparecen rápidamente cepas resistentes en la flora bucal. Solo se necesita mantener los niveles sanguíneos durante un intervalo de unas horas, aunque la duración óptima está todavía en discusión. Si son necesarias varias intervenciones, como suele ocurrir en muchos de nuestros pacientes, se realizarán en una sesión o a intervalos de al menos un mes, para permitir que desaparezca cualquier cepa resistente seleccionada por la profilaxis (8).

La elección de un antibiótico se basa en su espectro, actividad bactericida, duración de acción y en los resultados obtenidos de estudios sobre modelos animales de endocarditis. Las recomendaciones dadas en 1977 por la Asociación Americana de Cardiología, resultan demasiado complicadas para ser utilizadas. La práctica habitual está influida por el deseo de conseguir un régimen de una sola dosis por vía oral, ideal para una administración vigilada en pacientes pediátricos. Una sola dosis de 3 gramos de amoxicilina o una dosis de 2 gramos de fenoxi-metilpenicilina (penicilina V) son igualmente eficaces para reducir la incidencia de bacteriemia producida por extracciones dentales, aunque la

NO ALERGICOS	ALERGICOS A PENICILINA
amoxicilina con anestesia local	clindamicina
3 gr. VO 1 hr. pre-op	600 mg. VO 1 hr. pre-op
amoxicilina (3 gr) y con anestesia general	deben ser considerados como
probencid (1 gr) VO	pacientes de riesgo especial
4 hrs. pre-op	
6	
amoxicilina (3 gr) VO	
4 hrs. pre-op y	
amoxicilina (3 gr)	
6 hrs. post-op	
6	
amoxicilina (1 gr) IM ó IV	
como inducción y	
500 mg. VO	
6 hrs. post-op	
amoxicilina (1 gr) IM ó IV con riesgo especial	teicoplanina (400 mg) IV y
y gentamicina (120 mg) IM	gentamicina (120 mg) IV
pre-op o como inducción y	pre-op o como inducción
amoxicilina (500 mg) VO	6
6 hrs. después	
	clindamicina (300 mg) IV
	pre-op o como inducción y
	150 mg VO ó IV 6 hrs después
	6
	vancomicina (1 gr) IV lenta
	y gentamicina (120 mg) IV
	pre-op o como inducción

TABLA II

amoxicilina proporciona niveles plasmáticos más altos durante el periodo de 6 a 8 horas que sigue a la exodoncia u otro procedimiento odontostomatológico (4).

Las recomendaciones dadas en 1982, en una reunión de la sociedad Británica para la Quimioterapia Antimicrobiana, son las que se tienden a adoptar actualmente. Consisten en una dosis única de 3 gramos de amoxicilina, en pacientes de 10 años o mayores, administrada una hora antes de la actuación odontológica. Este protocolo de tratamiento ha sido muy estudiado como dosis única (tabla I). En niños de menos de 10 años la dosis es la mitad de la mencionada anteriormente, y en pacientes de menos de 5 años la cuarta parte (10).

En 1992, la Sociedad Británica para la Quimioterapia Antimicrobiana ha revisado sus recomendaciones, tal como se expone en la tabla II. Esta sociedad científica ha reconocido un grupo de pacientes con un riesgo especial, que son considerados particularmente susceptibles a la ECI. Estos pacientes de riesgo especial son tratados habitualmente en el medio hospitalario, utilizando la vía intravenosa o la intramuscular en vez de la administración oral. Dentro de este concepto de riesgo especial se incluirían aquellos pacientes que han tenido una ECI previa, aquellos que requieren una anestesia general, los que tienen una válvula cardíaca protésica o los que son alérgicos a la penicilina (o han tomado penicilina o derivados más de una vez en el mes anterior). La eritromicina ha dejado de ser recomendada por esta sociedad científica, de modo que los pacientes alérgicos a la penicilina deben tomar 600 miligramos de clindamicina por vía oral como régimen profiláctico. Los niños de menos de 10 años deben recibir la mitad de esta dosis, y los de menos de 5 años deben tomar una cuarta parte de la dosis recomendada. La posibilidad de desarrollar un cuadro de colitis pseudomembranosa es extremadamente raro después de una sola dosis profiláctica (3,12).

FORMA DE ADMINISTRACION:

La amoxicilina por vía oral se debe administrar bajo vigilancia una hora antes de la intervención. La eritromicina o la clindamicina por vía oral, en pacientes alérgicos a la penicilina, se administrará 1 a 2 horas antes de

la intervención o procedimiento odontológico, y 6 horas después en el caso de la eritromicina. En aquellos pacientes especiales, en los que la actuación odontostomatológica o la intervención de Cirugía Oral se efectúa bajo anestesia general, los antibióticos intramusculares o intravenosos se empezarán a administrar justo antes de la inducción anestésica; una buena pauta es la infusión de vancomicina en dosis de 1 gramo, durante 20 a 30 minutos, seguida de gentamicina en dosis de 120 miligramos. La dosis para niños de menos de 14 años es de 6 mg./kg., y por debajo de 10 años de 2 mg./kg. La teicoplanina tiene un espectro de actividad similar a la vancomicina, aunque es más segura y tiene un mejor perfil farmacocinético; además puede ser administrada en inyección intravenosa rápida o por vía intramuscular. La dosis recomendada de teicoplanina es de 400 miligramos por vía intravenosa. En pacientes menores de 14 años de edad, la dosis es de 6 mg./kg. (1,12).

En pacientes con válvulas cardíacas protésicas, algunos autores recomiendan la administración de 1 gramo de probenecid para retrasar la excreción renal del antibiótico. No obstante, debe mencionarse que la Sociedad Británica para la Quimioterapia Antimicrobiana no recomienda el uso de probenecid en pacientes pediátricos (1,3,12).

OTRAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN:

Los defectos cardíacos congénitos o adquiridos se observan en 8 de cada 1000 recién nacidos vivos. Estos pacientes corren el riesgo de desarrollar una ECI, proceso que, como se ha mencionado anteriormente, tiene todavía una alta tasa de mortalidad. A pesar que la ECI de origen buco-dentario se sitúa entre un 5 y un 15% del total de los casos, se han realizado muchos estudios en relación con la bacteriemia asociada con diversos procedimientos dentales, pero pocos sobre la salud buco-dental de estos niños, y ninguno sobre la calidad de su tratamiento odontológico, a pesar de que el odontostomatólogo general o el cirujano oral puede encontrar a estos pacientes con relativa frecuencia (1).

A pesar de que estos niños están en una situación de riesgo, en caso de padecer enfermedades dentales, la mayoría no han recibido instrucciones para su higiene oral, consejos sobre hábitos dietéticos que reduzcan la elevada ingesta de azúcares o recomendaciones para utilizar suple-

mentos de fluor. Creemos que una actuación preventiva sobre la aparición de ECI debe incidir sobre todos estos aspectos (2,6).

CONCLUSIONES:

1º Los niños y adolescentes con cardiopatías congénitas o adquiridas pueden desarrollar una endocarditis infecciosa siguiendo a una bacteriemia de origen dental. Las consecuencias de la afectación dentaria y de ciertos procedimientos bucales son potencialmente graves en estos pacientes.

2º El objetivo de la medicina preventiva en estos casos es presentar al profesional una guía mediante la cual pueda decidir: cuando usar un antibiótico, cual de ellos elegir y como utilizarlo para la prevención de la endocarditis infecciosa. Las recomendaciones de la Sociedad Británica para la Quimioprofilaxis Antimicrobiana cuentan con la aprobación de la mayoría de los autores.

3º El mantenimiento de una salud buco-dental óptima es importante para la prevención de la endocarditis infecciosa en niños y adolescentes susceptibles a esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- American Heart Association. Prevention of bacterial endocarditis. J. Am. Med. Assoc. 264: 2919-2922, 1990
- 2.- Baden J.D., Graves. R.C., Disney J.A. Identifying children who will experience high caries increments. Comm. Dent. Oral. Epidem. 14: 198-201, 1986.
- 3.- Buckingham J.K., Gould I.M., Tervitt G., Williams S. Prevention of endocarditis: Communication between doctors and dentist. Br. Dent. J. 172: 414-415, 1992.
- 4.- Committee on Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis of the Council on Cardiovascular Disease in the young of the American Heart Association. prevention of bacterial endocarditis. Circulation 56: 139-141, 1977.
- 5.- Freedman L.R. the pathogenesis of infective endocarditis. J. Antimicrob. chemother. 20: 1-6, 1987.
- 6.- Longman L.P., Martin M.V. The prevention of infective endocarditis: Paedodontic considerations. Int. J. Paed. Dent. 3:63-70, 1993.
- 7.- Matee M.I.N., Mikx F.H.M., De Soet J.S., Maselle S.Y., De Graaff J., Van Palestein Helderma W.H. Mutans streptococci in caries active and caries-free infants in Tanzania. Oral Microbiol. Immunol. 8: 322-324, 1993.
- 8.- Oakley C.M. Controversies in the prophylaxis of infective endocarditis in England and Wales. J. Antimicrob. Chemother. 20: 99-104, 1987.
- 9.- Pollard M.A., Curzon M.E.J. Dental health and salivary Streptococcus mutans levels in a group of children with heart defects. Int. J. Paed. Dent. 2: 81-85, 1992.
- 10.- Simmons N.A. The antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Lancet 2: 1323-1326, 1982.
- 11.- Smith D.J., Anderson J.M., King W.F. van Houte J., Taubman M.A. Oral streptococcal colonization of infants. Oral Microb. Immunol. 8: 1-4, 1993.
- 12.- Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Lancet 1: 1292-1293, 1992.
- 13.- Young S.E.J. Etiology and epidemiology of infective endocarditis in England and Wales. J. Antimicrob. Chemother. 20: 7-14, 1987.

Tabaco y Salud en el personal de vuelo. El tabaco como problema para la salud en el personal de vuelo

Fco. Fernández Muñoz*

RESUMEN

El autor, destacando la importancia de los médicos aeronáuticos en el campo de la medicina preventiva, señala que el tabaco es un factor de riesgo de enfermedades cardio-vasculares y bronco-pulmonares si bien con carácter reversible. Resalta también la limitación de la vida profesional del personal de vuelo por la influencia del tabaco como factor de riesgo.

SUMMARY

Underlining the importance of aeronautical medical doctors in the field of preventive medicine, the author stresses that tobacco is a risk factor in cardio-vascular and broncho-pulmonary illnesses, although its nature is reversible. He also stresses the limits on the professional life of flight personnel caused by the influence of tobacco as a risk factor.

El hecho de permanecer varios años destinado en una unidad de reactores nos ha llevado a entender el vuelo como la función ergonómica realizada por el binomio hombre-máquina, durante la que no solo se ponen a prueba las cualidades y características del avión sino también la capacidad psicoorgánica del piloto. Por tanto, ante un accidente aéreo surge en nuestra mente la incógnita de cuantificar la responsabilidad no punible del piloto, su estado psicoorgánico y especialmente la condición cardiorespiratoria.

Es necesario mencionar, que en un porcentaje elevado de las necropsias realizadas a pilotos fallecidos en accidente aéreo, se han encontrado placas de ateroma en sus arterias coronarias, (fig. 1), lesiones



Fig. 1.- Corte sagital de un vaso próximo a su división, con una placa de ateroma (PA) que obstruye el 75% de su luz. Obsérvese una pequeña porción de la placa (*) a punto de desprenderse.

* TCol. San. (Med.) Jefe de la Clínica de Cardiología
Policlínica de Sevilla
Mando Aéreo del Estrecho.

que pudieran ser causa origen o coadyuvante de la tragedia. Pues durante el vuelo se producen una serie de acontecimientos que inciden sobre el corazón del sujeto originando un aumento del trabajo cardiaco y por ende de las necesidades enérgicas y especialmente de oxígeno por el miocardio. Es fácil deducir que un corazón isquémico sucumbe fácilmente ante esta sobredemanda energética durante el vuelo (21).

Este argumento colleva una reflexión, "si en todos los campos de la sanidad, la Medicina Preventiva es importante, en este, es crucial" y los Médicos Aeronáuticos tenemos una gran responsabilidad en la prevención de las enfermedades cardiovasculares y broncopulmonares. Esta prevención debe hacerse desde la vertiente de combatir los factores de riesgo, neutralizar aquellos agentes que contribuyen de forma directa en el origen de estas enfermedades. Pues bien, el tabaco es la causa más frecuente de enfermedades broncopulmonares, como bronquitis crónica, enfisema pulmonar, cancer de pulmón, etc. (1, 2 y 33), y uno de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares (4, 5 y 6) que reuna ciertas propiedades.

CARACTERISTICAS ESPECIALES DEL TABACO.

De todos los factores de riesgo broncopulmonares y cardiovasculares, el tabaco reúne unas características muy especiales, como inicio voluntario, en el mantenimiento interviene la adicción a la nicotina, es nocivo para el organismo y sus efectos son reversibles. Por consiguiente, el hábito tabáquico debe estu-

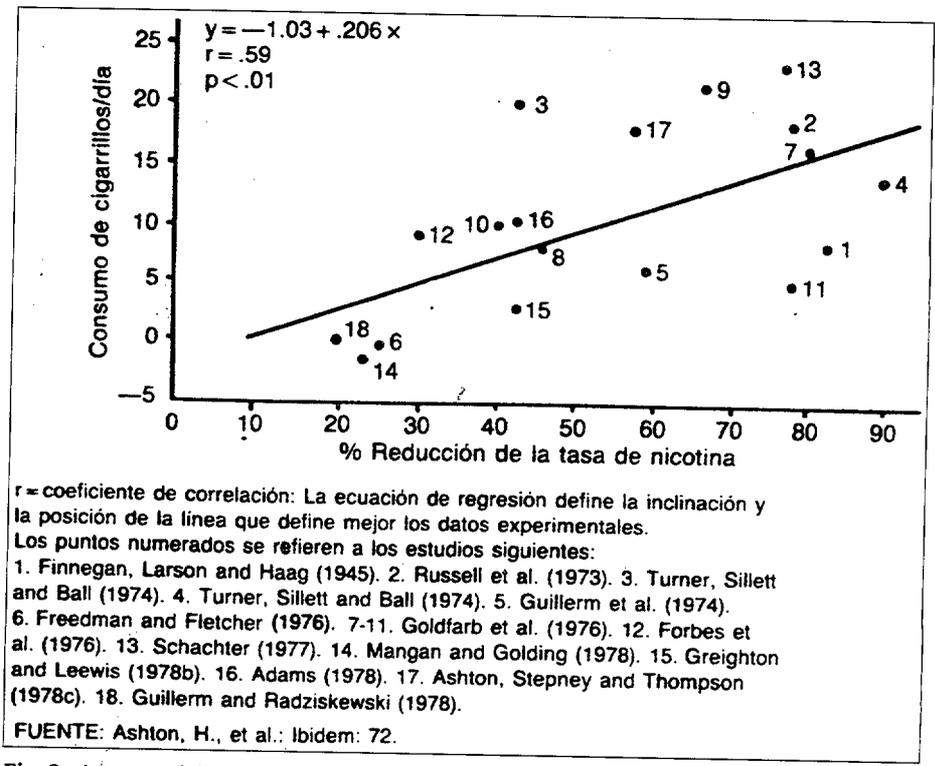


Fig. 3.- Aumento del consumo de cigarrillos en función del contenido de nicotina

diarse desde este marco de peculiaridades.

VOLUNTARIEDAD.

La mayoría de los agentes de riesgo que acceden a la persona, son ajenos a su voluntad (colesterol, hipertensión, diabetes etc.) y cuando aparecen, el individuo los rechaza y combate, pues se encuentra sensibilizado por la trascendencia que pueden tener en su salud. En contraste, el tabaco se acepta de forma voluntaria como algo agradable, grato y en ocasiones como inofensivo.

Hay autores como STACKNER y BARTMAN (7) que hablan de la existencia de ciertos factores internos inductores del hábito de fu-

mar, como la herencia y una personalidad especial caracterizada por la extroversión, pero no ha podido ser demostrado. Si se ha logrado probar de forma experimental la "Teoría del Aprendizaje" (13), según ella, el individuo se iniciaría por un proceso de imitación de aquellos fumadores que más influyen en su entorno, padres, maestros, amigos, estrellas de cine etc. Estos elementos inductores se ven reforzados por otros, también importantes, la curiosidad del adolescente, el significado de rebeldía que supone fumar, querer anticipar la edad adulta, la gran disponibilidad del tabaco, su bajo precio e incluso en un pretérito no muy lejano fue un facilitador social, ofrecer un cigarrillo servía para iniciar una conversación; Todos ellos crean una gran aureola en derredor del posible fumador e inducen al consumo esporádico, durante algún tiempo y posterior consumo habitual.

ADICCION.

La inhalación del humo del cigarrillo provoca una subida rápida de la nicotina en sangre, de 5-30 ng/dl (ng = nanogramo = 10⁻⁹ gr.) y llegada casi inmediata (7 segundos) al cerebro, pero la concentración sanguínea declina rápidamente en los primeros 30 minutos, después lo hace más lentamente hasta que se fuma

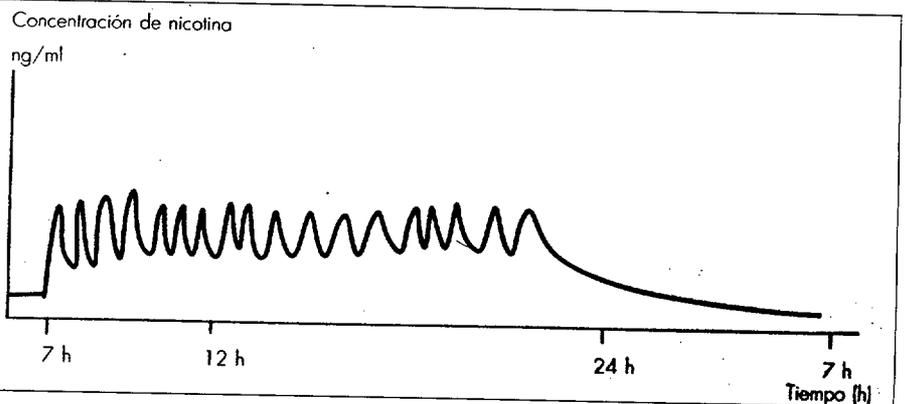


Fig. 2.- Perfil esquemático de las concentraciones de nicotina en sangre venosa durante 24 horas en un fumador moderado. Un nanogramo (ng) equivale a 10⁻⁹ gr.

el siguiente. Por consiguiente, los niveles de nicotina en la sangre de un fumador presenta oscilaciones que semejan a los dientes de una sierra (fig. 2). Durante la interrupción nocturna estas variaciones se anulan y por la mañana la concentración se ha reducido a valores inferiores a los diurnos, pero no desaparece por completo. Por consiguiente, la exposición del fumador a la nicotina es continua, aunque sus valores fluctúen considerablemente. (24).

Los grandes fumadores cumplen las tres premisas de la denominada "Triada adictiva", pues desarrollan tolerancia a la nicotina, adquieren dependencia y sufren el síndrome de abstinencia, y sobre esta triple peculiaridad debemos acometer el estudio de la adicción al tabaco.

Tolerancia.

Los trabajos de ROSEMBERG (8), CREENSPAN y otros (11) han demostrado que los fumadores habituales pueden soportar sin sufrir ninguna molestia o lesión orgánica, dosis intravenosas de nicotina muy superiores a los no fumadores. Pero los no fumadores desarrollan rápidamente tolerancia cuando se les administra cantidades horarias, cada 1 a 2 horas, de la droga.

Dependencia.

El fumador habitual de 20 a 30 pitillos diarios precisa seguir consumiendo esa cantidad de tabaco, con el fin de mantener el nivel de

1.- ¿Al cabo de cuanto tiempo después de levantarse fuma su primer cigarrillo?	
En los primeros 30 minutos	1 punto.
Otra respuesta	0 puntos.
2.- ¿Ecuentra difícil no fumar donde está prohibido?	
Sí	1 punto.
No.....	0 puntos.
3.- ¿Cual de todos los cigarrillos que fuma durante el día es el más placentero?	
Primero de la mañana	1 punto.
Otra respuesta	0 puntos.
4.- ¿Cuantos pitillos fuma por día?	
De 1 a 15.....	0 puntos.
De 16 a 25.....	1 punto.
Más de 25	2 puntos.
5.- ¿Fuma más por la mañana que durante el resto del día	
Sí.....	1 punto.
No.....	0 puntos.
6.- ¿Fuma cuando está enfermo en cama?	
Si.....	1 punto.
No.....	0 puntos.
7.- ¿Cual es el índice alquitrán/nicotina de su marca de tabaco?. Tenga en cuenta que la cantidad de nicotina es normalmente un 10 % de la cantidad de alquitrán.	
Baja en alquitrán, de 1 a 8 mlg	0 puntos.
Media en alquitrán, de 9 a 15 mlg.....	1 punto.
Alta en alquitrán, superior a 15 mlg	2 puntos.
VALORACION DEL GRADO DE DEPENDENCIA.	
Baja.....	0 a 3 puntos.
Moderada.....	4 a 6 puntos.
Severa	8 a 11 puntos.

TABLA 1.- Cuestionario para la evaluación del grado de adicción a la nicotina (11).

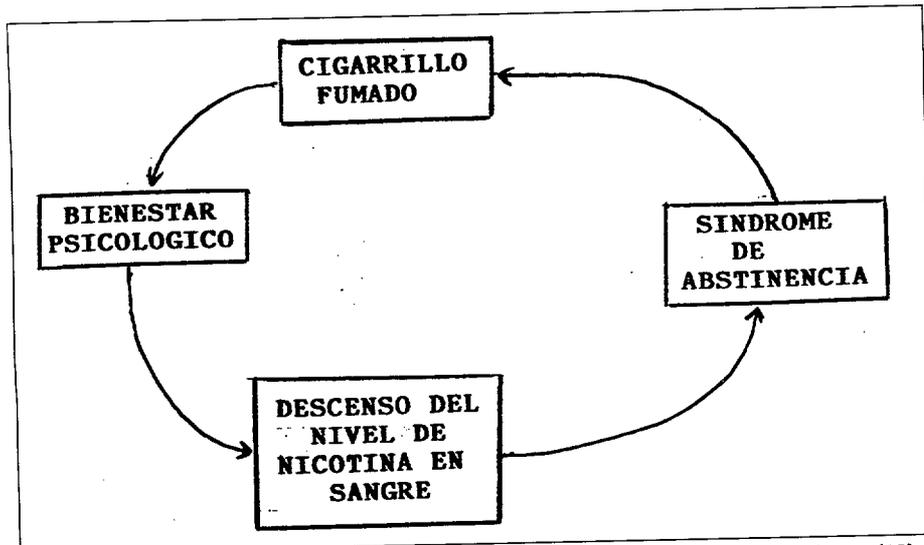


Fig. 4.- Esquema representativo del factor de mantenimiento de la conducta de fumar (13).

nicotina en sangre que evite la aparición del "Síndrome de abstinencia" (12). Este acontecimiento fue demostrado por autores como FINNEGAN, RUSSEL y otros (9, 10 y 23) que observaron, como al reducir el contenido de nicotina en el cigarrillo, aumentaba su consumo en unidades (fig. 3). Al contrario, cuanto mayor era su cuantía, menor número de pitillos fumaban durante el día.

De acuerdo con estos trabajos y los de ELLEN y GRITZ (11), cuando a un fumador se le ofrece un cigarrillo de una marca distinta a la acostumbrada, bajo en nicotina, fumará más cigarrillos e inhalará más profundamente y más a menudo para mantener los valores de droga acostumbrados.

Síndrome de abstinencia.

Ha sido probado por varios trabajos científicos (11, 13 y 22) y expresado por exfumadores, que cuando un fumador habitual deja el tabaco, aparecen una serie de síntomas, tales como un fuerte deseo de fumar, fácil irritabilidad, cambios importantes en el humor que van desde el enojo hasta la agresividad y variaciones en el pulso y la presión arterial. Estas molestias son más intensas cuanto mayor es el número de cigarrillos que la persona consumía y son catalogados por la Asociación Americana de Psiquiatría, como el "Síndrome de abstinencia" (11).

En la figura 4 se expresa el factor de mantenimiento de la conducta de fumar. La nicotina inhalada al fumar, produce una sensación de confort y bienestar que con el tiempo desaparece, al descender la droga en la sangre y aparece una sensación de malestar o Síndrome de abstinencia que induce a fumar, cerrando el círculo.

En la tabla I exponemos el cuestionario elaborado por KARL-OLV

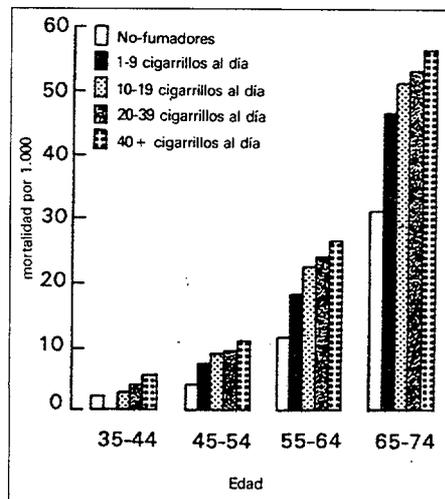


Fig. 5.- Mortalidad por año en los hombres americanos de diferentes edades, según el número de cigarrillos consumidos (15).

FAGERSTROM (11) que nos permite una autoevaluación del grado de adicción al tabaco.

Es necesario matizar, que la dependencia a la nicotina dista mucho de igualarse a la adicción que producen otras drogas, como alucinógenos, cocaína, anfetaminas, etc. y en mayor grado los opiáceos. Si bien existe una cualitativa semejanza entre ambas, también aparece a nuestra observación un ostensible y desmesurado espacio entre ellas, cuando

do abordamos una valoración cuantitativa. De este modo, cuando nos referimos a un enfermo adicto a las mencionadas drogas, se le adjetiva de drogadicto o toxicómano, mientras en el caso del tabaco lo calificamos de fumador habitual o gran fumador.

NOCIVIDAD.

Existen multitud de fuentes de información que demuestran, como el fumador no solo enferma más sino que también muere antes. Ya en el 1.970, en la XXIII Asamblea Mundial de la Salud, FLETCHER y FORN (14) presentaron un informe sobre el hábito de fumar y la salud en el que hacía una serie de afirmaciones que todavía siguen teniendo validez:

- La mortalidad del conjunto de fumadores es de un 30-80 % más elevada que la de los no fumadores.

- El exceso de mortalidad aumenta con el número de cigarrillos.

- Por edades, el incremento de mortalidad alcanza el máximo a los 45-54 años.

- El crecimiento de la mortalidad es mayor en aquellos que empezaron más jóvenes a inhalar el humo.

- En general, los fumadores de pipa o puros tienen una mortalidad similar a los no fumadores, cuando son moderados y apenas inhalan humo. Si fuman mucho y aspiran profundamente el humo, presenta una mortalidad del 20-40 % superior a la de los no fumadores.

Desde entonces han ido apareciendo numerosos trabajos que demuestran, como la mortalidad en los fumadores es más elevada que en los no fumadores, que este incremento de mortalidad está en razón directa con el número de cigarrillos (17), inhalación del humo del tabaco (18), edades más tempranas en que se comienza a fumar y el contenido de alquitrán y nicotina (19) (ver fig. 5 y tablas III y IV).

¿Que tipo de enfermedades produce y/o agrava el tabaco?

Aunque la lista de enfermedades relacionadas con el tabaco es muy extensa, actúa de forma preferente sobre los aparatos circulatorio y respiratorio. Sobre el primero ocupa un lugar predilecto, junto al aumento del colesterol y la hipertensión arterial, como factor de riesgo cardiovascular mayor y muestra un efecto independiente de los otros factores demostrado por los estudios de FAMINGHAN (31), M.R.T.T. (26), CLASS (27) y otros (32), de tal forma que la mortalidad por enfermedad coronaria es 5 veces mayor

TABLA II

Cocientes de mortalidad en los fumadores según la edad en la que empezaron a fumar en dos estudios prospectivos

Cocientes de mortalidad

Edad en la que comenzaron a fumar	Veteranos EUA	Hombres japoneses
25 años y más	1,39	1,19
20-24 años	1,72	1,19
Menos de 20 años	1,98	1,27

FUENTE: Fletcher C.M. y Horm, D.: ibidem: 361 (modificada); Smoking and Health. a report of the Surgeon General, ibidem: 2-20 (modificada).

TABLA III

Cocientes de mortalidad en hombres y mujeres fumadores según el contenido de alquitrán y nicotina de los cigarrillos (A/N)

Sexo	No-fumadores	AIN bajo	AIN intermedio	AIN alto
Hombres	1,00	1,66	1,85	1,96
Mujeres	1,00	1,37	1,45	1,65
Total	1,00	1,52	1,64	1,80

FUENTE: Smoking and Health, a report of the Surgeon General, ibidem: 2-25.

en fumadores respecto a los no fumadores. También multiplica el efecto de otros agentes de riesgo, de este modo, el tabaco unido a la hipertensión arterial multiplica por 4 el riesgo de enfermedad coronaria, pero si coinciden tabaco, hipertensión arterial y aumento del colesterol, el riesgo se multiplica por 8 (28).

Respecto a las enfermedades respiratorias, los fumadores, dependiendo del grado de exposición expresado en número de cigarrillos y edad de inicio, sufren entre 4 a 25 veces más muertes secundarias a bronquitis crónica (29) y enfisema que los no fumadores (fig. 6). Cuando esta observación la extendemos al cáncer de pulmón, comprobamos que los fumadores de 20 pitillos diarios aumentan el riesgo 10 veces más que los no fumadores, pero si el consumo es de dos cajetillas diarias la incidencia puede aumentar en 25 veces (30) (fig. 7).

Esta relación tabaco-enfermedad es tan directa que nos ha permitido confirmar, como en aquellos países donde el hábito tabáquico está muy extendido, es el responsable del 90 % de las muertes ocurridas por cáncer de pulmón, el 75 % de las debidas a broconeumopatías crónicas y el 25 % de los fallecimientos por cardiopatías isquémicas (20).

No existe en este artículo espacio suficiente para exponer con detalle los efectos de los componentes del tabaco sobre el organismo y su repercusión en la vida profesional del personal de vuelo, pues ese será si se me permite el motivo de un

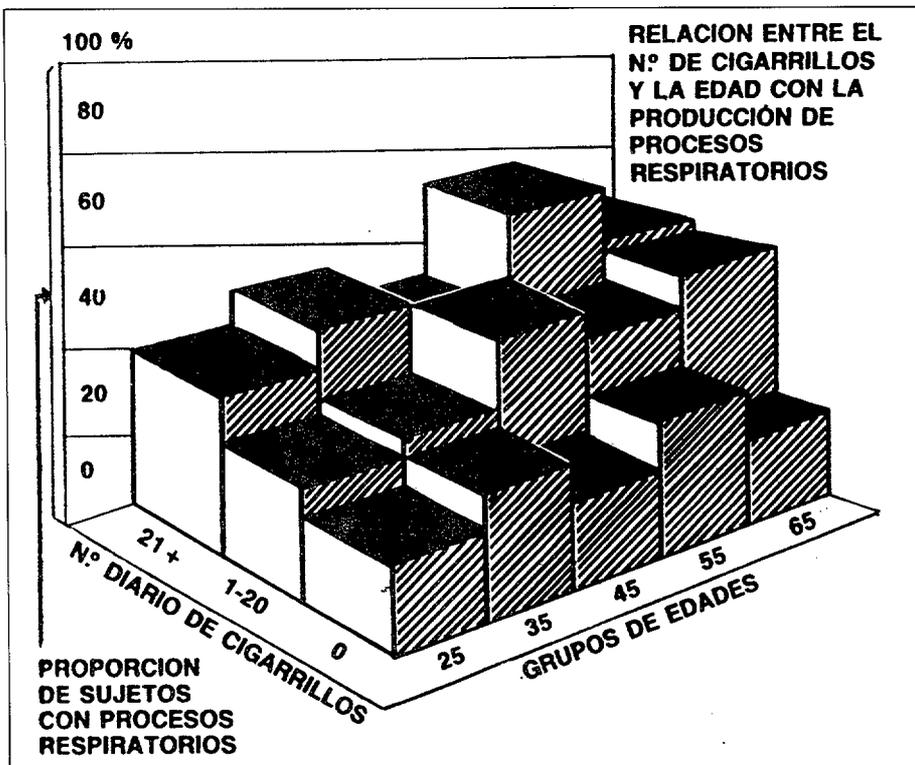


Fig. 6.- Porcentaje de sujetos con procesos respiratorios, en diferentes grupos de edades, según el número de cigarrillos diarios consumidos (29).

próximo artículo. No obstante, el lector puede sacar sus conclusiones y reflexionar sobre la nefasta influencia que el tabaco puede tener en la salud y su repercusión en la vida profesional, como causante directo de baja en vuelo y/o coadyuvante de una posible catástrofe aérea.

REVERSIBILIDAD:

Quizás una de las características más sugestivas del tabaco sea su "reversibilidad". Podría considerarse como un rasgo positivo que al menos nos proporciona una gran dosis de esperanza. Su efecto desa-

parece con el tiempo, una vez se haya dejado de fumar y la incidencia de enfermedades cardiovasculares y brocopulmonares disminuyen de forma proporcional al tiempo de cesación (fig. 8). De tal manera que a los 10 a 15 años de abandonar el consumo de tabaco, la incidencia desaparece y la tasa de mortalidad se iguala a la de los no fumadores (19, 20 y 27). Ello debe servir de estímulo para aquellas personas incluidas en el hábito tabáquico, que asuman una opción responsable dentro de un completo ejercicio de su libertad y en lugar de tabaco elijan salud.

CONCLUSIONES.

- LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y BRONCOPULMONARES TIENEN UNA DESTACADA INFLUENCIA EN LA LIMITACION DE LA VIDA PROFESIONAL DEL PERSONAL DE VUELO.
- EL TABACO ES UN FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y BRONCOPULMONARES.
- LA NICOTINA, PRODUCTO DERIVADO DE LA COMBUSTION DE TABACO, PRODUCE ADICCION.
- EL EFECTO DEL TABACO, COMO FACTOR DE RIESGO, ES REVERSIBLE.

