

medicina militar



REVISTA DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS DE ESPAÑA

Volumen 51 • N.º 3

Año 1995

Editorial	
Nuevo Consejo de Redacción y nuevas Normas de Publicación.....	213
Artículos especiales	
Discurso de toma de posesión del Excmo. Sr. General de División de Sanidad D. Jesús González Lobo, nuevo Director de Sanidad del Ejército de Tierra.....	214
Requisitos Uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en revistas biomédicas. <i>Internacional Committee of Medical Journal Editors</i>	217
Artículos Originales	
Utilidad de la quimioterapia intensiva, con soporte mediante trasplante de células progenitoras de sangre periférica, en el tratamiento del cáncer de mama. <i>J.F. Sancho Cuesta, S. Enrech Francés, P. Cerezueta Fuentes, P.C. Menéndez Fernández, J. Braña Lerma, G. López Fernández, E. Moreno Cebeira, M.A. Junquera Yeves</i>	222
Drogodependencias: Problemas metodológicos en la investigación de variables psicológicas. <i>R. Rueda Guillén</i>	228
Bismesilato de almitrina en la obstrucción crónica al flujo aéreo. Repercusión gasométrica y efectos sobre el shunt fisiológico y la ventilación alveolar. <i>F.R. Villegas Fernández, L. Callol Sánchez, M.J. Chillón Martín, J. Jareño Esteban, F.J. Gómez de Terreros</i> .	233
Criterios de selección de gafas de sol. <i>C. Gancedo García, J.L. Sepúlveda Samaniego, J. Medín Catoira</i>	237
Ligadura del conducto colédoco en rata. Alteraciones bioquímicas y funcionales. <i>C. Gutiérrez Ortega, P. Moratino Palomero, T. Martínez López, M.L. Hernández-Gil González</i>	243
Comunicaciones Breves	
Carcinoma apocrino intranquístico de la mama. <i>M. Cabello Rodríguez, J.R. Ramírez García, J.M. Rueda Pérez, A. Carabot Rodríguez-Rubio, F. Barrera Álvarez, S. Ortiz Reina, T. Sánchez Cañizares, J.L. López-Rubio Troncoso</i>	249
Tuberculosis peritoneal, a propósito de un caso clínico. <i>J.L. López Pablo, P. Moratino Palomero, J. Martín Escanciano, P. de Castro Martínez</i>	252
Revisiones	
Exploración reno-urológica en Medicina Nuclear. <i>J.P. La Banda Tejedor, J.L. Pérez Piqueras, I. Secades Ariz, J.L. Martínez-Aedo, A. Sánchez Mayorga, P. Gálvez Díez</i>	255
Riesgos sanitarios actuales del viajero internacional. Estrategias de control. <i>E. Martínez Pérez, E.J. Martínez Piédrola</i>	265
Diabetes Mellitus tipo I: Detección y profilaxis en fase preclínica. <i>C. Alonso Rodríguez, A. García Valdés, J. Carrión Pastor</i>	281
Nota Técnica	
Chaleco "Talavera" de asistencia médica de urgencia. <i>J.R. Rodríguez Palomares, A.F. Campos Ginés, J.L. García Alcón</i>	286
Historia y Humanidades	
Historia de la diabetes. Importancia del descubrimiento de la insulina. <i>J.L. Pérez Piqueras</i>	290

Artículo de Opinión	
La especialización de la Sanidad en Campaña: médicos, diplomados y técnicos . J.A. García Carrasco.....	297
Pruebas Diagnosticas	302
Cartas al Director	310
Comentarios bibliograficos	312
Ecos y comentarios de Sanidad Militar	315

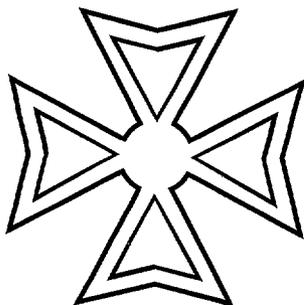
ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

ANTIGUOS MIEMBROS DEL COMITE DE HONOR

Excmos. Sres. Generales Médicos

D. Antonio Serrada del Río.....	E.T.
D. Demetrio Gil Espasa	E.T.
D. Diego de Orbe Machado 1	E.T.
D. Justo González Alvarez	E.T.
D. Juan Manuel Padilla Manzuco 1	Armada
D. José María Mateas Real	Armada
D. Joaquín Almendral Lucas 1	E.A.
D. Juan López León	E.A.
D. Pedro Gómez Cabezas 1	E.A.
D. Alvaro Laín González	Armada
D. Fernando Pérez-Iñigo Quintana.....	E.T.
D. Julio Mezquita Arróniz	E.A.
D. Mariano Grau Sbert.....	Armada
D. Dionisio Herrero Albiñana 1	E.A.
D. Angel Montoro Algarra	E.T.



COMITE DE HONOR

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

Excmo. Sr. D. JESUS GONZALEZ LOBO
General de División de Sanidad (Medicina)
Director Sanidad del Ejército de Tierra

CONSEJO DE REDACCION

DIRECTOR

Excmo. Sr. D. JOSE RAMON GUTIERREZ DIEZ
G. B. San. Med. Director EMISAN

REDACTOR JEFE

D. JULIO FERRERO ARIAS
Tcol. San. Med. Hosp. M.C. "Gómez Ulla"

VOCALES

D. ANTONIO MENDEZ MARTIN
Cor. San. Med. CIMA

D. JOSE MANUEL PEREZ GARCIA
Cor. San. Vet. Hosp. M.C. "Gómez Ulla"
Redactor responsable de Historia y Humanidades

D. MANUEL GOMIS GAVILAN
Tcol. San. Med. Hosp. del Aire

D. VICENTE OTERO SOLANA
Tcol. San. Med. Policlín. Naval N° Sª del Carmen

D. ANTONIO DE ANTONIO ALONSO
Cte. San. Med. Hosp. M.C. "Gómez Ulla"
Redactor responsable de Comentarios Bibliográficos

D. JOSE ANGEL NAVARRO GALLO
Cte. San. Farm. Parque Central de Farmacia
Redactor responsable de Historia y Humanidades

REDACCION

Escuela Militar de Sanidad
C/ Camino de los Ingenieros n° 6
28047 MADRID
Tfnos: 465 26 00 / 465 27 11 / 465 13 08
Fax: 466 77 76



EDITA

MINISTERIO DE DEFENSA
Secretaría General Técnica
Centro de Publicaciones
C/ Juan Ignacio Luca de Tena, 30
28027 MADRID

PUBLICIDAD

ALTA EFICACIA

FOTOCOMPOSICION E IMPRESION

CAMPILLO-NEVADO, S.A.

DEPOSITO LEGAL

NIPO 076-95-088-9
ISSN 0212 - 3568
Depósito Legal M-1.046-1958
Soporte válido SVR n° 352

SUSCRIPCION ANUAL

ESPAÑA: 1.800 Ptas.
EXTRANJERO: 20 US \$

COMITE CIENTIFICO

Abad Santos, Francisco Javier

Cap. San. Farm. Hospital Militar del Aire.

Alsina Alvarez, Francisco

Cte. San. Med. Dirección Sanidad, E.T.

Andrés Escapa, Nilo

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Ascaso Señor, José

Cor. San. Med. Hospital Militar de Ceuta.

Atero Carrasco, Francisco

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Aznar Aznar, Andrés

Cor. San. Med. H.M. del Aire.

Barja Pereiro, Arturo

Cor. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Begara Mesa, Diego

Cor. San. Med. Jefe Sanidad Z.M. Cantábrico.

Benvenuty Espejo, Rafael

Cor. San. Med. Hospital Naval Z.M. Estrecho.
Director.

Bilbao González De Aledo, Gonzalo

Cte. San. Farm. Hospital Militar del Aire.

Boned Purkiss, Julio

Cor. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Briz Hidalgo, Francisco

Cap. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Callot Sánchez, Luis Miguel

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Calvo Prieto, Leopoldo

Tcol. San. Med. Policlínica Naval "Ntra. Sra. del Carmen".