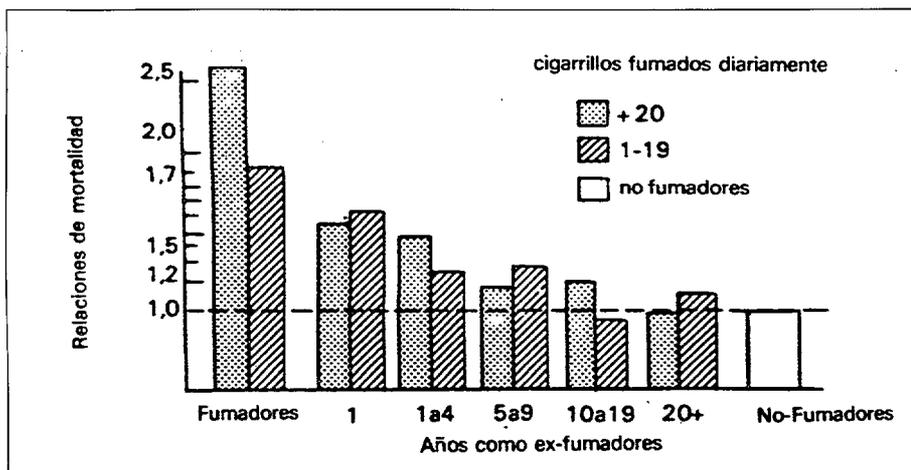


Fig. 7.- Reducción del riesgo de muerte por cardiopatía isquémica en exfumadores, según el número de cigarrillos que consumían y el número de años de exfumadores (19).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- RICHARSON GR. Cancer termination survey. The 1976 Aeromedical Study Group Meeting. Johannesburg (S. Africa).
- 2.- COMITE DE EXPERTOS DE LA O.M.S. EN LA LUCHA ANTITABAQUICA. Consecuencias del tabaco para la salud. Serie de informes técnicos nº 568, O.M.S. Génova 1974.
- 3.- HIRAYAMA T. Non smoking wives of hevy smokers haye a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *British Medical Journal*. 282: 183-185, 1981.
- 4.- WILENS S.L. Cigarette smocking and arteriosclerosis. *Science* 138: 975-977, 1962.
- 5.- PATEL Y.C. On the interpretation of smocking risk in atherosclerosis. *J. Chron. Dist.* 33: 147-155, 1980.
- 6.- AUERBACH O. Cigarette smocking and coronary artery disease: macroscopic and microscopic study. *Chest*. 70: 697-705, 1970.
- 7.- STACKER K.H. and BAORTMAN V. Psicología de fumar. Barcelona. Herder 1977.
- 8.- ROSEMBER J., BENOWITZ N.L. and JACOB. Dispositions kinetics and effects of intravenous nicotine. *Cline. Pharmacol. Ther.* 25: 517-522, 1980.
- 9.- FINNEGAN J.K. The role of nicotine in the cigarette habit. *Science*. 102: 94-96, 1945.
- 10.- RUDELL M.A.H. Relation of nicotine yield of cigarette to blood nicotine concentrations in smockers. *British medical Journal* 280: 972-976, 1980.
- 11.- C.WALTER y S. ROSS. Como dejar de fumar definitivamente Editorial Científico Médica. Barcelona 1987.
- 12.- M. RAW. Naturaleza y tratamiento de la dependencia del Cigarrillo. *Primeras Jornadas de Psicología y Drogodependencia*. Barcelona 1982.
- 13.- GOMIS BLANCH y P. ROIG. El tabaquismo y sus posibilidades terapéuticas. *JANO* 34: 5-60, 1988.
- 14.- C.M. FLETCHER y D. HORN. El hábito de fumar y la salud. *Crónicas de la O.M.S.* 24: 358-385, 1970.
- 15.- ROYAL COLLEGE OF PHISICIANS OF LONDON. Smoking or heath. Pitman Medical Pub. London 1977.
- 16.- FRIEDMAN G.D. Mortality in widdhaged smokers and non-smokers. *The Nwe England Journal of Medicine*. 300: 213-217, 1979.
- 17.- Smoking and health, a report of the Surgeon. Genral U.S. Dhew Washinton 1979.
- 18.- HAMMOND E.C. Tas and nicotine content of cigarette smok in relation to death rates. *Environ Res.* 12: 263-274, 1976.
- 19.- PARDEL ALENTA y J.M. VINUE PERDULES. Morbi-mortalidad genral atribuible al tabaquismo. El tabaquismo un problema actual. Edit. Lab. Zambón. Barcelona 1988.
- 20.- DOLL' R. and PETO R. Mortality in relation to de smoking 20 years observations on lale british doctors. *British Medical Journal*. 2: 1525-1536, 1976.
- 21.- F. FERNANDEZ MUÑOZ: Cardiopatía isquémica en el piloto. y su prevención. 112º Curso de aptitud para el ascenso de los capitanes. Anexo IX, 1982.
- 22.- M. RAW and M.A. RUSELL. Comparison of nicotine chewing gunn and psycological treatments for dependent smockers. *British Medical Journal*. 16-VIII-1980.
- 23.- ASHTON H. Sould intake of carbon-monoxide used a guide to intake of other smoke constituents?. *British Medical Journal*. 1: 10-13, 19981.
- 24.- BENOWITZ N.L. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *New England Journal of Medicine*. 319: 1318-1330, 1988.
- 25.- NEATON J.D. and WENTUORTH D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316.099 shute men. *Arch. Intern. Med.* 152: 56-64, 1992.
- 26.- MULTIPLE RISCK INTERVENTION TRIAL REARCH GROUP. Multiple Risk Factor Intervention Trial. risk factor changes and mortatity results. *JAMA*. 248: 1465-1477, 1882.

Micosis cutaneas en los equidos

*Manuel Requena Maltrana**

RESUMEN

Es corriente encontrarnos lesiones dermatológicas en el ganado equino diagnosticadas clínicamente como tiñas, aún cuando no se ha verificado con un posterior diagnóstico laboratorial.

El presente trabajo, tras la correspondiente revisión bibliográfica, pretende realizar un estudio de los diferentes aspectos de las micosis cutáneas en los équidos.

SUMMARY

Currently we find skin injuries in equine, they are diagnosed as ringworm, even when are not verified by a later laboratory test.

The present work, following a biographical review, intends to be a reseach of the different aspect of skin mycoses in equines.

INTRODUCCION

Revisión bibliográfica-histórica

Además de dar cuenta de sus propios estudios sobre una micosis del carpín dorado, BENNET (1842), de Edimburgo, cita una serie de comunicaciones previas sobre micosis de los animales, en tanto que ROBIN (1853), resume el estado de los conocimientos sobre las micosis del hombre y de los animales a mediados del siglo XIX. SABOURAUD (1910), cubre la historia de las dermatomicosis, mientras que para conocer antecedentes históricos pueden consultarse AUSTWICK (1965) para la aspergilosis, BEURMANN y GOUGE-ROT (1912) para la esporotricosis, y PALLIN (1904) para la linfangitis epizootica. AINSWORTH (1951), ha revisado la historia de la micología médica y veterinaria en Gran Bretaña.

Definición

Es difícil definir a los hongos en términos sencillos, ya que varios organismos poco comunes, además de

los hongos típicos, se incluyen en esta amplia categoría.

Sin embargo, los hongos típicos presentan varias características que los separan de otros organismos y que a continuación se describen.

Los hongos son por lo común filamentosos. Los filamentos individuales se denominan hifas y están rodeados por una pared que a menudo, aunque no siempre, contiene queratina como componente principal. Las hifas crecen sólo en sus extremos, por lo que los hongos presentan crecimiento apical, y se ramifican periódicamente detrás de los ápices, dando como resultado una red de hifas que se denomina micelio.

Por supuesto que se encontrarán excepciones a algunos de los aspectos generales (especialmente en los relacionados con el crecimiento filamentosos, presencia de una pared y forma de nutrición). No obstante, se puede definir a los hongos, aunque en términos no muy concretos, como: organismos eucariotes heterótrofos, con un micelio característico y nutrición por absorción.

Consideraciones generales

Los hongos causantes de enfermedad en animales y en el hombre se clasifican en:

Patógenos: Son los que producen tiña y las micosis más comunes.

Oportunistas: Son los que ocasionalmente producen enfermedad, se encuentran muy distribuidos en la naturaleza y pertenecen a diferentes géneros.

Los trastornos causados por los hongos en el hombre y en los animales son debidos a sustancias tóxicas, a la intolerancia y a la infección progresiva.

Según las alteraciones que se pueden producir, se pueden clasificar siguiendo a VANBREUSEGEHM (1975), en:

- MICETISMOS
- MICOTOXICOSIS
- HIPERSENSIBILIDAD CUTANEA y RESPIRATORIA
- MICOSIS

En los Micetismos (intoxicaciones por hongos) y en las Micotoxicosis, actúan sólo los productos del metabolismo de los hongos.

En las REACCIONES ALERGICAS a los elementos fúngicos, el hongo tiene importancia como origen de la lesión, pero no es el único agente patógeno causante de la misma.

En las MICOSIS (MULLER Y LOEFFER, 1976) el hongo es el único agente patógeno causante de la infección, denominándose MICOSIS a

* Cap. de San. (Vet.)
ACADEMIA GENERAL MILITAR
Servicio Veterinario
ZARAGOZA

las enfermedades producidas por los hongos y que afectan al hombre, animales y plantas.

Las micosis del hombre y de los animales las dividiremos en:

- SUPERFICIALES
- CUTANEAS
- SUBCUTANEAS
- PROFUNDAS

Incidencia

Los hongos son ubicuos en la naturaleza, en la que ocupan un importante nicho ecológico. Los hongos se encuentran en la tierra, suelo, agua, sobre restos de materia orgánica, las plantas o los animales, como saprofitos o como parásitos, interviniendo en el equilibrio y estabilidad de la biosfera, o produciendo enfermedades en las plantas o los animales.

Conviene señalar, que los hongos influyen indirectamente en la vida del hombre, positiva o negativamente. Intervienen en la destrucción de materia orgánica muerta, en procesos de fermentación ligados a la alimentación, producción de antibióticos, etc. Por contrapartida, parasitan animales y plantas, creando problemas económicos de producción y de salud.

Etiología

AGENTES MICOTICOS CAUSANTES DE DERMATOFITOSIS EN EQUIDOS

Según AINSWORTH y AUSTWICK (1973), las dermatofitosis o tiñas son afecciones superficiales de las capas queratinizadas de la piel y sus apéndices (pelos, plumas, uñas, cuernos), de los animales de granja, domésticos y silvestres, así como de las aves y del hombre, causadas por un grupo de hongos micelianos, estrechamente afines, conocidos como DERMATOFITOS.

Dentro de las dermatofitosis o tiñas de los equidos, señalaremos como datos históricos, que en 1852 se descubre la verdadera etiología del herpes tonsurante del caballo, cuando de un potro afectado, se contagiaron 8 caballos de la misma cuadra y 5 de los cuidadores, gendarmes de la Gendarmería de Vincennes (Francia). Los estudios realizados por los doctores Bazin y Deffis, sobre los gendarmes, en el Hospital de S. Luis de

París, y por los profesores Robin, Broca y Reynal, a los caballos, en la Escuela de Veterinaria de Alfort, demostraron que la infección era la misma en los animales y en los cuidadores, que era de naturaleza parasitaria y debida al hongo descubierto en 1844 por David Gruby, denominado *Trichophyton tonsurans* por Malmsten en 1845 (MEGNIN, 1876).

El mismo Pierre Megnin, en 1876, describe el herpes tonsurante del caballo, en cuanto a su etiología, clínica, diagnóstico, evolución, pronóstico y tratamiento (MEGNIN, 1876).

Los agentes micóticos causantes de dermatofitosis equinas, son los siguientes:

- Trichophyton equinum*.
- Trichophyton mentagrophytes*.
- Trichophyton verrucosum*.
- Microsporum equinum*.
- Microsporum canis*.
- Microsporum gypseum*.
- Microsporum praecox*.

Los porcentajes más significativos referentes a la aparición del *T. equinum*, son los citados por PASCOE (1976), con un 67'8% de los casos positivos; STENWIG (1985), con el 63'4%; WEISS Y BOHN (1978), con el 62'8% de las especies patógenas encontradas, TAKATORI (1981), con el 58'6% en caballos con lesiones cutáneas y del 19'4% en animales aparentemente sanos; e ICHIJO Y TAKATORI (1982), don de el porcentaje fue del 33%.

En el caso del *T. mentagrophytes*, los porcentajes no superan el 10%, siendo del 9'3% para LINDQUIST (1960); del 5'9% para WEISS Y BOHN (1979); y del 1'2 para PEPIN Y AUSTWICK (1968) y WEISS y WEBER (1979).

Para el *T. verrucosum*, ARPENTINIER (1982), lo aísla en el 7% de las micosis estudiadas, y en un porcentaje menor es citado por WEISS Y FOLD (1984).

En el caso de *M. equinum*, los porcentajes son del 25'6% para STENWIG (1985); y del 20% para WEISS Y BOHN (1978).

El *M. canis*, es identificado por TAKATORI (1981), en porcentajes del 58'8% en animales con lesiones en la piel y del 12'8% en animales sin lesiones; y del 7'6% del total de dermatofitos encontrados por STENWIG (1985).

Para el *M. gypseum*, los porcentajes son del 35'4% según CARMAN (1979) y del 1'7% por STENWIG (1985).

Por último el *M. praecox*, es identificado en Bélgica por VROEY (1983).

- Como agentes micóticos saprofitos presentes en la piel y pelo de

los équidos, se han aislado numerosos géneros fúngicos, siendo los de porcentaje de aparición más alto, *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Cladosporium*, *Rhizopus* y *Absidia*, IHRKE (1988), AHO (1983) y REQUENA (1990). Siendo también importante la presencia de otros géneros como *Geotrichum*, *Aureobasidium*, *Fusarium*, *Cryptococcus* y *Acremonium*.

CLINICA

Dentro de las enfermedades micóticas, nos vamos a ocupar de la clínica de las Dermatofitosis y de las micosis cutáneas producidas por hongos levaduriformes y oportunistas.

Dermatofitosis

Consideraciones generales.

Pertenecen a los hongos imperfectos. El "estado perfecto", es decir, la fase sexual, se ha demostrado en muchos dermatofitos provocando que sean transferidos a la clase Ascomycetes.

Son parásitos muy adaptados, sobreviven durante períodos prolongados en el suelo (geofílicos).

La infección de un dermatofito puede dar como resultado un estado de hipersensibilidad, cuando un extracto del germen es inoculado.

Es común la invasión secundaria por bacterias como *Staphylococcus aureus*.

Son capaces de hidrolizar la queratina. La epidermis y el pelo son las principales estructuras afectadas.

Las dermatofitosis son más frecuentes en animales estabulados que en los criados en pastoreo. La frecuencia es, por lo general, elevada durante los meses de invierno con curación, en ocasiones, espontánea, durante primavera y verano.

Pueden ser transmitidas de animal a animal o de éste al hombre por contacto directo o indirecto.

A menudo se piensa que algunas son reinfecciones, cuando en realidad son remisiones de infecciones clínicas previas mal tratadas.

El término tiña denota una entidad clínica más que el nombre de un agente causal específico.

Sintomatología

Los signos típicos son lesiones escamosas prominentes y secas, sobre cualquier parte del animal, pero sobre todo en las regiones de la silla y la cinchera, y en los cuartos traseros, y en general predisponen aque-

llas zonas que se encuentren en continuo roce debido a arneses y atalajes, dando lugar generalmente, a áreas calvas circunscritas. Las lesiones adyacentes pueden confluir, pero las zonas infectadas nunca son tan extensas, ni tan costrosas como en la tiña bovina. Frecuentemente, las lesiones aparecen como diminutos abultamientos inflamados, con formación de exudado purulento y pueden variar desde erupciones parecidas a la urticaria, áreas de alopecia y descamación.

Entre las publicaciones que describen los síntomas de la tiña equina figuran entre otros.

PASCOE (1976), que las describe como lesiones pequeña en áreas redondas u ovaladas con el pelo levantado y fácilmente extraíble.

PAYAN (1980). Las tiñas producen lesiones, difusas, que pueden producir caída del pelo y engrosamiento y ulceración de la piel

AHO (1984), señala que los agentes dermatofíticos producen leves descamaciones y una dermatitis exudativa.

ADEYEFA (1986), las describe como lesiones localizadas y circunscritas, aunque en ocasiones pueden encontrarse difusas por la superficie del cuerpo, formando pápulas con pelos aglutinados. La lesión es causada por el crecimiento de los organismos en la superficie de la piel de los équidos, los cuales causan daño al pelo, la epidermis y la capa más superficial de la dermis de la piel, con resultado de hiperqueratosis, alopecias y sequedad de la piel.

MENDOZA (1988). Describe lesiones cutáneas, discreta levantadas de unos 5mm de diámetro y con un leve prurito.

Localización más frecuente.

La mayoría de los autores coinciden en señalar, como áreas anatómicas más predisponentes:

Nuca, espalda, silla, torax, cinchera, lomo, cuartos traseros y base de la cola.

Micosis cutáneas producidas por hongos levaduriformes y oportunistas.

La mayoría de casos de hongos saprofitos aislados en la piel y pelo de los équidos, son citados por los diferentes autores como patógenos

oportunistas. Nos obstante en algunos casos, se describen lesiones cutáneas producidas por es clase de hongos.

En el caso del género **Alternaria**, EUZEBY (1973), describe lesiones circunscritas a veces ligeramente exudativas y con áreas descamativas. Mientras que CABANES et als (1988), indican que este tipo de hongo produce múltiples alopecias de pequeño tamaño con presencia de escaras, localizándose principalmente en cabeza y nuca.

SANTOS (1983), aísla el género **Geotrichum** en una yegua de 5 años que presentaba lesiones dermatológicas.

EPIDEMIOLOGIA

Como la trasmisión de la tiña en los caballos probablemente tiene lugar sobre todo por contacto de los animales sanos con los infectados, la enfermedad es característica de las grandes caballerizas. La enfermedad también es frecuente entre los caballos de carrera, que constantemente van de una competición a otra. LOMAS (1939), llamó la atención sobre la gravedad de la enfermedad en aquellas caballerizas en las que un solo hombre atiende a varios caballos, empleando los mismos útiles de limpieza.

Los hongos causantes de micosis cutáneas, normalmente se transmiten de individuos enfermos a animales sanos susceptibles. El mecanismo de transmisión suele ser por contagio directo. En otros casos, los hongos se adquieren a partir del medio ambiente donde se encuentran como saprofitos.

La patogenicidad de los hongos está más en relación con el huésped que con el propio agente etiológico. De hecho existen muchos hongos en la superficie de la piel, sin que ocasionen daño alguno, comportándose como comensales. En circunstancias especiales, por alteración de defensas, por cambios ecológicos, trastornos de alimentación, etc., estos hongos oportunistas se comportan como patógenos, a veces con una elevada gravedad.

DIAGNOSTICO

Diagnóstico clínico

Se basa fundamentalmente en la lesiones cutáneas producidas por los dermatofitos, ya descritas anteriormente.

Diagnóstico laboratorial

El diagnóstico correcto de una micosis depende fundamentalmente del sistema de recogida y transporte de las muestras y presenta diversas características según el tipo de lesión y la zona afectada.

Condiciones para la toma de muestras:

En lesiones cutáneas.- Se debe realizar una desinfección de la zona afectada y raspar suavemente con el bisturí, preferentemente en las áreas periféricas de la lesión. Las escamas obtenidas se recogen en placas de Petri estéril o en sobres igualmente estériles.

Los pelos.- Se recogen con unas pinzas, procurando extraer el folículo piloso, tanto de aquellos que aparecen en la zona lesionada, como los que están situados en las periferias de las lesiones.

Medios de cultivo

Visualización directa.- El examen microscópico de las muestras puede proporcionar un elemento de diagnóstico rápido, pero nunca debe ser considerado en caso negativo como un resultado definitivo.

Para facilitar la visualización del hongo, es preciso tratar las muestras con una solución de KOH (10-20%) o con KOH-Dimetilsulfóxido o con lactofenol o azul de lactofenol, ya que tanto escamas y pelos deben ser disociados y la queratina transparentada para poder valorar correctamente la posible presencia de elementos fúngicos, ABARCA et cols (1985). Si se utiliza sólo KOH, debe someterse la preparación a la acción del calor suave, si se añade DMSO, no es necesario este último paso. Las preparaciones se realizan entre porta y cubre-objetos y pueden conservarse si se adiciona glicerina.

Medios de cultivo empleados para la toma de muestras.

La siembra de las muestras se puede efectuar directamente a partir de la lesión, mediante placas de contacto que llevan incorporado el medio de cultivo, o a partir del material obtenido de las lesiones. También se puede utilizar la técnica de la moqueta, en la que un fragmento esterilizado de ésta, se pone en contacto directo con la lesión y posteriormente se deposita sobre la placa de Petri que contiene el medio de cultivo adecuado.

Los medios de cultivo recomendados para la toma de muestras según diferentes autores EUZEBY (1973), PERCEBOIS (1978), SEVERO (1985),

ABARCA (1985), EVANS (1986) y REQUENA (1990), son el Agar Sabouraud Dextrosa adicionado de Cloramfenicol (Gelose de Sabouraud + Cloramfenicol, Institut Pasteur), elaborándose según indicaciones de la casa fabricante; y Dermatophyte Test Medium (D.T.M.), para el aislamiento específico de dermatofitos y cuya composición es la siguiente:

D.T.M. (Dermatophyte Test Medium) (Taplin, 1969).

Fitona 10 gr.
 Glucosa 10 gr.
 Agar-agar 20 gr.
 Solución de Rojo Fenol* 40 cc.
 ClH₂O18 M 6 cc.
 Cicloheximida 0'5 gr.
 Sulfato de Gentamicina 0'1 gr.
 Clortetraciclina ClH 0'1 gr.

*Solución de Rojo Fenol: 0'5 gr. de rojo fenol en 15 cc. de NaOH, 0'1 N, y completar hasta 100 cc. con agua destilada.

Disolver la fitona, la glucosa y el agar, calentar a ebullición, y mientras se agita, añadir la solución de rojo fenol. Posteriormente se añade el ClH y la Cicloheximida, después de disolverla en 2 cc. de acetona. Agregar el Sulfato de gentamicina.

Autoclavar a 121 °C durante 15 minutos.

Añadir la clortetraciclina estérilmente, cuando el medio se encuentre entre 50 - 55 °C.

Algunos autores emplean otros medios de cultivo para aislar las diferentes especies fúngicas. Los más significativos son:

El agar Mycosel, es empleado por MENDOZA (1988), TAKATORI (1981).

CARMAN (1979), emplea el Agar dextrosa-sabouraud adicionado de uno de los siguientes antibióticos: cicloheximida (0'5 mg/ml), Minomicina (0'1 mg/ml) y Gentamicina (0.1 mg/ml).

ADEYEFA (1986), utiliza diferentes medios de cultivo como son el Agar dextrosa patata adicionado de Tetraciclina hidrocliclorada (250 mg/l), Agar extracto maltosa y el Agar Czaped dox. Asimismo este autor, estudia las variaciones de crecimiento según tiempo, temperatura, ph, fuente nitrogenada y fuente hidrocarbonada, estableciendo el siguiente cuadro:

AHO (1983) en caso de hongos sa-
 profitos emplea medios a base de 5g de peptona, 5g de glucosa, 15g agar,

ESPECIE	Temp.	ph	Tiempo	Nitr	Hidrcra
T. mentagrophytes	35°C	6	7 días	L-arginina	Fructosa
T. equinum	35	6	7	Nitrato Ca	Fructosa
M. equinum	30	6	12	L-arginina	Maltosa
Asp. fumigatus	30	5	8	L-arginina	Sucrosa
Asp. flavus	30	6	7	L-arginina	Fructosa

20 UI/ml de penicilina, 40 UI/ml de estreptomycin y 1000 ml de agua destilada.

STENWIG (1985), en el caso dermatomycosis emplea el Agar trichophyton 1, 3, y 5 que llevan como requerimiento nutricional Inositol, tiamina y ac. nicotínico.

AISLAMIENTO E IDENTIFICACION

Realizada la incubación de las muestras en los medios y temperaturas adecuadas, se procederá al aislamiento de las colonias para su posterior identificación hasta nivel de género y especie.

Métodos empleados en la identificación filamentosos a nivel de género

Se procede en base a las técnicas que describimos a continuación:

Técnica de la cinta adhesiva. - Consiste en utilizar una pequeña porción de cinta adhesiva (1 x 1 cm. o 0'5 x 1 cm.), cuya cara se pone en contacto con la superficie de cultivo, tomándose de esta manera una impronta de la colonia. A continuación se coloca la porción de cinta adhesiva sobre un portaobjetos, en el que previamente se había colocado una gota de Azul de Lactofenol. Puede colocarse encima un cubreobjetos y posteriormente observarse al microscopio.

Microcultivo. - Este método se utiliza en los casos en los que es prácticamente imposible clasificar a nivel de género, algunos de los hongos aislados, por el método anteriormente descrito.

Su fundamento consiste en hacer un cultivo de forma que el crecimiento del hongo se desarrolle en un solo plano. Para ello es necesario colocar en un portaobjetos, un pequeño fragmento de medio de cultivo de 2 mm. de espesor, donde se realizará la siembra. Para evitar el crecimiento anárquico, se coloca un cubreobjetos sobre la porción de medio sembrado, de tal modo que el

hongo, sólo podrá crecer en el espacio resultante entre el porta y el cubre. Una vez desarrollado el hongo, se retira el cubreobjetos, que lleva adherido los filamentos fúngicos, colocándolo sobre un nuevo portaobjetos en el que se ha añadido una gota de Azul de Lactofenol.

Este procedimiento se realiza de la siguiente manera:

a) - Se toma una placa de Petri estéril, en cuyo fondo se ha colocado una hoja circular de papel de filtro estéril, unas barras de vidrio en U, un portaobjetos y un cubreobjetos, asimismo estériles.

b) - Colocar sobre la barra en U el portaobjetos, con unas pinzas estériles.

c) Colocar en el centro del portaobjetos un cuadrado de medio de cultivo sólido que tenga entre 0'5 cm. y 1 cm. de lado y 2 mm. de espesor.

d) - Sembrar el hongo problema en uno, dos o los cuatro lados del cuadrado de medio.

e) - Colocar el cubreobjetos sobre el medio ya sembrado, con unas pinzas estériles.

f) - Verter sobre el papel del filtro una solución humidificadora (agua destilada estéril con el 5% de glicerina).

g) Incubar a la temperatura adecuada para cada género.

h) Cuando el hongo presente un desarrollo adecuado retirar el cubreobjetos y colocarlo sobre un portaobjetos donde previamente se habría puesto una gota de Azul de Lactofenol.

i) - Observar al microscopio a distintos aumentos.

En la identificación de los distintos géneros encontrados, se han utilizado diversos textos, algunos de ellos como básicos y otros consultados para la clasificación de diversos grupos de hongos. Entre ellos citaremos los textos de AINSWORTH y SUSSMAN (1965-1973), GAMS (1979), VON ARX (1981), ELLIS (1971) (1976), como textos, y los trabajos de Mc GUINNIS (1980), ABARCA (1986) y REQUENA (1990), para

el estudio de hongos de interés clínico.

PREVENCION Y PROFILAXIS

Se deben tomar medidas preventivas para evitar infecciones al hombre o a otros animales.

Se tomarán medidas higienico-sanitarias generales en:

- Cuadras y caballerizas.
- Bastes y arneses.
- Útiles de limpieza.
- Ganado.
- Cuidadores.

PETROVIC en un trabajo realizado en la URSS en 1987, utilizó un tipo de vacuna, denominada *Trichophyton S-P-1*, siendo muy efectiva y produciendo larga inmunidad contra *T. equinum* y *M. gypseum*, pero de nula efectividad contra *M. equinum*. Comprobó que la efectividad era del 95%.

STENWIG (1985), utilizó esta vacuna, disminuyendo el número de casos de tiñas equinas producidas por *T. equinum*.

TRATAMIENTO

Son muchos los tratamientos descritos, y recomendados por los diferentes autores, entre ellos tenemos:

PERCEBOIS (1978), usa la anfotericina B contra el género *Alternaria*.

PAYAN (1980), utiliza Acido salicílico al 3%.

TANNER (1982, emplea contra *M. gypseum*, sales de sodio y Acido benzaldéico.

STEMPHEL (1982), utilizó de forma efectiva contra *T. equinum* y *M. canis*, el etisazol, enilconazol y Clotrimazol.

LIEBL (1982), contra el género *Trichophyton* emplea el Enilconazol al igual que MEIER (1985).

AHO (1983), emplea el etisazol y povidona iodada.

SANTOS (1983), para la Geotricosis cutánea utiliza aplicación local de violeta de genciana al 2%.

PASCOE (1984), realiza un estudio comparativo del tratamiento de *T. equinum* var. *autotrophicum*.

Este autor recomienda como mejores tratamientos y más fáciles de aplicar:

Burroughs Wellcome Ringworm pomada.

Povidona iodada.

Pomada de tiabendazol.

Pomada de Captan.

Las soluciones acuosas de Hexetidina al 0'5% y cloramina T al 0'3%, eran efectivas pero recidivaban con facilidad.

Algo similar y de peor efecto se produce con el etisazol y el tiabendazol.

Las soluciones de sulfuro de cal al 2'5% y solución acuosa de captan al 2%, son de peligrosa utilización y de efectividad no muy alta pues volvía a recidivar a los 30 días, pero al no ser caras, eran utilizadas en tratamientos prolongados.

No recomienda por no ser eficaces, pomada de nistatina al 10%, pomada de Medol y iodo al 10%.

ADEYEFA (1986), recomienda el empleo de Natamycina y Griseofulvina, para el control de tiñas y para algunos casos de hongos oportunistas como es el caso de *Aspergillus fumigatus* y *flavus*. Utilizaba la hidrocortisona y el ac. salicílico para bajar la inflamación en el caso de tiñas producidas por el género *Trichophyllum*.

GRIFFIN (1989), describe muchos tratamientos para las keratomicosis en general, utilizando con mas o menos éxito la natamycina, amphotericina B, nistatina, miconazol, clotrimazol, tiabendazol, flucytosina, povidona iodada y mercurio orgánico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ABARCA, M.L., BRAGULAT; M.R. CABANES, F.J. y CALVO, M.A.- Diagnóstico de laboratorio en micología clínica. Departamento de Patología y Producciones animales, Facultad de Veterinaria, U.A.B., 1986.
- 2.- ADEYEFA, C.A.O.- Studies on the nutritional physiology of zoophilic dermatophytes isolated from horses in Ibadan Nigeria. International Journal of Zoonoses, 13 (4): 273-277, 1986.
- 3.- ADEYEFA, U.A.O.- Dermatomycoses in the horses. International Journal of Zoonoses, 1986.
- 4.- AHO, R.- Saprophytic fungi isolated from the hair of domestic animal with suspected dermatophytosis. Mycopathologia, 83:65-73, 1983.
- 5.- AHO R., SOVERI, t.- Equine dermatophytosis caused by *Trichophyton equinum*. Suomen Elainlaakarilehti, 90(4): 192-193, 195-197, 1984.
- 6.- G.C.- A Century of medical and veterinary mycology in Britain. Trans. Brit. mycol. Soc., 34:1-16, 1951.
- 7.- AINSWORTH, G.C. y AUSTWICK, P.C.- Micosis de los animales. 2TM Edición. Editorial Academia. León, 1973.
- 8.- AINSWORTH, G.C. y SUSSMAN, A.S.- The fungi: An advance treatise. Vol I.- The fungal cell. Vol II.- The fungal organism. Vol III.- The fungal population. Academic Press. London, 1965, 1966 1968.
- 9.- ARPENTINIER, E.J.- Les dermatomycosis des équides Thèse Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons. Alfort, 1982.
- 10.- AUSTWICK, P.K.C.- Pathogenicity. In "The genus - aspergillus" by K.B. Raper and D.J. Fenell. 82-126, 1965
- 11.- BENETT G.- Y.H.- en the parasitic vegetable structures found growing on living animals. Trans. Roy. Soc. Edinb. 15, 277-294, 1842.
- 12.- H. and GOUGEROT, L.- Les sporotrichoses pp 852. Paris 1912.
- 13.- CARMAN, M.G. RUSH-MUNRO, F.M., CARTER, M.E.- Dermatophytes isolated from domestic and feral animals. New Zealand Veterinary Journal, 27:136 and 143-144, 1979.
- 14.- ELLIS M.B.- Kew, Surrey, 1976.
- 15.- EUZEBY, J., LACLAIRE, C., CJAUVE, C., ECGBALL, A. ore dematiaceus hyphomycetes. C.M.Y. Investigations mycologiques. Bull. Soc. Sc. Vet., 75:355-360, 1973.
- 16.- EVANS, A.G.- Diagnostic approach to equine skin disease the compendium on continuing education for the practicing veterinarian. Vol 8: 9i652-661, 1986.
- 17.- GAMS, S.- The system of the fungi. Vet. Mede, KNW 136: 1-115, 1961.
- 18.- GRIFFIN, J.- Equine keratomycosis. Aus. Vet. Prac 19: 1i38-45, 1989.
- 19.- ICHIJO, S., TAKATORI, K., TANAKA, I., KONISHI, T. Experimental infection on a horse with *Microsporum canis* from equine ringworm. Japanese Journal of Veterinary Science, 44; 5:845-847, 1982.
- 20.- TIHRKE, P.J. WONG, A., STANNARD, A.A., VIVRETTE; S.L.- Cutaneous fungal flora in twenty horses free of skin ocular disease. Am. J. Vet. Res. 49 (6): 770-772, 1988.
- 21.- LIEBL, Diagnosis of deratomycosis of domestic animals and enilconazole therapy. Inaugural dissertation. Tierarztliche Fakultät, 81 pp., 1982.
- 22.- LINDQVIST, K.- Ringworm hos husdyr i Norge. Vet Med, 12: 21-28. 1960.
- 23.- LOMAS, H.- Ringworm in horses-incidence and control. Vet. J. 95, 290-292, 1939.
- 24.- Mc GUINNIS.- Recent taxonomic developments and changes in medical mycology. Ann. Rev. Microb., 34: 109-135, 1980
- 25.- MEGIN, P.- Précis des maladies de la peau du cheval. Librairie Zoologique de F. Deyrolle. Paris. 1876.
- 26.- MEIER, C.- Treatment of dermatomycosis with enilconazole. Praktische Tierarzt, 66 (9): 700-708, 1985.
- 27.- MENDOZA, L. y PRENDAS, J.- Dermatofitos asociados a lesiones cutáneas en equinos de Costa Rica. Ciencias Veterinarias, Costa Rica, 10 (1), 11-13 1988.
- 28.- MULLER, E. y LOEFER, W.- Micología. Manual para naturalistas y médicos. Ed. Omega. Barcelona, 1976.
- 29.- PALLIN, A treatise on Epizootic lymphangitis, 2nd Edit. pp 57, 1904.
- 30.- PASCOE, R.R.- Studies on the prevalence of ringworm among horses in racing and breeding stables. Australian Veterinary Journal, 52, (9): 419-421, 1976
- 31.- PASCOE, R.R.- The experimental medication of equine ringworm due to *Trichophyton equinum* var. *autotrophicum*. Australian Veterinary Journal, 61;7: 231-35, 1984.
- 32.- PAYAN, J., GREER, D., BUENDIA, J., ALVAREZ, I.- Epidemia en los caballos por *Trichophyton equinum*. Revista ICA Bogotá, XV (1) 49-54, 1980.
- 33.- PEPIN, G.A., AUSTWICK, P.K.C.- Skin disease II- Mycological origin. Veterinary Record, 82:208-214, 1968.

- 34.- PERCEBOIS, G. BIAVA, M.F. et KURES, L.- Discussion du pouvoir pathogene de certaines especes diAlternaria a propos de troes observations. Bull. Soc Franc. Mycol. Med, 7:15, 1978.
- 35.- PETROVIC, S.V.- Dermatophytoses of horses and their control. Trudy Vsesoyuznogo instituta eksperimental noi veterinarii. 65. 17-25, 1987.
- 36.- REQUENA, M.- Estudio de la micoflora de la piel y pelo del caballo. Tesis doctoral, Facultad de veterinaria, Universidad de Zaragoza, 1990.
- 37.- ROBIN, C.- Histoire naturelle des vegetaux parasites qui croissent sur lihomme et sur les animaux vivant. pp 702
- 38.- SABOURAUD, R.- Les teignes, pp 855, 1910.
- 39.- SANTOS, M.R.S., PORTUGAL, M.M ATHAIDE, A.J. et FERRAZ, E.F.- Geotricose cutanea em equinos. Biologico, 49; 3: 75-79, 1963.
- 40.- SEVERO, L.C., FERREIRO, L.- Ringworm infection on a horse by Microsporium canis. A second case reported in brazil Arquivos da Faculdade de Veterinaria UFRGS, 13: 65-70 1965.
- 41.- STAMPEHL, G.C.- Occurence, clinical signs, therapy and prophylaxis of clematomyces among horses within the ur area covered by an auction organization. 97pp., 1982.
- 42.- STENWIG, H.- Isolation of drematophytes domestic ani mals in Norway. Nordisk Veterinaermedicin, 37: 161-169, 1985.
- 43.- TAKATORY, K.- Fungal flora of equine skin with erwithout dermatophytosis. Nipon Juishkae Zasshi, 12: 580-584, 1985.
- 44.- TANNER, AC. C.- Microsporium gypseum as the cause of ring worm in a horse. Veterinary Record, 11: 396, 1982.
- 45.- TAPLIN, D., ZAIAS, N., REBELL, G. et BLANK, H.- Isolation and recognition of dermatophytes on a new medium. Arch Der., 99: 203-209, 1969.
- 46.- VANBREUSECHEM, R., DE VROEY, Ch. et TAKASHIO, M. Guide pratique de Nycologie Médicale el Vétérinaire, 2TM Ed. Ed. Masson, Paris, 1978.
- 47.- VON ARX J.A.- The genera of fungi sporulating in pure culture. Ed. J. Cramer. 3th. Ed. Germany, 1981.
- 48.- VROY, C.- Isolation of saprophytic Microsporium praecox Rivalier from sites associated with horses. Sabouradia, 21; 3: 255-257, 1983.
- 49.- WEISS.- R., BOHN K.H.- Les plus importantes dermatophyties et dermatomycoses des animaux domestiques. Tierärztliche Praxis, 6: 421-433, 1979.
- 50.- WEISS, R. FOLDY, I., CRISTOPH, H.- Trichophyton verrucosum infection in horses. Tierärztliche Praxis, 12; 1:4953, 1984.

AVISO IMPORTANTE

A partir de 1995 **Medicina Militar** tendrá nueva sede.

La Dirección y Redacción de la Revista estará en la Escuela Militar de Sanidad.

Por consiguiente a partir del 1 de Enero de 1995

toda correspondencia con **Medicina Militar**

deberá dirigirse a:

Medicina Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

ACADEMIA MILITAR DE SANIDAD

Camino de los Ingenieros, 6. 28047-MADRID

Teléfonos: (91) 465 26 00/465 27 11

Fax: (91) 466 77 76

Análisis de la implantación y cumplimiento de un formulario de medicamentos en un Hospital Militar

Lucas Lorduy Oses*

Juan Navarro Guerrero**

RESUMEN

El presente trabajo describe el Formulario de medicamentos de un Hospital Militar y trata de analizar la prescripción de medicamentos no incluidos en el Formulario durante el periodo de un año -1992-.