Casado Gómez, Jesús

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Casas Requejo, Francisco Javier

Cte. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Cerquella Hernández, Cristóbal

Cor. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Corredoira Amenedo, Jaime

Cor. San. Farm. H.M.C. "Gómez Ulla".

De Llano Beneyto, Rafael

Cor. San. Med. Servicio Central de Hemoterapia.

De Miguel Gavira, Antonio

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Delgado Gutiérrez, Alfonso

Cte. San. Med. Secretaría General Técnica.
Ministerio de Defensa.

Díaz-Pabón García, Luis

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Diz Pintado Alfonso

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Domingo Gutiérrez, Alejandro

Gral. Brig. San. Med. Director. Hospital Militar
de Zaragoza.

Domínguez Carmona, Manuel

Cor. San. Med. Retirado

Esteban Hernández, Agustín

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Fernández Meijome, Santiago

Cor. San. Med. Reserva.

Fernández Martínez, José

Gral. Brig. San. Med. Sub. Asan, E.A.

Fuentes Ramos, Manuel

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Gallego Aranda, Francisco

Cro. San. Med. Reserva.

Galván Negrín, Angel

Cor. San. Med. Reserva.

García Castan, Alfredo

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

García de León Alvarez, Manuel

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

García Laso, Luciano

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

García Marcos, Francisco

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

García-Ramos López, J. Fernando

Tcol. San. Med. Hospital Naval Z.M.
Mediterráneo.

Gerona Llamazares, José

Cor. San. Med. R.T.

Gervas Camacho, José María

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Gómez Gómez, Bernardino

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

González Moldes, Elías

Cor. San. Med. Reserva

Guerrero García, Andrés

Cor. San. Med. Hospital Naval Z.M. Estrecho

Hernández Moro, Benedicto

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Hernández Navarro, Manuel

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Herrera de la Rosa, Agustín

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Hervás Maldonado, Francisco

Cte. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Laguna Martínez, Francisco

Cte. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Lanza Rubio, Isidro

Cte. San. Vet. Escuela Militar de Sanidad.

Lisbona Gil Arturo

Cap. San. Med. Policlínica Naval "Ntra. Sra. del
Carmen".

Llaquet Baldellou, Lorenzo

Tcol. San. Med. Clínica Psiquiátrica Militar.
Cienpuzuelos.

Llovell Seguí, Gabriel

Cte. San. Med. Dirección Sanidad, EE.T.

López Miranda, Alfonso

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

López-Rubio Troncoso, José

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Lozano Gómez, Miguel

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Mallagray Martínez, Ramiro

Cte. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Martín-Albo Martínez, Adria'n

Cor. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Martínez Alonso, Fco. Javier

Cor. San. Med. EMISAN

Martínez Muñoz, Juan

Cor. San. Med. Cuartel General de la Armada.
Dirección Sanidad.

Martínez Ruiz, Mario

Cte. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Mayoral Semper, Edgard

Cor. San. Med. Reserva.

Mena Gómez, Angel

Tcol. San. Med. Hospital Militar de Zaragoza.

Montero Vázquez, Juan

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Moratinos Palomero, Patrocinio

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Moreno Martínez, José Manuel

Tcol. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Moreno Muro, Manuel

Tcol. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Muñoz Colado, Miguel

Cte. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Navarro Carballo José R.

Cor. San. Med. Tribunal Médico Central.

Navarro Ruiz, Vicente Carlos

Cor. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Nieto González, Maximiliano

Gra. Brig. San. Med. Subdir. Log. San. DISAN
AR.

Ortega Alamo, José E.

Tcol. San. Med. Escuela Militar de Sanidad.

Ortega Monje, Andrés

Tcol. San. Med. EMISAN.

Ortiz González, Arturo

Cor. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Paños Lozano, Pedro

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Páramo Camilleri, Alfonso

Cte. San. Med. Policlínica Naval "Ntra. Sra. del
Carmen".

Paredes Salido, Fernando

Cte. San. Farm. Hospital Naval Z.M. Estrecho.

Pastor Gómez, José

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Peiró Ibáñez, José Félix

Tcol. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Peralba Vaño, José Ignacio

Cte. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Pérez-Iñigo Alonso, Fernando

Cap. San. Vet. H.M.C. "Gómez Ulla".

Pérez Piqueras, Javier

Tcol. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Pérez Piqueras, José Luis

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Pérez Ribelles, Vicente

Cor. San. Med. Reserva

Pintor Escobar, Antonio

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Portellano Pérez, Pedro

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Poveda Herrero, Pedro

Tcol. San. Med. Hospital Militar del Aire

Quetglas Moll, Juan

Cor. San. Med. Retirado.

Quiroga Merino, Luis

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Rey Naya, Juan

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Rivera Rocamora, Julio C.

Tcol. San. Med. Hospital Naval Z.M.
Mediterráneo.

Royo-Villanova Pérez, Mariano

Cor. San. Med. Hospital Militar del Aire.

Rubio Herrera, Victoriano

Cor. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Sánchez de la Nieta, Jesús

Cor. San. Med. Jefe Sanidad. JUGEN. AR.

Sánchez Domínguez, Silvestre

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Sánchez García, Gregorio

Tcol. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Solera Pacheco, Manuel

Cor. San. Med. Policlínica Naval "Ntra. Sra. del
Carmen". Director.

Torres Medina, José Miguel

Cor. San. Med. Reserva.

Valle Borreguero, Julián M.

Cor. San. Med. Reserva.

Verduras Ruiz, Carlos

Cte. San. Med. H.M.C. "Gómez Ulla".

Villalonga Martínez, Luis

Tcol. San. Med. Dirección Sanidad. E.T.

Viqueira Caamaño, Antonio

Cte. San. Med. Delegación Regional ISFAS -
Cartagena.



NORMAS DE PUBLICACIÓN

Medicina Militar, la Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España, publicará las observaciones, estudios e investigaciones que supongan avances relevantes para la Sanidad Militar. Se dará prioridad a los trabajos relacionados con la selección del personal militar, el mantenimiento y recuperación de su estado de salud, la epidemiología y medicina preventiva, la medicina pericial y forense, la logística sanitaria y la medicina de urgencia y catástrofe. Acogerá igualmente las opiniones personales o institucionales que expresen ideas novedosas y ponderadas, o susciten controversias para beneficio de sus lectores. También serán bienvenidas las colaboraciones espontáneas sobre historia y humanidades, en especial las que tengan relación con la Sanidad Militar. Finalmente, la Revista se hará eco de las noticias referentes a la Sanidad Militar y los sanitarios militares.

Lo publicado en **Medicina Militar** no expresa directrices específicas ni la política oficial del Ministerio de Defensa. Los autores son los únicos responsables de los contenidos y la opiniones vertidas en los artículos.

Medicina Militar asume y hace propios los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en las revistas biomédicas", acordados por el International Committee of Medical Journal Editors¹. Los colaboradores potenciales pueden consultar una traducción de este documento en **Medicina Militar** 1995;51(3):217-221, para una información más extensa al respecto. Salvo en circunstancias excepcionales, **Medicina Militar** no aceptará documentos publicados con anterioridad o artículos remitidos paralelamente para su publicación en otra revista.

Los trabajos de carácter científico, enviados a **Medicina Militar** para su publicación, serán sometidos a un proceso de revisión por parte de expertos en el tema del artículo. Pero la decisión final sobre su publicación compete exclusivamente a la Dirección.

Es preferible que los artículos no vayan firmados por más de 6 autores. Las cartas al director no deberían ir firmadas por más de 4 autores. Los firmantes como autores deben estar en condiciones de acreditar su calidad de tales.

Los colaboradores pueden dirigir sus manuscritos para ser incluidos en alguna de las siguientes secciones de la Revista:

Artículos originales.- Estudios retrospectivos o prospectivos, ensayos clínicos, descripción de series, trabajos de investigación clínica o básica... La extensión no superará 4.000 palabras de texto o 20 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). Podrán contener hasta 8 ilustraciones (incluyendo tablas y figuras). Se aceptará un máximo de 50 referencias bibliográficas. Deben acompañarse de un resumen estructurado que no supere las 250 palabras.

Comunicaciones breves.- Observaciones clínicas excepcionales o artículos científicos que no precisen más espacio. La extensión no superará 2.000 palabras de texto o 10 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). Podrán contener hasta 4 ilustraciones (incluyendo tablas y figuras). Se aceptará un máximo de 20 referencias bibliográficas. Se acompañarán de un resumen no estructurado que no supere las 150 palabras.

Revisiones.- Trabajos de revisión sobre temas específicos. La extensión no será mayor de 5.000 palabras de texto o 25 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). El número de ilustraciones permitido es de 10 (incluyendo tablas y figuras). No se pone límite al número de referencias bibliográficas. Se acompañarán de un resumen estructurado que no supere las 250 palabras.

Notas técnicas.- Aspectos puramente técnicos, de contenido sanitario militar, cuya divulgación pueda resultar interesante. La extensión no superará 1.000 palabras de texto o 7 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). Se aceptará un

máximo de 4 ilustraciones. Deben acompañarse de un resumen no estructurado que no supere las 150 palabras.

Cartas al Director.- Puntualizaciones sobre trabajos publicados con anterioridad en la Revista, comentarios u opiniones, breves descripciones de casos clínicos... Su extensión no será mayor de 500 palabras de texto o dos páginas (incluyendo la bibliografía) y podrán ir acompañadas de una tabla o figura. Se permitirá un máximo de 6 referencias bibliográficas. No llevarán resumen.

Historia y humanidades.- Artículos sobre historia de la Medicina, Farmacia, Veterinaria, o la Sanidad Militar, ética y colaboraciones literarias... Se seguirán las mismas normas que para los Artículos originales.

Artículos de opinión.- Opiniones que, por su importancia, requieran un espacio mayor del que permite una Carta al Director. Podrán alcanzar una extensión de hasta 1.500 palabras o 6 páginas de texto y podrán ir acompañadas de dos ilustraciones.

Ecos y Comentarios de Sanidad Militar.- Noticias, anuncios o comunicaciones de cursos, congresos, reuniones... que tengan relación con la Sanidad Militar o los sanitarios militares. Las colaboraciones en esta sección deben ser concisas, pudiendo ir acompañadas de una fotografía o dibujo. La extensión máxima permitida es de 250 palabras (una página). Los anuncios de reuniones, cursos, congresos... deberían tener entrada 3 a 4 meses antes de la celebración de los mismos.

Comentarios bibliográficos.- Las reseñas o recensiones de libros y otras monografías tendrán una extensión máxima de 500 palabras o dos páginas de texto. Los autores de la reseña deben dar la referencia bibliográfica completa: autores, título, número de tomos, idioma, editorial, número de edición, lugar y año de publicación, número de páginas y dimensiones.

Sanidad Militar en imágenes.- Dibujos artísticos o fotografías curiosos, excepcionales o simplemente bellos, relacionados con la Sanidad Militar. Deben ocupar un máximo de una página, incluyendo el texto, la ilustración y la bibliografía.

Editoriales.- Sólo se admitirán editoriales encargados por el Consejo de Redacción.

Otras secciones.- De forma irregular se publicarán artículos con formatos diferentes a los expuestos: artículos especiales, legislación sanitaria militar, problemas clínicos... Sugerimos a los colaboradores interesados en alguna de estas secciones que consulten con la Redacción de **Medicina Militar**, antes de elaborar y enviar sus contribuciones.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Utilice papel blanco de tamaño DIN A4. Escriba únicamente en una cara de la hoja. Emplee márgenes de 25 mm. Comience cada una de las partes referidas abajo en una hoja separada. Mecanografía todas las secciones a doble espacio, 70 pulsaciones por línea y 30 líneas por página. No emplee abreviaturas en el Título ni en el Resumen. Numere todas las páginas consecutivamente en el ángulo superior derecho. Si utiliza un procesador de textos, reseñe el número de palabras del manuscrito.

PÁGINA DEL TÍTULO

Ponga en esta hoja los siguientes datos, en el orden mencionado: (1) Título del artículo; el título debe reflejar el contenido del artículo, ser breve e informativo; evite en lo posible los subtítulos. (2) Nombre y apellidos de los autores, ordenados de arriba abajo en el orden en que deben figurar en la publicación. A la derecha del nombre de cada autor escriba su máximo grado académico, el departamento, la institución y la ciudad. En el caso de personal militar debe constar su empleo, Cuerpo y Unidad de destino. (3) Nombre y apellidos, dirección completa, teléfono y fax (si procede) del autor responsable de mantener la correspondencia con la revista. (4) Nombre, apellidos y dirección del autor a quien

deben solicitarse las separatas de los artículos. Es preferible no dar la dirección del domicilio particular. (5) Las subvenciones, becas o instituciones que han contribuido al estudio y cuál fue la contribución (material, fármacos, financiera...). (6) Al pie de la página escriba un título breve de no más de 40 espacios, incluyendo caracteres y espacios en blanco.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Escriba un resumen de hasta 150 palabras si no está estructurado y hasta 250 palabras si está estructurado. Los **Artículos originales** y las **Revisiones** deben llevar un resumen estructurado. Los resúmenes estructurados de los **Artículos originales** constarán de los siguientes encabezamientos: Antecedentes y Objetivos, Lugar de realización, Diseño, Material y Métodos, Resultados, Conclusiones. Los resúmenes estructurados de las **Revisiones** se organizarán atendiendo al siguiente esquema de encabezamientos: Objetivos, Fuentes de datos, Selección de estudios, Recopilación de datos, Síntesis de datos, Conclusiones. Para más detalles sobre cómo elaborar un resumen estructurado consulte JAMA 1995; 273(1):29-31. En el resumen puede utilizar oraciones y frases de tipo telegráfico, pero comprensibles (por ejemplo: Diseño.- Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego). Procure ser concreto y proporcionar los datos esenciales del estudio en pocas palabras. Separadas del resumen, e identificadas como tales, escriba 3 a 6 palabras u oraciones cortas que describan el contenido esencial del artículo. Es preferible atenerse a los medical subject headings (MeSH) que se publican anualmente con el número de enero del Index Medicus.

TEXTO

Procure redactar en un estilo conciso y directo, con frases cortas. Use un máximo de cuatro niveles subordinados, en el siguiente orden: nivel 1: **MAYÚSCULAS Y NEGRILLA**; nivel 2: **MAYÚSCULAS NORMALES**; nivel 3: **MAYÚSCULAS EN CURSIVA**; nivel 4: Minúsculas subrayadas. Comience todos los niveles en el margen izquierdo de la página, sin sangrados ni tabulaciones. No recargue el cuerpo del texto con excesivos resaltes (negritas, subrayados, cursivas, cambios de tipo o tamaño de letra...).

No use abreviaturas, que no sean unidades de medida, si no las ha definido previamente. En relación con el empleo militar, unidades militares, despliegue de unidades y otras abreviaturas y signos convencionales, se seguirán las normas contenidas en el "Reglamento de abreviaturas y signos convencionales para uso de las Fuerzas Armadas, 5ª ed. Madrid: Ministerio de Defensa. Secretaría General Técnica, 1990", declarado de uso obligatorio para las Fuerzas Armadas por O.M. 22/1990, de 22 de marzo. Sin embargo, defina previamente los que sean menos conocidos.