Mediante un seguimiento retrospectivo se evaluaron 78.015 prescripciones, de las que un 4,16% fueron de medicamentos no incluidos en el Formulario. En opinión de los autores, el coste económico adicional de estos medicamentos (4,76%) podría ser reducido sustancialmente utilizando correctamente las alternativas válidas presentadas en el Formulario.

El control de la dispensación de medicamentos no incluidos en el Formulario es una de las actividades clave de los Servicios de Farmacia en vistas a conseguir la mejor relación coste/eficacia en los tratamientos.

SUMMARY

This paper describes the Formulary of drugs of a Military Hospital and tries to analyze the nonformulary-drugprescriptions during a period of one year -1992-.

A restrospective follow-up of 78.015 prescriptions were evaluated: 4,16% were nonformulary-drugs prescriptions. In the opinion of the authors, the cost associated with the procurement of nonformulary-drugs products (4,76%) could be substantially reduced if the alternatives suggested were used.

The nonformulary-drugs use control is one of the main keystone to Pharmaceutical Services, concerning specially the cost/efficacy relationship.

INTRODUCCIÓN

El profundo cambio que han experimentado la medicina y la terapéutica en los últimos años, especialmente a nivel hospitalario, ha obligado a la creación de nuevas estructuras para el ejercicio de las funciones asistenciales. Los motivos de esta sustancial variación se deben fundamentalmente al espectacular avance de las ciencias biológicas, y dentro

de lo que nos ocupa, a la progresión de la farmacología que ha dado paso a multitud de sustancias medicamentosas de síntesis. La capacidad innovadora de la industria farmacéutica es notoria, sin duda alguna, a la vista de la constante proliferación de nuevas especialidades. Sin embargo, dejando aparte el descubrimiento científico original de una nueva molécula o familia de moléculas, la mayoría de las aportaciones solo son ligeras variaciones en moléculas sobradamente conocidas o nuevas formas galénicas, que realmente no aportan nada esencial (ligeras mejoras respecto a los efectos adversos o variación en los parámetros farmacocinéticos), y en todo caso dan lugar a

hacer más confuso, si cabe, el panorama farmacoterapéutico existente. Así, continuamente, vemos como se van comercializando medicamentos muy similares o iguales a los ya existentes, creando un estado de "pseudoinnovación" que se puede calificar de negativo para la práctica clínica. Todo ello viene acompañado de una apreciable presión dirigida hacia el clínico por parte de los laboratorios farmacéuticos aplicando técnicas de marketing farmacéutico muy elaboradas, a fin de mostrarle las ventajas que lleva consigo la utilización de las supuestas "novedades".

De esto resulta, en la actualidad, la disponibilidad de un arsenal terapéutico-medicamentoso tan ele-

* Cte. San. (Farm.)

** Cap. San. (Farm.)

SERVICIO DE FARMACIA DEL HOSPITAL MILITAR "VÁZQUEZ BERNABEU"
VALENCIA

vado y confuso, que se hace difícil pensar cómo un clínico, él solo, sin otros apoyos, pueda dominar o simplemente conocer la totalidad de las facetas que presentan los medicamentos en la práctica clínica. La consecuencia de esto no es precisamente una mejora en la prestación sanitaria y el aumento del estado general de salud de la población, sino en la mayoría de los casos un encarecimiento en los costes del tratamiento.

Ante esta situación, obviamente, cada clínico en particular realiza una selección personal de los medicamentos a utilizar. En el medio hospitalario, se producía hace algunos años esta misma situación. En el mejor de los casos la selección de medicamentos se realizaba particularmente por cada uno de los Servicios médicos.

Ya desde hace unas dos décadas, en España muchos hospitales realizan una selección propia de los medicamentos a utilizar. Esta selección se hace de forma corporativa con un compromiso implícito en cuanto a su aceptación por, parte de los clínicos. Los criterios aplicados para la selección de medicamentos son de tipo científico y económico, en vistas a instaurar una política de empleo racional de los medicamentos.

La existencia de un número pactado, relativamente reducido, de medicamentos, no es sólo razonable, sino imprescindible. Si la selección de medicamentos está bien realizada y es suficiente para las necesidades terapéuticas del hospital, la consecuencia es el mayor conocimiento y experiencia respecto a esos medicamentos por parte del colectivo que los va a emplear y por lo tanto mayor eficacia y seguridad terapéutica. Además se mejora la relación coste/eficacia en los tratamientos.

La coordinación en cuanto a la selección de medicamentos en el medio hospitalario es llevada a cabo por la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT). Esta Comisión es un órgano consultivo y asesor de la Dirección y del equipo asistencial, representando la línea oficial de comunicación y unión entre el cuerpo médico y el servicio farmacéutico. Su composición suele ser pluridisciplinaria, nombrada por el director del hospital.

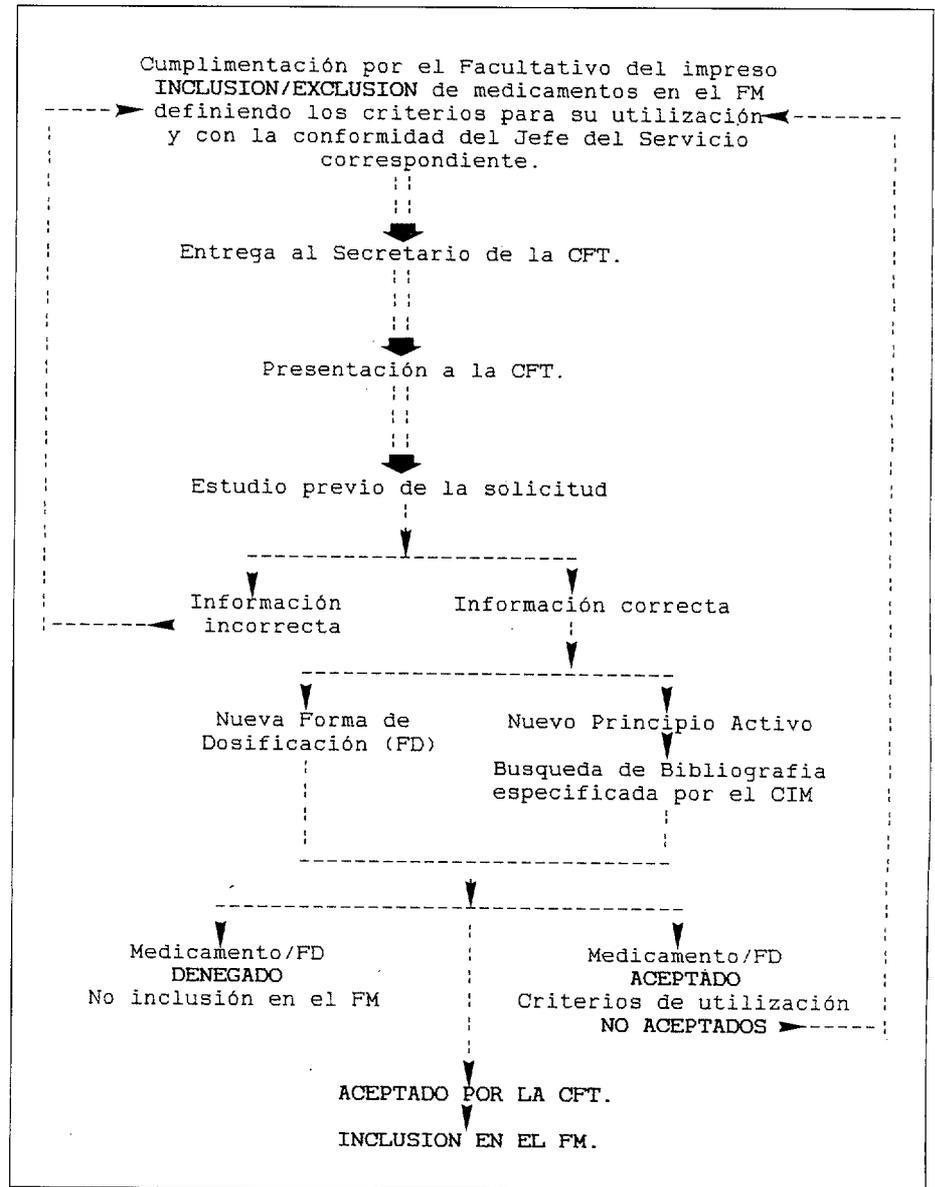


Figura 1.- Inclusión de un nuevo medicamento en el FM. Algoritmo de decisión.

OBJETIVO DEL TRABAJO

El objetivo del presente trabajo es analizar la instauración de un nuevo Formulario de Medicamentos (FM) o Guía Fármaco-terapéutica en el Hospital Militar "Vazquez Bernabeu" de Valencia, su aceptación por parte del equipo asistencial, y determinar finalmente si los resultados obtenidos, durante un año de experiencia, 1992, han sido los esperados de acuerdo a la bibliografía y a la experiencia en otros hospitales.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Hospital Militar "Vazquez Bernabeu" es un hospital general que cuenta con 387 camas divididas en siete clínicas de hospitalización, incluida una U.C.I.

La distribución de medicamentos se realiza por el sistema de reposición de stocks en botiquines de clínica, con la particularidad de que la petición y suministro se realiza a partir de lo que denominamos "unidades de dispensación".

La "unidad de dispensación" la definimos como la mínima cantidad de medicamento (comprimidos, cápsulas, ampollas, viales, etc) que se puede suministrar sin manipulación ni reenvasado en farmacia, después de eliminar todos los embalajes (cartonajes), de manera que el medicamento quede perfectamente identificado:

- nombre de la especialidad farmacéutica
- denominación genérica, D.C.I. (denominación común internacional) si la lleva
- nº de lote
- fecha de caducidad.

Así por ejemplo, en la mayoría de las formas sólidas orales (comprimidos y cápsulas), la unidad de dispensación equivale a un blíster, completo de los suministrados por el laboratorio farmacéutico. Las unidosos en forma de sobres se identifican con unidades de dispensación, igualmente que los viales, frascos de soluciones, etc. Respecto a las ampollas que vienen colocadas en blíster, consideramos el blíster completo como una unidad de dispensación, por el peligro de rotura.

La selección de medicamentos y la redacción del Formulario de medicamentos corresponde a la Comisión de Farmacia y Terapéutica, excepto en el caso de los antibióticos, que son determinados por la Comisión de Infecciones y Antibióticos.

Existe como antecedente un Formulario de medicamentos redactado hace varios años (1983) en este Hospital, considerado actualmente obsoleto y que estaba en la práctica fuera de uso.

La base fundamental para la elaboración del nuevo Formulario de medicamentos fue el estudio de consumo de medicamentos del año anterior. Las solicitudes de inclusión y de sustitución de medicamentos recibidas de los distintos Servicios hospitalarios fueron consideradas según el resultado de la aplicación del algoritmo de decisión de la Figura 1.

El trabajo de selección de principios activos se completó con otros medicamentos que, aún no habiendo

Parámetro	Catálogo año 1992	Formulario hospital	%Formulario Catálogo
Nº principios activos	1.936	405	20,9%
Nº especialidades	5.354	490	9,1%
Nº presentaciones	9.855	670	6,8%

Tabla 1.- Resumen numerico de principios activos, especialidades y presentaciones.

sido utilizados ni solicitados expresamente para su inclusión en el Formulario, fueron considerados como útiles en la práctica clínica del hospital e imprescindibles en casos muy concretos. Los principios activos fueron clasificados por grupos terapéuticos de acuerdo a "The Anatomical Therapeutic Chemical (A.T.C.) classification system" (1).

Como se indicó anteriormente, los antibióticos fueron seleccionados por la Comisión de Infecciones y Antibióticos, atendiendo a los siguientes criterios:

- experiencia de uso,
- cinética y biodisponibilidad,
- estudios microbiológicos intrahospitalarios (determinación de resistencias, etc.),
- factores económicos.

Los antibióticos así seleccionados, quedaron clasificados en tres grupos:

1. Libre utilización.
2. Utilización justificada.

3. Utilización restringida.

Debemos hacer constar que los antibióticos de los grupos 2 y 3 no se dispensan mediante el sistema de reposición de stocks, sino individualizadamente para cada enfermo en particular en las dosis totales previstas para el tratamiento.

La siguiente fase fue seleccionar las especialidades farmacéuticas concretas, para lo cual fueron aplicados los siguientes criterios:

- evitar, en lo posible, las asociaciones de distintos principios activos en la misma forma farmacéutica,
- admitir los que ofrecían datos técnicos más favorables en cuanto a biodisponibilidad, farmacocinética, calidad del principio activo, excipientes, etc., según fuentes de información fiables (bibliografía especializada, centros de información de medicamentos, etc.),
- vía de administración y forma farmacéutica deseada (comprimidos, soluciones, inyectables, etc.),
- dosificación de la forma farmacéutica,
- presentación y envasado (dando preferencia siempre al envasado en unidosos),
- preferencia inicial al laboratorio investigador del medicamento en concreto,
- garantía del laboratorio productor en lo referente a control de calidad e información que facilite,
- precio,
- calidad de suministro y servicio por parte del laboratorio.

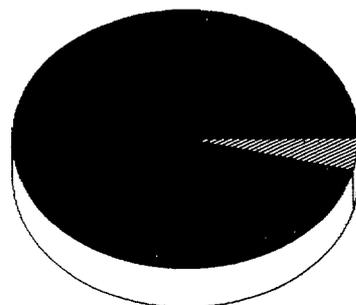
En la edición del Formulario de medicamentos que estudiamos no se incluyeron expresamente los siguientes preparados:

- oftalmológicos
- pediátricos
- nutriciones

Una vez finalizado el trabajo de selección de medicamentos y tras la aprobación por el Director del hospital, se edita el Formulario.

DISPENSACION GUIA Y M.N.F.

DISPENSACION GUIA
73015



DISPENSACION M.N.F.
3248

Figura 2

Después de un año de funcionamiento, se analiza la utilización del Formulario de medicamentos desde el punto de vista de su cumplimiento como tal y de su impacto en la gestión económica de farmacia. Se aplica para ello, según la bibliografía (2), una serie de valoraciones cuantitativas, como son

-relación entre dispensación de Medicamentos NO incluidos en el Formulario (M.N.F.) y el total de dispensación de medicamentos,

-dispensación M.N.F. (nº) por cada 100 estancias,

-valoraciones económicas.

Los resultados se expresan en unidades de dispensación, teniendo en cuenta que solo se contabilizan las peticiones de M.N.F. razonadas y aceptadas (no las que han sido susceptibles de sustitución por medicamentos incluidos en el Formulario), sin contabilizar en ningún caso, obviamente, los medicamentos oftálmicos, pediátricos y nutriciones.

Posteriormente se realizan valoraciones de carácter cualitativo (2), clasificando esas prescripciones de M.N.F. respecto a grupos y subgrupos terapéuticos (A.T.C.). Asimismo se hace referencia a los diez medicamentos M.N.F. más dispensados y, contrariamente, a los medicamentos del Formulario

Grupo terapéutico	Nº	%
A. Aparato digestivo y metabolismo	525	16,16
B. Sangre y órganos hematopoyéticos	274	8,44
C. Aparato cardiovascular	313	9,63
D. Terapia dermatológica	659	20,28
G. Terapia genito-urinaria	24	0,75
H. Terapia hormonal	227	6,99
J. Terapia antiinfecciosa vía general	289	8,90
L. Terapia antineoplásica	6	0,18
M. Aparato locomotor	210	6,47
N. Sistema nervioso	347	10,68
R. Aparato respiratorio	365	11,24
V. Varios	9	0,28
Suma	3.248	100

Tabla 2.- Clasificación de las dispensaciones M. N. F. por grupos terapéuticos.

que no fueron dispensados, por no haber peticiones, durante el año de estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De la labor de selección de medicamentos resultó un listado de

principios activos, especialidades farmacéuticas registradas, y presentaciones de éstas últimas (distintas formas farmacéuticas o diferentes dosificaciones) que resumimos de forma numérica, en la tabla 1, en comparación con los mismos datos obtenidos del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 1.992.

Como puede observarse en la tabla 1, el Formulario se constituyó en base a un reducido porcentaje de medicamentos en relación a los existentes en el mercado farmacéutico nacional. Los datos de esta tabla se ajustan a los expresados en una reciente publicación (3) que indica una media de 300-500 principios activos y 500-1000 especialidades.

También hay que hacer constar que el número de especialidades farmacéuticas incluidas en el FM con dos o más principios activos en su composición es de 89, concentrándose principalmente en dermatológicos y fluidoterapia, con lo cual se ha conseguido el objetivo de evitar, en lo posible, las asociaciones de principios activos en la misma forma farmacéutica.

En cuanto al control de calidad del trabajo de selección de medicamentos, se realizaron las siguientes valoraciones:

CLASIFICACION DE M.N.F.

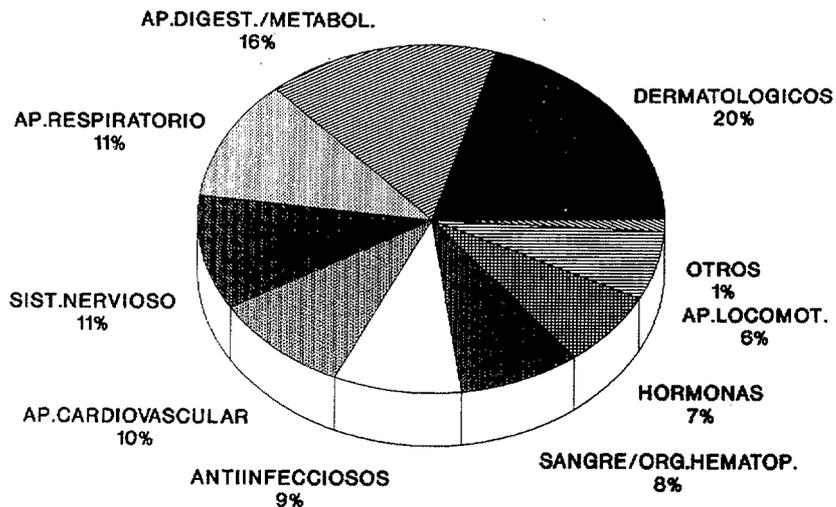


Fig. 3

VALORACIONES CUANTITATIVAS:

1. Relación entre dispensación de medicamentos NO contenidos en el Formulario (M.N.F.) y el total de la dispensación de medicamentos en el año de estudio (Figura 2).

Dispensación M.N.F (n°) = 3.248
Total de dispensación (n°) = 78.015

Relación porcentual dispensación M.N.F. / total dispensación = 4,16%

2. Dispensación de medicamentos NO contenidos en el Formulario (M.N.F.) por cada 100 estancias.

Dispensación M.N.F. (n°) = 3.248
Dispensación M.N.F./100 estancias = 10,28%

3. Valoraciones económicas.

Realizada la valoración económica de las dispensaciones, M.N.F. se determina una desviación en el gasto, debida a este concepto, equivalente al 4,76% del gasto total de medicamentos.

La relación M.N.F./Total dispensación es 4,16%, superior al valor que dan fuentes consultadas (2)(4) que lo sitúan en torno al 1%-2%. Hay varias razones que pueden explicar este dato algo elevado: En primer lugar, se trata de una experiencia con un nuevo Formulario, lo que ha motivado la existencia de algunas ausencias que ha habido que suplir con los M.N.F. En segundo, porque también se han considerado como M.N.F. los medicamentos que se han ido introduciendo en el Formulario a lo largo de 1.992. Por último, es de mencionar que la instauración del Formulario no ha sido drástica y no se ha impedido la dispensación de los medicamentos previamente existentes en la Farmacia, y que han sido considerados como M.N.F., con el fin de ir corrigiendo el almacén hacia los nuevos stocks de los medicamentos del Formulario.

Por las mismas razones el dato de dispensación M.N.F./100 estancias, es algo elevado con respecto a otros (4) que lo sitúan en un 5% aproximadamente.

Consecuencia de lo anterior es el porcentaje del gasto M.N.F., un 4,76%, algo superior al valor de

Subgrupo terapéutico	N°	%
A.11. Vitaminas	274	8,44
B.01. Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios	120	3,69
C.01. Cardioterapia	145	4,46
D.02. Emolientes	499	15,36
H.02. Corticoides	227	6,98
J.01. Antibióticos	105	3,23
M.01. Antirreumáticos vía general	185	5,70
N.01. Anestésicos	137	4,22
N.05. Psicodélicos	98	3,02
R.03. Antiasmáticos	278	8,56
Suma	2.068	63,66

Tabla3.- Resumen de los subgrupos terapéuticos con mayor número de dispensaciones M.N.F.

3,2% propuesto por estudios británicos (5), pero notablemente mayor que los valores del 0,1% - 0,3% a que tiende la bibliografía más actual (6). Nuevamente creemos que la desviación de los valores se debe a las causas antes señaladas. Como se ve el dato obtenido es altamente solapable con la relación M.N.F./Total dispensación, el 4,16%, lo que indica que el precio medio de los M.N.F. dispensados no era mayor que el de los medicamentos contenidos en la Guía.

VALORACIONES CUALITATIVAS:

Se clasificaron las dispensaciones M.N.F. por grupos y subgrupos terapéuticos (tablas 2 y 3).

Puede observarse, también en la Figura 3, la distribución porcentual de las dispensaciones M.N.F., destacando un 20,28% correspondiente a la terapia dermatológica.

La tabla 3 resalta, coincidiendo con el dato anterior, una dispensación M.N.F. equivalente a un 15,36% del subgrupo terapéutico D.02. Emolientes. De ella también se desprende algo que se apuntaba en la tabla anterior, y es que entre los M.N.F. coexisten muchos medicamentos de escaso valor terapéutico con lagunas del Formulario para algunas indicaciones concretas.

En la tabla 4 se recogen los 10 medicamentos no incluidos en

Formulario más dispensados y sus valores porcentuales.

Como se ve, la pomada Vitamina A+D es el medicamento causante, con mucho, de las mayores desviaciones tanto en el subgrupo como en el grupo terapéutico como en el Formulario en general, ya que se dispensaron de éste M.N.F. 488 unidades, lo que supone un 15,02% sobre el total de 3.248 dispensaciones M.N.F. Nuevamente hay que señalar que este medicamento, así como la mayor parte de los referidos en la tabla 4 se han ido introduciendo en la Guía aunque aquí los consideremos como M.N.F.

Finalmente, en este apartado de resultados, hacemos constancia de que 75 especialidades farmacéuticas (100 presentaciones) incluidas en el Formulario, no tuvieron salida durante el periodo de estudio, lo que representa un 15,3% de las especialidades incluidas en el Formulario. En gran medida se trata de los medicamentos de obligada tenencia en un Hospital aunque raramente se utilicen, sin embargo, para otros no cabe esta justificación y por ello será preciso limar este porcentaje hasta niveles más aceptables.

CONCLUSIONES

- La reducción del número de Especialidades y Principios Activos que impone el Formulario de medica-

mentos, aún siendo importante, no ha supuesto, como era de prever, un menoscabo de la calidad terapéutica hospitalaria.

- Un elevado número de M.N.F. han sido prescritos de forma reiterada, sin que se haya solicitado a la Comisión de Farmacia y Terapéutica su inclusión en el Formulario.

- Es necesario profundizar en la justificación de las prescripciones M.N.F. y ejercer más la labor de sustitución terapéutica.

- La experiencia obtenida en la confección e implantación de este nuevo Formulario es muy positiva y mediante la corrección de las, lógicas, deficiencias observadas se va encaminando hacia los valores estándar en cuanto a parámetros de calidad.

- La necesidad de potenciar los Formularios como medio eficaz de racionalización terapéutica y gestión económica.

Medicamento	Nº	%
Vitamina A y D, pomada	488	15,02
Vitamina C, comp. efervescentes	192	5,91
Antiinflamatorios FAS, comp.	159	4,90
Heparina calcica, vial	112	3,45
Vent retard 200, comp.	92	2,83
Zovirax 800, comp.	83	2,56
Dezacor 30, comp.	77	2,37
Espongostan, láminas	77	2,37
Lecibral, comp.	62	1,91
Becozyme, amp.	51	1,57
Suma	1.393	42,89

Tabla3.- Resumen de los subgrupos terapeuticos con mayor numero de dispensaciones M.N.F.

BIBLIOGRAFIA

1.- Nordic Council on Medicines and WHO Collaboratory Center for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification. Oslo, Noruega 1990.

2.- Miralles J.; Mestres C.; Castellá M.; Estelrich M.: Medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica: evaluación y control de la prescripción. Comunicación al XXXIII- Congreso de la S.E.F.H. Córdoba 1988.

3.- Barreda D.; Rodrigo C.; Benitez A.: Análisis comparativo de indicadores económicos farmacéuticos en los hospitales de Castilla-La Mancha. Farm. Hosp, 16, 4, 242-250, 1992.

4.- García B.; Gallasteguí C.-, Altimiras J.; Castro I.-, Estivill E.; Bonal J.- Prescripción de medicamentos no incluidos en la guía farmacoterapéutica como indicador del control de calidad. Rev. AEFH XII, 1, 19-24, 1988.

5.- Collier J.; Foster J.: Management of a restricted drugs policy: the first five years experience. Lancet I: 331-333, 1985.

6.- Martí-Borimati E.; Cervera P., Milguez A.: Evaluación de las solicitudes de medicación no incluida en la Guía Farmacoterapéutica de un Hospital General. Rev. AEFH XI, 1, 10, 1987.

Los equipos de estabilización del EMAT en Bosnia

José A. Guilez Guerrero*

RESUMEN

Se presentan las características principales de los Equipos de Estabilización del EMAT, destacando la diversidad de sus actuaciones en el conflicto de Bosnia-Herzegovina y la necesidad de potenciar estos equipos médicos de emergencia.

SUMMARY

A presentation is made on the main features of the Stabilization Teams from the EMAT (Advanced Medical Team), emphasizing the variety of missions in the present conflict of Bosnia-Herzegovina, and the necessity of support to these emergency medical teams.

Dentro del actual conflicto que tiene lugar en la antigua Yugoslavia, y en el despliegue que la Misión Española efectúa en dicha zona de operaciones, queremos destacar a los Equipos de Estabilización como unidad sanitaria de emergencia.

Dependientes del EMAT (Escalón Médico Avanzado de Tierra) y desplegados por primera vez en este conflicto, apoyan a la Asistencia Sanitaria de las distintas Agrupaciones Táctica que vienen cumpliendo su misión en esta zona.

No tienen dependencia por tanto, de los Puestos de Socorro que se integran en la Agrupación, sino que actúan independientemente de ellos, lo cual como veremos es muy importante para el desempeño de su misión, que consiste en la asistencia médica de urgencia y evacuación de los heridos o enfermos hasta el EMAT, estabilizando su estado previamente (de ahí su nombre).

No obstante, en todo el tiempo que llevan actuando en Zona de Operaciones (dos años ya) sus actuaciones han sido múltiples y variadas, adaptándose siempre a las diferentes misiones, despliegues y situaciones

cambiantes que imperan en este tipo de conflictos. (Fig. 1).

COMPOSICIÓN

La dotación de personal se compone de un Oficial Médico y un Oficial ATS/DUE, que junto con un conductor completan el Equipo de Estabilización, instalado en un vehículo BMR Ambulancia (Blindado Medio de Ruedas). (Fig.2).

Al comienzo de la misión, con la AGT Málaga, se crearon dos Equipos, pero al ir aumentando el despliegue y el número de misiones, se vio la necesidad de duplicarlos hasta tener los cuatro Equipos que operan en la actualidad. No obstante, se solicitan cinco, dado que siempre surgen contingencias que obligan a tener uno de reserva.

En cuanto al vehículo BMR Ambulancia, ha quedado bien demostrada su versatilidad y adaptación a todo tipo de terreno y misiones. Cabe destacar su gran autonomía (más de 1.000 km.) y equipamiento especial (Filtro-protección NBQ, aire acondicionado, equipo completo de radio), que además de las características generales de potencia, blindaje y seguridad, lo convierten en un vehículo ideal para todo tipo de servicios comparado con otros blindados de varios países.

Como único aspecto negativo podríamos señalar el escaso espacio interior (7 m.cúbicos) determinado lógicamente por las dimensiones del vehículo, pero si tenemos en cuenta que está diseñado (al menos en teoría) para transportar a cuatro bajas en camilla, vemos que esto es difícilmente realizable. En primer lugar, para dotarlo de material y medicación, se tiene que ocupar el lugar de una de las camillas, por falta material de espacio, y por otra parte, si el evacuado necesita asistencia médica durante el traslado (como suele ser habitual), comprobamos que sólo hay sitio real para trasladar un herido acostado, debido a la reducida amplitud existente entre camillas (Fig. 3).

Sólo en el caso de heridos estabilizados previamente o que no requirieran ningún tipo de asistencia durante la evacuación, sería posible trasladar tres a la vez, y aún así con gran dificultad para introducirlos e incomodidad para ellos.

Esto pone en evidencia las limitaciones de espacio en los casos de bajas múltiples que a veces se han producido (heridos por metralla) y han obligado a trasladarlos en otros vehículos (BMR normales, camiones, etc.) con las dificultades de asistencia notorias en estos vehículos no preparados.

* Cap. de Sanidad Médico
Batallón de Infantería Motorizable-Arrecife
de Lanzarote (Las Palmas)

EQUIPAMIENTO

Se ha dotado a estas ambulancias de un equipo y material médico completo, suficiente para cubrir la asistencia a las urgencias habituales en este tipo de misiones, de modo que queda convertida prácticamente en una UVI móvil. El listado de material no es exhaustivo, dado que suele revisarse y completarse o mejorarse periódicamente según preferencias del Equipo, pero en términos generales consta de (Fig 4):

- Un Monitor-desfibrilador tipo Lifepak 5 (o Lifepak 10)
- Un respirador tipo Oxilog, alimentado con 4 balas de Oxígeno de varios tamaños (10, 5, 3 y 3.1)
- Un equipo de emergencia "Oxivac", con botella auxiliar de oxígeno, AMBU, sueros, etc.
- Equipo de intubación convencional y Combi-Tube, para intubar a ciegos, sin laringoscopio.
- Equipo de traqueotomía.
- Tubos de tórax para toracotomía.
- Sistemas de infusión y sueroterapia variados, con Abbocaths, Drums, llaves de tres pasos, etc.
- Equipo e instrumental de cirugía menor para suturas y curas.
- Aspirador eléctrico y de vacío.
- Dos juegos de férulas hinchables.
- Férulas de Kramer variadas.
- Corsé para inmovilización de columna.
- Collarines cervicales.
- Un colchón de vacío.
- Una camilla articulada de tipo tijera.
- Cuatro camillas convencionales de dotación.
- Equipo reconocimiento médico (otoscopio, oftalmoscopio, etc.).
- Sábanas para quemados.
- Bolsas para restos humanos.
- Sueros y expansores plasmáticos variados.
- Medicación de urgencia (inyectable y otros variados).
- Material de cura abundante (lo que más se consumía).
- Medicación normal de las FAS y civil.

Como puede apreciarse, y aparte de preferencias personales, se trata de un equipo muy completo y suficiente para cubrir cualquier tipo de urgencia vital.

En cuanto al personal, en principio es suficiente, pero en las verdaderas urgencias se echaba en falta un tripulante-radiooperador, dado que cuanto



Fig. 1.- Zona de operaciones en Bosnia Herzegovina.

se está asistiendo al herido, sobre todo si es de cierta gravedad, no se está en condiciones de dirigir el vehículo, ni siquiera de estar pendiente de la radio para transmitir los mensajes de evacuación urgente al EMAT, que en ocasiones eran complejos y requerían su tiempo, además de las dificultades de enlace por la distancia habitualmente grande (40 a 60 Kms) que nos separaba del EMAT. Afortunadamente, ya con la AGT Córdoba se comenzó a dotar a los BMR ambulancia de dicho radiooperador.

MISIONES

Como anteriormente se indicó, debido a las características del desplie-

gue y a los continuos cambios en las operaciones que se realizaban, las misiones han sido de naturaleza muy variada, siendo las principales:

- Asistencia médica de urgencia y evacuación en general.
- Asistencia médica rutinaria en los destacamentos que no tenían Puestos de Socorro (Los dos de Mostar en la primera fase, puente de Bijela). (Fig 5.)
- Apoyo sanitario en puntos sensibles, especialmente en los puntos de reunión de la línea de confrontación de Mostar, donde se encontraban los familiares separados por la guerra en las dos zonas de Mostar. (Fig 6.)
- Apoyo sanitario a operaciones peligrosas, como trabajos de desescombro y limpieza en línea de con-

frontación, desminado y desactivado de granadas en Mostar y Bijela, etc.

- Evacuación de personal civil hacia hospitales fuera de su zona, previa autorización de ambos bandos y coordinado por el Mando de nuestra AGT. Otras veces se evacuaba hasta helicópteros de Naciones Unidas para traslado más lejanos.

- Asistencia médica o farmacéutica a población civil en los lugares donde era posible o estaba autorizado (especialmente en el destacamento de Jablanica por sus especiales características de lejanía y falta de recursos) también en Mostar, al principio cuando el destacamento estaba en el centro (casa azul) y se tenía más contacto con la población.

- Organización de la primera fase de evacuaciones en masa de personal civil, para tratamiento en otros países. Se organizó el traslado desde Mostar hasta el lugar de despegue de helicópteros de unos 40 heridos y sus familiares en dos ocasiones, coordinado con el mando sanitario de UNPROFOR (Naciones Unidas) (Fig 7.).

Posiblemente, las experiencias más gratificantes y a la vez conmovedoras eran las de asistir a la población civil, niños y ancianos en su mayoría, que desesperadamente acudían a nosotros buscando algún tipo de ayuda, sobre todo medicación, de la que ellos carecían por completo, y a los que poco podíamos ayudar, ya que sobrepasaban nuestras posibilidades de atención, contentándose a menudo con compartir algo de nuestras raciones de previsión o alguna medicación que podíamos ofrecerles. (Fig 8.) Hay que aclarar que no era misión nuestra la ayuda humanitaria directa a la población civil, de la que se encargaban otras organizaciones como ACNUR (Comité para los Refugiados de las Naciones Unidas) Cruz Roja, Médicos del Mundo y otras, con las que ocasionalmente se colaboraba.

Lo que sí se llevaba a cabo con frecuencia eran las evacuaciones de civiles a hospitales, como antes se señaló, especialmente desde la zona musulmana de Mostar hasta, hospitales situados en zona croata o a regiones más alejadas, siempre previa autorización de ambas partes, ya que en caso contrario no era posible abandonar su zona. (Fig 9.)

Para la realización de las misiones, los Equipos, que tenían su base en el EMAT, en el destacamento de Dracevo, salían a los diferentes pue-

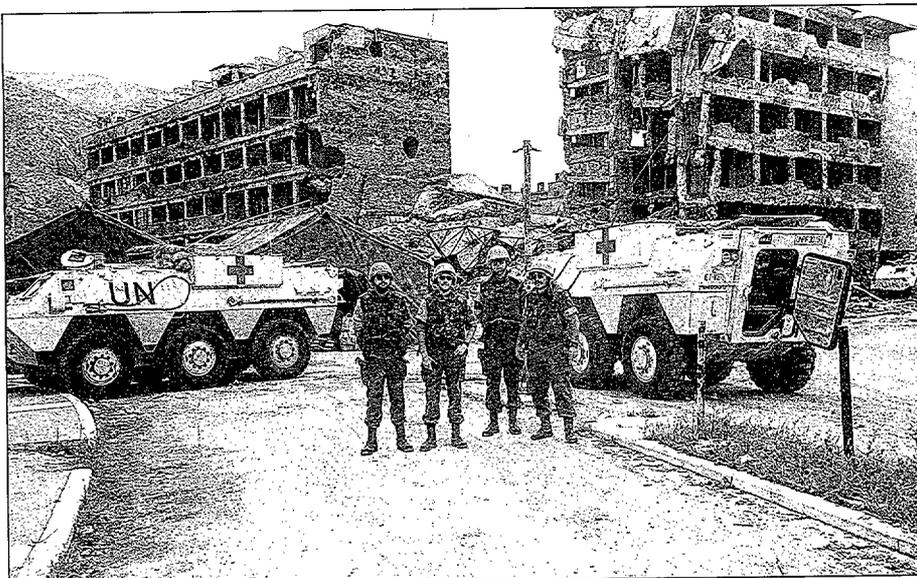


Fig. 2.- Equipos de estabilización sobre BMR-Ambulancia.