En lo posible, organice los **Artículos originales** en las siguientes partes: (1) Introducción; (2) Material y métodos; (3) Resultados; (4) Discusión. Organice las Comunicaciones breves (por ejemplo, casos clínicos) en las siguientes partes: (1) Introducción; (2) Métodos; (3) Observación(es) clínica(s); (4) Discusión. Hay comunicaciones breves que pueden requerir otro formato. Estructure las **Revisiones** en las siguientes partes: (1) Introducción y objetivos; (2) Fuentes utilizadas; (3) Estudios seleccionados; (4) Métodos de recopilación de datos; (5) Síntesis de datos; (6) Discusión y Conclusiones.

ASPECTOS ÉTICOS

Al respecto, consulte los "Requisitos uniformes..."¹.
AGRADECIMIENTOS
Escriba los agradecimientos en una hoja separada, antes de la **Bibliografía**. Cerciórese de que todas las personas citadas han dado su consentimiento por escrito para ser nombradas. Consulte, a este respecto, los "Requisitos uniformes para preparar



los manuscritos presentados para su publicación en revistas biomédicas¹.

CITAS Y BIBLIOGRAFÍA

Comience la Bibliografía en una hoja separada. Numere las referencias por orden de citación en el texto, no alfabéticamente. Mencione únicamente la bibliografía importante para el tema del artículo. Haga las citas en el texto, tablas y figuras en números arábigos entre paréntesis, ordenados de menor a mayor. Una por guiones el primero y último números consecutivos - si son más de dos números - y separe por comas los no consecutivos. En el formato de las referencias bibliográficas, utilice las abreviaturas de las revistas del Index Medicus. Hasta 6 autores nombre todos ellos; si hay más de seis autores nombre los seis primeros, seguidos de "et al.". Ejemplos de referencias:

Artículo de una revista

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79:311-314.

Capítulo de un libro con varios autores y directores
Marcus R, Couston AM. Water-soluble vitamins: the vitamin B complex and ascorbic acid. En: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8ª ed. New York: Pergamon Press, 1990:1530-1552.

Libro con autor(es) personal(es)

Gastaut H, Broughton R. *Ataques epilépticos*. Barcelona: Ediciones Toray, 1974:179-202.

TABLAS Y FIGURAS

Confeccione cinco originales de buena calidad de todas las tablas y figuras. Conserve en su poder uno de los originales. Tenga en cuenta que el número de ilustraciones ha de ser el mínimo posible que proporcione la información estrictamente necesaria.

Mecanografe los números de las tablas y figuras, los títulos y pies, en una hoja separada, a doble espacio. En el caso de las tablas, identifique el título separadamente del pie de la tabla; no ponga explicaciones en el título de las tablas. Los títulos y pies de las figuras pueden ir en el mismo párrafo. Los títulos han de ser informativos pero breves. Explique en el pie de cada ilustración todos los símbolos y abreviaturas no convencionales utilizados en esa ilustración. Asigne números arábigos a las tablas y figuras por orden de mención en el texto.

El tamaño de las ilustraciones no debe sobrepasar 18 x 25 cm. Si prepara una ilustración para una columna, las letras, números y símbolos utilizados han de tener un tamaño de al menos 1,5 mm y no mayor de 3 mm; para la página completa el tamaño de los símbolos, letras y números debe ser de 3 mm y no superior a 6 mm. Si la ilustración remitida no se atiene a estas medidas, tendrá que modificarse para que se ajuste a una o dos columnas, de modo que debe pensar en estos tamaños para que los símbolos, letras y números sigan siendo legibles.

TABLAS

No emplee tablas para presentar simples listas de palabras. Recuerde que señalar unos cuantos hechos ocupa menos espacio en el texto que en una tabla. Las tablas han de caber en una página. Si no pudiera ajustar los datos de una tabla a una página, es preferible que la divida en dos o más tablas. Cada tabla debe ir en una hoja separada, sin título ni pie; para identificarla ponga únicamente la letra "T" seguido de guión y el número de tabla (por ejemplo, T-2) en el ángulo inferior derecho de la página, a mano. Si usa un procesador de textos, en las tablas utilice siempre justificación a la izquierda y no justifique a la derecha. No use rayado horizontal o vertical en el interior de las tablas; normalmente bastarán tres rayas horizontales, dos superiores y una inferior. Los datos calculados, como por ejemplo los porcentajes, deben ir redondeados. Si los estadísticos no son significativos, basta con que ponga un guión. Utilice, salvo

excepciones justificadas, los siguientes valores de la probabilidad ("p"): no significativo (ns), 0,05, 0,01, 0,001 y 0,0001; puede usar símbolos para cada uno, que explique en el pie de la tabla. No presente las tablas fotografiadas.

FIGURAS

Existen tres tipos de figuras: gráficos, dibujos artísticos y fotografías de personas o materiales. Todas ellas se numerarán como figuras. Realice copias fotográficas de buena calidad de los dibujos y conserve los originales. No presente gráficos fotografiados.

Los gráficos irán cada uno en una hoja independiente, sin título ni pie. Se identificarán con una "F" seguida de guión y el número de figura (por ejemplo, F-5), situada en el ángulo inferior derecho de la página, a mano. Busque la simplicidad. Recuerde que un gráfico sencillo vehicula más información relevante en menos tiempo. No use representaciones tridimensionales u otros efectos especiales. En los gráficos con ejes no desperdicie espacio en blanco y finalice los ejes a no más de un valor por encima del último dato reflejado. En los gráficos con representaciones frecuenciales (histogramas...), emplee si es posible los datos directos (entre paréntesis puede poner los porcentajes), o bien remita a la Redacción una copia tabulada de todos los datos utilizados para la representación, de forma que sea posible valorar cómo se construyó el gráfico.

Las fotografías enviadas deben ser de buena calidad, siempre que sea posible en blanco y negro. Rellene una etiqueta adhesiva con los siguientes datos: número de figura (por ejemplo, F-3), primer apellido del primer autor y una indicación de cuál es la parte superior de la figura (por ejemplo, una flecha); después pegue la etiqueta en el dorso de la fotografía. No escriba directamente en el dorso de la fotografía ni adhiera nada con clips, pues podría dañarse la imagen. Piense en el ancho de las fotografías y en el tamaño de los símbolos para que se ajusten a una columna o a la página completa de la Revista o bien, si hubiera que modificarlas, que los símbolos sean legibles tras la variación. Si desea hacer una composición de varias fotografías, remita una fotocopia de la misma, pero no pegue los originales en una cartulina. Para enviar una fotografía en color, piense si eso aportará información decisiva o puede conseguirse lo mismo con una fotografía en blanco y negro. Las radiografías deben ser fotografiadas en blanco y negro. La microfotografía deben llevar incluida la escala interna de medida; en el pie se darán los valores de la escala y la técnica de tinción. Las fotografías en las que aparezca una persona reconocible han de acompañarse del permiso escrito y firmado de la misma, o de sus tutores, si se trata de un incapacitado legalmente.

Asegúrese de que todas las tablas y figuras se citan en el texto. También puede enviar el material fotográfico (no las tablas ni los gráficos) como diapositivas, pero asegúrese de vayan rotuladas adecuadamente (número de figura, primer apellido del primer autor e indicación de la parte superior de la figura).

CARTA DE PRESENTACIÓN

Adjunte al manuscrito una carta de presentación dirigida al Director de **Medicina Militar** y firmada por todos los coautores. En la carta haga constar lo siguiente: (1) que todos los autores se responsabilizan del contenido del artículo y que cumplen las condiciones que les cualifican como autores; (2) cómo se podría encuadrar el trabajo en la Revista (Artículo original, Comunicación breve...) y cuál es el tema básico del artículo (por ejemplo, medicina aeroespacial); (3) si los contenidos han sido publicados con anterioridad, parcial o totalmente, y en qué publicación; (4) si el artículo ha sido sometido paralelamente a la consideración de otro Consejo de Redacción; (5) si puede haber algún conflicto de intereses, como por ejemplo la existencia de promotores del estudio.