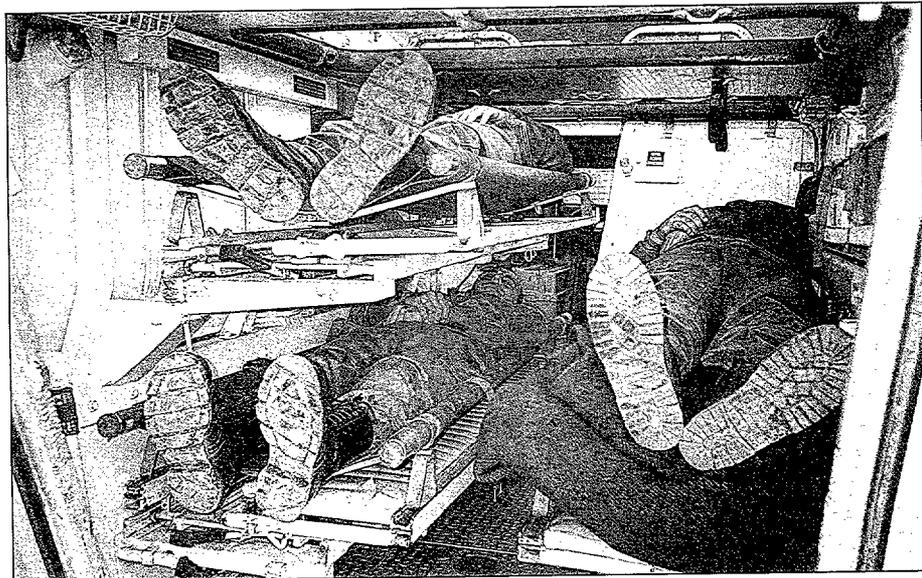


Fig. 3.- Escasa amplitud en las camillas del BMR-Ambulancia.

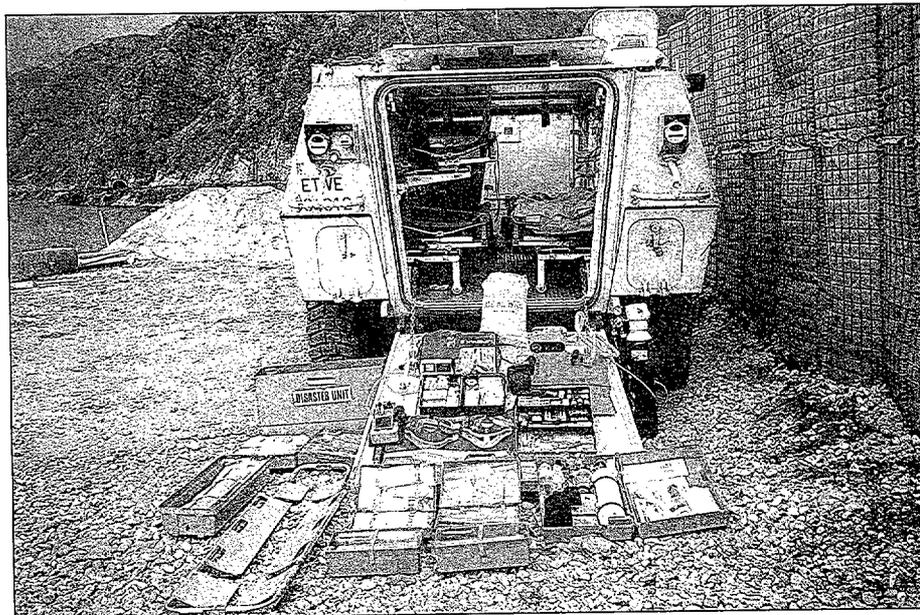


Fig. 4.- Equipo medico de estabilización en el BMR-Ambulancia.

tos para misiones de duración variable; Así para el destacamento de Jablanica, el más alejado (unos 80 km) eran misiones de una semana, hasta que en el mes de Marzo se relevó dicha base por el Batallón Malayo.

En Mostar (40 km.) en principio la base estaba en el centro de la zona musulmana (casa azul) siendo las misiones de 48 h. Posteriormente, se crearon dos destacamentos mayores, tipo compañía en las dos zonas (croatas y musulmanas) y sacándolas a las afueras de la ciudad, siendo la duración de tres días, aunque luego se prolongarían a una semana.

También se acudía a la zona del puente de Bijela (60 km) donde se daba protección al Ferry que transportaba los convoyes hacia Sarajevo para salvar los puentes que habían sido destruidos y cortaban la carretera principal (Fig 10.)

Dada la multiplicidad de misiones que surgieron para estos cuatro Equipos durante su permanencia con el EMAT Norte (Febrero a Mayo-94) su actividad fue continua, ya que cuando se regresaba a Dracevo, era para partir al día siguiente a otra misión, sin posibilidad de descanso tras el relevo (como estaba previsto en principio). Si a esto unimos otras contingencias surgidas como la necesidad de ausentarse de algún Equipo, bajas por enfermedad o accidente, problemas en los vehículos y demás, puede comprenderse que los tres meses de misión fueron intensivos y continuados sin descanso, lo que debería tenerse en cuenta para futuras misiones, el poder disponer de algún otro Equipo de relevo, como en principio de había solicitado.

Durante el período de estancia del EMAT Norte no hubo que lamentar afortunadamente ninguna baja mortal, sólo un accidente sufrido precisamente por uno de los componentes de un Equipo, que aunque en principio fué grave, se recuperó totalmente tras su evacuación a España.

Es difícil cuantificar el número total de asistencias prestadas y misiones realizadas, que no es realmente lo importante, pero como ejemplo citemos los más de 1000 km. mensuales de media que las ambulancias recorrían para hacernos idea de la actividad realizada.

COMENTARIO

Las experiencias de los Equipos de Estabilización, tanto del presente au-



Fig. 5.- Primer destacamento de Mostar (Casa Azul).



Fig. 6.- Zona de separación de Mostar.



Fig. 7.- Evacuación de personal civil

tor como las de compañeros de anteriores misiones son bastante similares. Se ha podido comprobar su utilidad y eficacia, salvando vidas literalmente en varias ocasiones debido a su rápida actuación (por estar ubicados "in situ") no sólo en la recogida y traslado de heridos, sino en su actuación médica de estabilización, dado que los traslados en ocasiones se demoraban largo tiempo (varias horas) por la distancia u otros problemas. Influyó positivamente también el buen equipamiento médico y de material con que iban dotados.

Sería deseable algún tipo de entrenamiento previo a estas misiones para los componentes de estos Equipos. Lo ideal, que ya se ha realizado en alguna ocasión, es hacer prácticas en los Servicios de Cuidados Intensivos para familiarizarse con las principales técnicas (intubación, reanimación cardiorespiratoria, etc.) y equipos a utilizar, pero en la mayoría de las misiones no se ha podido realizar por problemas de tiempo y presupuesto (en muchos casos la notificación de la comisión se realiza escasos días antes de la salida hacia la zona de operaciones) siendo necesaria una mayor previsión a este respecto.

Es importante destacar la autonomía de estos Equipos y la independencia de los Puestos de Socorro orgánicos de la Agrupación Táctica, para el mejor cumplimiento de su misión. Los médicos y ATS de estos PS atienden al reconocimiento e incidencias normales, pero no dejan su puesto en caso de evacuaciones urgentes. Este hecho ha sido experimentado por el autor y supongo que por muchos compañeros en ejercicios de maniobras y otras misiones, en los que por falta de personal cualificado ha tenido que dejar su Puesto de Socorro y realizar la evacuación.

Los Equipos de Estabilización han venido a tapar este "agujero" que existía, y que si bien en situaciones normales de nuestras Unidades en tiempo de paz puede ser suplido, en misiones especiales con riesgo real como ésta se hace indispensable su presencia. Su dependencia directa del EMAT hace que su actuación sea más flexible y adaptada a los diferentes tipos de misiones que hemos visto son necesarias llevar a cabo.

Es por tanto, una unidad sanitaria de actuación inmediata que debe ser potenciada y tenida en cuenta en lo sucesivo, al menos para este tipo de misiones.

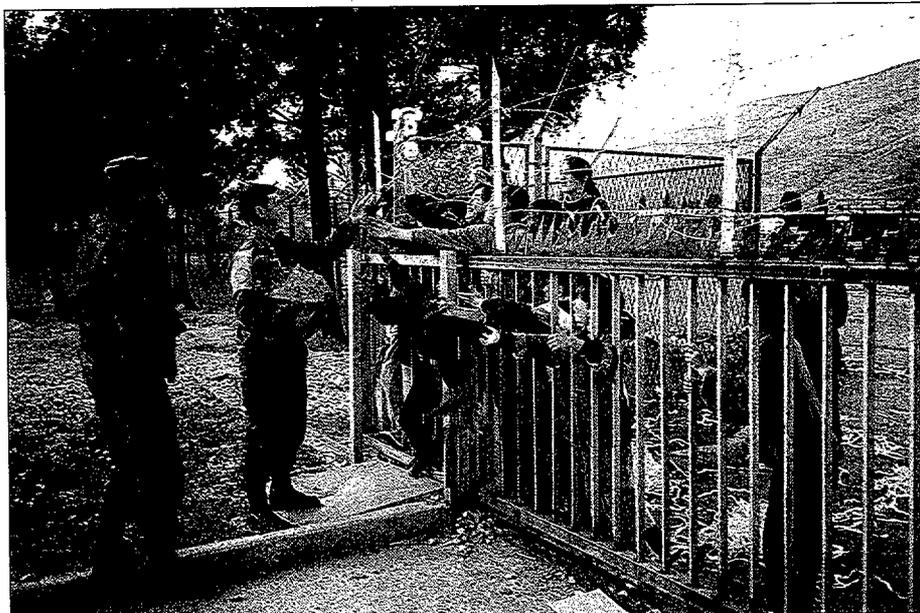


Fig. 8.- Ayuda humanitaria.



Fig. 9.- Evacuación de heridos civiles.

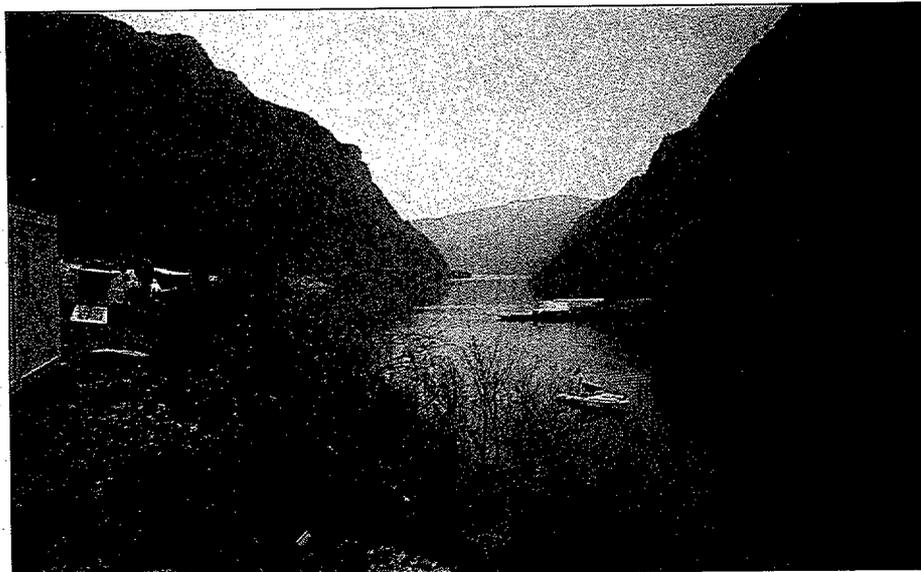


Fig. 10.- Ferry sobre el río en la zona de Bijela.

La ayuda sanitaria internacional a la República española (1936-1938)

José Javier Calvo García*

RESUMEN

La guerra civil española de 1936-1939 es sin duda el hecho más doloroso de nuestra historia contemporánea, por ello, cualquier estudio riguroso de este periodo de la vida de nuestro país está plenamente justificado.

El estudio que se presenta, síntesis de la tesis doctoral del mismo título, aborda aspectos de la contienda muy poco conocidos, que podemos agrupar en tres grandes apartados: El primero se dedica al análisis global del movimiento solidario internacional, organizado durante el conflicto bélico, en favor de la España gubernamental. El segundo fija su punto de mira en un detalle concreto del anterior, la ayuda sanitaria. El tercero -tratado en mayor profundidad- investiga el Servicio Sanitario Internacional, es decir, el aparato sanitario sostenido por la solidaridad internacional e integrado por hombres y mujeres de distintos puntos del planeta, que básicamente se encargó de garantizar la asistencia sanitaria demandada por las Brigadas Internacionales mientras duró su intervención en España.

Como resultados más interesantes de toda la investigación destacaría: De una parte, la inquietud que la causa republicana fue capaz de generar en muchos ciudadanos de diferentes países y la magnitud del apoyo solidario en que aquella se tradujo. De otra parte, la importante labor sanitaria que pudo ser llevada a cabo en España, plasmada en la creación de una infraestructura considerable a nivel internacional y una red asistencial eficaz, en algunos aspectos vanguardista, en nuestro país.

SUMMARY

The Spanish Civil War of 1936-1939 was without doubt the most painful event in our contemporary history and therefore any serious study of this period in the life of our country is fully justified.

The study presented here, a synthesis of a doctoral thesis with the same title, covers aspects of the war that are little known and that we can place in three main groups: The first is dedicated to an overall analysis of the international solidarity movement organised during the conflict, in favour of Republican Spain. The second focuses on a specific detail of this: medical assistance. The second focuses on a specific detail of this: medical assistance. The third, discussed in greater depth, investigates the International Medical Service, i.e. the medical apparatus supported by international solidarity and formed by men and women from different parts of the planet that, basically, undertook to guarantee medical assistance required by the International Brigades during the time they were fighting in Spain.

Some of the most interesting results of all this research are: On the one hand, the concern that the Republican cause was able to generate in so many citizens of different countries and the magnitude of the solidarity support into which it translated. On the other hand, there is the important medical work that could be carried out in Spain, culminating in the creation of a considerable infrastructure at the international level and an effective network of aid established in our country that in some aspects was a leader in this field.

1.- JUSTIFICACION. OBJETIVOS.

Hoy por hoy nadie pone en duda que la guerra civil de 1936-1939 ha sido el hecho más doloroso de nuestra historia contemporánea. Pero además muy pronto se convirtió en un acontecimiento que lejos de quedar

limitado a un conflicto interno fue capaz de interesar y movilizar a gran parte de los ciudadanos del planeta, ya que como acertadamente apuntó el británico K.W. Watkins: ⁽¹⁷⁴⁾

"La Guerra de España fue un espejo en el que se miraron los hombres y que les devolvió no un reflejo de la realidad sino la imagen de los miedos y esperanzas de su generación. Para muchos se convirtió en la cuestión moral más importante de su tiempo"

Creo que sólo estos dos hechos, pese al exceso de literatura existente

sobre el tema, justifican plenamente cualquier investigación rigurosa sobre este periodo de la vida de nuestro país. Lo contrario sería imperdonable desde un punto de vista científico.

En este contexto se enmarca el presente trabajo, con el aliciente sobreañadido de abordar un aspecto casi virgen entre los innumerables que el conflicto ha generado.

Los objetivos del estudio se pueden agrupar en tres grandes apartados: El primero se dedica al análisis global del movimiento solidario inter-

* F.E.A. Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital de Alcañiz (Teruel)

SONDEOS DE OPINION

Gran Bretaña: Febrero de 1938: 57% apoyaba a la República
7% apoyaba a los sublevados

Enero de 1939: 72% apoyo a la República

Estados Unidos: Sondeo del Instituto Gallup, a comienzos de 1939
el 79% de la población estaba al lado gubernamental

Tabla 1

nacional organizado durante la contienda en favor de la España gubernamental. El segundo acomete un aspecto más concreto del mismo como es el referente a la ayuda sanitaria. El tercero, tratado en mayor profundidad, investiga el Servicio Sanitario Internacional, es decir el aparato sanitario sostenido por la solidaridad internacional e integrado por hombres y mujeres de distintos puntos, generalmente del mundo occidental, que básicamente se encargó de garantizar la asistencia sanitaria demandada por las Brigadas Internacionales durante su intervención en España.

2.- ESTADO DE LA CUESTIÓN.

De los tres apartados en que he dividido el trabajo, el primero, dedicado al conjunto del movimiento solidario internacional en apoyo de la España leal, ha sido tratado, en mayor o menor medida, por obras que intentan analizar aspectos muy concretos de la guerra de España como pueda ser su repercusión en diferentes países, o la respuesta que supieron dar a la misma la Komintern y los intelectuales^(63, 112, 174, 17-5). En nuestro entorno, en este sentido, destaca la labor desarrollada por autores como Angel Viñas, Fernando Schwartz y J. M. Borrás.^(116, 134, 164)

Estudios que hagan referencia a la ayuda sanitaria prestada a la República española son más escasos. Destaca entre todos ellos y sobre el resto de la bibliografía crítica existente, el trabajo del británico Jim Fyrth —*The Signal was Spain. The Aid Spain Movement in Britain 1936-39*— que aparecido en 1986 estudia el movimiento de ayuda organizado en Gran Bretaña y la andadura de las unidades médicas británicas en nuestro país⁽⁶⁹⁾. No es necesario insistir en que esta obra ha sido una riquísima fuente de información y en buena medida ha servido de guía y modelo a nuestra investigación. Se pueden destacar igualmente en este apartado dos artículos de Martin F. Shapiro que versan sobre el movimiento de ayuda sanitaria en Estados Unidos y Canadá.^(135, 136)

El tema central que nos ocupa —el Servicio Sanitario Internacional— es con mucho el más pobre en estudios críticos. Únicamente son destacables los artículos del búlgaro Peter Kolarov^(80, 81) —uno de los máximos responsables de la Sanidad interbri-

gadista— y el del húngaro Györkei Jenő⁽⁷²⁾, además de los que analizan la presencia de determinados grupos nacionales en España como es el caso de los súbditos austriacos y rumanos.^(83, 120)

En nuestro país merece mención especial la tesis doctoral de José Ramón Navarro Carballo —"La Sanidad Militar en las Brigadas Internacionales"— leída en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid en 1987. Del mismo autor son un artículo y un libro posteriores sobre el mismo tema.^(98, 99, 100) En conjunto la obra de Navarro con ser la más ambiciosa contiene algunas omisiones, sin duda motivadas por utilizar el aparato sanitario internacional, al menos en su tesis doctoral, no como objeto de estudio en si mismo sino para demostrar el grado de conocimientos que tuvo que incorporar el médico militar a partir de la Guerra Civil.

3.- MATERIAL Y MÉTODOS.

Lógicamente la metodología utilizada ha sido la inherente a toda investigación científica. De todo el proceso metodológico destacaría el apartado dedicado a localización del material, que en este caso se ha llevado a cabo del siguiente modo:

Para localizar la **literatura crítica** se ha recurrido a elementos genéricos como son las bases de datos o repertorios bibliográficos, las consultadas agrupadas por apartados han sido las siguientes:

- de **carácter general**: *Catálogo bibliográfico del Ministerio de Cultura español* (1960-1990), el *Internacional Standard Book Number* (1970-1990) y el *National Union Catalogue* (1969-1990).

- **Médicas**: *Current List of Medical Literature* (1941-1959), *Index Medi-*

cus (1960-1990), los *Excerpta Medica* (1966-1990) y el *Índice Médico Español* (1966-1990).

- Relativas a la **Historia de la Medicina**: *Bibliography of the History of Medicine* (1965-1990), *Isis Cumulative Bibliography* (1936-1990), las obras del Wellcome Institute (1979-1990) —*Subject Catalogue of the History of Medicine and Current work in the History of Medicine*— y el *Bulletin Signalétique. Historie des Sciences et des Techniques* (1977-1990).

- Exclusivas de la **Guerra Civil Española**: *Cuadernos bibliográficos de la Guerra de España* (1965-1968), cuyos autores son Vicente Palacio Atard, Ricardo De la Cierva y Ramón Salas Larrazabal. También las obras de Juan García Durán: *Bibliografía de la Guerra Civil Española 1936-1939* (1964) y *La Guerra Civil Española: Fuentes y Bibliografía de la Guerra Civil Española 1936-1939* (1985).

- **Tesis doctorales**: el fondo *University Microfilm International*.

En lo referente a la situación de las **fuentes**, evidentemente parte de ellas quedaron al descubierto al repasar las bases de datos antes comentadas, especialmente las dedicadas a la Guerra Civil. Además, para situar el capítulo de publicaciones periódicas también he contado con la ayuda de la Reseña bibliográfica de Serge Salaun.¹ Del mismo modo fue-

¹ *La obra, titulada "Prensa republicana en la guerra civil. Reseña bibliográfica", cita las publicaciones periódicas que se pueden encontrar en cuatro de los centros con colecciones más importantes - Hemeroteca Municipal de Madrid, Archivo Histórico Nacional de Salamanca, Instituto Municipal de Historia de Barcelona e Internationaal Instituut voor Sociaale Geschiedens de Amsterdam-. La conseguí en unos folios fotocopados en el Archivo Histórico Nacional (Sección Guerra Civil) de Salamanca, se que forma parte de una publicación mayor de la que hasta la fecha no he podido averiguar su fecha de edición, lugar, etc.*

ron investigados aquellos archivos, bibliotecas y hemerotecas nacionales que pudieran contener documentación relacionada con el tema -Archivo Histórico Militar, Archivo Histórico Nacional-Sección Guerra Civil, Archivo del Ministerio de Asuntos Exteriores, Archivo del Partido Comunista de España, Archivo de la Fundación Pablo Iglesias, Biblioteca Nacional, Biblioteca del Centre D'Estudis Histories Internationales (CEHI), Biblioteca del Instituto Municipal de Historia de Barcelona, Biblioteca de Cataluña y Hemeroteca Municipal de Madrid-. Se han solicitado documentos y revisado las fuentes existentes en otros centros internacionales Marx Memorial House, International Instituut voor Sociale Geschiedenis, Public Archives of Canada, Dokumentationssarchiv des Österreichischen Widerstandes, Columbia University Library, The New York Public Library, Durham University Library-

Una mención especial merecen las fuentes orales, entre las cuales quizás las más destacadas han sido los médicos, ex-integrantes del Servicio Sanitario Internacional: búlgaros como Kostantin Michev -director de los Hospitales Internacionales en Murcia y corresponsable último del aparato sanitario internacional - y Felkas Dénes, los austríacos Emanuel Edel y Esler y el holandés Van Reemst. Médicos españoles que participaron en la guerra como el Dr. José Estellés Salarich -antiguo Jefe de los Servicios Sanitarios del Ejército del Centro-, el Dr. Rojo Fernández, el Dr. Alcántara, el Dr. Miguel, Varea y Lema Pintos-

Han sido esclarecedores igualmente los testimonios de exbrigadistas como Hans Landauer -actualmente al cargo de todo el material referente a los ex-brigadistas austríacos existente en el archivo de Documentación de la Resistencia Austríaca- o el búlgaro Dimiter Peev.

También ha sido fructífera la aportación de historiadores y estudiosos del tema como el británico Jim Fyrth, el húngaro Györkey Jenő, el finés Jukka Rislakki, o el español José Luis Infiesta.

4.- RESULTADOS.

A continuación comentaré brevemente alguno de los resultados más interesantes que ha arrojado la investigación y que en alguna medida sirven para reafirmar las conclusiones finales de la misma.

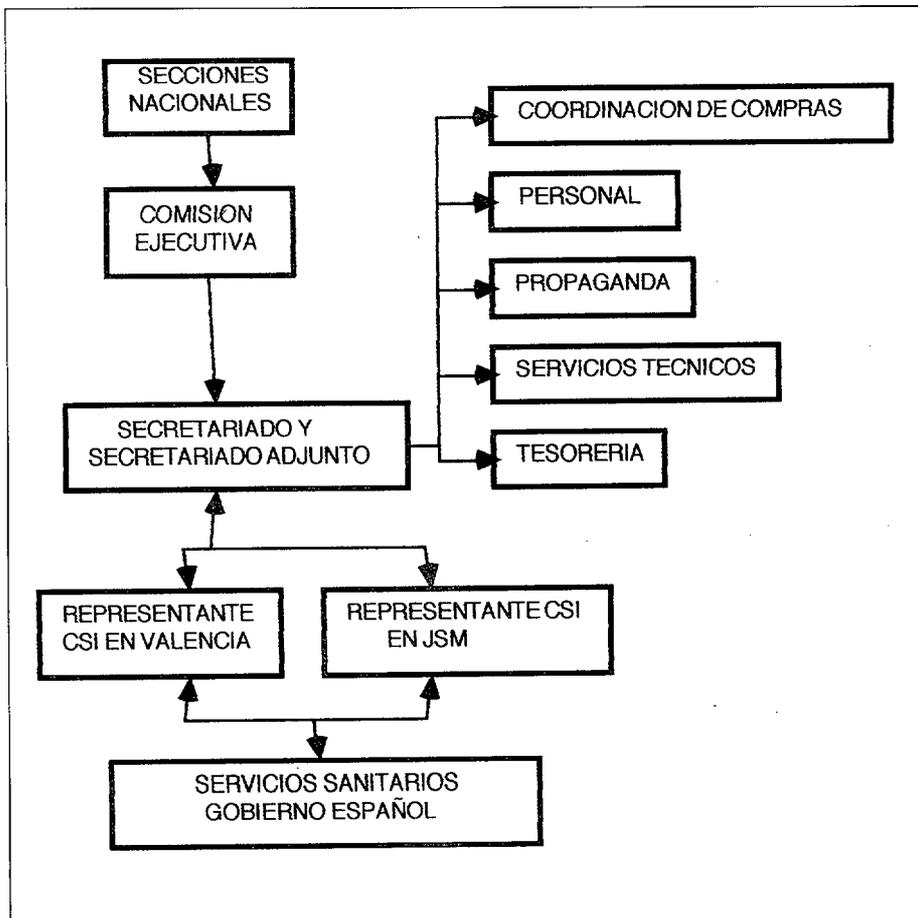


Grafico I

En primer lugar algunos datos que nos pueden orientar sobre la magnitud que tuvo el Movimiento de Solidaridad Internacional en favor de la República española. Según algunos sondeos de opinión (Tabla I), por ejemplo el llevado a cabo en Gran Bretaña en febrero de 1938 mostraba que en ese momento un 57% de la ciudadanía estaba a favor de la España leal y tan sólo un 7% en favor de los Rebeldes, en Enero de 1939 el porcentaje se había incrementado a un 72%. El apoyo era mayor entre los pobres y los jóvenes, pero incluso una mayoría de votantes conservadores apoyaba a la República. En Estados Unidos una encuesta del Instituto Gallup realizada a comienzos de 1939 reflejaba que un 79% de la población estaba con la España republicana.

Nada más iniciarse en territorio español las hostilidades, en distintos países comenzaron a crearse organizaciones de ayuda a la República. Ejemplos destacados, entre otros, son los siguientes: En Argentina existieron varios cientos de comités -sólo del Partido Comunista Argentino funcionaron 212- todos ellos agrupados en torno a la FOARE Federación de Organizaciones de Ayuda a la República Española - que tenía como órgano de difusión La Nueva España

con una tirada de 40.000 ejemplares. En Checoslovaquia, el Comité Checo de Ayuda a la República aglutinaba en Octubre del 36 a 50 colectivos que representaban a más de 50.000 personas, a finales del 37 el número de colectivos se había elevado a 184 y existían 64 comités locales. En Estados Unidos y Canadá sabemos que en casi todas las grandes ciudades se crearon organizaciones de ayuda. En Francia la Comisión de Solidaridad, encargada de promover la solidaridad con la España republicana, estuvo apoyada por más de 500 comités. En Gran Bretaña llegaron a funcionar más de 1.000 entidades de ayuda. Por último, el Comité Sueco de Ayuda al Pueblo Español era el encargado de coordinar más de 400 agrupaciones locales y tenía una lista de suscriptores de más de 50.000 personas.

Todas estas organizaciones confluieron en otra de carácter supranacional, el **Comité International de Coordination et Information pour l'Aide a l'Espagne Republicaine** (CICIAER), creado en la Primera Conferencia de Ayuda a la España Republicana celebrada en París el 13 de Agosto de 1936. Dicho Comité instituido para coordinar e intensificar la ayuda internacional a la España republicana, tuvo su sede en

AYUDA GESTIONADA POR LA CSI

Más de 50.000.000 de francos franceses
300 ambulancias
10 hospitales con más de 4.500 camas
6 hospitales quirúrgicos móviles
400 médicos y enfermeras
5.000 cargas de productos farmacéuticos
350.000 kg de leche en polvo para los dispensarios de
Madrid
30.000 toneladas de víveres para el Servicio de Sanidad Civil

Tabla II

Paris, fue presidido por los franceses Paul Langevin y Victor Basch y su secretaria fue la socialista belga Madeleine Braun.²

El CICIAER contó con un gran apoyo a lo largo de su existencia como queda reflejado en los datos ofrecidos por la Conferencia Internacional de Ayuda a España convocada por dicho organismo y celebrada el 16-17 de Enero de 1937. En ella se dieron cita 500 delegados que representaban a 36 países, 40 organizaciones internacionales y 117 nacionales.³

Las diferentes organizaciones de ayuda se dedicaron a atender una serie de necesidades básicas que todo conflicto armado genera tales como víveres, ropas y medicinas. El envío de este tipo de productos fue continuado a lo largo de los tres años de guerra, de este modo a mediados de 1938 la solidaridad internacional sostenía en España 83 dispensarios de administración de leche que atendían a unos 76.000 lactantes -eran

necesarias 4 pesetas para alimentar a un bebé durante 6 días-, al margen de otros centros de distribución de alimentos para madres embarazadas o ancianos.⁴ En las mismas fechas la ayuda internacional también se ocupaba de los refugiados, especialmente de los niños, de hecho unos 25.000 estaban acogidos en colonias dentro o fuera de España -el presupuesto era de 120 pesetas por niño y mes-. Por último, desde el extranjero se patrocinaba una red sanitaria asistencial que en el momento de máximo desarrollo contó con unas 6.000 camas.

Si a continuación nos centramos exclusivamente en la ayuda sanitaria remitida a la España leal, vemos que la situación es un fiel reflejo de la comentada anteriormente. En casi todos los países del ámbito democrático se constituyeron secciones dedicadas específicamente a recabar ayuda sanitaria, en algunos casos estas secciones alcanzaron tal magnitud que crearon organizaciones totalmente independientes, ejemplos destacados en este sentido son el estadounidense y el británico.

En Estados Unidos se creó el North American Medical Bureau to Aid Spanish Democracy, éste a mediados de 1938 ya confirmó el haber remitido a España 122 personas de equipo médico, 80 vehículos completos, 80 chasis y diverso material por valor de 5.786.071 francos franceses. Sus hospitales que se cifraban en ese momento en 8, se encontraban entre los mejor equipados.

En Gran Bretaña la organización instituida fue el Spanish Medical Aid Committee, que también a mediados del 38 notificaba el haber enviado a la República 15 médicos, 44 enfermeras y más de 80 personas de trabajo auxiliar, 72 ambulancias, 2 automóviles quirúrgicos y una unidad

de refrigeración para transfusiones. Hasta ese momento había instalado o ayudado a instalar 19 hospitales en España.

Todas las secciones y comités sanitarios nacionales también crearon un organismo supranacional, la **Centrale Sanitaire Internationale** (CSI). La CSI se gestó en la Conferencia Internacional de Ayuda a España del 16-17 de Enero de 1937 y sus objetivos básicos consistían en centralizar, coordinar e intensificar la ayuda sanitaria a la República española. El organigrama de esta institución pudo quedar como se ve en el gráfico I. Las diferentes secciones nacionales delegaban en una Comisión Ejecutiva compuesta a razón de dos miembros por cada sección, la Comisión cedía su poder ejecutivo a un Secretariado y un Secretariado adjunto. Del Secretariado dependían directamente 5 secciones -coordinación de compras, personal, propaganda, servicios técnicos y tesorería- que permitían dividir y optimizar el trabajo. La CSI mantuvo en España dos representantes, uno junto al Gobierno en Valencia y el otro junto a la Jefatura de Sanidad Militar (JSM), estos estaban al corriente de las necesidades puntuales de España y mantenían una comunicación permanente con el Secretariado haciéndole conocedor de tales necesidades.⁵

⁵ Las secciones nacionales que constituyeron la CSI fueron: Gran Bretaña, Bélgica, Canadá, Estados Unidos, Francia, Holanda, Noruega, Suecia, Suiza, India, Checoslovaquia, Egipto y un representante latinoamericano. La Secretaria general la ocupó el francés de origen yugoslavo Dr. Kalmanovitch y la Secretaria adjunta recayó en el también francés Dr. G. Valensi, como delegado en España se nombró al Dr. René Michel. La sede del Secretariado estuvo en París en el número 83 de la rue de Lafayette.

² La sede del Comité estuvo en el número 27 de la rue Jean-Dolent. Victor Basch era en ese momento Presidente de la Liga de los Derechos del Hombre y de la Asamblea Popular Francesa; Paul Langevin, destacado físico y profesor del Colegio de Francia, presidía el Comité Mundial contra la Guerra y el Fascismo.

³ El CICIAER y las diferentes organizaciones de ayuda nacionales supieron ganarse el apoyo de gentes de un amplio abanico ideológico. Así lo demuestra la composición del británico National Joint Committee for Spanish Relief que estuvo dirigido por Wilfred Roberts del partido liberal, Katherine Marjor -duquesa de Atholl- del partido conservador e Isabelle Brown del partido comunista. El clero anglicano estuvo del lado de la República e incluso amplios sectores católicos colaboraron en la acogida a los niños refugiados, en este mismo sentido son de destacar los llamamientos hechos por el arzobispo de Malinas, cardenal Van Roey, y por el Comité Francés por la Paz Civil y Religiosa firmado por conocidos destacados escritores y artistas católicos como Francois Mauriac. Llama la atención también el apoyo dado a toda la campaña por destacados hombres de ciencia, así es significativo el envío desde los Estados Unidos de ac. nicotínico costeado por 39 de los más destacados científicos, entre ellos tres premios Nobel -Albert Einstein, Harold C. Urey y William P. Murphy- y siete directores de Institutos científicos.

⁴ Los Amigos Cuaqueros -organización protestante internacional de carácter humanitario-, realizaron una importante labor en la España republicana, además de la ayuda propia recibieron el encargo de distribuir la ayuda remitida por la Sociedad de Naciones y los Estados Unidos. A comienzos de 1939 tenían cantinas distribuidas por la Península que en Cataluña atendían a 150.000 personas y en la zona centro-sur a unas 10.000.

Datos comparativos Ejército y estructura sanitaria militar*

EJÉRCITO:

Ejército popular: 170 Brigadas. 50 Divisiones.

Brigadas Internacionales: 6 Brigadas. 2 Divisiones
(aproximadamente un 4% del conjunto del Ejército Popular).

ESTRUCTURA SANITARIA MILITAR:

Gubernamental: 60.000 camas.

Servicio Sanitario Internacional: 6.000 camas (representa un 10% del aparato sanitario militar gubernamental).

* Los datos hacen referencia al momento de máximo desarrollo experimentado por las estructuras citadas.

Tabla III

nejados por la sanidad interbrigadista, estos pueden sorprender por su actualidad desde un punto de vista económico-sanitario y creo que reflejan fielmente la importante labor que los hombres de la Sanidad internacional desarrollaron en este sentido.

También han aparecido a lo largo de la investigación referencias que nos pueden orientar sobre la calidad del trabajo asistencial desarrollado por los hombres y mujeres del Servicio Sanitario Internacional. Si consideramos los índices de mortalidad específica sabemos que durante la Primera Guerra Mundial ésta fue de un 5% y durante la Segunda Guerra Mundial se consiguió rebajar a tan solo el 1%, el cirujano británico Tudor Hart -jefe de un equipo quirúrgico internacional- comunicó mortalidades específicas de un 20% en Diciembre de 1936 en los combates de Lopera, un 5% en Enero de 1937 en las Rozas-Majadahonda y de un 3.5% en Febrero de 1937 en el valle del Jarama.

Si hablamos de mortalidad post-laparotomía -la intervención más temida en esos momentos por todos los cirujanos-, ésta se acercó al 80% durante la Primera Guerra Mundial teniendo en cuenta que únicamente eran intervenidos un 70-80% de los casos. El también cirujano británico Douglas Jolly refería una mortalidad del 60% en el verano de 1937 en Aragón teniendo presente que estaba interviniendo al 95 de los casos que le llegaban. El cirujano catalán Moisés Broggi -encuadrado en la sanidad interbrigadista- por las mismas fechas iba todavía más lejos y

comunicaba una mortalidad en estos casos de tan sólo el 35%.

En lo referente al enemigo número uno de todas las guerras, la gangrena gaseosa, el citado Moisés Broggi afirmaba a mediados de 1937 que de 202 casos de lesiones en las extremidades intervenidas por él, únicamente había tenido un caso de gangrena gaseosa. Sin duda este hecho podría explicarse al haberse formado en la escuela catalana de José Trueta.

Otro dato interesante es el que recoge la mortalidad que tuvieron las unidades internacionales con ocasión de una epidemia de fiebre tifoidea que se declaró en el frente de Huesca en el Otoño de 1937, en esta ocasión la mortalidad fue inferior al 8%.

Un aspecto novedoso en el campo sanitario introducido por la Guerra de España fue el impulso definitivo que se dio al tratamiento de los heridos con hemoderivados conservados. Fue muy meritoria la labor llevada a cabo en este terreno por el Instituto Hispano-Canadiense de Transfusión Sanguínea, que debe su génesis y desarrollo posterior fundamentalmente al patronazgo del Canadian Committee to Aid Spanish Democracy y más concretamente a los desvelos del cirujano canadiense Norman Bethune.⁶ Las cifras arrojadas por la

⁶ En Febrero de 1937, por orden de la Junta Delegada de la Defensa de Madrid, se unificaron el Equipo de Transfusión de Sangre de la Facultad de Medicina de Madrid -al cargo hasta ese momento del Dr. Gustavo Pittaluga profesor de Hematología y Parasitología de dicha Facultad- y, el creado por los canadienses, dando origen al Instituto Hispano-Canadiense de Transfusión de Sangre.

La ayuda tanto humana como material gestionada por la CSI a lo largo de la contienda fue ingente. La Voz de Madrid en su número del 13 de septiembre de 1938 publicaba que a través de este organismo se había enviado a España la relación que aparece en la tabla II.

Por último, haré referencia a algunos resultados referentes al tema principal de la investigación: el Servicio Sanitario Internacional. Aunque el hecho solidario internacional en favor de la España republicana más conocido universalmente sea la creación de las Brigadas Internacionales, si se comparan de un lado las cifras que arroja el aparato militar interbrigadista en relación al republicano en su conjunto y de otro la estructura sanitaria interbrigadista frente al resto de la red sanitaria militar de la España leal, resulta que cuantitativamente éste último fue de una envergadura mucho mayor ya que representa aproximadamente un 10% del total frente a tan solo el 4% representado por el aparato militar (ver tabla III).

En el cuadro I se recoge mi intento de caracterización sociológica del personal encuadrado en el Servicio Sanitario Internacional. Está hecho a partir de los datos arrojados por el análisis de las fichas que la estructura interbrigadista manejaba sobre dicho personal y que he podido rescatar de los diferentes archivos. Como datos más interesantes se puede destacar la edad media de estas personas que era aproximadamente de 30 años, su alta cualificación profesional, también el que casi un 50% acreditasen tener experiencia en la tarea asignada -debemos pensar que ésta no sería muy dilatada dada la edad media ya comentada-, la elevada participación de la mujer que en el caso de las tituladas medias se acerca al 80% y la tasa de afiliación a los partidos comunistas que ronda el 25%. En lo que respecta a este último dato hay que tener en cuenta que las fichas analizadas corresponden al periodo en que los interbrigadistas empiezan a ser reparados -segunda mitad de 1938- y por lo tanto pertenecen a personas que se han desenvuelto durante dos años en un ambiente muy politizado, comprobando día a día que el comunismo es la única fuerza en disposición de hacer frente al fascismo.

El cuadro II recoge algunos de los datos estadístico-administrativo ma-

citada Institución a lo largo de 1937 son las siguientes: tenía a su disposición 3 centros -Madrid, Valencia, Jaén- con unas 100 personas de staff, 3.875 donantes registrados, 2.265 extracciones realizadas, había llevado a cabo 1.925 transfusiones con sangre conservada con un promedio de 100 litros de sangre transfundida al mes y un día de máxima actividad en que se habían practicado 33 transfusiones.⁷

Para finalizar este apartado comentaré lo que a mi modo de ver fue uno de los mayores logros en el aspecto táctico de la Sanidad Militar incorporado por las unidades del Ejército Popular en general y las internacionales en particular durante el periodo de conflicto en relación a experiencias bélicas anteriores. Estos básicamente fueron cuatro: primero la disminución del número de etapas que los heridos tenían que superar antes de recibir tratamiento definitivo en las distintas formaciones hospitalarias; segundo acercar los hospitales a la línea de combate, esto fue posible con unidades hospitalarias más pequeñas y de mayor movilidad; tercero la importancia que se le dio a una clasificación lo más precoz y eficaz posible; cuarto la inevitable mejora experimentada en los medios de evacuación en los años que median entre la Gran Guerra y el conflicto español.

Como se puede ver en el gráfico II, la unidad de tratamiento situada más en vanguardia durante la Gran Guerra -que por tanto tiene que atender a los moribundos y a las Primeras Urgencia y colocar al resto ya clasificado en la corriente de Evacuación- correspondía al Grupo de Ambulancias de Cuerpo de Ejército en el caso francés o Puesto de Socorro Principal en el caso alemán -estos en ocasiones adelanta-

⁷ El trabajo realizado por Bethune en España y en otras partes del planeta ha sido muy aireado, incluso se le ha llegado a considerar como el verdadero precursor de las técnicas de transfusión con sangre conservada. Es necesario decir, en honor a la verdad, que aunque la labor desarrollada por el Instituto Hispano-Canadiense en España fue muy importante, el verdadero precursor y el que logró un perfeccionamiento mayor de la técnica fue el Centro de Transfusión Sanguínea de Barcelona cuyo artífice fue el profesor Federico Durán Jordá. El citado centro funcionaba ya a pleno rendimiento en septiembre de 1936 y en buena medida sirvió de modelo al creado por Bethune.

	Titulados Superiores	Titulados Medios	Personal Auxiliar
Nº total	94	126	128
Edad media	30.7 (20-50)	28.3 (18-55)	31.6 (16-65)
Casados	25 (26.5%)	21 (16.6%)	34 (26.5%)
Con hijos	4 (4.2%)	5 (3.9%)	6 (4.6%)
Trabajo estable	21 (22.3%)	13 (10.3%)	5 (3.9%)
Afiliados PCs	29 (30.8%)	30 (23.8%)	34 (26.5%)
Refugiados Políticos	23 (24.4%)	12 (9.5%)	20 (15.6%)
Experiencia Profesional	43 (45.7%)	60 (47.6%)	52 (40.6%)
Mujeres	21 (22.3%)	100 (79.3%)	18 (14%)
Titulación Profesional	91 (96.8%)	69 (54.7%)	

Cuadro I

ban Puestos Quirúrgicos Avanzados de escasa operatividad-, este tipo de formaciones tenían una capacidad de unas 250 camas y una movilidad limitada ya que necesitaban varios días para ser trasladada y reinstalada. Por contra la sanidad intencional destaca en vanguardia unidades mucho más pequeñas con una capacidad de unas 50 camas -en ocasiones instaladas bajo tiendas de lona- y que puede ser retirada y recolocada en unas 8 horas. El resto de las etapas son superponibles en ambos casos, con la salvedad que en el caso de la Guerra Mundial cuando se destacan Puestos Quirúrgicos Avanzados los heridos tienen que sortear una etapa más con su clasificación pertinente y el consiguiente retraso que esto supone en el tratamiento de la mayoría del contingente de heridos.

La consecuencia lógica de todo lo comentado anteriormente es que el dispositivo táctico sanitario militar utilizado por la Sanidad Internacional implica una disminución clara, frente al precedente más inmediato -la Guerra del 14-18-, del tiempo que transcurre entre que el herido cae en el campo de batalla hasta que recibe tratamiento definitivo. Este simple hecho justificaría la evo-

lución positiva en los índices de morbimortalidad.

El último aspecto que me gustaría destacar del Servicio Sanitario Internacional es la elasticidad de que supo dotar a todas sus unidades -por necesidad o propio convencimiento - frente a la rigidez de toda estructura militar, únicamente así pudieron afrontarse con éxito las condiciones tan dispares que se dieron en las diferentes batallas de la Guerra de España.

5.- CONCLUSIONES.

1ª) La Guerra Civil Española consiguió despertar las conciencias de los ciudadanos del planeta como pocos conflictos bélicos lo hayan hecho nunca. El estímulo producido fue de tal intensidad que muchas personas se decidieron a participar activamente en las campañas de ayuda a uno u otro bando. La toma de posiciones se vio favorecida, sin duda, por la intensa propaganda con la que se agitó el conflicto y por la polarización de las fuerzas que luchaban en España coincidente con aquellas que desde hacía tiempo venían enfrentándose, abierta o subrepticamente, en otros muchos puntos.

2ª) Los que se inclinaron del lado

Datos estadístico-administrativos alusivos al año 1937

HERIDOS ATENDIDOS EN LOS HOSPITALES INTERNACIONALES	27.015																
OCUPACION CAMAS/DIA	3.064																
COSTES PACIENTE/DIA	13.41 pesetas (9.22 si se descuentan los gastos de construcción)																
DESGLOSE DE COSTES	<table> <tr> <td>Sueldos de paisanos</td> <td>1.44</td> </tr> <tr> <td>pesetas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Material administrativo</td> <td>0.06</td> </tr> <tr> <td>Alimentos</td> <td>6.24</td> </tr> <tr> <td>Construcción</td> <td>4.19</td> </tr> <tr> <td>Medicamentos</td> <td>0.79</td> </tr> <tr> <td>Transporte</td> <td>0.11</td> </tr> <tr> <td>Gastos diversos</td> <td>0.59</td> </tr> </table>	Sueldos de paisanos	1.44	pesetas		Material administrativo	0.06	Alimentos	6.24	Construcción	4.19	Medicamentos	0.79	Transporte	0.11	Gastos diversos	0.59
Sueldos de paisanos	1.44																
pesetas																	
Material administrativo	0.06																
Alimentos	6.24																
Construcción	4.19																
Medicamentos	0.79																
Transporte	0.11																
Gastos diversos	0.59																
PRESUPUESTO GLOBAL	9.801.523 pesetas																

Cuadro II

de la España democrática, lo hicieron, en su mayor parte, porque tenían el convencimiento pleno de que un gobierno democráticamente elegido y el pueblo que lo sustentaba estaban siendo agredidos por unos militares rebeldes que enseguida contaron con el apoyo de las potencias fascistas. Este mensaje ampliamente difundido consiguió poco a poco que en favor de la España republicana confluyesen una serie de intereses principalmente de partidos políticos y organizaciones de izquierda, distintos tipos de organizaciones humanitarias, corrientes de intelectuales y profesionales e incluso religiosas de distinto signo. Todas ellas coincidieron en la necesidad urgente de socorrer al pueblo español y para ello crearon en sus respectivos países Organizaciones de Ayuda y a nivel internacional el C.I.C.I.A.E.R. (Comite Internationale de Coordination et Information pour l'Aide à l'Espagne Republicaine) con sede en París.

3ª) Entre los muchos profesionales que a título individual o colectivamente se sumaron a la campaña en favor de la España leal se encontraban los profesionales de la sanidad -principalmente médicos y enfermeras-. Estos, sintiendo que las necesidades de carácter sanitario son prioritarias en todo conflicto bélico, promovieron en el seno de las Organizaciones de Ayuda la constitución de secciones dedicadas a la Asistencia Sanitaria. En algunos Estados, dada la magnitud de las colaboraciones recibidas, estas secciones se desdoblaron en instituciones independientes. A nivel internacional, al principio se trabajó en el interior del C.I.C.I.A.E.R., pero pronto se hizo necesario construir un organismo autónomo: la Centrale Sanitaire Internationale (C.S.I.) con residencia en París.

4ª) La Central Sanitaria Internacional se creó con la finalidad fundamental de promover, coordinar y centralizar toda la ayuda sanitaria a la República española. Este organismo y todas sus filiales en los respectivos países, fueron patrocinadas específicamente por grupos de profesionales en muchos casos sin adscripción política conocida-, pero en todos los casos contaron con el apoyo decidido de todas aquellas organizaciones antifascistas y de izquierda -partidos socialistas, partidos comunistas, Socorro Rojo Internacional,

Fondo de Solidaridad Internacional, Médicos comunistas, Médicos socialistas, etc.-. Las últimas formaciones citadas fueron en muchos casos las auténticas sostenedoras de toda la campaña confiriéndole a ésta un auténtico carácter de frente popular, a ellas se consiguió atraer, con una intensa propaganda, a todo tipo de personas, destacando la alta participación de la mujer y la juventud.

5ª) La campaña de Ayuda Médica, iniciada prácticamente con el debut de las hostilidades y prolongada hasta el año 1939 con los refugiados de los campos franceses, tuvo una dimensión mayor en los Estados Unidos y en aquellas naciones europeas que disfrutaban de regímenes democráticos -Francia, Gran Bretaña, Checoslovaquia, Suiza, Bélgica, Suecia, Noruega- cuyos gobernantes no pusieron excesivas trabas a este tipo de actitudes. Con todo ello se consiguió remitir una cuantiosa ayuda material y poner en marcha un cuerpo expedicionario que fuese capaz de atender fundamentalmente las demandas sanitarias de las Brigadas Internacionales.

6ª) El grupo de profesionales que

voluntariamente decidieron venir a nuestro país crearon con la colaboración de profesionales españoles el Servicio Sanitario Internacional, cuerpo sanitario adscrito a las Brigadas internacionales. El aparato sanitario creado, básicamente militar, alcanzó unas dimensiones considerables, llegando a contar en el momento de máximo esplendor con unas 6.000 camas -que representan aproximadamente un 10% del conjunto republicano - y siendo capaz de garantizar una asistencia integral de heridos y enfermos desde que eran recogidos en el campo de batalla hasta su completo restablecimiento. En muchas ocasiones esta asistencia se extendió a otras unidades del Ejército Popular y a la población civil.

7ª) Los hombres y mujeres que decidieron venir a España, llegaron a nuestro país en su mayor parte empujados por su afán de combatir al fascismo. Eran personas jóvenes -edad media de unos 30 años- y aunque los acreditaba su alta cualificación carecían en líneas generales de una dilatada experiencia, siendo ésta prácticamente nula en el campo de la sanidad castrense. No obstante,

hubo entre ellos buenos cirujanos, excelentes organizadores y la enfermería elevó sin duda los estándares conocidos en España.

8ª) Los avances en el aspecto médico registrados en el Servicio Sanitario Internacional fueron comparables a los observados en el resto de la Sanidad Militar Republicana y en conjunto evidentes frente a los detectados en experiencias bélicas precedentes. Aunque superados por las circunstancias en los momentos iniciales, debido a los escasos conocimientos sobre Sanidad castrense, a la escasez de medios y hombres y a la premura impuesta por las condiciones de la guerra, los internacionales supieron asimilar las enseñanzas de la Guerra Mundial de 1914, aprender de las experiencias propias y ajenas de dos años de luchas y con todo ello construir una red asistencial eficaz.

9ª) Las mujeres y hombres de la Sanidad interbrigadista no eran ni grandes genios de la medicina, ni el desecho social como por unos y otros se ha pretendido asegurar. En su mayoría eran jóvenes, los había de distintas opiniones y credos, pero en todos ellos anidaba la convicción de que con su trabajo en España, al tiempo que ayudaban a unas gentes que lo estaban pasando francamente mal, contribuían a frenar el expansionismo fascista. Combatieron con las únicas armas que conocían: ambulancias, camillas, bisturíes... Padecieron frío, hambre, enfermedades, muchos se quedaron para siempre en las tierras de España. No obstante siguieron adelante, sus pacientes siempre fueron lo primero, por ellos trabajaron sin descanso.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- A.M.I. *Ayuda Médica Internacional. órgano del Servicio Sanitario de las Brigadas Internacionales* Septiembre 1937-Marzo 1938 [quincenal], Albacete-Barcelona, Servicio Sanitario Internacional, 12 números.
- 2.- Adams, H. "Aid for Spain", *New Statesman and Nation*, 16 Abril 1938, Nº 15, págs. 652-653
- 3.- *Aid for Spain. Two years aid for Spain*, 1938, Paris, International Solidarity Fund, 14 págs.
- 4.- *Aider l'Espagne républicaine pour que la France ne connaisse pas cela...* 1938, Paris, Comité International d'Aide au Peuple Espagnol, 31 págs.

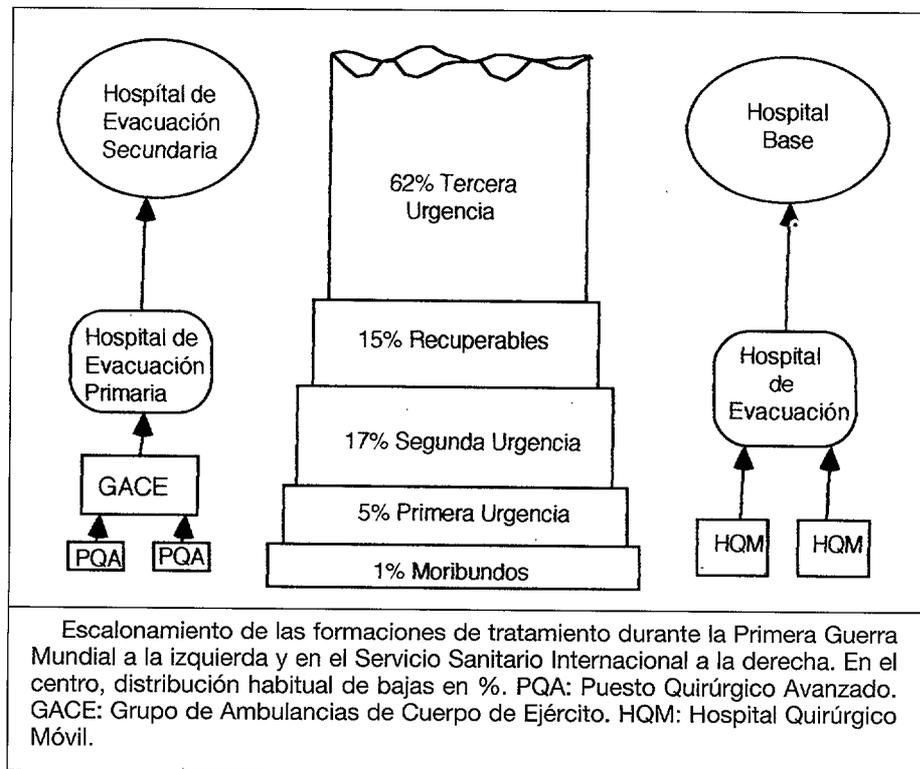


Gráfico II

- 5.- *Aidez l'Espagne: Conférence Internationale de Paris, 16-17 Janvier, 1937 pour l'aide aux blessés ... de l'Espagne républicaine ... Commission executive, élargie du Comité de Coordination tenue a Londres le 12 Mai, 1937...* 1937, Paris, Comité International de Coordination et Information pour l'Aide a l'Espagne Republicaine, 96 págs.
- 6.- Allan, T.; Gordon, S. *The scalpel, the sword. The story of Doctor Norman Bethune*, 1981, Toronto, McClelland and Stewart Limited, 2ª reimpresión, 319 págs.
- 7.- "America aid Red Cross Work in war-torn Spain", *Hispania America History Review*, 1937, No 17.
- 8.- *Americans in Teruel*, 1938, New York, Medical Bureau and North American Committee to Aid Spanish Democracy.
- 9.- *[El] antifascista. Portavoz de lo santifascistas del Páccico y oeste de E.E.U.U.*, 1938-1939, Los Angeles.
- 10.- Antrin. "Spanish relief", *New Statesman and Nation*, 7 Enero 1939, Nº 17, pág. 18.
- 11.- Bastos Ansart, M. *De las guerras coloniales a la guerra civil. Memorias de un cirujano*, 1969, Barcelona, Ariel, 445 págs.
- 12.- Bedford-Jones, N. *Students under arms*, 1938, New York, Medical Bureau and North American Committee to Aid Spanish Democracy, 30 págs.
- 13.- Bellino, F. "Les volontaires des Brigades Internationales et la solidarité des peuples enreis l'Espagne républicaine", *Cahiers du Communisme*, 1957, Junio.
- 14.- Bescos Torres, J. "La Sanidad Militar en la guerra de España (1936-1939). la parte. La Sanidad en el Ejército republicano", *Medicina Militar. Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España*, 1987, Vol. 43, Nº 1, págs. 88-99.
- 15.- Bethune, N. *El crimen de la ruta Málaga-Almería*, 1937, s.l., Publicaciones Iberia, 16 págs.
- 16.- Borrás, J.M. *Francia ante la guerra civil española. Burguesía, interés nacional e interés de clase*, 1981, s.l., [tesis doctoral].
- 17.- Bouguin et Lenoir, *Solidarité avec l'Espagne*, 1938, s.l., Institut M. Thorez.
- 18.- Branting, G. *Spanien seger vár seger! Tal vid det stora solidaritetsmötet i Stockholm på zarsdagen av Spanien Krigets utbrott*, 1938, Stockholm, Solidaritets Förlag.
- 19.- Breen, C. *La Droite Française et la guerre d'Espagne 1936-1937*, 1973, Geneve, Editions Médecine et Hygiene.
- 20.- *[Un año de las Brigadas Internacionales, 1937]*, Madrid, Ediciones del Comisariado de las Brigadas Internacionales, 108 págs.
- 21.- Broggi Vallés, M. "Progressos assolits en sanitat militar durant la guerra civil espanyola (1936-1939)", *Actas del Congreso Internacional de Historia de la Medicina*, 1981, Barcelona, Academia de Ciencias Médicas, págs. 168-171.
- 22.- *Bulletin du Comité International de Coordination et d'Information pour l'aide a l'Espagne républicaine*, 1936-1937, Paris.
- 23.- *Campana antipalúdica en un frente de guerra*, 1937, Madrid, Graf. Universal, 36 págs.
- 24.- *[A] cargo of mercy for the spanish people*, New York, s. f., Medical Bureau and North American Committee to Aid Spanish Democracy, 4 págs.
- 25.- Carr, E. H. *La Comintern y la guerra civil española*, 1986, Madrid, Alianza, 138 págs.
- 26.- Carro y García, S. *Observaciones médicas sobre el hambre de la España roja*, 1938, Santander, XV Congreso de la Asociación Española para el Progreso de las Ciencias.
- 27.- Carter Jones, M. *War relief in Spain*, 1938, Boston, American Unitarian Association, 32 págs.
- 28.- *Cartilla sanitaria del combatiente*, 1937, Madrid, Propaganda y Prensa, 32 págs.
- 29.- Castells Peig, A. *Las Brigadas Internacionales de la guerra en España*, 1973, Esplugues de Llobregat, Ariel.
- 30.- *Cette semaine. Hebdomada daireau Service de la Democratie*, 1937-1938, Paris.
- 31.- Cloud, I. *The basque, children in England*, s. f., s. l., 42 págs.
- 32.- *[El] cocinero español; tested recipes of famous Spanish distres. Sold for the benefit of milk fund for Spanish babies...*, 1938, Boston, Medical Bureau to Aid Spanish Democracy, 45 págs.

- 33.- Cochrane, A.L. "Forty years back: a retrospective survey", *British Medical Journal*, 22-29 Diciembre 1979, págs. 1662-1663.
- 34.- Comité Executif du 15 Juillet 1939. *La Centrale Sanitaire Internationale offert à ses délégués*, s.f., París, album de la AVER.
- 35.- Comité pro-niños españoles de las brigadas internacionales. *Los niños españoles y las brigadas internacionales*, 1938, Barcelona, Tipográfica catalana E.L.
- 36.- *Conférence International d'Aide Sanitaire a l'Espagne Republicaine*, 1937, París, Centrale Sanitaire Internationale.
- 37.- *Conseli de Sanitat de Guerra. Organització dels serveis sanitaris. Regles higieniques generals que cal seguir en campanya*, 1937, Barcelona, Ed. Jefatura Serveis Sanitaris, 221 págs.
- 38.- Criado Cardona, R.; Martínez, B. *Higiene y epidemiología militar en campaña*, 1940, Valladolid, Laboratorio Central de Análisis, [Prol. de José Palencial].
- 39.- Crome, L. "Letter on medical organisation", *Lancet*, 7 Junio 1941.
- 40.- *Cuba y la defensa de la República Española (1936-1939)*, 1981, La Habana, Editora Política, 303 págs.
- 41.- Cudenet, G. *Sauver l'Espagne c'est sauver l'apax*, s.f., París, Comité Mondial contra le Fascisme et la Guerre, 15 págs.
- 42.- Chaves Novales, M. "Le revêtement de l'Espagne", *L'Europe Nouvelle*, 3 Diciembre 1938, N° 21, pág. 1324.
- 43.- *Children's cities in Spain*, 1939, New York, Spanish Refugee Relief Committee, 1 págs. il.
- 44.- Delegation Espagnole epour l'Enfance Evacuée, *Rapport quece tie délégation, reprej entant son gouvernement, presente á la Conference organisée par le Comité International de Coordination el d'Aide á l'Espagne republicaine*, 1937, París.
- 45.- *Democracia española. Órgano de las Izquierdas Españolas de Filipinas*, 1937-1938, Manila, [quincenal].
- 46.- "Discours de Henri Rolin á la seance pleniéire de la Conference Internationale d'Aide al'Espagne", *L'Espagne el la paix*, 1937, París, Comité Internationale de Coordination et d'Information pour l'Aide á l'Espagne Républicaine.
- 47.- Durán Jordá, F. *The Service of blood transfusion at thefront*, 1937, Barcelona.
- 48.- *Exposition de peintures, dessins et gravures consacrés á la cause de la République Espagnole*, 1938, París, Centrale Sanitaire International.
- 49.- Fernández Barbiela, F. *Manual de Sanidad Militar*, 1938, Valencia, Editorial U.F.E.H., 77 págs.
- 50.- *Financial report ... 1936-1937*, 1937, New York, Medical Bureau to Aid Spanish Democracy.
- 51.- *Foodshipfor Spain*, 1938, London, Left Book.
- 52.- Forbes-Robertson, D. "Food for Spain", *Spectator*, 6 Enero 1939, No 162, pág. 21.
- 53.- *Frente Popular. Comité Antifascista Español de los E.E.U.U.*, 1938-1939, Ni Nueva York.
- 54.- *From a Hospital in Spain: American nurses write*, 1937, New York, Medical Bureau and North American Committee to Aid Spanish Democracy, 29 págs., il.
- 55.- Furr, L., "I was a nurse in Loyalist Spain", *Among friends*, Primavera 1938.
- 56.- Fyrth, J. *The Signal was Spain. The Aid Spain Movement in Britain 1936-1939*, 1986, London, Laurence & Wishart, 344 págs.
- 57.- Goryan, O.; Rodríguez Pérez, *El Servicio de Sanidad en la Compañía*, 1937, s. l., 27 págs.
- 58.- Goryan, O.; Rodríguez Pérez, *La Sanidad en la Compañía de Infantería*, 1937, Madrid, Jefatura de Sanidad de la XV División, 186 págs.
- 59.- *Gran campaña de invierno de solidaridad con España. Por un barco de vivere 12 de Octubre*, 1938, Buenos Aires, Comisión argentina pro-campaña de invierno, 16 págs.
- 60.- *[La] grande pitté des femmes el des enfants d'Espagne*, 1936, París, Seco urs International aux Femmes et aux Enfants des Republicains Espagnols, 16 págs.
- 61.- Gravi Sabartes, A. *La guerra civil viscuda per un metge novell*, 1974, ("Libre de butxaca n° 83"), Barcelona, Ed. Fórtico.
- 62.- Guerra, F. *Las heridas de guerra. Contribución de los cirujanos españoles a la evolución de su tratamiento*, 1981, Santander, Catedra de Historia de la Medicina-Universidad de Santander, XVI + 237 págs.
- 63.- Guttman, A. *The wound in the Heart: America and the Spanish Civil War*, 1962, New York, The Free Press of Giencol.
- 64.- Haden Guest, C. *David Guest: a scientist Fightsfor Freedom*, 1939, Londres.
- 65.- Haldane, Ch. *Truff Will Out*, 1949, Londres, Weidenfeld and M'colson.
- 66.- Hart, T. "War surgery in Spain", *British Medical Journal*, Mayo 1939; 27: 1000 1101.
- 67.- *[El] Hospital de las Colonias Extranjeras y su Cantina Gratuita de Leche*, s. f., s. l., 4 págs.
- 68.- *Hospitales*, Valencia, Comisariado de la Jefatura y Agrupaciones de la 2ª Demarcación Sanitaria, Noviembre-Diciembre 1938 [2 números].
- 69.- *Italia y la guerra de España, simposio celebrado en la escuela española de Historia y Arqueología de Roma*, 1986, Madrid, Centro de Estudios Históricos, XII + 245 págs.
- 70.- Jay Taylor, F. *The United States and the Spanish Civil War 1936-1939*, 1986, New York.
- 71.- Jenő, G. *A magyar Csapajev: megjeneut szalvay Mihály születésének 80. évfordulójára*, 1979, Budapest, MN Politikai Nevelőmunka. Anyagi és Módszertani Közpártja, 190 págs.
- 72.- Jenő, G. "A spanyolországi nemzetközi brigádok egészségügyi szolgálata", *Hadtörténeti közlemények*, 1986, n° 4, págs. 740-750.
- 73.- Jirku, G. *Nuestra lucha contra la muerte. El trabajo del servicio sanitario internacional*, s.f., S.l. s.a., grab., 60 págs.
- 74.- Jones, V.D. "Relief for Spain", *New Statesman and Nation*, 25 Diciembre 1937 N° 14, pág. 1098.
- 75.- Junod, M. *Le troisième combattant. Lodysée d'un elegué de la Croix-Rouge*, 1963, París, Payot, pref. Léopold Baisser, 284 págs.
- 76.- Kantor, L., *Ayuda del pueblo frances a los refugiados españoles*, 1982, s. l., [tesis doctoral] [Archivo PCE].
- 77.- *Keep the Spanish embargo!*, 1939, Washington, National Comulic of Catholic Men, 63 págs.
- 78.- Kershner, H.E. *Quaker service in modern war*, 1950, New York, Prentice Hall, 195 págs.
- 79.- Mine, H. "Hospital in Spain", *Left Review*, Junio 1937.
- 80.- Kolarov, P. *Les services sanitaires des Brigades Internationales (1936-1938)*, s.l., s.f., 26 págs.
- 81.- Kolarov, P. "Sanitamata sluzhba ha internatsionalrite brigadi y ispania (1936-1938)", *Izv. Inst. Istor. Bkp.*, 1967; 16:2989-3312.
- 82.- Kristanov, Z.; Jirku, G.; Paik; Bauer, *jEspañal jEspañal*, 1966, Moscú.
- 83.- *Landauer, H. Fürspaniens, Freiheit. Osteneicheran derseitederspanischen Republik 1936-1939*, 1986, Viena, Archivo de Dumentación de la Resistencia Austriaca, 447 págs.
- 84.- Lorenzo, J. *No pasarán: un año al servicio de la España leal*, 1937, Buenos Aires, Centro Pro-reacción de Españoles Republicanos.
- 85.- "[En] marge de la guerre d'Espagne: le sang conservé et la transfusion sanguine", *L'illustration*, 25 Septiembre 1937, N° 198, pág. 97.
- 86.- Mati Ibáñez, F. *Niños en España*, 1938, s.l., Publicaciones del S.I.A., 18 págs. il.
- 87.- Martí Ibáñez, F. *Obra. Diez meses de labor en Sanidad y Asistencia Social*, 1937, Barcelona, Ediciones Tierra y Libertad, 216 págs.
- 88.- Marty, A. *Volontaires d'Espagne. Douze mois sublimes*, 1938, París, Comité Populaire de Propagande du Parti Communiste, 63 págs.
- 89.- Massons, J. Mª. "Leo Eloesser". Un cirujano americano en la guerra civil", *Medicina Militar. Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España*, 1988; Vol. 44, N° 3, págs. 292-294.
- 90.- Medem, G. *Los Judios voluntarios de la libertad (un año de lucha en las Brigadas Internacionales)*, 1937, s.l.
- 91.- *Medical Aidfor Spain*, 1937, Londres, Spanish Medical Aid Committee.
- 92.- *Medical aid for Spain, the work of, the spanish medical aid committee*, 1937, London, prepared for the Committee by George Jeger and W. Arthur Peacock, 22 págs.
- 93.- "Medical Organisation in the RAM and the Spanish Republican Army", *Lancet*, 3 Mayo 1941.
- 94.- *[Los] médicos y la medicina en la guerra civil española*, 1986, Madrid, Beecham (Monografías), 350 págs.
- 95.- Montserrat, S. *El Servicio Sanitario del Ejército en campaña 1937*, Barcelona, Imprenta Rubí, prólogo del teniente-coronel médico D. José Pastor, XII + 377 págs.
- 96.- Mueller, M.L. *The British Labour Partys response lo the Spanish Civil War*, 1985, Ann Arbor (Michigan), University Microfilms Intemational, VIII + 250 págs.
- 97.- Nash, M. *Mujeres libres. España 1936-39*, 1975, Barcelona, Tusquets.
- 98.- Navarro Carballo, J.R. "La Cruz Roja Española y la Guerra Civil 1936-1939", *Medicina Militar. Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España*, 1988, Vol. 44, N° 4, págs. 417-421.
- 99.- Navarro Carballo, J.R. "La Sanidad en las Brigadas Internacionales", *Medicina Militar. Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España*, 1987, vol. 43, n° 5, págs. 519-528.
- 100.- Navarro Carballo, J.M. *La sanidad en Las Brigadas Internacionales*, 1989, ("Adalid"), Madrid, Servicio de Publicaciones del Estado Mayor del Ejército, 261 págs.
- 101.- *[A] negro nurse in Republican Spain*, 1938, New York, Negro Committee to aid Spain with the Medical Bureau and North American Committee to aid Spanish Democracy.
- 102.- *[A] new recruiting scheme which automatically provides money for Spain*, 1938, London, Left News, 32 págs.
- 103.- Nikolis, G. "My medical experiences in the Spanish War", *Vojno-sanit. Pregl.*, 1967; 24:668-77.
- 104.- Nothomb, P. *Belges dans les trachées d'Espagne*, 1937, Bruxelles, L'Amicale des Combattants d'Espagne, pref. Emile Vanderveelde, 62 págs.
- 105.- *Nuestra España. Boletín Semanal del Comité Iberoamericano para la defensa de la República*, 1937-1939, París.
- 106.- One year in Spain: a picture story of American doctor & nurses, 1937, New York, Medical Bureau to Aid Spanish Democracy y, 16 págs. il.
- 107.- *One year of the writers and artists Committee for Medical Aid lo Spain, January, December*, 1937, 1938, New York, Medical Bureau to Aid Spanish Democracy.
- 108.- Palmer, N. *Australians in Spain*, 1938, Sydney, Spanish Relief Committee, 31 págs.
- 109.- Palmer, N.; Fox, L. *Australians in Spain. Memorial booklet. Our pioneers againts Fascism*, 1948, Sydney, Newsletter Printing, 64 págs.