Acompañe a la carta una fotocopia de los permisos firmados de las personas nombradas en los agra-

decimientos, de las personas reconocibles que aparezcan en las fotografías y del uso de material previamente publicado (por parte del detentador de los derechos de autor).

Cuando se proporcionen datos sobre personal militar, localización de Unidades, Centros u Organismos militares o el funcionamiento interno de los mismos, los autores deberán hacer una declaración independiente de que los datos que se hacen públicos en el artículo no están sujetos a restricciones de difusión por parte del Ministerio de Defensa.

Si hubiera habido publicación previa del contenido del artículo, parcial o completa, debe acompañar una copia (original, separata o fotocopia) de lo publicado y la referencia completa de la publicación (título de la publicación, año, volumen, número y páginas).

ENVÍO DEL MANUSCRITO

Remita la carta de presentación, los permisos correspondientes, cuatro copias de buena calidad del manuscrito y cuatro juegos completos de las tablas y figuras a la siguiente dirección:

**Director de Medicina Militar
Escuela Militar de Sanidad
Camino de los Ingenieros 6
Madrid 28047**

Remita todo el material en un sobre resistente, incluyendo las ilustraciones en otro sobre de papel grueso. Separe las fotografías entre sí por hojas de papel blanco y limpio. Asegúrese de proteger todo bien, para evitar que se deteriore en el transporte por correo.

ACUSE DE RECIBO Y COMUNICACIÓN POSTERIOR CON LOS AUTORES

Dentro de las 48 horas de la recepción de un manuscrito se enviará una tarjeta a los autores que notifica este hecho. En la tarjeta se dará un número de identificación del trabajo, que será la referencia a la que han de hacer mención los autores en sus comunicaciones con la Redacción. Si el artículo es rechazado se devolverá un original del material a los autores en un plazo máximo de 2 meses desde la recepción.

En el momento en que se haya producido la aceptación del trabajo, la Redacción lo comunicará a los autores y les enviará, junto a la sugerencia de correcciones, una fórmula para la cesión de los derechos de autor que debe ser devuelta debidamente firmada por los autores.

El autor que figure como corresponsal se responsabilizará de mantenerse en contacto con los restantes coautores y de garantizar que aquéllos aceptan la forma definitiva acordada finalmente. Si durante el proceso de revisión, el autor corresponsal cambia de dirección, debe notificar a la Redacción de la Revista la nueva dirección y teléfono de contacto.

CORRECCIÓN DE PRUEBAS DE IMPRENTA

Una vez acordada la forma definitiva que tomará el artículo, y poco antes de su publicación, se remitirá a los autores una prueba de imprenta para su corrección, que debe ser devuelta en un plazo de 3 días.

SEPARATAS

La Revista suministrará gratuitamente 5 separatas del artículo a los autores, una vez publicado. No se suministrarán separatas de las Cartas al Director.

PUBLICIDAD PREVIA A LA PUBLICACIÓN

Una vez remitido un artículo para su publicación en **Medicina Militar**, se entiende que los autores se comprometen a no difundir información sustancial referente al mismo, en tanto no se haya publicado o bien se libere a los autores del compromiso.

Para una información más detallada se sugiere consultar los "Requisitos uniformes...".

¹ International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *JAMA* 1993; 269:2282-2286 (Traducción en *Med Mil (Esp)* 1995; 51: 217-221).

Nuevo Consejo de Redacción y nuevas Normas de Publicación

El nuevo Consejo de Redacción de **Medicina Militar** desea expresar su agradecimiento a los miembros del anterior Consejo, y de forma muy especial al Coronel Médico D. José Miguel Torres Medina, sin cuyos desvelos hubiera sido imposible asegurar la supervivencia de la Revista.

El Consejo de Redacción realiza aquí una declaración de los principios que guiarán sus acciones en el futuro próximo y da cuenta de algunos cambios en su estructura y en las Normas de Publicación.

Uno de los primeros objetivos del Consejo es abrir sus puertas a todos los sanitarios, militares y civiles, que tengan algo que decir sobre aspectos relacionados con las funciones y actividades propias de la Sanidad Militar. A este respecto, aunque se considerará, para su publicación, cualquier trabajo relacionado con la Medicina Humana, Farmacia y Medicina Veterinaria, se anima a los posibles colaboradores a que ideen, diseñen y ejecuten estudios que sean de aplicación en la medicina preventiva y epidemiología, la asistencia sanitaria a grupos de población, la medicina pericial y forense, la logística sanitaria, la selección de personal y la medicina de urgencia y catastrófica. Serán igualmente bienvenidos artículos de Historia y Humanidades, en especial los que guarden alguna relación con la Sanidad Militar.

El Consejo tiene la intención de que **Medicina Militar** siga siendo un foro de discusión en el que los sanitarios militares puedan expresar opiniones diversas y en ocasiones encontradas. Una forma de hacerlo es estimulando la utilización de la sección de "Cartas al Director" - para breves puntualizaciones u opiniones sobre aspectos específicos - y los "Artículos de Opinión" - como arena para las controversias de mayor importe. Tiene el firme propósito de que la Revista sea un punto de encuentro para todos los sanitarios militares.

Asimismo, el Consejo de Redacción desea compartir responsabilidades en la Redacción y aunar esfuerzos provenientes de muy diferentes orígenes. La actual estructura del Consejo es ligeramente distinta a la previa. El General de Brigada de Sanidad, Director de la Escuela Militar de Sanidad, llevará el timón. Bajo su dirección trabajará un grupo de personas que asumirán responsabilidades específicas.

El Redactor Jefe tendrá a su cargo la coordinación entre las diferentes secciones de **Medicina Militar**, revisará y clasificará los artículos recibidos, vigilará el cumplimiento de las Normas de Publicación y decidirá la asignación de revisores expertos en el tema, en el caso de artículos de carácter científico. Además, presentará a la Dirección el material preseleccionado para su publicación y será la persona responsable de mantener la comunicación entre los autores y la Redacción de la Revista. Los vocales del Consejo evaluarán en primera instancia los trabajos remitidos y actuarán colegiadamente para ayudar a la Dirección en la selección de artículos y a establecer las líneas generales de la Revista.

La selección de trabajos, para su publicación, se llevará a cabo, en el caso de los artículos de carácter científico, mediante un proceso de revisión progresivo que comprende los pasos que se describen a continuación.

A la recepción del artículo, se realizará una evaluación inicial para confirmar el cumplimiento de las Normas de Publicación.

Si el artículo remitido no cumpliera las Normas, se devolverá a los autores para que sea modificado, de acuerdo con el formato requerido. Si el artículo cumple las Normas, el Consejo hará una primera valoración de su contenido y decidirá si es adecuado para ser publicado en **Medicina Militar**. En este último caso, muchos de los artículos se remitirán a revisores externos, expertos en el tema del artículo, quienes darán su opinión general, así como las sugerencias que consideren oportunas. Los artículos que contengan análisis estadísticos complejos, o quepan dudas sobre la idoneidad de los mismos, serán sometidos también a valoración por un consultor estadístico. La revisión por parte de expertos se hará con confidencialidad, tanto de los revisores como de los autores y su centro de trabajo. En el caso de desacuerdo entre los árbitros, el Consejo de Redacción puede decidir enviar el manuscrito a un tercer experto o bien calificarlo o no definitivamente para su publicación. Una vez tomada una decisión final, ésta le será comunicada a los autores. El proceso posterior consiste en efectuar las modificaciones necesarias y obtener el acuerdo de la forma definitiva entre la Redacción y los autores. Se espera que este proceso, algo complejo, no alargue excesivamente el tiempo transcurrido entre la elaboración del artículo y su publicación.