- 110.- Pamies, T. *Los niños de la guerra*, 1977, Barcelona, Ed. Bruquera, 1977.
- 111.- Perla, M. "Los niños y las Brigadas Internacionales", *Nuestro Ejército*, Junio 1938, n° 3.
- 112.- Pike, D.W. *Les franpaises el la guerre d'Espagne*, 1975, Paris, Presses Universitaires de France, 467 págs.
- 113.- *Problemas de alimentación que plantea la guerra*, s.f., Barcelona, Generalitat de Catalunya. Commisariat de Propaganda, 132 págs.
- 114.- *Quaker Service in Spain, 1936-1940*, s.f., London, Friends Service Conucil, 23 págs.
- 115.- *Rapport de la Mission Sanitaire de la Société des Nations en Espagne: (28 Décembre 1936-15 Janvier 1937)*, 1937, Paris, Comité International de Coordination et d'Information Republicaine, 32 págs.
- 116.- *Report to the Paris Conference on Aid to Republican Spain*, 1938, New York, Medical Bureau and North American Committee to Aid Spanish Democracy.
- 117.- *Revista de Sanidad de Guerra*, Mayo 1937-1938, Valencia-Barcelona, 13 números.
- 118.- Rockman, A.S. *Jewish participación in the International Brigades in the Spanish Civil War*, 1936-1939, 1985, Ann Arbor (Michigan), University Microfilms Intemational, [Tesis doctoral leída 1981 I.
- 119.- Rodrigo, A. *Dr.Trueta. Heroe anónimo de dos guerras*, 1978, 3ª cd., Barcelona, Plaza y Janés, 294 págs.
- 120.- Roman, W. *Sub Cerul Spanilé. Coraleru Speranti (Amintiri)*, 1972, Bucuresti, Militara, 398 págs.
- 121.- Salas Larrazabal, J. *Intervención extranjera en la guerra de España*, 1974, Madrid, Editora Nacional, 656 págs.
- 122.- *Sanidad de Guerra*, s.f., Valencia, Gráficas Valencia, 13 págs.
- 123.- *[La] sanidad en la compañía de infantería*, 1937, Madrid, Jefatura de Sanidad de la XV División.
- 124.- *Sanidad militar en campaña. Normas generales de organización, deberes y obligaciones del personal de batallón, con un compendio de conocimientos*, s.f., s.l., XII División, 54 págs.
- 125.- *[La] Sanidad Militar en Euskadi*, 1937, s. 1.
- 126.- *Sanidad Popular. Editada por los grupos de la 2ª División*, s. l., 1937.
- 127.- Sarda, I. *Alimentos de guerra. Estudio del valor nutritivo de los alimentos que pueden adquirirse en la España de guerra. Combinación de los mismos para una vida sana en los niños, adultos y enfermos*, s.f., Barcelona. Publicaciones Modernas s.a., 34 págs. il.
- 128.- Saxton, R.S. "A Mobile Laboratory in Spain", *Lancet*, 16 Abril 1938.
- 129.- Saxton, R.S., "Medicine in Republican Spain", *Lancet*, 24 Septiembre 1938.
- 130.- Saxton, R.S. "The Medical Blood Transfusion Institute", *Lancet*, 4 Septiembre 1937.
- 131.- Saxton, R.S. "Towards Cadaver Blood Transfusion", *Lancet*, 19 Septiembre 1938.
- 132.- *[The] second annual villa gefair alma : Sherwood Anderson and others. Compiled and published on the occasion of the second annual villagefair*, 1939, New York, by the Greenwich Village Committee of the Medical Bureau and North American Committee to aid spanish democracy, 24 págs.
- 133.- Schneeweiß, J. *Keine Führer. Keine Götter Erinnerungen eines Arztes vud Spanien Kämpffers*, 1986, Viena, Junius, 208 págs.
- 134.- Schwartz, F. *La internacionalización de la Guerra Civil Española*, 1972, Barcelona, Ariel, 322 págs.
- 135.- Shapiro, M.F. "Medical Aid to the Spanish Republic during the Civil War (1936-1939)", *Annals of Internal Medicine*, 1982; 97:119-124.
- 136.- Shapiro, M.F. "Medical aid provided by American, Canadian and British Nationals to the Spanish Republic during the Civil War", *Int. J. Health Serv.*, 1983, 13 (3) 443458.
- 137.- Sinclair-Loutit, K.W.C. "An aspect of Public Health in the Spanish Republic.", *St. Bartholomews Hospital Journal*, Febrero 1938, págs. 107-109.
- 138.- Sinclair-Loutit, K.W.C. "Civilian casualty clearance in air-raids", *St. Bartholomew's Hospital Journal*, Agosto 1938, págs. 271-276.
- 139.- Sinclair-Loutit, K.W.C. "Notes on the receiving-post classification of head injuries", *St. Bartholomewus Hospital Journal*, Junio 1939, págs. 186-189.
- 140.- Solá Carrió, R. *Diario personal del Dr. Ricardo Solá Carrió ...: Julio 1936-Diciembre, 1978*, Barcelona, Marté D.L., 406 págs.
- 141.- Soler Segón, J.R., "Organización de la Sanidad Militar en el Ejército de la República durante la guerra civil española 1936-1939", *Actas del Congreso Nacional de Historia de la Medicina*, 1986, Murcia, Universidad de Murcia, págs. 577-586.
- 142.- *[La] solidaridad de los pueblos con la República española (1936-1939)*, 1974, Moscú, Ed. Progreso.
- 143.- *Spain, 1937-1941*, Londres.
- 144.- *Spain and the world, 1936-1938*, s. 1.
- 145.- *Spain at war, 1936-1937*, Londres.
- 146.- *Spain Defends Democracy*, 1936, Nueva York.
- 147.- *¡Spain! The Spanish people present your case*, s.f., Melbourne, Spanish Relief Committec, 12 págs.
- 148.- *Spain Today. Periodical issued in London by veterans of the XV Brigade*, 1947/1951, Londres, varios títulos.
- 149.- *Spain. Bimonthly Publication of Spanish Civil War events, 1937-1941*, Nueva York.
- 150.- *Spanelske infonnace, 1937-1939*, Praga.
- 151.- *Spanija 1936-39. Zbornik seconja jugoslave venskih dobrovoljaca u spanskom ratu*, 1971, Beograd.
- 152.- *Spanish Refugee Relief Committee Childrens in concertrations camps*, 1939, New York, 8 págs.
- 153.- *[This is] station ... EAQ. Madrid. Spain, 1937*, Toronto, Canadian Committec to Aid Spanish Democracy.
- 154.- Stevenson, D.M. "Seotish ambulances in Spain", *New Statesman and Nation*, 12 Enero 1937, N° 13, pág. 960.
- 155.- *[The] story of the British Medical Aid Unit in Spain*, 1937, London, The News Chronicle, 24 págs. il.
- 156.- Taylor, F.J. *The United States and the Spanish Civil War, 19-56*, New York, Bookman Association, 288 págs.
- 157.- Trease, G. *North sea spy. (Story of foodships for Spain)*, 1937, London, Key Books, 64 págs.
- 158.- Trueta i Raspali, J. *El tractament de les fractures de guerra*, 1938, Barcelona, Biblioteca Médica de Catalunya, 124 págs.
- 159.- Trueta i Raspall, J. "Treatment of war fractures by the closed method", *British Medical Journal*, 2 Diciembre 1939, págs. 1073-1077.
- 160.- *Two years of American Aid to Spain (The story of the Medical Bureau and North American Committee to Aid Spanish Democracy)*, 1938, New York, Medical Bureau and North American Committee to Aid Spanish Democracy, 15 págs. il.
- 161.- Usandizaga, M. *Asistencia a los heridos de guerra: normas elementales para el personal auxiliar*, 1936, Santander, Aldus, 31 págs.
- 162.- Vallina, P. *Mis memorias*, 1971, México, Tierra y libertad.
- 163.- Vandervelde, E. *Ce que nous avons vu en Espagne*, 1938, Paris, Comité International de Coordination et Information pour l'Aide á l'Espagne Republicaine, 36 págs.
- 164.- Viñas, A. "El impacto internacional del estallido de la guerra", *Historia 16. La Guerra Civil*, n° 8, 1986.
- 165.- *[The] village fair almanac: Sherwood Anderson and others. Published on the occasion of the Village fair in Washington News*, 1938, New York, Women's Division of the Medical Bureau and North American Committee to aid spanish democracy, 20 págs.
- 166.- *Voluntari romani in Spana 1936-1939*, 1971, Bucaresti, 600 págs.
- 167.- *[La] Voz antifascista*, 1937, Ciudad Madero.
- 168.- *Voz de Madrid. Semanario de Información y Orientación de la ayuda a la Democracia española*, 1938-1939, Paris.
- 169.- *[La] Voz de la Sanidad del Ejército de manobra, 1937-1938*, Valencia-Barcelona.
- 170.- *[La] voz de la sanidad de la XV División, 1937-1938*, Madrid, Diana UGT.
- 171.- [de] Vries, L.M. *España 1937 (Memorias)*, Xalopa, México, Universidad Veracruzana, 1965, 162 págs.
- 172.- *War in Spain, 1938-1939*, Londres.
- 173.- Ward, H.F.; Macleod, A.A. *Spain's Democracy talks lo America (Entrevistas) con representantes de la Democracia española*, s.f., New York, North American Committee to Aid Spanish Democracy.
- 174.- Watkins, K.W.. *Britain divided. The effect of the Spanish Civil War on British political opinion*, 1976, Westport (Connecticut), Greenwood Press.
- 175.- Weintraub, S. *The last great cause. The intellectude and the Spanish Civil War*, 1968, London, W.H. Allen, 340 págs.
- 176.- *We give money lo Spain in her hour of desperate need*, 1938, Londres, Left Book.
- 177.- Wilson, F. M. *In the margins of chaos: selection of relief work in and between threewars*, 1944, Londres, John Murray, inter. J.L. Hammond, Vill + 287 págs.
- 178.- Wullschlegler, M. *Les volontaires suisses en Espagne*, 1939, Bosle.
- 179.- Zambonelli, A. *Reggiani in difensa della Republica Spagnola*, 1974, Neglio.

Un botamen de Farmacia Militar

Jose Angel Navarro Gallo*

RESUMEN

En su calidad de Conservador del Museo de Farmacia Militar, el autor, tras un breve repaso histórico del Servicio de Farmacia Militar, presenta un estudio sobre las vasijas para uso farmacéutico de la Real Botica del Hospital Militar de Ceuta que se encuentra reproducida en dicho museo.

SUMMARY

The author, as a Military Pharmacy Museum keeper, introduces -after a brief historic review of the Military Pharmacy Service- a research about the Pharmacy Pot set kept in the Royal Pharmacy of the Ceuta Military Hospital and reproduced in the Military Pharmacy Museum.

Presentamos en este artículo, una colección de tarros, orzas y albarelos puramente farmacéuticos fechados todos ellos entre los siglos XVI, XVII y XVIII, pertenecientes el Museo de Farmacia Militar.

Nos encontramos durante estos siglos en la época de la creación de la Farmacia Militar Española, que sobre todo en los siglos XVI y XVII estuvo muy ligada a la Farmacia de La Casa Real.

En los ejércitos cristianos y españoles del siglo XV y bajo la iniciativa de la Reina Isabel, aparece por vez primera la organización de los hospitales de campaña. Los datos encontrados, señalan la primavera del año 1476, durante el sitio de la Villa de Toro, en poder de los partidarios de Doña Juana la Beltraneja, como la primera fecha en que se monta el citado hospital de campaña. Se hace constar que "se formará en seis espaciosas tiendas y que se dotará de camas y ropas para los heridos y enfermos, enviando así mismo, médicos, cirujanos, boticarios, medicinas y asistentes", corriendo todo el gasto por cuenta de la propia Reina Isabel.

Estamos por lo tanto ante la aparición del primer farmacéutico en campaña, que no es otro que el Maestre Jaime Pascual, boticario de cámara de los Reyes Católicos, persona de su confianza, que acompañó a los Reyes en las guerras contra los árabes durante la reconquista. Se puede decir que a partir de este mo-

mento comienza la existencia de un servicio farmacéutico militar.

Durante todo el siglo XVI dicho servicio siguió muy relacionado con la Casa Real, que era quien nombraba boticarios y ayudantes para las distintas campañas donde se destacaban estos hospitales. Hay que indicar que en 1567 se fundó el primer



Fig. 1

* Cte. San. (Farm.) Conservador del Museo de Farmacia Militar.

hospital fijo permanente. Fué Margarita de Parma, gobernadora de los Países Bajos durante la dominación española quien se decidió a organizarlo en Malinas, siendo éste el hospital militar más antiguo que se conoce y donde por supuesto también aparece la figura del farmacéutico castrense.

No hay ningún cambio durante el siglo XVII en lo que a organización y funcionamiento del servicio farmacéutico militar se refiere. Durante este siglo sigue habiendo en cada Tercio la figura de un boticario encargado del servicio farmacéutico de dicha unidad.

Es justo decir que durante estos dos siglos (XVI y XVII) la Orden de San Juan de Dios estuvo prestando a las tropas servicios espirituales y sanitarios, estando también relacionados con las tareas farmacéuticas.

La llegada del siglo XVIII y con él la dinastía Borbónica supone numerosos cambios en la organización sanitaria militar. Felipe V inspirado en su abuelo Luis XIV de Francia, inaugura una nueva legislación sanitaria castrense. Consigna las plantillas de los hospitales de ejército en campaña y sus sueldos respectivos. Regula la inspección de hospitales. Dicta las primeras normas sobre la ejecución de los distintos servicios sanitarios, etc. Al principio de este siglo aparecen claramente los hospitales militares fijos para el tratamiento del personal militar, siendo uno de los primeros en establecerse el de Ceuta, regulado por una reglamentación de 9 de diciembre de 1715, en la que aparece un capítulo dedicado a la Real Botica y a su Boticario Mayor.

La Real Botica del Hospital Militar de Ceuta se encuentra reproducida en el Museo de Farmacia Militar, si bien todo el botamen (vasijas para uso farmacéutico) es el original, siendo en su mayoría del siglo XVII y principios del siglo XVIII. (Fotos 1, 2 y 3).

Al hablar de cerámica farmacéutica no se puede fijar la fecha exacta en que las vasijas fueron empleadas exclusivamente para este uso. Sabemos que desde los tiempos más remotos el hombre utilizó remedios líquidos para curar sus males. Es lógico suponer que utilizasen para ello las vasijas corrientes que tenían a su alcance. Cortezas de árboles, cuernos, piedras cóncavas etc. fueron las empleadas en un principio para dar paso posteriormente a otras confec-



Fig. 2

cionadas de manera específica para esos menesteres. Las vasijas de uso farmacéutico son, por lo tanto, tan antiguas como el arte de curar y las de arcilla o barro se remontan mucho en el tiempo, ya que se encontraron muestras en las cavernas cuaternarias.

Hasta el siglo I de nuestra Era no aparece ninguna reglamentación en este sentido. Fue Pedanio Dioscórides, médico y naturalista griego, el primero en establecer reglas "para el mejor repuesto y conservación de drogas y medicamentos". En 1488 Saladin de Ascolo en su "Compendium Aromatiorum" describe la variedad de recipientes que han de usarse para contener drogas y medicamentos. Posteriormente Brunfels, en 1536 y Juan de Renou en 1608 vuelven a dar normas sobre la distribución de medicamentos en vasijas



Fig. 3

específicas. Desde Dioscórides hasta Juan de Renou se dieron preceptos para la conservación de drogas, pero sin asignar a los distintos tipos de medicamentos los recipientes y denominaciones especiales.

La introducción del esmaltado de estos recipientes en Europa se debe a los árabes, que a su llegada a España dieron a conocer el empleo del estaño para producir vidrio opaco. Este fue utilizado para recubrir sus productos cerámicos dada la gran cantidad de dicho metal encontrada en nuestro suelo.

A partir del siglo XVI Francia e Italia se convierten en los principales centros productores de cerámica del mundo. España que consiguió gran esplendor a finales del siglo XVII vio truncado su desarrollo artístico al ser destruido el principal centro de fabricación durante la Guerra de la Independencia (Fábrica del Retiro en Madrid).

En nuestro país, como acabamos de indicar, la cerámica fue monopolio de los árabes durante la Edad Media. Después de la Reconquista los alfareros cristianos tuvieron varios centros donde se produjo loza vidriada, siendo el principal Talavera de la Reina y después Sevilla, Paterna y Manises que mantuvieron las tradiciones moriscas. Con el tiempo surgieron otras muchas, pero superando a todas ellas las mas famosas fueron las de porcelana de la Moncloa y Buen Retiro.

La colección de la Real Botica de Ceuta procede en su mayor parte de Triana (Sevilla) aunque también vemos piezas de Barcelona y Talavera.

Podemos observar en las fotos que parte de este botamen perteneció en su origen a monasterios y conventos, como lo prueba su decoración con escudos de distintas órdenes religiosas. También se puede apreciar el cambio en el escudo de armas real producido con la llegada de los Borbones al trono español, sustituyendo a la Casa de Austria.

El botamen de ésta Real Botica se compone de un total de 120 piezas repartidas entre los siguientes modelos de vasijas:

- orzas (24)
- albarellos (87)
- copas (9)

Las orzas son vasijas grandes, anchas de cuerpo, cuello corto y boca ancha. Suelen carecer de asas y cuando las tienen son pequeñas e insertadas en el vientre. Se destinaban a contener féculas, polvos, semillas oleaginosas, grasas, etc.

Los albarellos son vasijas de forma cilíndrica, de boca ancha y cuello corto, sin pie o con él, pero muy pe-



Fig. 4

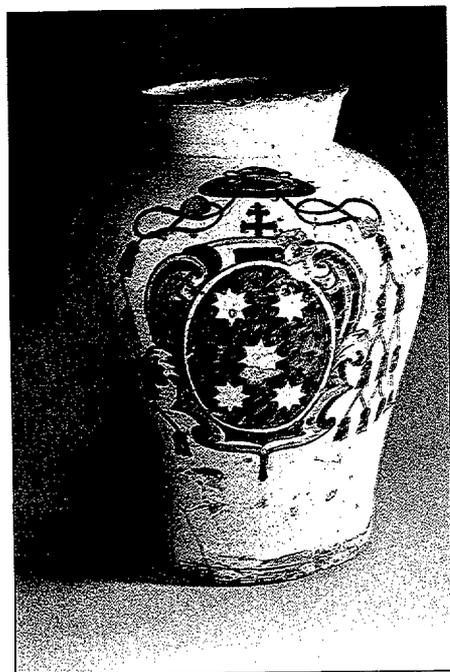


Fig. 5

queño, teniendo generalmente la parte central algo mas estrecha que el pie y la boca, para facilitar su manejo. El nombre de albarello proviene de la palabra italiana "albarello". Los franceses denominaban a estas vasijas "cañones" o "botes de cañón". Hay que señalar que el uso de este bote se hizo exclusivo de la profesión farmacéutica durante el siglo XVIII prohibiéndose en muchos lugares de Europa, a los especieros, ci-



Fig. 6

rujanos y barberos el uso de los mismos, habiéndose dictado diversas sentencias contra los infractores de tales prohibiciones. Se utilizaron normalmente para contener electuarios, bálsamos, ungüentos, opiatas y confecciones. Estos medicamentos por su consistencia (mayor que mieles y jarabes) eran menos alterables y podían ser envasados en estos botes de boca ancha.

Las copas, como su nombre indica se caracterizan por ser un poco mas pequeñas que los albarellos, con boca ancha y cuello corto, pero con un pie perfectamente diferenciado. El uso dado a estas vasijas era el mismo que el de los albarellos.

Tanto albarellos como copas podían llevar o no tapa para preservar los medicamentos guardados en su interior.

La Foto 4 nos muestra una orza farmacéutica de cuello corto con vidriado plumbo-estannífero en interior y exterior, de tono marfileño, con abundantes impurezas de manganeso. La superficie ondulada en bandas horizontales, denota su factura al torno no excesivamente cuidada. Como podemos apreciar, presenta el escudo de España (época de los Austrias) con corona real en la parte superior. Cronológicamente pertenece a la segunda mitad del siglo XVII, siendo su origen geográfico Triana (Sevilla).

En la Foto 5 tenemos una de las piezas mas interesantes del botamen. Se trata de una orza panzuda de boca

ancha también con vidriado al exterior e interior plumbo estannífero. Cronológicamente se fecha en el siglo XVII y su origen también es Triana (Sevilla), como en el caso anterior. El principal interés radica en su escudo. Podría tratarse de una orza perteneciente a la Cartuja de Santa María de las Cuevas de Sevilla, ya que la representación heráldica que dicha Cartuja adoptó fué la de su fundador; el arzobispo de Sevilla Gonzalo de Mena.

En la Foto 6 aparece una copa, con tapa, vidriada interior y exteriormente en blanco plumbo-estannífero, con tendencia grisacea, muy denso. El origen en este caso presenta sus dudas. Por los motivos decorativos podría enmarcarse dentro de la



Fig. 5

serie catalana denominada de "Bañolas". Sin embargo algunos autores indican la posibilidad que pudiera tratarse de cerámica portuguesa. Cronológicamente pertenece al siglo XVIII. Toda la serie existente en la Botica Real de Ceuta está decorada con los nombres de los productos contenidas en ellas.

En la Foto 7 tenemos un albarello, con todas las características de los producidos en Triana (Sevilla). Fabricado en la segunda mitad del siglo XVII. La decoración corresponde al escudo de España de los Austrias.

La Foto 8 también muestra un albarello con Escudo Real, pero a diferencia del anterior, la aparición de las lises y lo elaborado del escudo hacen referencia a la llegada al trono de los Borbones. Origen: Triana. Fechado en el último cuarto del siglo XVIII.

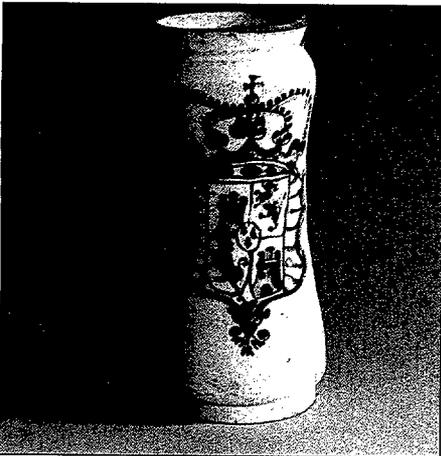


Fig. 8

La Foto 9 muestra uno de los pocos albarellos existentes en esta Farmacia, cuyo origen es Talavera de la Reina. Fabricado en la segunda mitad del siglo XVII. Se puede apreciar su decoración con el escudo de la Compañía de Jesús. Al aparecer este escudo dentro de un águila bi-



Fig. 9

céfala coronada (escudo de la ciudad de Toledo) podría indicar la procedencia de una botica de un monasterio de dicha ciudad.

La Foto 10 muestra uno de los albarellos mas antiguos de esta botica. Se trata de una pieza vidriada interior y exteriormente. Sobre un fondo de engobe blanco, el vidriado azul cubre la totalidad de la superficie. El albarello puede adscribirse a la serie denominada "regalats", tanto por la forma como por el vidriado azul, fabricados en Cataluña durante el siglo XVI.

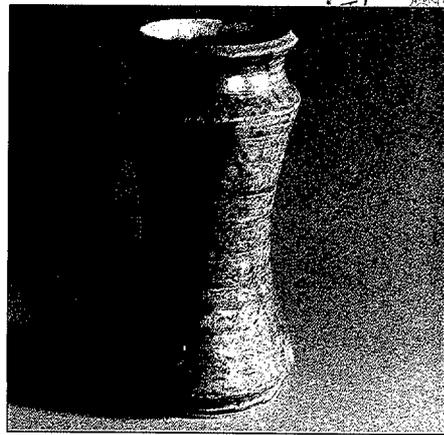


Fig. 10

Según creemos, el repaso dado a esta colección de cerámica nos permite entender algo mas acerca de la historia de estas vasijas así como de la situación de la Farmacia Militar Española en estos siglos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-"Historia General de la Farmacia".- Folch, Suñé, Valverde. Ed. Sol. 1986 Madrid.
- 2.-"Historia de la Farmacia".- G. Folch. 1972 Madrid.
- 3.-"Historia del Cuerpo de Farmacia Militar del Ejército Español".- Fascículo I. R. Roldán y Guerrero. 1925 Madrid.
- 4.-"Cerámica Farmacéutica".- C. Benito del Ceño, R. Roldán y Guerrero. 1928 Madrid.
- 5.-"Un albarello de la Farmacia del Monasterio de Santa Maria de las Cuevas, La Cartuja de Sevilla".- F. Murillo Campos. Boletín de la Sociedad de Historia de la Farmacia n° 43. Año XI. Septiembre 1960 Madrid.
- 6.-Fichas de la cerámica del Museo de Farmacia Militar.- A. Perla. 1989 Madrid.

AVISO IMPORTANTE

A partir de 1995 **Medicina Militar** tendrá nueva sede.

La Dirección y Redacción de la Revista estará en la Escuela Militar de Sanidad.

Por consiguiente a partir del 1 de Enero de 1995
 toda correspondencia con **Medicina Militar**
 deberá dirigirse a:

Medicina Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

ACADEMIA MILITAR DE SANIDAD

Camino de los Ingenieros, 6. 28047-MADRID

Teléfonos: (91) 465 26 00/465 27 11

Fax: (91) 466 77 76

DIAGNOSTICAS

Resonancia magnética

QUISTE SINOVIAL INTRAESPINAL

RESUMEN DE LA H/C.

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 44 años con un cuadro de lumbociática derecha de tres meses de evolución, refractaria al tratamiento conservador, que se incrementa con las maniobras de Valsalva. En la exploración neurológica se aprecia un Laségue positivo y una afectación sensitivo y/o motora radicular S₁ derecha.

Se realiza estudio mediante resonancia magnética sin y con administra-

ción de contraste (Gd-DTPA), apreciándose en secuencia T₁ sagital (Figura 1) y parasagital derecha (Figura 2), sin contraste, imagen de hernia discal no contenida L₅-S₁ derecha, con fragmento estruido e imagen de un centímetro de diámetro intrarraquídea hipointensa. En secuencia T₁ sagital y parasagital derechas con contraste (Figuras 3 y 4), se aprecia un realce de los tejidos epidurales, sugestivo de inflamación perirradicular. En T₂ sagital (Figura 5), se aprecia la imagen de la hernia discal y del fragmento estruido y, una imagen hiperintensa sugestiva de com-

ponente líquido, que se interpreta como quiste sinovial intraespinal. En los cortes axiales sin y con contraste (Figuras 6 y 7), se aprecia el compromiso del receso lateral derecho.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente mediante hemilaminectomías L5 y S1 derechas, extirpación de hernia discal no contenida, del fragmento estruido y del quiste sinovial, que fue analizado histológicamente confirmándose la existencia de membrana sinovial con degeneración mixoide y líquido sinovial. La paciente evolucionó favorablemente siendo dada de alta asintomática.



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4

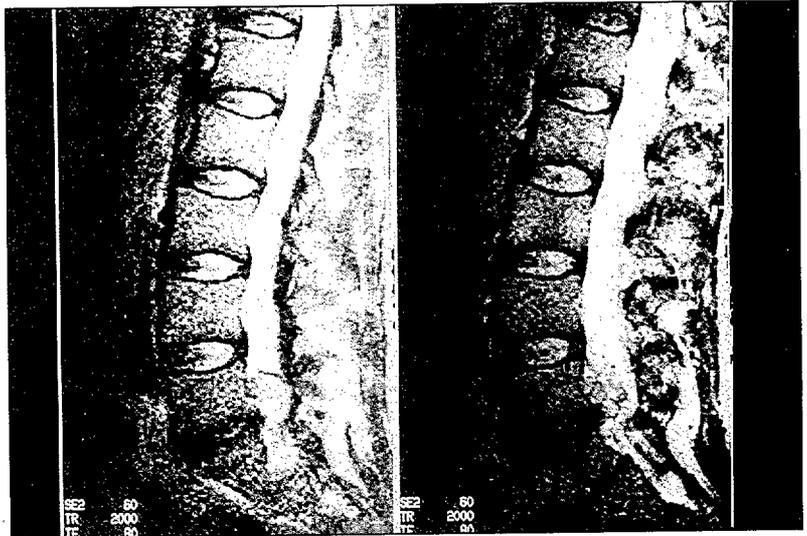


Figura 5

Resonancia magnética (continuación)



Figura 6



Figura 7

Discusión

La etiología de los quistes sinoviales no se encuentra muy definida, contemplándose diversos factores, como la degeneración postraumática del tejido conectivo, metaplasias embrionarias de tejido sinovial o herniación de la membrana sinovial. En raquis, son más frecuentes en región lumbar y en el espacio L₄-L₅.

Solo son considerados (según algunos autores), verdaderos quistes sinoviales, aquellos que cuentan con membrana sinovial y comunicación con el espacio articular, denominando gangliones a los quistes que no cumplen estas características.

El diagnóstico mediante resonancia magnética entre quiste sinovial o ganglioni no es posible realizarlo aún con certeza, pero consideramos que tam-

poco es clínicamente relevante la distinción entre ambas patologías, siendo el tratamiento quirúrgico en cualquiera de los casos, por producir indistintamente cuadros de compresión radicular o de estenosis espinales que suelen ser de corta duración.

Se debe hacer diagnóstico diferencial de los quistes sinoviales con otros cuadros como hernias discales, quistes aracnoideos, quistes endodimarios, tumores primitivos o metastásicos, neurofibromas, quistes de Tarlov, quistes dermoides y teratomas quísticos.

Conclusiones.

Los quistes sinoviales intraespinales se muestran desde la aparición de la tomografía computarizada de alta resolución y de la resonancia magnéti-

ca, como una patología de más frecuente diagnóstico prequirúrgico.

La resonancia magnética supone un método de diagnóstico eficaz de los quistes sinoviales intraespinales y/o de los gangliones, no pudiéndose en la actualidad establecerse una diferenciación por imagen entre ellos.

Los quistes sinoviales intraespinales en la resonancia magnética aparecen como una masa quística lisa, bien circunscrita, de aspecto circular, cercana a una faceta articular, hipointensa en T₁ e hiperintensa en T₂. La administración de contraste Gd-DTPA no parece aportar, hoy día, datos determinantes para el diagnóstico de estas lesiones.

El tratamiento definitivo de los quistes sinoviales intraespinales es el quirúrgico, mediante la descompresión y la extirpación del quiste.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Abduljiah AF, Chambers RW, Daut DP. Lumbar nerve root compression by synovial cysts of the ligamentum flavum. J. Neurosurg 60: 617-620, 1984
- 2.-Abrahams JJ, Wood GW, Eames FA, Hicks RW. CT-guided needle aspiration biopsy of an intraspinal synovial cyst (ganglion). Case report and review of the literature. AJNR 9: 398-400, 1988.
- 3.-Azzam CJ. Midline lumbar ganglion-synovial cyst mimicking and epidural tumor: case report and review of pathogenesis. Neurosurgery 23: 232-234, 1988.
- 4.-Brish A, Payan HM. Lumbar intraspinal extradural ganglion cyst. J Neurol Neurosurg Psychiatry 35: 771-775, 1972.

- 5.-Cartwright MJ, Nehls DG, Carrion GC, Spetzler RF. Synovial cyst of a cervical facet joint: case report. Neurosurgery 16: 850-852, 1985.
- 6.-Casselman ES. Radiological recognition of symptomatic spinal synovial cyst. AJNR 8: 971-973, 1985.
- 7.-Fletcher E, William RS. Lumbar synovial cysts: report of eleven cases. Neurosurgery 24: 112-115, 1989.
- 8.-Franck JI, King RB, Petro GR, Kanzer MD. A post-traumatic lumbar spinal synovial cyst. J Neurosurg 66: 293-296, 1987.
- 9.-Goffin J, Wilms G, Plets C, Bruneel B, Casselman J. Synovial cyst at C1-C2 junction. Neurosurgery 30: 914-916, 1992.

- 10.-Heary RF, Stanley S, Fobben ES. Preoperative diagnosis of an extradural cyst arising from a spinal facet joint: case report. Neurosurgery 30: 415-418, 1992.
- 11.-Kjerulf T, Terry DW, Boubelik Rj. Lumbar synovial or ganglion cyst. Neurosurgery 19: 415-420, 1986.
- 12.-Kumar R, West CGH, Gillispie JE. Gas in a spinal extradural cyst: case report. J Neurosurg 70: 486-488, 1989.
- 13.-Lemish W, Apsimon T, Chakera T. Lumbar intraspinal synovial cysts, recognition and CT diagnosis. Spine 14 (12): 1378-1383, 1989.
- 14.-Yuh WT, Drew JM, Weinstein JN, McGuire CW, Moore T, Kathol M. Intraspinal synovial cysts. Magnetic resonance evaluation. Spine 16 (7): 740-745, 1991.

* Este trabajo fue presentado como comunicación en la XLIV Reunión de la Sociedad Luso-Española de Neurocirugía. Vigo. Mayo de 1993

Dr. M.de la Torre(*), Dr.A.Bendala(*),
Dr.JV.Martinez Quiñones(*), Dr.F.Carceller(**),
Dr. M.Perez Alvarez(**), Dr.MG.Blazquez(**),
Dr. J.Casado(*), Dr. S de la Torre(*)

(*) Servicio de Neurocirugía.H.M.C.Gomez Ulla.

(**) Servicio de Neurocirugía.Hospital la Paz (Madrid).

Ecografía

TUMORES TESTICULARES: DIAGNOSTICO ECOGRAFICO



Figura-1: Se observa masa testicular de 7 x 4 cm. muy desorganizada con áreas esféricas líquidas y de necrosis, no reconociéndose estructura testicular normal. El tumor corresponde a un teratoma.



Figura 2: Testículo en el que se aprecia nódulo de 1,3 cm. de diametro con una baja ecogenicidad con pequeños ecos en su interior. El resto del parenquima testicular resulta normal. La masa corresponde a un seminoma.

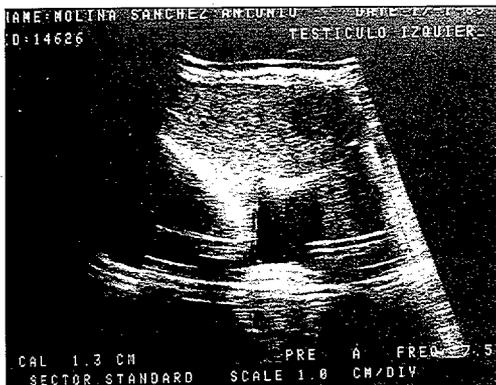


Figura-3: Testículo con zona circular ligeramente hipocóica con un nódulo hiperecogénico con sombra acústica posterior. Se aprecia engrosamiento de epidídimo e hidrocele acompañado. Se comprobó que dicha masa era un carcinoma embrionario.

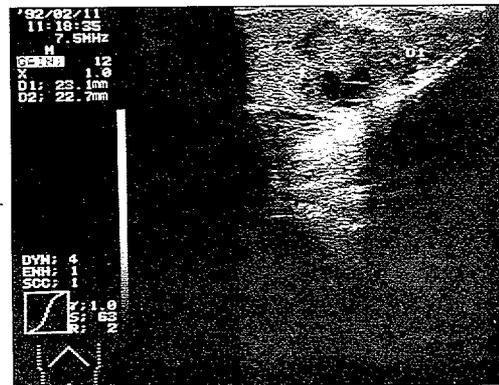


Figura-4: Se aprecia un nódulo de 1,3 cm. de diametro y de baja ecogenicidad con ecos en su interior. Hay hidrocele acompañante. Diagnóstico histológico: carcinoma embrionario.



Figura-5: Masa de 2,3 x 2,5 cm. con nódulo central isoecóico de 1,3 cm con áreas necróticas marginales. Diagnóstico histológico: Carcinoma mixto (teratocarcinoma y carcinoma embrionario).

INTRODUCCION

Existe una serie de métodos para el estudio de la patología testicular y escrotal, que incluyen la exploración física, estudios bioquímicos como marcadores tumorales en patología neoplásica, y diversos procedimientos de imagen, que abarcan los ultrasonidos (US), la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética (MRI) y la medicina nuclear como más importantes (1, 2 y 3).

La ecografía ha demostrado ser un método sencillo, rápido, sin riesgos y de alto valor diagnóstico en el conocimiento de la patología escrotal (4, 5).

El US distingue entre trastornos intratesticulares de los paratesticulares y diferencia entre masa sólida, quística y mixta con una fiabilidad del 90%. Este

hecho es importante ya que la mayoría de las lesiones extratesticulares son inflamatorias, traumáticas o neoplásicas benignas más ratamente. La mayor desventaja del método, es que no diferencia las masas benignas de las malignas (6, 7).

MATERIAL Y METODOS

Dieciséis varones comprendidos entre 20 y 28 años fueron examinados por US testicular de tiempo real con transductor sectorial de 7.5 MHz de cristal único con 0-4 cm de zona focal, realizándose evaluación de la ecoestructura comparándola siempre con el testículo contralateral normal.

Todos los pacientes fueron remitidos desde el servicio de urología por presentar hallazgos clínicos sugerentes en la exploración testicular.

Ecografía (continuación)

TUMORES TESTICULARES: DIAGNOSTICO ECOGRAFICO

También fueron considerados los datos del laboratorio (AFA, LAM, HCG) y otras pruebas radiológicas (TAC, tomografía convencional, etc...). Finalmente los casos fueron comprobados por anatomía patológica tras orquidectomía.

RESULTADOS

Se encontraron dieciséis tumores testiculares unilaterales con alteración de la ecoestructura y de la morfología y también con anomalías extratesticulares.

i) Alteraciones de la ecoestructura:

a) Testículo con ecoestructura heterogénea con predominio sonolucen-te (40%)

b) Nodulos hipoecoicos (52%)

c) Masas refringentes con sombra acústica posterior (8%)

2) Alteraciones de la morfología (60%)

a) Aumento del tamaño de la glandula

b) Glandula deformada

3) Anomalías extratesticulares (30%)

a) Engrosamiento del epididimo (12%)

b) Hidrocele (25%)

c) Engrosamiento de túnicas (11%)

d) Irregularidad del borde glandular (3%)

Los hallazgos de la anatomía patológica arrojaron el siguiente resultado:

Seminoma	5 casos
Teratocarcinoma	4 casos
Carcinoma embrionario	5 casos
Teratoma maduro	1 caso

Tumor mixto (teratoma-carcinoma embrionario) 1 caso

DISCUSION

Aproximadamente el 90% de las neoplasias testiculares son de origen germinal, dentro de éstas, las más frecuentes son los seminomas (50%), que son poco agresivos y se dan por encima de los 50 años (13, 14, 6).

Sin embargo, en nuestra casuística, la incidencia real del seminoma es casi idéntica al carcinoma embrionario y teratocarcinoma.

En cuanto a los hallazgos ecográficos que encontramos fueron los siguientes: 1° Ecoestructura heterogénea con predominio sonolucen-te (40%). La mayoría de los tumores encontrados con este aspecto ecográfico resultaron ser carcinomas embrionarios o teratocarcinomas, (Fig.1 y 2):

MARTIN (7) en su casuística de 1.000 casos de tumores testiculares fue el tipo más común encontrado por él. La edad aquí va a ser importante: en un hombre joven la primera hipótesis sería la de un tumor germinal maligno primitivo, el más frecuente sería el seminoma mixto. También se pueden dar otras posibilidades si el aspecto es heterogéneo como son: carcinoma embrionario, carcinoma mixto con contingentes carcinomatosos diferentes y finalmente teratocarcinoma (6, 8),

El 2° tipo encontrado fué el de nodulos hipoecoicos (52%) de éstos el 75% eran seminomas, (Fig. 3 y 4):

Dos tipos de tumor pueden dar este aspecto ecográfico: el más frecuente es un tumor germinal (seminoma, carcinoma embrionario o mixto). También se debe considerar otro tumor que sería el tumor de células de Leydig (no germinal) y en el que es muy típica la ginecomastia (7, 9) aunque el coriocarcinoma también lo puede producir.

El tercer tipo encontrado por nosotros fue el de masas refringentes con sombra acústica posterior (8%). (Teratocarcinoma, seminoma y carcinoma embrionario) (Fig. 5):

La literatura revisada (10, 11, 12) nos dice que en éste patrón ecográfico existen tres posibilidades: foco cicatricial de un tumor germinal, que es el diagnóstico más certero cuando la ecografía revela una anomalía en un hombre joven con frecuentes adenopatías retroperitoneales de aparición reciente, a veces asociadas a varicocele y con examen clínico de bolsas negativo.

Otra posibilidad es un tumor de células de Leydig (hipoecoico y tiene ginecomastia).

Excepcionalmente un quiste epidermoide, puede dar imágenes hipoecoicas sobre todo en la periferia del parenquima testicular.

BIBLIOGRAFIA

1.- BAKER LL, HAJEK PC, BURKHARD T.: Magnetic resonance imaging of the scrotum: Pathologic conditions. Radiology 1987, 163: 93-98.

2.- BECKER J, RICHIE W, GOLDENBERG N.: Ultrasound of the scrotum and its contents. Seminars in Ultrasound 1982, 3: 348-355.

3.- WILBERT D, KLOSE K, ALKEN P, et al: Tumor volume, CT scan, lymphography, sonography, intravenous pyelography and tumor markers in testis tumors. Urol Int 1989, 44: 15-19.

4.- BAROZZI L, DALLA S, RAMINI R.: Tumors of the testis. Correlations between echographic, macroscopic and histological features in 48 cases. Radiol Med Torino 1989, 77: 663-667.

5.- CAROLL B, GROSS D: High frequency scrotal sonography. AJR 1983, 140: 511-515.

6.- HEPPIING F, HUST W, MORALES M.: So-

nographic diagnostic of bilateral testicular seminomas. Urol 1982, 21: 235-238.

7.- MARTIN B, TUBIANA J.: L'echographie scrotale dans le diagnostic des cancers du testicule: image piéges et tableaux échographiques. Ann Radiol 1989, 32: 91-96.

8.- NEMCEK A, FISHER M, LESCHORN E, GARNETT J.: Mixed sexcord stromal tumor of the testis: evaluation by ultrasonography and MRI. Urol Radiol, 1989, 11: 186-189.

9.- RIFLIN M.: Scrotal ultrasound Urologic Radiology, 1987, 9: 119-126.

10.- VILLAVICENCIO H, MARTINEZ E, VICENT R.: Tumores testiculares bilaterales simultáneos. Actas urológicas Esp. 1989, 13: 403-404.

11.- WAKAT J, ZWICNER C, CLAUSSEN C.: Scrotal changes in the 3,5 MHz ultrasound ima-

ge. Rontgenablater 1988, 41: 304-309.

12.- WOLF B, SCHWERK M.: Testicular tumors: Prospective analysis of real-time US patterns and 1,abdominal staging. Radiology 1987, 164: 369-374.

13.- CSAPO Z, BORNHOF C, GIELD J.: Impalpable testicular tumors diagnosed by scrotal ultrasonography. Urology, 1988, 32: 549-552.

14.- GLAZER H, LEE J, MELSON G y al: Sonographic detection of occult testicular neoplasms AJR, 1982, 138: 673-675.

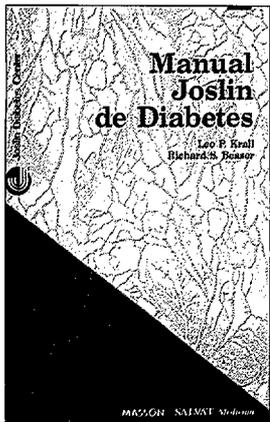
15.- HRICAK M, JEFFREY B.: Sonography of acute scrotal abnormalities. Radiol Clin. of North America, 11983, 21: 595-603.

16.- KIRSCHLING R, KVOLS L, et al: High resolution ultrasono-graphic and pathologic abnormalities of germ cell tumors in patients with clinically normal testes. Radiology, 1984, 151: 559-564.

A. Torrecilla Franco(*);
J.Roel Valdés; G.Sanchez Garcia (**);
J.Valle Borreguero (***)
(*)Cap.San.(Med);
(**)Tcol.San.(Med.);
(***) Cor.San.(Med.)

SERVICIO DE RADIODIAGNOSTICO. HOSP.MIL.CENTRAL "GOMEZ ULLA".

F. Carretero de Nicolás – MANUAL JOSLIN DE DIABETES
E. Selva Bellod – ARTERIAS CORONARIAS.
ASPECTOS ANATOMO-CLÍNICOS
J. M. Torres Medina – MEDICINA NUCLEAR CLINICA



Manual Joslin de Diabetes

Leo P. Crall y Richard S. Beaser.
Editorial MASSON-SALVAT Medicina.
1992.

La Organización Mundial de la Salud se pronunció hace unos pocos años, en el sentido de que la educación diabetológica era la piedra angular del tratamiento de la enfermedad y esencial para la integración del diabético en la sociedad. Este es precisamente el espíritu de este libro, un clásico, pues su primera edición se remonta a 1918 (antes de la era insulínica) que ve su duodécima edición y del que se han publicado en sus diferentes ediciones, más de 750.000 ejemplares. En su larga historia las primeras ediciones tenían como objetivo ayudar al enfermo a sobrevivir con su enfermedad, en las últimas ediciones el objetivo no solo es para que los diabéticos vivan más, sino para que además lo hagan de forma productiva y feliz.

Es por tanto un libro indicado primordialmente a enfermos diabéticos y en segundo lugar a educadores, ATS y médicos relacionados con el tratamiento de la enfermedad.

El libro de 387 páginas consta de un prólogo y de 19 capítulos, comple-

mentándose con 4 tablas de las que, la de mayor utilidad es una lista de alimentos opcionales, para modificar la dieta y basado en sistema de porciones.

Los dos primeros capítulos se dedican a explicar de forma elemental la fisiología, fisiopatología, síntomas, diagnóstico y normas generales del tratamiento.

El tercer capítulo está dedicado a la educación diabetológica y a pesar de ser el espíritu del propio manual y de su inspirador, es la primera vez que aparece como capítulo independiente en la obra. Dos frases que Joslin repetía con frecuencia eran, la primera que "el diabético que sabe más de su enfermedad, vive más" y la segunda, cuando le preguntaban sobre cuanta educación era necesario dar al diabético, respondía entonces con la conocida frase de San Isidoro: "aprende como si hubieses de vivir eternamente, vive como si hubieses de morir mañana".

En los capítulos del 4 al 7, se pasa revista al tratamiento, comenzando con la nutrición a la que se dedica uno de los capítulos mas extensos del libro, analizando los tipos de alimentos, los horarios de las comidas, el uso de edulcorantes, los alimentos dietéticos, el uso y el abuso de las vitaminas y las dietas adelgazantes en diabéticos. Los siguientes capítulos tratan del ejercicio como tratamiento, del empleo de los antidiabéticos orales, con referencia expresa al estudio UGDP, que tanta confusión causó en su momento y por último, al tratamiento insulínico, del que resulta particularmente emotiva, la lectura de la historia del comienzo del uso clínico de la hormona.

Los capítulos 8 y 9 están dedicados al autocontrol y al tratamiento convencional con insulina, distinguiendo netamente entre la simple autocomprobación de la glucemia y el verdadero autocontrol, considerándose este último, como uno de los hitos en el tratamiento de la diabetes, después del descubrimiento de la insulina. Se incluyen unas tablas con pautas de modificación

de insulina para autocontrol, realmente útiles.

El capítulo 10 está dedicado a la terapia intensiva con insulina a base de inyecciones múltiples ó tratamiento con bomba de perfusión. Los médicos de la Joslin Diabetes Center son defensores de los beneficios de este tipo de terapia, en determinados enfermos, y de alguna manera adelantan opiniones, (el libro comentado es de 1992), que el estudio DCCT publicado en 1993 y al que se cita en el capítulo 18, han venido a confirmar plenamente.

En los capítulos del 11 al 14, se estudian situaciones especiales como el tratamiento de la diabetes tipo II; la diabetes en edad infanto-juvenil, haciendo hincapié en el apoyo psicológico al enfermo y a sus padres, tratado en extensión; el embarazo en la enferma diabética, incluyendo tablas de ajuste de insulina y modificaciones en la dieta específicas para esa situación y por último, el tema del envejecimiento en los diabéticos

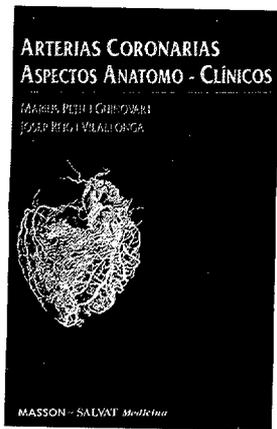
Los capítulos 15 y 16 se dedican al estudio de las complicaciones agudas como la hipoglucemia, la cetoacidosis y la situación hiperosmolar, y de las complicaciones a largo plazo, oculares, nefrouriarias, neuropáticas, cardiovasculares infecciones intercurrentes y cuidado de los pies.

Los capítulos 17 y 19 son de gran utilidad practica para el enfermo, tratando de los condicionantes sobre el plan de vida por el hecho de padecer la enfermedad, consideraciones económicas y profesionales, conducción de vehículos, matrimonio y sexualidad, viajes, cirugía en diabéticos, problemas dentales, y por último una serie de 20 consejos sobre que hacer en determinadas situaciones, antes de poder consultar con el médico.

Finalmente, el capítulo 18 abre la esperanza al diabético con una serie de propuestas de tratamientos futuros o que quizá no lo sean tanto, como mejores pautas de tratamiento, mejores insulinas, trasplantes, páncreas artificiales miniaturizados e incluso la posible ¿curación? y prevención de la enfermedad.

En suma, un libro recomendable a enfermos y educadores en diabetes, por que como se dice repetidamente en la obra, la formación educativa del enfermo diabético no es que sea parte del tratamiento, sino que es el propio tratamiento, y la recompensa de un buen control debería ser una supervivencia sana, feliz y confortable

*Dr. F. Carretero Nicolás.
Cap.San. (Med.)
Serv. Endocrinología
H.M.C. "Gómez Ulla".*



Arterias coronarias. Aspectos anatómo-clínicos

M. Petit Guinovart y J. Reig Vilallonga.

Editorial Masson-Salvat.

Los Dres M. Petit Guinovart y J. Reig Vilallonga, con la colaboración de la Editorial Masson-Salvat y de la Caixa de Catalunya han publicado el libro "Arterias coronarias. Aspectos anatómo-clínicos". El libro es fruto de una minuciosa revisión bibliográfica y de la experiencia personal obtenida tras el estudio de la anatomía coronaria en cien corazones humanos, en los que se ha obtenido placas radiográficas de las piezas frescas después de inyectar sulfato de bario, con posterior disección de las arterias coronarias hasta su trayecto intramiocárdico; en otros 60 corazones se realizan moldes coronarios tras la inyección de resinas y posterior corrosión.

El libro comprende tres partes claramente diferenciadas, con abundante iconografía formada por piezas anatómicas, moldes y arteriografías coronarias.

En la primera parte se realiza una exhaustiva descripción anatómica de las arterias coronarias, de sus trayectos intra y extramiocárdicos, dimensiones, ramas, visión angiográfica, variantes de la normalidad y anomalías congénitas tanto por defecto como por exceso, realizando una correlación anatomoclínica original y de interés.

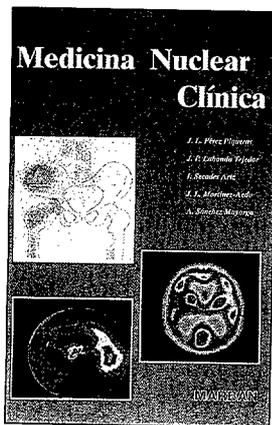
En una segunda parte, nos introduce en la circulación colateral coronaria, formada por vasos preexistentes funcionalmente activos o inactivos, según los requerimientos, y por vasos neoformados ante diversos estímulos, mecánicos, metabólicos, etc. Se describen las anastomosis hétero y homocoronarias a nivel auricular, septal y pared libre ventricular, así como su importancia en distintos casos de isquemia miocárdica aguda. Se observa en esta parte un exceso de

descripciones anatómicas y un defecto de explicaciones fisiopatológicas, bien conocidas, y de gran importancia pronóstica y terapéutica.

Por último y quizás el más brillante de los temas tratados, es el de la irrigación de ciertas estructuras cardiacas (nodo AV, Hiss, septo interventricular, etc), el análisis segmentario de la irrigación cardiaca, la exclusividad de los segmentos respecto de las arterias y de las arterias respecto de los segmentos (de gran importancia tanto para el cardiólogo clínico como para el intervencionista) y los distintos patrones fisiológicos de irrigación del ventrículo izquierdo según predominen territorios irrigados por IVA, por circunfleja o exista un equilibrio entre ambas arterias, de gran importancia a la hora de establecer el pronóstico de las lesiones coronarias.

En definitiva, el libro, bien tratado en el fondo y en la forma, desarrolla un tema, ya conocido, de manera exhaustiva y con ciertos aspectos originales, que hacen interesante su estudio tanto a los médicos en periodo de formación como a los especialistas clínicos o intervencionistas.

Enrique Selva Bellod
Cte. San (Med.)
Serv. Cardiología
H.M.C. "Gómez Ulla"



Medicina Nuclear Clínica

Pérez-Piqueras; Labanda; Secades; Martínez-Aedo y Sánchez Mayorga.

EDITORIAL MARBAN. 1993.

Hacer una resección de esta obra en MEDICINA MILITAR es de alguna manera corresponder con gratitud al Dr. Pérez Piqueras, Tcol. Jefe del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central Gómez Ulla y a ese magnífico equipo de colaboradores

formado por el Dr. J.P. Labanda Tejedor, Tcol. Jefe del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital del Aire; los Dres. I. Secades Ariz y J.L. Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana, Tcols. y Jefes de Sección del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central Gómez Ulla y el Dr. A. Sánchez Mayorga, Cte. Med. también del mismo Servicio del "Gómez Ulla", por las numerosas publicaciones remitidas y publicadas en nuestra querida revista revalidadas con dos números monográficos que merecieron las críticas mas elogiosas y favorables, que ningún otro número de la revista ha conseguido, por parte de los mas prestigiosos especialistas en Medicina Nuclear.

Una de las especialidades médicas que mas espectacularmente ha avanzado en los últimos años es sin duda la de Medicina Nuclear. Hasta hace poco las bases fundamentales de la Medicina Nuclear tenían su mas firme aplicación en el diagnóstico de determinadas enfermedades. Y aun cuando es válida sin duda esta afirmación en la actualidad, también es un hecho cierto que cada vez se adivina más en el horizonte una evidente aplicación terapéutica de futuro. La obra, que merece nuestra atención, abarca estas dos facetas contemplada desde un punto de vista fundamentalmente clínico. Para ello, tras la introducción, los autores en los primeros capítulos -que podríamos considerar preliminares, aunque de hecho no lo sean- enjuician las bases físicas de la Medicina Nuclear y los efectos biológicos de las radiaciones antes de entrar en los fundamentos de la radiofarmacia y la instrumentación con la descripción de los aparatos de radiodetección, equipos de contaje externo, gammagrafo lineal o escáner, gammacámara, equipos de tomografía de emisión de fotón único o SPECT o de fotón doble o PET, contadores de pozo o de cuerpo entero, etc. Esta primera parte del libro termina con el capítulo 6º dedicado al Radioinmunoanálisis, en donde se examinan los fundamentos teóricos y las características del RIA y del IRMA y también las ventajas e inconvenientes del RIA-EIA.

A partir del capítulo 7º el libro se centra en la exposición amplia y sobre todo didáctica de la Aplicación de la Medicina Nuclear en los diversos sistemas y aparatos analizando en todos ellos el aspecto anatómico y fisiopatológico así como las pruebas y técnicas a realizar desde el enfoque clínico del diagnóstico o de la terapéutica, aunque fundamentalmente del primero. Así en lo que se refiere a la aplicación de la Medicina Nuclear en Endocrinología, se estudia con rigor el crecimiento, el tiroides, las suprarrenales y las gonadas. Especial mención merece el tiroides al que dedican

los autores cuatro capítulos: en el 8º se presentan las técnicas "in vivo", como el aclaramiento tiroideo, las pruebas de supresión con T3, las de estímulo con TSH o las de descarga con perclorato, las gammagrafías fluorescentes o con trazadores oncótrofos, etc. En el 9º las técnicas "in vitro" con la exposición de las pruebas de mayor utilidad práctica actual y sus aplicaciones clínicas. En los capítulos 10º y 11º se describe el tratamiento con radioyodo del hipertiroidismo y el carcinoma de tiroides respectivamente.

El capítulo 14º está dedicado al estudio del metabolismo óseo en donde tras la descripción de pruebas analíticas usuales se explica la densitometría ósea por doble fotón.

En el capítulo 15º se describe la aplicación de la Medicina Nuclear en Cardiología. La espectacular iconografía de la angiocardiógrafa en equilibrio y de primer paso así como la de la gammagrafía miocárdica de perfusión que llenan este capítulo de colorido, se completan con la no menos llamativas de las gammagrafías positivas de los procesos agudos y crónicos del miocardio.

El sistema vascular periférico se estudia en el capítulo 16º mediante la descripción de la flebografía y la linfografía isotópica, que familiariza al lector no especializado con las anomalías linfográficas elementales mediante un recuerdo anatómico y fisiopatológico y un análisis posterior de estas técnicas en determinadas enfermedades venosas y linfáticas.

En el capítulo 17º las aplicaciones van dirigidas al aparato respiratorio, como son los estudios de perfusión y ventilación pulmonar y la correlación con otros estudios de diagnóstico de imagen.

En los capítulos 18º y 19º se estudia el Aparato Digestivo, con la exploración dinámica de las glándulas salivales, del tránsito esofágico, del reflujo gastroesofágico, del vaciamiento gástrico con detección de la mucosa ectópica y las posibles hemorragias, y finalmente del tránsito intestinal con la posible detección de tumores, procesos inflamatorios y trastornos de absorción intestinal.

El hígado y las vías biliares merecen un estudio especial, como hicieron con el tiroides. De hecho la gammagrafía tuvo su aplicación básica en los procesos hepáticos y tiroideos. De aquí que se analice exhaustivamente las indicaciones de la gammagrafía hepática y de la colecistografía isotópica, así como la vascularización hepática y los abscesos y hepatomas. El capítulo termina con una revisión de los marcadores de la hepatitis.

A nuestro juicio uno de los capítulos más interesante de este libro es el de las aplicaciones de la Medicina Nuclear en los procesos del SNC. por la dificultad que entraña su propia fisiopatología. No obstante con los estudios gammagráficos (Gammagrafía cerebral, gammaangiografía y cisternografía isotópica) y los tomográficos (SPECT y TEP) se ha conseguido un evidente avance de las indicaciones de estas técnicas neurrológicas.

En patología osteoarticular, capítulo 21º, no solo se describen los radiofármacos y técnicas más utilizadas para el diagnóstico sino que al final del mismo se prescriben tratamientos radioisotópicos en reumatología.

En el capítulo 22º se especifican los marcadores tumorales de mayor aplicación clínica actualmente y los futuros marcadores de los que algunos de ellos están todavía en fase de experimentación.

Desde el punto de vista diagnóstico y en cuanto a la aplicación de la Medicina Nuclear en Oncología se describen en el capítulo 23º la Gammagrafía con trazadores oncótrofos (galio, bleomicina, talio e inmunogammagrafía) y la Gammagrafía con trazadores de órganos. Y desde el punto de vista terapéutico, en el capítulo 24º, se definen los radiofármacos más utilizados en la actualidad en el tratamiento del dolor de las metástasis óseas.

Las aplicaciones en el sistema genitourinario se especifican en el capítulo 25º y en el 26º las aplicaciones en Hematología.

En los dos últimos capítulos del libro, de 390 páginas en total, los autores defienden la utilidad de la Medicina Nuclear en Pediatría y en Urgencias.

En definitiva, este magnífico libro dirigido fundamentalmente a los especialistas en Medicina Nuclear es una obra que por su amenidad y fácil comprensión adquiere un carácter eminentemente didáctico y en este sentido es recomendable para los médicos generales o especialistas de otras ramas de la Medicina interesados en aquella materia y por supuesto para los estudiantes y médicos en formación que quieran encaminar sus pasos hacia esta atrayente especialidad, que como bien dice el Dr. Pérez Piqueras en la Introducción, tiene un "carácter multidisciplinario, ya que junto a la medicina intervienen otras ciencias del saber humano, como física nuclear, radioquímica, matemáticas, electrónica e informática".

J.M. Torres Medina
Cor. San. (MED.) R.T.
Madrid.

AVISO IMPORTANTE

A partir de 1995 **Medicina Militar** tendrá nueva sede.

La Dirección y Redacción de la Revista estará en la Escuela Militar de Sanidad.

Por consiguiente a partir del 1 de Enero de 1995

toda correspondencia con **Medicina Militar**

deberá dirigirse a:

Medicina Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

ACADEMIA MILITAR DE SANIDAD

Camino de los Ingenieros, 6. 28047-MADRID

Teléfonos: (91) 465 26 00/465 27 11

Fax: (91) 466 77 76



Ecos y comentarios de Sanidad Militar



Baler

IV JORNADAS DE OFTALMOLOGIA "HOSPITAL MILITAR DE ZARAGOZA"

Durante los días 3 y 4 de junio de 1994 tuvieron lugar en el Hospital Militar de Zaragoza las IV JORNADAS DE OFTALMOLOGIA, declaradas de Interés Sanitario por la Consejería de Sanidad y Consumo de la Diputación General de Aragón.

El Comité Organizador estuvo compuesto de la siguiente manera:

Presidente:

Dr. D. ALEJANDRO DOMINGO GUTIERREZ

Vicepresidente:

Dr. D. MANUEL MORELL RODRIGUEZ

Secretario:

Dr. D. EUGENIO CLEMENT DEL RIO

Vocales:

Dr. D. CARLOS ARCAS ROMERO

Dr. D. SANTIAGO BELTRAN PEREZ

Dr. D. PEDRO BERBEGAL GARCIA

Dra. Dña. M.^a JOSE BERNAD POLO

Dr. D. SANTIAGO CARRILLO GIJON

Dr. D. JOSE PEIRO IBAÑEZ

Dr. D. ANTONIO ROLDAN JIMENEZ

Las JORNADAS se desarrollaron con arreglo al siguiente programa:

JUNIO, 3 - VIERNES

MAÑANA

09,30 Recogida de la documentación en la Secretaría de las Jornadas.

10,00 SESION DE APERTURA:

Prof. D. Alejandro Domingo Gutiérrez General Director del Hospital Militar de Zaragoza

10,15 CONFERENCIA:

TRATAMIENTO ACTUAL DEL ESTRABISMO EN EL ADULTO.

Dr. D. Fernando Gómez de Liaño Cobaleda. Madrid.

10,45 SESION DE COMUNICACIONES LIBRES. (SCO. 01).

Moderador: Dr. D. Antonio Roldán Jiménez

1 ESTUDIO FUNCIONAL DE LA AMBLIOPIA DEL ADULTO.

Martínez, O; Lillo, J.; Castilla, M.

HOSPITAL DEL MAR Y DE LA ESPERANZA. UAB (BARCELONA).

2. NUEVO TRATAMIENTO EN LA RETINOPATIA DEL PREMATURO: LASER YODO.

González Viejo, Inmaculada; Ferrer Nogueira, Concepción; Honrubia López, Francisco M.; Pueyo Subias, Manuel; Ronchera Ons, Juan.

HOSPITAL MIGUEL SERVET. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA).

3 REPERCUSIONES DE LA ACROMEGALIA SOBRE LA ORBITA Y LOS ANEXOS OCULARES.

Tristante, G.; Cordonnier, M.; Louryan, S.; Unger, J.

CLINICA UNIVERSITARIA DE BRUSELAS. HOSPITAL ERASME (BRUSELAS).

4. SCHWANNOMA ORBITARIO: REVISION A PROPOSITO DE UN CASO.

Bernad, M.^a José; Clement, E.; Morell, M.; Berbegal, P.

HOSPITAL MILITAR DE ZARAGOZA SERVICIO DE OFTALMOLOGIA.

5. REHABILITACION VISUAL DEL OJO TRAUMATIZADO: EL AUTOINJERTO DE CORNEA IPSILATERAL.

Maldonado, M.J.; Harto, M.A.; Cisneros, A.L.; Taboada, J.; Menezo, J.L.

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (VALENCIA)

6. EXTRACCION DE CATARATAS LUXADAS EN CAMARA VITREA: TECNICA QUIRURGICA.

Morell, M.; Clement, E.; Berbegal, P.; Bernad, M.^a José.

HOSPITAL MILITAR DE ZARAGOZA SERVICIO DE OFTALMOLOGIA.

7. TECNICA INFORMATIZADA DE ESTUDIO PAPILAR.

Larrosa, J.M.; Sánchez, A.; Ronchera, J.; Pablo, L.E.; Abencia, E.; Pinilla, I.

HOSPITAL MIGUEL SERVET. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA).

12,30 MESA REDONDA:

ACTUALIZACION AL NUEVO CUADRO DE APTITUD OFTALMOLOGICA PARA EL SERVICIO MILITAR.

Presidente: Dr. D. Carlos Arcas Romero.

Moderador: Dr. D. José Luis Sancho Mollar.

1. INTRODUCCION:

Dr. D. Carlos Arcas Romero. Col. Médico.

Hospital Militar "Gómez Ulla". Madrid.

2. ASPECTOS TECNICOS DE LOS CUADROS MEDICOS DE APTITUD, EXENCIONES Y APLAZAMIENTOS.

Dr. D. Santiago Carrillo Gijón. Cmte. Médico.

Hospital Militar de La Coruña.

3. TABLA DE VALORACION FUNCIONAL OFTALMOLOGICA.

Dr. D. Antonio Roldán Jiménez. Cmte. Médico.

Hospital Militar Vigil de Quiñones. Sevilla.

4. APLICACION PRACTICA EN DETERMINADOS CASOS:

Dr. D. José Luis Sancho Mollar. Cmte. Médico.

Hospital Militar del Aire. Madrid.

Dr. D. Eugenio Clement del Río. Cmte. Médico.

Hospital Militar de Zaragoza.

14,00 Comida de trabajo.

TARDE

16,00 CONFERENCIA: DIAGNOSTICO PRECOZ EN EL GLAUCOMA.

Prof. D. Francisco Honrubia López. Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

16,45 SESION DE COMUNICACIONES LIBRES (SCO.02)

Moderador: Dr. D. Santiago Carrillo Gijón.

1. HALLAZGOS EXPLORATORIOS DEL ENFERMO SOSPECHOSO DE GLAUCOMA.

Pinilla, I.; Abencia, E.; Sánchez, A.; Larrosa, J.M.; Pablo, Luis E.; Honrubia, Francisco M.

HOSPITAL MIGUEL SERVET. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA).

HOSPITAL MIGUEL SERVET. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA).



SESION INAGURAL DE LAS IV JORNADA

Preside: Subdirector Hospital Militar, Coronel San. D. ANTONIO OTAL CASTILLO.

De izquierda a derecha:

Coronel San., Jefe del Servicio de Oftalmología, H.M. "Gomez Ulla", DON CARLOS ARCAS ROMERO. Profesor D. FERNANDO GOMEZ DE LIAÑO COBALEDA.- (MADRID). Coronel San. D. ANTONIO OTAL CASTILLO (Hospital Militar Zaragoza). Dr. D. MARIO ESTEBAN DE ANTONIO (SEGOVIA). Coronel San., Jefe del Servicio de Oftalmología, H.M. del Aire, DON JOSE FELIX PEIRO IBAÑEZ. Comandante San., Jefe del Servicio de Oftalmología, H.M. de Zaragoza, Vicepresidente de las IV Jornada de Oftalmología, D. MANUEL MORELL RODRIGUEZ.

2. ESTUDIO DEL PACIENTE CON HIPERTENSION OCULAR: VALOR DE LA TONOMETRIA Y DE LAS CONSTANTES CARDIOVASCULARES.

Maldonado, M.J.

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (VALENCIA)

3 RESULTADOS DE LA MITOMICINA C SUBCONJUNTIVAL

EN UN MODELO EXPERIMENTAL

Ronchera, Juan; Ramírez, Teresa; Larrosa, José M.; Sánchez, A.; Abencia, Emilio; Pablo, Luis Emilio.

HOSPITAL MIGUEL SERVET. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA).

4 TECNICAS DE CONTROL DEL ASTIGMATISMO POSTQUIRURGICO EN LA PSEUDOFUQUIA.

Sánchez, A.; Larrosa, J.M.; Pinilla, I.; Abencia, E.; Pablo L.E.; Brito C.

HOSPITAL MIGUEL SERVET. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA)

5 INFLUENCIA DE LA VITAMINA "A", EL COLAGENO Y EL EPIDERMAL GROWTH FACTOR (E.G.F.) EN REPARACION CORNELA TRAS QUERATOTOMIA RADIAL.

Zarco Villarosa, D; Gallego Lago I; Piñero Bustamante, A.

H.M. DE VALENCIA: H. DE LA PRINCESA DE MADRID Y H.VIRGEN DE VALME DE SEVILLA.

6 RETINOPATIA HIPERTENSIVA EN EL NIÑO DE 11 AÑOS POR FEOCROMOCITOMA

Sánchez-Galindo, M.; Roldán, A.; Zarco, D.

HOSPITAL MILITAR "VIGIL DE QUIÑONES". SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (SEVILLA).

18,00 Pausa-Café

18,30 MESA REDONDAL:

CIRUGIA REFRACTIVA Y APTITUD A LAS FUERZAS ARMADAS.

Presidente: Prof. D. Alejandro Palomar Gómez

Moderador: Dr. D. José F. Peiró Ibañez

1 CRITERIOS FUNCIONALES Y APTITUD PARA EL EJERCITO TRAS CIRUGIA REFRACTIVA.

Dr. D. María Esteban de Antonio. Segovia.

2 RESULTADOS FUNCIONALES EN QUERATOTOMIA RADIAL.

Dr. D. José Félix Peiró Ibañez. Tcol. Médico.

Hospital Militar del Aire. Madrid.

3. QUEROTOTOMIA FOTORREFRACTIVA EN LA MIOPIA.

Prof. D. Alejandro Palomar Gómez.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

4. TRATAMIENTO DE LA HIPOCORRECCION MIOPICA Y LA HIPERMETROPIA CON LASER EXCIMER.

Dr. D. Alfonso Arias Puente.

Hospital Clínico de San Carlos. Madrid.

5 LASER EXCIMER EN CIRUGIA COMBINADA ESFEROCILINDRICA.

Dr. D. Alberto Artola Roig.

Clínica S. Carlos Alicante.

6 CIRUGIA DE LA ALTA MIOPIA; VALORACION DE LAS DIVERSAS TECNICAS.

Dr. D. Tomás Font López.

Hospital de Sagunto, Valencia.

21,30 Cena de confraternidad.

JUNIO - 4. SABADO

MAÑANA

SYMPOSIUM:
DESPRENDIMIENTO DE RETINA TRAUMATICO
(Patrocinado por ALCON)

Presidente: Dr. D. Alfredo Muiños Simón.

Moderador: Dr. D. Manuel Morell Rodríguez.

09,30 TRAUMATISMO OCULARES EN PERSONAL DE LAS FUERZAS ARMADAS DURANTE EL PERIODO 1984-1994.

Dr. D. Pedro Berbegal García
Hospital Militar de Zaragoza. Zaragoza.

09,45 EVALUACION HISTOLOGICA DE LA CICATRIZACION ESCLERAL

Dr. D. Luis Emilio Pablo.

Hospital Miguel Servet. Zaragoza

10,00 TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA DE LA ORBITA.

Dr. D. Claudio Martínez Madrid.

Hospital Militar de Zaragoza, Zaragoza.

10,15 EL DIAGNOSTICO ECOGRAFICO EN EL D.R. TRAUMATICO.

Dr. D. Santos Muiños Muro.

Clínica Barraquer. Barcelona.

10,30 LA ANESTESIA EN CIRUGIA VITREORRETINIANA.

Dr. D. José A. Santa Ursula Tolosa.

Hospital Militar. Zaragoza.

11,00 Pausa - Café

11,30 SINDROMES CONTUSIVOS CORIORRETINIANOS.

Prof. D. Francisco Gómez-Ulla de Irizabal.



CONFERENCIA MAGISTRAL SOBRE EL TRATAMIENTO ACTUAL DEL ESTRABISMO EN EL ADULTO.
Dr. D. FERNANDO GOMEZ DE LIAÑO COBALEDA (MADRID)

Hospital General de Galicia. Santiago de Compostela.

12,00 DESGARROS GIGANTES TRAUMATICOS.

Dra. D.^a Marta Suárez de Figueroa.
 Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

12,30 CUERPOS EXTRAÑOS INTRA-OCULARES, TECNICA QUIRURGICA

Dr. D. Angel Regueras Flores.
 Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

13,00 DISCUSION

13,30 CONFERENCIA: PASADO, PRESENTE Y FUTURO DE LA CIRUGIA VITREORETINIANA.

Dr. D. Alfredo Muiños Simón.
 Clínica Barraquer. Barcelona.

14,15 SESION DE CLAUSURA.

14,30 Vino de Despedida.

La sesión de Posters se celebró el día 3 de Junio a las 11 hora y se presentaron.

1 "HEMANGIOMA RETINIANO"

Canto, L; Guallar, M; Ascaso, F.J.; Cascante, M; Iturbe, F; Castillo, J.

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO
 SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA)

2 PERSISTENCIA HIPERPLASICA DE VITREO PRIMARIO DIAGNOSTICADO TRAS EECC.

Guallar, M; Canto, L; Ascaso, J; Iturbe, F; Cascante, M.

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO.

SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA)

3 CELULITIS PRESEPTAL RESISTENTE A TRATAMIENTO MEDICO

Castillo, J.; Adiego, I; Rubio, M; Carbonell, P; Remón, L; Vallés, H; Palomar, A.

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO.

SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA).

4 MANIFESTACIONES OCULARES DE LA ENFERMEDAD DE FABRY.

Valbuena Hernández, T; Medín Catoira, J; Arcas Romero, C.

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA"

SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (MADRID).

5 CATARATA Y RETINOPATIA POR ELECTRODUCION

Medín Catoira, J; Carrillo Gijón, S; Martínez de la Colina, E; Arcas Romero, C.

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA".

SERVICIO DE OFTALMOLOGIA (MADRID).

6 MODELO EXPERIMENTAL DE CIRUGIA FILTRANTE DEL GLAUCOMA

Polo, Vicente; Melcon, Bethasave; Rojo, Abel; Cuevas, Ricardo; Ronchera Ons, Juan.

HOSPITAL MIGUEL SERVET

SERVICIO OFTALMOLOGIA (ZARAGOZA)

A continuación transcribimos el RESUMEN de la JORNADA remitida por el Cte. San. (Med.) Morell Rodríguez, Vicepresidente del Comité Organizador:

De esta Reunión hay que destacar los siguientes aspectos:

1º.- Una alta participación tanto de médicos militares como civiles en las comunicaciones libres, Mesas Redondas y Conferencias tal y como se comprobaba en el programa, reuniendo así mismo a destacados especialistas militares ya retirados pero que siguen ejerciendo la profesión como son el Dr. D. FERNANDO GOMEZ DE LIAÑO que inauguró las IV JORNADAS con una CONFERENCIA SOBRE EL TRATAMIENTO DEL ESTRABISMO EN EL ADULTO; el Dr. D. Mario Esteban de Antonio y el Dr. D. Tomás Font López que participaron en la Mesa Redonda sobre Cirugía Refractiva y Aptitud a las Fuerzas Armadas.