Con el objeto de homologar **Medicina Militar** a las principales revistas biomédicas, el Consejo de Redacción ha decidido modificar las Normas de Publicación, para que se adecuen a los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en revistas biomédicas", acordados por el International Committee of Medical Journal Editors¹. Una copia de tales requisitos figura en este número de **Medicina Militar**, así como las nuevas Normas de Publicación. El cumplimiento de los requisitos facilitará enormemente la labor de los autores y de la Redacción de la Revista. Las Normas de Publicación y los "Requisitos uniformes..." se exigirán para todos los trabajos recibidos a partir del 1 de enero de 1996, pero alentamos a los posibles colaboradores a que procuren seguir desde ahora mismo ambos grupos de normas. De todas formas, el Consejo de Redacción declara que no se rechazarán sin remisión aquellos trabajos que incumplan estos criterios de estilo y procedimiento; no desea tomar el riesgo de rechazar artículos intelectualmente valiosos, por razones de forma. Sin embargo, el incumplimiento obvio de las normas retrasará inevitablemente la publicación de los trabajos, ya que los manuscritos se devolverán a los autores para que efectúen las correcciones necesarias de estilo y formato.

Una revista biomédica vale lo que reflejan los trabajos que publica y depende por completo de las contribuciones de sus lectores: tenga algo que decir, dígalo brevemente y finalice en cuanto lo haya dicho. Sólo nos queda animar a los colaboradores a que nos envíen los resultados de sus observaciones, investigaciones y estudios, además de sus opiniones. Que tengan la seguridad de que serán evaluados con esmero y la máxima responsabilidad y honestidad de que seamos capaces.

EL CONSEJO DE REDACCIÓN

¹ International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. JAMA 1993;269:2282-86.

Discurso del Excmo. Sr. General de División del C.M.S. Don Jesús María González Lobo, en la toma de posesión como Director de Sanidad del Ejército



Inició el General GONZALEZ LOBO sus estudios de Medicina en la Universidad de Valladolid, en la que, con un expediente excepcional con más de 29 matrículas de honor, obtuvo en el año 1956 Premio Extraordinario de Fin de Carrera en la Licenciatura. Algunos años después alcanzó el Doctorado en Medicina y Cirugía con la calificación de Sobresaliente CUM LAUDE en la citada Universidad, y en el año 1980 el título de Médico Especialista en Cirugía del Aparato Digestivo por la Universidad Complutense de Madrid.

Médico Militar en el año 1958, tras un breve paso por diversas Unidades de la Península y del Sáhara (Aaiún), se especializó cuatro años más tarde en Cirugía General en la Escuela de Sanidad Militar, y posteriormente, en Traumatología y en Cirugía Ortopédica.

Ejerce ambas especialidades, bien como cirujano, bien como Jefe de Servicio, en el Equipo Quirúrgico del Subsector Río Rojo en Aaiún y en los Hospitales Militares de LAS PALMAS, LOGROÑO, GENERALISIMO FRANCO y GOMEZ ULLA, simultaneando estas actividades con la de Especialista en Cirugía General de la Seguridad Social en diversos ambulatorios de la misma.

De la actividad desarrollada como Jefe del Servicio de Cirugía del Hospital Militar Gómez Ulla baste señalar que entre los años 1974 y 1991, en que fue nombrado General Director de dicho Hospital, se contabilizan en su haber 19.743 intervenciones quirúrgicas, la publicación de 8 libros y 31 artículos de carácter técnico, la presentación de 79 ponencias y comunicaciones y la dirección de 29 cursos y seminarios.

Durante este periodo participó también en la Operación Galia IV al frente del Puesto Quirúrgico Avanzado, siendo felicitado por su actuación por el Presidente del Gobierno. Igualmente destacado fue el cometido que se le asignó de Coordinador de la asistencia a las posibles bajas a evacuar sobre la Red Sanitaria Hospitalaria española en el transcurso de la Guerra del Golfo.

No menos importantes resultan las actividades y tareas desarrolladas por el General GONZALEZ LOBO en relación con la docencia y la investigación. Entre las primeras destaca su labor de profesorado en materia de Cirugía General en la Academia de Sanidad Militar y en el Hospital Militar Gómez Ulla, a las que se une la participación o dirección de múltiples Cursos y Seminarios (más de 20 sobre Cirugía diversa, predominantemente de digestivo) desarrollados en el ámbito de la Sanidad Civil nacional y extranjera. La actividad docente culminó con la obtención en el año 1995 de la Titularidad como Profesor de Cirugía en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

En relación con la otra faceta, la de investigación, es notoria su activa participación en Congresos y Reuniones, bien en calidad de director, moderador o participante, y su casi continua participación en estudios sobre patologías quirúrgicas. De este modo el General GONZALEZ LOBO se ha convertido en miembro numerario de muy diversas Sociedades Médicas de nivel nacional e internacional.

Pero es la labor realizada en su último destino como General Director del H.M. Gómez Ulla la que por su mayor significación y responsabilidad le ha permitido llevar a cabo una importante actividad técnica de Dirección y Gestión, siempre dentro de las facultades que le son propias, desarrollando e impulsando programas diversos de modernización del Hospital y de dotación de moderno material médico y equipo auxiliar.

Es en este periodo cuando se firma el convenio con la Universidad Complutense para impartir enseñanza de Medicina en pregrado y postgrado; se establece un acuerdo con el Hospital 12 de Octubre para la cooperación en materia de trasplantes; se firma un convenio con la Escuela SALUS INFIRMORUM para prácticas de las alumnas de enfermería en el Hospital Gómez Ulla; y participa como Profesor en el Curso de Medicina de Urgencia en la Escuela Nacional de Sanidad y en los Cursos de Dirección y Administración de Hospitales Militares.

Excmos. Sres.:

Creo no exagerar si afirmo que llego a la Dirección de Sanidad en un momento crítico.

El mayor determinante de la situación es el esfuerzo emprendido por el Ejército para adaptarse a un mundo cambiante, sin bloques definidos, que conlleva, como actualmente sufre Europa, a confrontaciones limitadas pero muy violentas que requieren un Ejército reducido, muy profesionalizado, móvil y eficaz. Esta reducción conduce a un redimensionamiento del Ejército y por tanto de todas sus estructuras, Sanidad entre ellas.

La reducción se plasma con carácter genérico en el Plan Norte y, en lo referente a Sanidad Militar, en las modificaciones de la estructura de las Unidades Sanitarias de Apoyo a la Fuerza Terrestre.

Otra modificación importante es la relativamente reciente unificación de los Cuerpos de Sanidad Militar de Tierra, Mar y Aire que aún siendo necesaria crea problemas derivados de la diferente formación logística de los componentes de los antiguos Cuerpos.

De modo diferente a lo que sucede en las Sanidades de la Armada y del Ejército del Aire, que dependen de las correspondientes Jefaturas de Personal, en el Ejército de Tierra, Sanidad depende del Mando de Apoyo Logístico.

Quizá podría deducirse de ello el interés especial que el Ejército de Tierra da a la Logística Sanitaria.

La logística, todos lo sabemos, es no sólo una formación, sino también un permanente ejercicio que no puede improvisarse.

El Servicio de Sanidad en Campaña incluido en el despliegue en la Z.O. del contingente español en la antigua Yugoslavia ha corrido a cargo, casi exclusivamente de personal sanitario procedente del Ejército de Tierra.

Mi General, aprovecho la mención de este tema para hacerle patente no sólo mi disposición sino mi vehemente deseo de, en cuanto me autorices, visitar sobre el terreno el dispositivo Sanitario allí desplegado.

Continuando con la Logística, quiero referirme al "Juicio de Situación Logística" formulado por el General Jefe del MALZIR Centro, sobre el Servicio de Asistencia Sanitaria en la Operación Alfa/Bravo. Estoy básicamente de acuerdo con sus apreciaciones; han existido problemas y disfunciones.

Desde ahora colaboraré en la búsqueda de soluciones que permitan mejorar este aspecto del SALE.

En lo referente a los aspectos asistenciales de Sanidad Militar, tenemos que señalar que la reducción del Ejército, en curso, presenta caracteres diferenciales importantes entre Sanidad Militar y el resto de las Armas y Cuerpos de la Defensa.