2º.- Se destacan así mismo la alta asistencia contando con más de 150 inscriptos a las IV JORNADAS, acudiendo oftalmólogos de Galicia, Vascongadas, Cataluña, Valencia, Andalucía y Madrid tanto civiles como militares.

3º.- En la Mesa Redonda celebrada el día 3 de Junio sobre ACTUALIZACION AL NUEVO CUADRO DE APTITUD OFTALMOLOGICA para el Servicio Militar que presidió el Coronel Médico D.



MESA REDONDA: ACTUALIZACION AL NUEVO CUADRO DE APTITUD OFTALMOLOGICA PARA EL SERVICIO MILITAR.

Preside: Dr. D. CARLOS ARCAS ROMERO. Moderador: Dr. D. JOSE LUIS SANCHO MOLLAR, Cmte. Hospital Militar Aire

De izquierda a derecha:

Comandante San., Jefe del Servicio Oftalmología, Hospital Militar. Sevilla, D. ANTONIO ROLDAN JIMENEZ. Comandante San. D. JOSE LUIS SANCHO MOLLAR, H.M. del Aire. Comandante San., Jefe del Servicio Hospital Militar La Coruña, D. SANTIAGO CARRILLO GIJON. Comandante San. P. Eugenio Clement del Rio del H. M. de Zaragoza y Coronel San. D. CARLOS ARCOS ROMERO

Carlos Arcas Romero se llegó a las siguientes conclusiones:

1°.- Necesidad urgente de modificación en la tabla de Valoración funcional oftalmológica.

2°.- Incluir patologías no reseñadas en el Cuadro, y en otras modificar su coeficiente de valoración.

3°.- Unificación de criterios periciales.

4°.- Modificar los criterios sobre las personas operadas de Cirugía Refractiva.

El mismo día 3 por la tarde se celebró una Mesa Redonda sobre CIRUGIA REFRACTIVA Y APTITUD A LAS FUERZAS ARMADAS que presidió el profesor D. ALEJANDRO PALOMAR y moderó el Tcol. San. D. JOSE PEIRO IBAÑEZ, en ella se expusieron las distintas técnicas quirúrgicas existentes en la actualidad para resolver los problemas de refracción presentados por distintos especialistas diplomados en esta materia.

Como conclusión a esta Mesa Redonda se pueden destacar los siguientes puntos:

1.- LA QUERATOTOMIA RADIAL deja la córnea en una situación de debilidad estructural, por lo que se considera que los operados con esta técnica no deberían ser admitidos en las Fuerzas Armadas.

2.- LA CIRUGIA CON LASER DE LA MIOPIA deja menos secuelas, pero se deben realizar controles funcionales más exhaustivos para valorar la aptitud en el ingreso a las Fuerzas Armadas. La cirugía de hipermetropía con laser tiene por el momento resultados muy impredecibles.

3.- LAS TECNICAS DE IMPLANTACION DE LENTES INTRAOCULARES en cámara anterior o bien las sustituciones del cristalino por una lente de cámara



MESA REDONDA: CIRUGIA REFRACTIVA Y APTITUD A LAS FUERZAS ARMADAS.
Preside: Prof. D. ALEJANDRO PALOMAR GOMEZ. Hospital Clínica Universitario, Zaragoza
Moderador: Dr. D. JOSE FELIX PAIRO IBAÑEZ.

De izquierda a derecho:

Dr. D. ALFONSO ARIAS PUENTE, Hospital Clínico San Carlos (Madrid). Dr. D. TOMAS FONT LOPEZ, Hospital Sagunto (Valencia). Dr. D. JOSE FELIX PAIRO IBAÑEZ. Profesor D. ALEJANDRO PALOMAR GOMEZ. Dr. D. MARIO ESTEBAN DE ANTONIO (SEPULVEDA-SEGOVIA). Dr. D. ALBERTO ARTOLA ROIG, Clínica S. Carlos (Alicante).

posterior, utilizadas en la ALTA MIOPIA sitúan al futuro aspirante al Ejército en una persona portadora de prótesis con problemas a medio y largo plazo, como los derivados de su movilización, posibilidad de agravamiento de contusiones simples etc., lo que lleva a considerar

NO APTOS a personas con lentes intraoculares para ingreso en las Fuerzas Armadas.

Por último, el día 4 se celebró un SYMPOSIUM SOBRE DESPRENDIMIENTO DE RETINA TRAUMÁTICO que presidió el Dr. D. ALFREDO MUIÑOS y que sirvió como celebración del 3º Aniversario de la creación de la Unidad de Vitreo y Retina del Hospital Militar de Zaragoza.

En esta mañana se presentaron diversos trabajos, técnicas de diagnóstico, anestesia y quirúrgicas sobre la compleja patología que suele acompañar a los traumatismos oculares con desprendimiento de retina.



SYMPOSIUM: DESPRENDIMIENTO DE RETINA TRAUMÁTICO
Preside: Dr. D. ALFREDO MUIÑOS SIMON, Clínica Barraquer (Barcelona)
Moderador: Dr. D. MANUEL MORELL RODRIGUEZ

REVISTA MEDICINA AEROESPACIAL Y AMBIENTAL

Bajo los auspicios de la Sociedad Española de Medicina Aeroespacial (SEMA) se acaba de publicar el primer número de la revista MEDICINA AEROESPACIAL Y AMBIENTAL. Esta nueva publicación científico-médica aborda un área de información especializada dentro del mundo de la Medicina todavía no desarrollado en nuestro país, pero de enor-

me trascendencia fuera de él, la Medicina Aeroespacial y Ambiental.

Los campos de especialización que tratará **MEDICINA AEROESPACIAL Y AMBIENTAL** son: Medicina Aeronáutica, Medicina Espacial, Medicina Marítima, Medicina Subacuática, Medicina Ambiental, Medicina de Montaña, Medicina Aeroportuaria y otras disciplinas relacionadas como Fisiología Aeronáutica, Cronobiología, Ergonomía, Medicina del Trabajo, etc.

El Cte. Méd. Mario Martínez Ruiz, Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital del Aire, es el director y editor de esta nueva publicación médica y el comité de redacción está formado por: Dr. José Lareo Cortizo (Academia internacional de Medicina Aeronáutica y Espacial), Col. Méd. José L. López Villa (SEMA), Tcol. Méd. Vicente Navarro Ruiz (Hospital del Aire), Dr. Pedro Ortiz (IBERIA LAE), Cte. Méd. Francisco Rios Tejada (Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial -CIMA-), Prof. José A. Sobrino Montalbán (Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid -UCM-), Cap. Méd. Carlos Velasco Díaz (CIMA) y Prof. José L. Zamorano (Facultad de Medicina UCM). Además, **MEDICINA AEROESPACIAL Y AMBIENTAL** cuenta con consejeros asesores de reconocido prestigio nacional e internacional, contando con la colaboración de la revista *Aviation Space & Environmental Medicine*.

La especialidad de Medicina Aeroespacial era hasta hoy privativa de la Medicina Militar Aeronáutica, sin embargo, el Ministerio de Educación y Ciencia va a homologarla como especialidad médica y como asignatura optativa del curriculum de la licenciatura de Medicina, de ahí su interés dentro del panorama de las publicaciones médicas.

Los contenidos y profesionales a los que va dirigida la revista **MEDICINA AEROESPACIAL Y AMBIENTAL** hacen de ella un interesante soporte publicitario para los productos relacionados directa o indirectamente con su área de especialización médica. En este primer número han participado 6 Laboratorios Farmacéuticos.

El índice del primer número incluye los siguientes trabajos: Estado actual de la formación de médicos especialistas en medicina aeroespacial, Prevalencia de seromarcadores de virus de la hepatitis B en tripulantes de cabina de pasajeros de líneas aéreas de transporte, Seguridad de vuelo y enfermedad coronaria en aviación civil, ¿Medicina subacuática?, Aspectos aeromédicos de los viajes por vía aérea, Los medios aeroespaciales en las catástrofes, Entrenamiento fisiológico en medicina aeroespacial: utilización de la cámara de baja presión, El ambiente de cabina en una aeronave, etc.

Cualquier información sobre suscripciones o contenidos se puede solicitar a: Sociedad de Medicina Aeroespacial, Colegio Oficial de Médicos de la CAM, Santa Isabel 52, 28012 MADRID, o directamente al Servicio de Medicina Interna del Hospital del Aire de Madrid, tels. 407 59 00 y 407 67 00 ext. 2422.

ACTIVIDADES EN EL HOSPITAL MILITAR DE PALMA DE MALLORCA

1.- El día 24 del pasado mes de Junio, tras el brindis por la onomástica de S.M. el Rey, fue clausurado el Curso de Actividades Científicas 93-94 con la lectura por el Tcol. Médico de la Armada y miembro de la Junta Rectora de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Mallorca, D. José M^a R. Tejerina, de una conferencia magistral sobre "Los Orígenes del Hospital Militar de Palma de Mallorca", en el Salón de Actos del Hospital.

2.- En el primer trimestre de 1994 se dieron las siguientes conferencias, como parte del Curso 1993-94.

MES DE ABRIL

DIA 8: TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE PROSTATA, POR EL DR. D. Antonio Salvá Verd, Jefe del Servicio de Urología del Hospital Militar.

DIA 22: MENINGITIS BACTERIANA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO HOSPITALARIO, POR EL DR. D. José M^a del Valle Millán, Jefe de Sección del Servicio de Pediatría del Hospital Son Dureta del INSALUD.

MES DE MAYO

DIA 13: ACTUALIZACIÓN EN MICRO-NEUROCIRUGÍA, por el Dr. D. Fernando Bacci, Jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital Son Dureta.

DIA 27: LA REFLEXOTERAPIA Y SUS APLICACIONES, por el Dr. D. Santiago Kovaks, Médico Reflexoterapeuta.

MES DE JUNIO

DIA 10: FATIGA VISUAL Y MIOPIA EN VIDEOTERMINALES, por el Comandante de Sanidad Dr. D. Manuel José de Timoteo Barranco, Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Militar.

3.- El pasado día 27 de Junio, se celebró la festividad de nuestra Patrona, la Virgen del Perpetuo Socorro, en el marco incomparable de la Iglesia Castrens de Sta. Margarita; una de las más hermosas y antiguas de la isla, que formaba parte del Convento en el que, tras la desamortización de Mendizabal, se instaló el Hospital Militar en 1847.

A continuación, en el antiguo Claustro, se sirvió un vino de Honor que, presidido por el General Jefe de la Zona Militar, contó con la presencia del Consejero de Sanidad, su Director General, y del General Gobernador Militar de Mallorca, los Jefes de Marina y Aviación de la Zona Militar y de las distintas UCOS de la Plaza.

Durante el mismo se rindió homenaje a los más veteranos representantes de los tres Cuerpos Sanitarios y del Personal Laboral del Hospital. También fue homenajeada una periodista radiofónica de una emisora local por sus frecuentes informaciones sobre la Sanidad Militar.



Aspecto del Salón de Actos del Hospital Militar de Palma de Mallorca durante la clausura del Curso de Actividades Científicas 93-94.



MEDICINA AEROESPACIAL Y AMBIENTAL

Sr Director:

Un grupo de profesionales de la Sanidad Militar del Ejército del Aire decidimos hace dos años intentar editar una nueva revista científico-médica que cubriera los campos de la medicina aeroespacial y ambiental todavía no desarrollados en España. En efecto, la medicina aeroespacial y ambiental carecía en nuestro país de un medio de expresión escrita que reuniera trabajos científico-médicos afines. Los profesionales de estas ramas trabajaban así desde diversas áreas sin conexión (Universidad, Medicina del Trabajo, Compañías aéreas, Aeropuertos, Medicina Subacuática, Medicina Militar, etc.). La idea de editar una revista, pionera en España en estos campos, era tan atractiva como difícil de conseguir. En tiempos de crisis económica, la idea de hacer rentable, para la industria farmacéutica, un soporte publicitario tan limitado por el contenido era el principal obstáculo. Pero la ilusión compartida con 6 Laboratorios farmacéuticos vencía a las dificultades y al final, en mayo de 1994, veía la luz el primer número de Medicina Aeroespacial y Ambiental.

Los que hemos hecho posible Medicina Aeroespacial y Ambiental nos sentimos orgullosos de ella y sentimos una especial emoción al tener constancia de que es la primera revista que se edita en España sobre estos temas, y la primera a nivel mundial que sobre estos contenidos se edita en español. Nuestra ilusión también ha sido compartida por organismos y profesionales internacionales de lengua española. También Aviation, Space, and Environmental Medicine, la revista de mayor prestigio internacional en temas médico-aeronáuticos y ambientales, nos ha animado desde el primer momento. Pensamos que con nuestra contribución la Sanidad Militar española alcanzará mayores cotas de prestigio nacional e internacional.

Si Ud. lo considera oportuno, le agradecería que su revista se hiciera eco de nuestra publicación, colaborando así a una difusión que esperamos alcance a todo profesional inte-

resado en las áreas abarcadas por la nuestra.

Afectuosamente:
Dr. Mario Martínez Ruiz
Jefe de Medicina Interna
Hospital del Aire

En el nº2 - Vol. 50, Año 1994 **Medicina Militar** publicó un ECO resaltando la aparición de esta nueva Revista, a la que deseamos grandes éxitos.

ANESTESIA DE CAMPAÑA: MATERIAL Y FARMACOS. PROPUESTA PARA UNA FORMACION QUIRURGICA MOVIL

Sr. Director*:

Hemos leído atentamente la carta publicada en nuestra revista (Med. Mil.-Vol.49-Nº4-Año 1993-Pág.474-476) comentando algunos aspectos del artículo "Anestesia de Campaña. Material y Fármacos. Propuesta para una Formación Quirúrgica Móvil (FQM)" publicado en Medicina Militar (Med. Mil.-Vol.49-Nº1-Año 1993 Pág.100-113) del que somos autores, y nos alegra que este tema suscite interés entre los médicos militares, y especialmente entre los anestesiólogos, dado que como indicamos en el Resumen, este trabajo tiene como objeto ser "base de valoración, estudio y crítica, para posteriores desarrollos"(sic.), y somos de la opinión que si la discusión es importante, la polémica, abierta por supuesto, también lo es, ya que nos ayuda a todos a unificar criterios, intercambiar opiniones y experiencias.

Discrepamos de algunas opiniones vertidas en la carta, y pasamos a comentar los puntos que nos parecen más relevantes de los expuestos, siguiendo el desarrollo del artículo, dado que aunque suelen estar abiertos siempre a polémica, en algunos casos la experiencia y la utilidad acreditada refrendan su indicación y exigen la disponibilidad, tanto de fármacos como de materiales, en estas circunstancias.

Refiriendonos a los Fármacos, la **Ketamina** se incluye como agente inductor, ya que lo es⁴¹, además de analgésico y anestésico como afirma el autor de la carta, y se ha utili-

zado y se utiliza con tal fin; además hay que resaltar que tiene acreditada la indicación de agente inductor en estas situaciones^{4, 7, 9, 12, 16, 24, 26, 29, 31, 33, 34, 36, 37, 44}, siendo recomendada por, prestigiosos autores sobre estos temas^{13, 22, 23, 38, 39, 40, 45}, además el autor de la carta sostiene su utilidad como agente de inducción en otros trabajos⁵.

En relación al **Tiopental**, aunque se afirma en la carta que tal vez no sea el deseado en estas situaciones, discrepamos de tal afirmación ya que la experiencia acredita su utilidad administrado a las dosis adecuadas^{2, 3, 4, 7, 9, 12, 16, 24, 26, 31, 33, 34, 35}, si- guie siendo el inductor de referencia, considerado como agente que se debe tener siempre en nuestro arsenal^{1, 13, 22, 23, 39, 45}, facilitando la intubación de secuencia rápida y protección cerebral en los traumatismos craneoencefálicos; como ocurre en toda la anestesiología, hay que adaptar los fármacos y las técnicas a los pacientes, y no al revés. Hay que recordar que el firmante de la carta asegura su utilidad utilizándolo en las dosis adecuadas⁵.

En relación al **Dehidrobenzoperidol**, no se incluye como agente único, sino en combinación con el fentanil (Thalamonal[®]), no buscando sus efectos antieméticos, sino sedantes, por lo cual no puede sustituir a la metoclopramida, como indica el autor de la carta.

La preferencia por unas técnicas anestésicas no debe hacer que rechacemos de pleno otras, y así la utilización de los **Agentes Inhalatorios** no se debe descartar (a excepción del protóxido de nitrógeno²²), es más, para algunos autores, con experiencia y prestigio acreditados, es de elección⁴⁸, habiéndose utilizado en los últimos conflictos de cierta envergadura en los que han intervenido Ejércitos occidentales^{2, 3, 4, 7, 9, 12, 24, 29, 31, 33, 34, 37} disponiendo del **Isoflurane** como agente de mantenimiento^{2, 3, 4, 24, 33} y siendo recomendado para actuaciones en el campo y con ventilación espontánea⁴⁰. Así mismo debemos tener en cuenta las desventajas de la anestesia total intravenosa, para lo cual remitimos al autor de la carta a trabajos recientemente publicados^{18, 43}. Creemos que se debe optar un equilibrio entre todas las técnicas anestésicas, sin descartar ninguna.

Los **Anestésicos Locales** que se



proponen son exclusivamente tres (**Mepivacaina, Bupivacaina y Lidocaina** en aerosol), y **no seis** como se afirma en la carta, para infiltración, bloqueos regionales y centrales, así como de la mucosa, por lo que la propuesta no parece tan compleja como cita el autor de la carta, y señalemos que son fármacos con los que los anestesiólogos están perfectamente familiarizados, además de disponerse de estos fármacos en la dotación anestesiológica en los últimos conflictos⁴.

Se especifica por parte del citado autor la falta de idoneidad de la **Intubación Vigil** en el hospital de campaña, postura que no está de acuerdo con las opiniones sostenidas en otros trabajos de este mismo autor⁵. Hay que señalar que numerosos autores opinan que la intubación en enfermo despierto tiene su lugar en los enfermos traumatizados^{6,11,13,23,46,52}, que constituyen la inmensa mayoría de las bajas atendidas en una Formación Quirúrgica Móvil.

Evidentemente no se puede poner en duda la utilidad de la medición de la presión invasiva arterial (PIA) como indicador de la situación hemodinámica de los heridos, pero la disponibilidad de dispositivos de acceso venoso central garantiza vías venosas de más larga duración, además de la posibilidad de administrar fármacos problemáticos por vía periférica, y otras ventajas. Señalemos que la práctica acredita la utilización de las vías centrales en enfermos traumatizados y en situaciones de guerra^{10, 12, 20, 35, 50, 51, 53}. Disponer de vías centrales y no medir la **"Presión Venosa Central (PVC)"** nos parece, cuanto menos, desperdiciar información, que siempre será escasa en estas circunstancias. Lo que si parece obvio es la alta rentabilidad de los accesos venosos centrales, además de los periféricos, claro está, y que la medición de la PVC es útil en los heridos hipovolémicos⁵² y por tanto no se debe descartar de entrada.

Hay que señalar que «**SI**» se cuentan con **Catéteres Centrales** para canalizar venas no colapsables, y que son del tipo **"DUO"** (dos luces); contar con accesos venosos centrales desde vías periféricas, nos permite disponer de otra opción de acceso venoso, además de ser de mayor duración, y permitir una ma-

yor seguridad cuando se moviliza al enfermo en estas circunstancias. No se busca la infusión de grandes volúmenes de líquidos, sino una alternativa.

¿Aporta mayor flujo un catéter central multilumen que una bránula periférica del calibre 14G?, evidentemente no, y creemos, que incluso en el enfermo hipovolémico, los anestesiólogos debemos ser capaces de canalizar vías periféricas, además de las centrales, que dejaremos en un escalón posterior cuando no se pueda realizar una venoclisis periférica.

Por otra parte recordamos al firmante de la carta, que se especifica en la "Tabla nº 14", página nº 113, que el **Monitor** dispone de **"DESFIBRILADOR"**, especificación que también se reseña en el texto; también cuenta con **"MARCAPASOS EXTERNO"**, que no viene reseñado por problemas de espacio en las tablas expuestas.

La utilización de **Vaporizadores de Arrastre ("DRAW-OVER")** para agentes inhalatorios en este tipo de circunstancias no sólo es conveniente, sino deseable, ya que no ofrecen la resistencia de los vaporizadores utilizados habitualmente en nuestros quirófanos ("Plenum")¹⁵, además de ser los recomendados para administrar anestesia en "Situaciones Difíciles"¹⁴, ya que los agentes inhalatorios juegan un papel en la práctica anestésica en estas circunstancias, como hemos recordado más arriba^{2,3,4,7,9,12,24,26,29,31,33,34,37}. La experiencia nos demuestra su utilidad^{2,3,9,26,34,40}, y existe una literatura que orienta hacia el interés y la rentabilidad de este tipo de vaporizadores en diversas situaciones^{19,25,27,28,32,42,47,49}. El interés de estos vaporizadores lleva a que sean analizados en otras naciones, donde no se pueden utilizar en la práctica habitual si hay sistemas alternativos, y lo recomienda para situaciones difíciles y adversas⁸; por lo que no podemos suscribir la afirmación del autor de la carta de tenerlo como algo "excepcional", debemos tener siempre en cuenta, así mismo, la experiencia de otras naciones en estas situaciones, como exponemos más arriba.

Señalemos que añadir un **Vaporizador de Arrastre al Circuito Anestésico** no implica necesariamente una mayor complejidad, co-

mo demuestra el aparato de dotación del Ejército Británico (Triservice (R))^{15,25,28,30,42,47,49}, pudiendo asimilar el circuito anestésico, incorporado con el ventilador, al tipo "D" descrito por Ward¹⁴, con una válvula de no reinhalación, como describen otros autores", por lo que la afirmación de sustituir el vaporizador del circuito para que sea muy simple y seguro no es compartida por nosotros, y posiblemente tampoco por otros autores que, en situaciones reales han utilizado este tipo de vaporizadores^{2,8,9,26,34,40}.

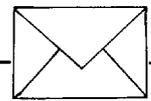
Desde nuestro punto de vista, se debe adoptar una actitud ecuánime en lo referente a las técnicas anestésicas, no debiendo descartar ninguna modalidad, toda vez que siempre pueden aportar algo de interés y utilidad para nuestros heridos¹⁷.

Hay que señalar que se mencionan en el artículo los **Pulsioxímetros** y los **Capnógrafos** como elementos a tener en cuenta, pero en el momento de la redacción del artículo las disponibilidades de estos aparatos en circunstancias adversas o en campaña todavía no era la óptima, hoy día esta afirmación ya no es válida.

Es evidente que la eliminación, sustitución o incorporación de fármacos o materiales para la Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor en Campaña o situaciones similares debe ir enfocado a no perder arsenal terapéutico, siguiendo los criterios descritos en el artículo, de fácil conservación, bajo peso y poco volumen y eminentemente prácticos (sic.), valorando siempre los avances científicos, por eso nos alegra que el autor de la carta refrende los principios expuestos en el artículo.

Menciona la necesidad de la mayor autonomía posible, pero esto nos lleva a plantearnos la siguiente pregunta, ¿las **Cantidades** de fármacos y material fungible y no fungible son las adecuadas para las estimaciones efectuadas?, el firmante de la citada carta no se llega a pronunciar sobre este aspecto, y creemos que esto sería interesante.

Finalmente nos gustaría señalar la falta de valoración de ciertos puntos que siempre son de interés, ¿la pauta antibiótica es la óptima?, ¿puede ser más rentable el salino hipertónico en la Reanimación peroperatoria de los heridos?, ¿pueden ser más indicados



los aspiradores manuales?, ¿está realmente indicada la utilización del MAST?, ¿que opina de la Unidad de Campaña Anestesiología-Reanimación (UCAR)? Estas y otras muchas preguntas se pueden plantear, que es en definitiva el objetivo del trabajo, y somos de la opinión que las controversias que suscitan son buenas al generar polémica y discusión, por supuesto abiertas, que a todos nos enriquecen, y que siempre redundarán en beneficio de nuestras potenciales bajas, que es en definitiva nuestro último objetivo, así como mejorar la dotación de nuestras Formaciones Sanitarias, al mismo tiempo que mantenemos una formación continuada constante, participando en la investigación y desarrollo de cualquier aspecto que afecte a nuestra especialidad, y a la Sanidad Militar en general".

Sin otro particular, y quedando siempre a sus órdenes,

JUAN MUÑOZ-MINGARRO NARTINEZ

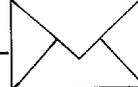
JULIO ORTIZ SALAZAR

Capitanes de Sanidad (ES), Médicos Diplomados en Anestesiología y Reanimación

Servicio de Anestesiología y Reanimación y Terapia del Dolor Hospital Militar de Zaragoza

BIBLIOGRAFIA

- 1.-ABRAMS KJ, NOLAN JP, GRANDE CM: "Anestesia y Cuidados Críticos en Traumatología, renacimiento de la subespecialidad más antigua de la Anestesiología". En: Clínicas de Anestesiología de Norteamérica, 2, 1991, Aspectos críticos en cuidado intensivo. Kvetan V, Gallagher TJ, dirs: 419-450. Interamericana, Madrid, 1991.
- 2.-ADLEY R, EVANS DHC, MAHONEY PF, RILEY B, RODGERS CR, SHANKS T, SKINNER TA, SWINHOE CF, YOGANATHAN S: "The Gulf war: anaesthetic experience at 32 Field Hospital Department of Anaesthesia and Resuscitation". *Anaesthesia*, 47, 996-999, 1992.
- 3.-ADLEY R: "Naval Party 1036: its role in the Gulf conflict". *J Roy Nav Med Serv*, 78, 65-71, 1992.
- 4.-BACON GS, RICH T, LONG ML, TRENTALANGE M: "Anesthesia at Sea: initial experience aboard the hospital ship USNS Comfort during Iraqi crisis". *J Clin Anesth*, 3, 173-177, 1991.
- 5.-BEGARA D, MORILLAS F, ARAGON JA y LEON S: "Anestesia en el herido de guerra". *Medicina Militar*, 41, 1, 97-107, 1985.
- 6.-BENUMOF JL: "Management of the difficult adult airway. With special emphasis on awake tracheal intubation". *Anesthesiology*, 75, 1087-1110, 1991.
- 7.-BION JF: "An anaesthetist in a camp for Cambodian refugees". *Anaesthesia*, 38, 798-801, 1983.
- 8.-BROCK-UTNE JG: "Anesthesia in Military Conflicts: towards simpler, safer, and higher standards". *Military Medicine*, 157, 229-230, 1992.
- 9.-BULL PT, MERRILL SB, MOODY RA, BAKER DJ, YATES A, GERAGHTY IF, TIGHE SQM, SQUIRES SJ, STOOT CJ: "Anaesthesia during the Falklands campaign. The experience of the Royal Navy". *Anaesthesia*, 38, 770-775, 1983.
- 10.-CASHMAN J: "Ortopedia". En: Anestesia de Urgencias. Adams A, Hewitt P, Rogers M, eds. 12 Ed.: 123-124, Salvat Editores SA, Barcelona, 1989.
- 11.-CICALA RS, HUNTER KS, LAZAROV SJ: "Reoperation and followup surgery". En: Textbook of Trauma Anesthesia and Critical Care. Grande CM, ed., 12 Ed: 971-988, Mosby, St. Louis, 1993.
- 12.-COLE W: "The anaesthetist in modern warfare. Experience with the First Australian Field Hospital in South Vietnam". *Anaesthesia*, 28, 113-117, 1973.
- 13.-COURSIN DB, CICALA RS: "Perioperative care of the trauma patient". En: ASA Refresher Courses in Anesthesiology, 20. Barash PG, ed; Deutsch S, Tinker J, eds aso.: 37-50. Lippincott, Philadelphia, 1992.
- 14.-DAVEY A, MOYLE JTB, WARD CS: "Vaporizers". En: Ward's Anaesthetic equipment. Davey A, Moyle JTB, Ward CS. 3ª Ed.: 65-93. Saunders, London, 1992.
- 15.-DAVEY A, MOYLE JTB, WARD CS: "Provision of Anaesthesia in difficult situations and in the Developing World". En: Ward's Anaesthetic equipment. Davey A, Moyle JTB, Ward CS. 3ª Ed.: 358-361. Saunders, London, 1992.
- 16.-DAVIDSON JT, COTEV S: "Anaesthesia in the Yom Kippur War". *A Roy Col Surg Eng*, 56, 304-311, 1975.
- 17.-DONCHIN Y, WIENER M, GRANDE C, COTEV S: "Medicina militar: anestesia y terapia intensiva traumatológica en el campo de batalla". En: Anestesia y Terapia Intensiva Traumatológica. Clínicas de Terapia Intensiva. Grande C, ed. inv.: 209-230. Intermédica Editorial, Buenos Aires, 1990.
- 18.-FRAGEN RJ: "Total Intravenous anesthesia". En: Drugs Infusions in Anesthesiology. Fragen RJ, ed., 1º Ed: 129-145. Raven Press, New York, 1991.
- 19.-FRYER ME, BOULTON TB: "Apparatus for emergency anaesthesia outside main hospitals". *Anaesthesia*, 32, 189-196, 1977
- 20.-GIESECKE A, GRANDE C, WHITTEN C: "Administración de líquidos y reanimación en el shock traumático". En: Anestesia y Terapia Intensiva Traumatológicas. Clínicas de Terapia Intensiva. Grande C, ed.: 69-82. Intermédica Editorial, Buenos Aires, 1990.
- 21.-GRANDE CM, STENE JK, BERNHARD WN, BARTON CR: "Anestesia y Terapia Intensiva Traumatológica: concepto y fundamento de una nueva subespecialidad". En: Anestesia y Terapia Intensiva Traumatológicas. Clínicas de Terapia Intensiva. Grande CM, ed: 1-14. Intermédica Editorial, Buenos Aires, 1990.
- 22.-GRANDE CM, BASKETT PJF, DONCHIN Y, WIENER M, BERNHARD WN: "Trauma anesthesia for disasters: anything, anytime, anywhere". En: Disaster Management, Critical Care Clinics, 7,2. Kvetan V, ed.: 339-362. Saunders, Philadelphia, 1991.
- 23.-GURMAN M, MONIES-CHASS I, REIS ND: "Anesthesiology, Monitoring and Intensive Care". En: Manual of Disaster Medicine. Civilian and Military. Reis ND, Dolev E, eds. 1ª Ed: 248-279. Springer-Verlag, Berlín, 1989.
- 24.-HERES EK, HETHERINGTON RG: "Anesthesia in the Desert: experiences with the U.S. Marines during the Persian Gulf conflict". *J Clin Anesth*, 4, 351-354, 1992.
- 25.-HOUGHTON IT: "The Triservice anaesthetic apparatus". *Anaesthesia*, 36, 1094-1108, 1981.
- 26.-JOWITT MD, KNIGHT RJ: "Anaesthesia during the Falklands campaign. The land battles". *Anaesthesia*, 38, 776-783, 1983.
- 27.-JOYCE TH III, VACANTI CJ, VAN HOUTEN RJ, MITCHELL GD: "A Draw-Over anaesthetic system for peace or war". *Anesthesia and Analgesia*, 48, 121-128, 1969.
- 28.-KNIGHT RJ, HOUGHTON IT: "Field experience with the Triservice anaesthetic apparatus in Oman and Northern Ireland". *Anaesthesia*, 36, 1122-1127, 1981.
- 29.-LENZ G y STHEHLE R: "Anaesthesia under field conditions. A review of 945 cases". *Acta Anesthesiol Scand*, 28, 351-365, 1984
- 30.-MERRIDW CG: "The oxford Miniature Vaporizer at high temperatures—evaluation of external bypass". *Anaesthesia*, 47, 535-536, 1992.
- 31.-MURRAY GL: "Anaesthesia under civil war conditions. An account of missions with British Red Cross Surgical Team in Cambodia and Angola". *Anaesthesia*, 36, 1077-1088, 1981.
- 32.-NIEMIRO LAK: "A Mobile anaesthetic—Rapid evacuation from hospital". *J R Army Med Corps*, 137, 142-143, 1991.
- 33.-OWENS EL: "Anesthesia in the Persian Gulf". *Anesthesiol Rev*, 19(1), 27-31, 1992.
- 34.-PAINEAU JP, GALEANO A: "organisation sanitaire et anesthésie-réanimation en situation d'exception. Expérience de la guerre du Golfe". *Urgences*, 10(5), 250-256, 1991.
- 35.-PEREL A: "Anestesia en el Campo de Batalla". En: Anestesia en Traumatismos. Clínica Anestesiológica, 11, 3, RR Kirby y DL Brown, dirs: 143-154. Salvat Editores, Barcelona, 1988.
- 36.-PESONEN P: "Pulse oximetry during ketamine anaesthesia in war conditions". *Can J Anaesth*, 38(5), 592-594, 1991.
- 37.-REDDAVID M y ZENOBI G: "Anestesia in un ospedale da Campo durante el conflicto libanese". *Minerva Anestesiologica*, 50, 27-31, 1984
- 38.-RESTALL J, WARD PJ, KIDD AG: "Total intravenous anaesthesia for military surgery. A technique using ketamine, midazolam and vecuronium". *Anaesthesia*, 43, 46-49, 1988.



- 39.-RESTALL J, KNIGHT RJ: "Analgesia and Anaesthesia in the field". En: *Medicine for Disasters*. Baskett P, Weller R, eds., 1ª Ed.: 87-101. Wright, London, 1988.
- 40.-RESTALL J, THOMPSON MC, JOHNSTON IG, FENTON TC: "Anaesthesia in the field. Spontaneous ventilation—a new technique". *Anaesthesia*, 45, 965-968, 1990.
- 41.-REVES JG, GLASS PSA: "Anestésicos intravenosos no barbitúricos". En: *Anestesia*. Miller RD, dir; Cucchiara RF, Miller ED Jr, Reves JG, Roizen MF, Savarese JJ, dir aso., 2ª Ed: 211-251. DOYMA, Barcelona, 1993.
- 42.-ROBERTS DRD, PETHYBRIDGE RJ: "Ventilation with isoflurane in the Triservice anaesthetic apparatus: a comparison with halothane and trichlorethylene". *Ann R Col Surgeons Engl*, 73, 258-263, 1991.
- 43.-SANTA URSULA JA, MUÑOZ-MINGARRO J, ORTIZ J: "Inconvenientes de las técnicas anestésicas intravenosas totales". *Act Anest Reanim*, 3(4), 161-177, 1993.
- 44.-SHARWOOD-SMITH G: "Anaesthetist in Salalah. Experience in a field surgical team". *Anaesthesia*, 31, 1049-1053, 1976.
- 45.-STENE J, GRANDE C: "Anestesia General: consideraciones en el paciente traumatizado". En: *Anestesia y Terapia intensiva traumatológicas*. Clínicas de Terapia Intensiva. Grande C, ed. inv.: 83-98. Intermédica Editorial, Buenos Aires, 1990.
- 46.-STONE DJ, GAL TJ: "Control de la Vía Aérea". En: *Anestesia*. Miller RD, dir; Cucchiara RF, Miller ED Jr, Reves JG, Roizen MF, Savarese JJ, dir aso., 2ª Ed: 1153-1178. DOYMA, Barcelona, 1993.
- 47.-STROWBRIDGE NF: "Scavenging from the Triservice Anaesthetic apparatus (TSA)". *J R Army Med Corps*, 137, 154, 1991.
- 48.-THOMPSON MC: "Fuerzas Militares y Catástrofes civiles". En: *Anestesia de Urgencias*. Adams AP, Hewith PB y Rogers MC Ed.: 239-252. Salvat Editores SA, Barcelona, 1989.
- 49.-TIGHE SQM: "Ventilation with isoflurane in the Triservice Anaesthetic Apparatus". *J Roy Nav Med Serv*, 78, 113, 1992.
- 50.-TORPEY D: "Resuscitation and anaesthetic management of casualties". *JAMA*, 202(10), 955-959, 1967.
- 51.-TRUNKEY D: "Initial Treatment of Patients with Extensive trauma". *N.Engl J Med*, 324(18), 1259-1263, 1991.
- 52.-VANDOMMELE J, VAN AKEN H, VANDERMEERSCH E y VAN HEELRIJCK J: "Anestesia for trauma". *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 38(4), 293-300, 1987.
- 53.-WILLIAMS J, RILEY T, MOODY R: "Resuscitation experience in the Falklands Islands campaign". *BMJ*, 286, 775-777, 1983.

AVISO IMPORTANTE

A partir de 1995 **Medicina Militar** tendrá nueva sede.
La Dirección y Redacción de la Revista estará en la Escuela Militar de Sanidad.

Por consiguiente a partir del 1 de Enero de 1995
toda correspondencia con **Medicina Militar**
deberá dirigirse a:

Medicina Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España
ACADEMIA MILITAR DE SANIDAD
Camino de los Ingenieros, 6. 28047-MADRID
Teléfonos: (91) 465 26 00/465 27 11
Fax: (91) 466 77 76