Las Unidades se reducen, se tecnifican, y adquieren una distribución geográfica diferente.

En primer lugar, a corto y medio plazo, no existe reducción en cuanto a la carga asistencial sobre Sanidad Militar.

Es cierto que la población asistida de profesionales militares en activo se reduce, pero esto no ocurre sin un paralelo aumen-

to de personal en otras situaciones: Reserva, retirados y sus familias. Estos últimos además, no experimentan la movilidad geográfica del militar en activo, sino que continuarán gravitando sobre los Órganos de Sanidad Militar existentes en sus últimos destinos: los Hospitales Militares de las diferentes regiones.

En segundo lugar, es necesario mantener una Red Hospitalaria que, sea base del desarrollo de la asistencia de la retaguardia en tiempo de guerra y el núcleo que active los módulos sanitarios móviles (EMAT, Módulos Quirúrgicos Avanzados, Equipos móviles de Hemoterapia, Equipos medicalizados de helicópteros, etc., etc.).

En tercer lugar, los Hospitales Militares actúan como Centros de formación de médicos militares, que no pueden ser educados de modo integral sino por otros médicos militares, colaborando con la Escuela Militar de Sanidad.

En el pasado mes de mayo tuvo lugar en Lyon, una Reunión de las Sanidades Militares de los ejércitos de la OTAN, dedicada a la formación de los futuros médicos militares. Creo que se debería aprovechar la nueva disposición de la Unión Europea que amplía en dos años la formación de los licenciados en medicina, para insistir en los aspectos de Medicina de Urgencia, Reanimación, Medicina Preventiva y Tropical, etc., que conformaría el perfil del médico militar de los próximos años y lo adaptaría a las misiones que para las FAS aliadas se vislumbran en el futuro

Un Hospital es un organismo vivo, no puede mantenerse por el sistema de los Hospitales de reserva suizos, es decir, hospitales completamente dotados, cerrados y revisados cada dos años.

Un hospital tiene que "funcionar" día a día en su dotación humana y material.

La reducción de las FAS aún con el efecto limitado que tiene en el aspecto asistencial, deja una capacidad sanitaria remanente en alguno de nuestros grandes Hospitales que sería en nuestra opinión un error no aprovechar.

Con las limitaciones que su misión en la defensa de la Nación impone, dicha capacidad asistencial remanente debe dar lugar a Conciertos con la Sanidad Civil, porque de ello derivarían importantes ventajas:

Cumplir las directrices de la Ley 14/86 de 25 de Abril, General de Sanidad, para organización y desarrollo de una concepción integral del Sistema de Salud.

Disminuir la carga económica de nuestros hospitales sobre el Ministerio de Defensa.

Mantener operativas especialidades de elevado interés militar, proporcionándoles una adecuada casuística que tal vez la población militar no permitiría.

La colaboración no requiere otra cosa que desarrollar el Convenio Marco existente entre el INSALUD y Sanidad Militar, extenderlo a los Hospitales Militares que se estimase oportunos y, tal vez, ampliarlo a otras entidades asistenciales.

El momento crítico no se refiere exclusivamente a los cambios estructurales de las FAS, vivimos también momentos críticos en lo económico.

No desconocemos la situación económica de la Nación, pero aún siendo delicada es necesario plantear la necesidad de arbitrar las partidas económicas necesarias para la renovación de la dotación de nuestros Centros Sanitarios llevando a cabo los Planes de Renovación Cuatrienales que en su día propusimos.

Finalmente, y más importante que todo lo anterior, es necesario también renovar la ilusión de los miembros del Cuerpo Militar de Sanidad.

La ya lejana Ley de Incompatibilidades, la reducción de plantillas, el cierre de tantos hospitales, todo ello ha llevado a un debilitamiento de la vocación de algunos.

Hay que reaccionar contra ello. Hay que pensar en lo mucho que tenemos y en lo mucho que debemos a Sanidad Militar y pensar que el futuro depende de lo que cada uno de nosotros esté dispuesto a hacer por ella.

PALABRAS DEL TG. PEÑAS EN LA TOMA DE POSESION DEL GENERAL DE DIVISION DEL CMS., D. JESUS GONZALEZ LOBO, COMO DIRECTOR DE SANIDAD DEL EJERCITO

EXCMOS. SRES. GENERALES, SRES. JEFES, OFICIALES Y SUBOFICIALES, SEÑORAS Y SEÑORES

Hace unos días nos encontrábamos en este mismo lugar despidiendo al General MONTORO con motivo de su cese en el cargo de Director de Sanidad del Ejército, tras su paso a la situación de reserva.

La Orden Ministerial leída al iniciarse este acto y la fórmula reglamentaria de reconocimiento del Mando han consagrado el relevo del cargo convirtiendo, con toda justicia y merecimiento, al General de División del Cuerpo de Sanidad Militar D. JESUS GONZALEZ LOBO en el nuevo Director de Sanidad del Ejército, con lo que inicia una nueva y trascendente etapa de su vida profesional como médico militar.

Vaya, pues, por delante mi felicitación personal al General GONZALEZ LOBO por su nombramiento y la satisfacción que la presidencia de este acto me produce, dados la estima, consideración y afecto que me merece.

En estos momentos me parece oportuno resaltar las capacidades, cualidades morales y rasgos de carácter profesional que componen su personalidad, que considero son las idóneas para el desempeño del puesto para el que ha sido elegido y designado. Esta afirmación está avalada por un amplio y valioso historial médico-militar y por una gran experiencia profesional en los campos de la investigación, el estudio y la colaboración con la Sanidad Nacional en todos los órdenes, y se sustenta en unas cualidades profesionales y humanas excepcionales, puestas siempre al servicio del enfermo y de la Milicia con desprendida y generosa entrega y dedicación, en una dura competencia entre su profesionalidad acusada y su bonhomía reconocida por todos.

La excepcional trayectoria médico-militar del General GONZALEZ LOBO, sus profundos conocimientos y experiencia y la eficacia demostrada en todos sus destinos han propiciado la decisión del Mando de ascenderle a General de División y confiarle la Dirección de Sanidad del Ejército, para impulsar y desarrollar los planes necesarios que permitan encarar con éxito el futuro de la Sanidad Militar en el ámbito del Ejército y de las Fuerzas Armadas. Todo ello en perfecta armonía con las finalidades y condicionamientos que ha de imponer la adopción de la nueva Organización del Plan NORTE.

Si la labor hasta ahora realizada por la Sanidad Militar ha sido importante y trascendente, no lo será menos la que habrá de desarrollar en un futuro próximo. Por ello, los retos y las tareas que tendrá que afrontar en adelante el nuevo General Director de Sanidad del Ejército son muchos, pero de todos ellos quiero destacar los siguientes, que van a servir para contrastar su importante labor de mando, dirección y gestión:

- Avanzar hacia la definitiva integración del personal de las tres Sanidades Militares en un auténtico Cuerpo Común de Sanidad Militar y culminar el proceso real de unificación en un único Cuerpo de los antiguos Cuerpos de Sanidad, Farmacia y Veterinaria.

- Garantizar el funcionamiento moderno y eficaz, tras el proceso de descapitalización sufrido en los últimos años por los Hospitales, de la nueva Red Hospitalaria del Ejército, mejorando sustancialmente la gestión hospitalaria.
- Elaborar el Reglamento de Hospitales e impulsar la publicación del Real Decreto sobre Especialidades del Cuerpo Militar de Sanidad.
- Cuidar y potenciar las relaciones con el ISFAS, efectuando un seguimiento constante y actualizado del Concierto ISFAS-Defensa.
- Promover y coordinar la presencia y participación de la Sanidad Militar española en los Foros internacionales.
- Estudiar la nueva normativa sanitaria en el campo de la Formación de Licenciados para adaptarse a la normativa vigente en la Unión Europea.
- Dirigir y ejecutar las acciones impuestas o que se deriven de la adopción de la nueva estructura que para la Logística Sanitaria de Campaña se derive del Plan NORTE, completando el proceso de reorganización de las Unidades de Asistencia Sanitaria del MALE.
- Solucionar lo más satisfactoriamente posible la problemática que genera la reducción del personal facultativo militar y la subsiguiente contratación de personal facultativo civil que le sustituya, prestando una especial atención a satisfacer las necesidades de las Unidades de la Fuerza y del Apoyo a la Fuerza.
- Colaborar, en estrecho contacto con las otras Sanidades Militares y con el Organismo Central de Defensa, en el estudio

de viabilidad para llevar a cabo un Plan Geriátrico para las Fuerzas Armadas.

- Tratar de resolver la problemática creada en torno al Seguro Colectivo de Responsabilidad Civil que dé cobertura al personal del Cuerpo Militar de Sanidad.
- Establecer los Conciertos necesarios con las sanidades públicas y universitaria.
- Actualizar la normativa sanitaria existente y propiciar la necesaria para el tratamiento de la casuística que acompaña a la puesta en ejecución de la Ley del Servicio Militar.

Las dificultades que se te pueden presentar para alcanzar todos estos objetivos han de poner una vez más a prueba tus singulares capacidades, tu gran experiencia, tu preparación profesional y tus conocimientos logísticos, pero yo se bien que tu temple, serenidad, gran formación, iniciativa, dotes de mando y prestigio te permitirán superarlas con éxito.

Para ello cuentas con nuestra colaboración, la de tus subordinados y la de todos los que componen los Cuadros de este MALE. Te deseo y espero que alcances los mayores éxitos en tu gestión al frente de la Dirección de Sanidad del Ejército, en el convencimiento de que conseguirás aún mayores cotas de eficacia y superación en la labor que llevan a cabo todos sus componentes. Y todo ello para el mejor servicio del Ejército.

Finalmente, sólo me queda, mi General, reiterarte mi enhorabuena por tu nuevo y merecido destino.

MUCHAS GRACIAS

ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

Requisitos uniformes para preparar manuscritos presentados para su publicación en revistas biomédicas

International Committee of Medical Journal Editors^{1,2}

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 217-221

Los directores de algunas de las principales revistas biomédicas que se publican en inglés acordaron unos requisitos técnicos uniformes para elaborar los manuscritos que fueran a presentarse a sus revistas. Estos requisitos, que incluían los formatos de las referencias bibliográficas desarrollados por la National Library of Medicine (Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU) para el "grupo Vancouver", se publicaron en 1979. El grupo de Vancouver se transformó posteriormente en el International Committee of Medical Journal Editors. En años posteriores, el grupo modificó ligeramente los requisitos.

Cerca de 500 revistas han acordado aceptar únicamente manuscritos que se atengan a los requisitos. Es importante insistir en lo que suponen y no suponen estos requisitos.

En primer lugar, los requisitos son instrucciones a los autores sobre cómo preparar los manuscritos, no a los directores sobre el estilo de la publicación (aunque muchas revistas han incorporado aspectos de los requisitos como parte de sus estilos de publicación).

En segundo lugar, si los autores preparan sus manuscritos en la forma especificada en estos requisitos, los directores de las revistas participantes no devolverán los manuscritos para que se hagan cambios en estos detalles de estilo. Sin embargo, puede necesitarse alterar los manuscritos para que se adecuen al estilo propio de la publicación.

En tercer lugar, los autores que envían manuscritos a una revista participante deberían elaborarlos de acuerdo con los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en revistas biomédicas", más bien que con el estilo de la publicación a la que se desea enviar.

De todos modos, los autores también deben seguir las normas de publicación de cada revista, como son los temas apropiados para esa revista y los tipos de trabajos que pueden ser remitidos (por ejemplo, artículos, originales, revisiones o casos clínicos). Además, es probable que las normas de publicación de la revista contengan otros requisitos, propios de la revista, tales como el número de copias del manuscrito, los idiomas aceptables, la longitud de los artículos y las abreviaturas aprobadas.

Se espera que las revistas participantes establezcan en sus normas de publicación que sus requisitos están de acuerdo con los "Requisitos uniformes de los manuscritos enviados para su publicación en revistas biomédicas" y que se cite una versión publicada. Este documento se revisará periódicamente.

¹ Las revistas representadas actualmente en el International Committee son *Annals of Internal Medicine*, *British Medical Journal*, *Canadian Medical Association Journal*, *The Journal of the American Medical Association*, *The Lancet*, *The Medical Journal of Australia*, *The New England Journal of Medicine*, *New Zealand Medical Journal*, *Tidsskrift for den Norske Laegeforening*, *Western Journal of Medicine* e *Index Medicus*.

² Traducido de: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *JAMA* 1993; 269:2282-2286.

Este documento no está protegido por las leyes de derechos de autor. Puede ser copiado o reimpresso sin autorización, siempre que no se haga para obtener beneficios económicos.

RESUMEN DE LOS REQUISITOS

El manuscrito debe mecanografiarse a doble espacio, incluyendo la página del título, el resumen, el texto, los agradecimientos, la bibliografía, las tablas y los pies de figuras y tablas.

Cada parte del manuscrito debe comenzar en una nueva página, en el orden siguiente: página del título, resumen y palabras clave, texto, agradecimientos, bibliografía, tablas (cada tabla ha de estar completa, con el título y las notas del pie en una página independiente), y los pies de las figuras.

Las figuras deben ser de buena calidad, con grabados satinados sin montar, por lo general de 127 x 173 mm (5 x 7 pulgadas) y no mayores de 203 x 254 mm (8 x 10 pulgadas).

Se debe remitir el número requerido de copias del manuscrito y las figuras (ver las normas de publicación de la revista) en un sobre de papel grueso y resistente. El manuscrito remitido ha de acompañarse de una carta de presentación, tal y como se describe en "Envío de los manuscritos", y de los permisos para reproducir material publicado con anterioridad o para usar ilustraciones que puedan identificar a sujetos humanos.

Se seguirán las normas de publicación de la revista para la cesión de los derechos de autor. Los autores deben guardar copia de todo lo que remitan.

PUBLICACION PREVIA Y DUPLICADA

La mayoría de las revistas no desean considerar para publicación artículos sobre trabajos que ya han sido publicados o se describen en artículos enviados o aceptados para publicación en otra revista impresa o en medio electrónico. Esta política no impide generalmente considerar un trabajo que ha sido rechazado en otra revista o que sea un informe completo que sigue a la publicación de un informe preliminar, por lo general como un resumen. Tampoco impide considerar un artículo que se ha presentado en una reunión científica, siempre que no se hubiera publicado completamente en el libro de la reunión u otra publicación similar. Las noticias de prensa de la reunión no suelen violar esta norma, pero tales noticias no se deberán ampliar con datos adicionales o copias de tablas e ilustraciones. Cuando envía un artículo, el autor deberá hacer siempre una declaración completa al director sobre todos los envíos o publicaciones anteriores que podrían ser considerados como publicación previa o duplicada del mismo o un trabajo muy similar.

Deberá igualmente acompañar copias de ese material, junto al artículo remitido, para ayudar al director a tomar decisiones en esta materia.

La publicación múltiple - esto es, publicar más de una vez el mismo estudio, con independencia de si se utilizan las mismas palabras - raramente está justificada. La publicación secundaria en otro idioma puede ser una justificación, siempre que se cumplan las siguientes condiciones.

1) Los directores de las revistas implicadas deben ser completamente informados; el director de la revista en la que se efectúa la publicación secundaria debe disponer de una fotocopia, separata o manuscrito de la versión primaria.

2) Se debe respetar la prioridad de la publicación primaria, con un intervalo entre publicaciones de al menos dos semanas.

3) El artículo de la publicación secundaria se ha de escribir para un grupo diferente de lectores y no debe ser simplemente una versión traducida del artículo primario; con frecuencia es suficiente una versión resumida.

4) La versión secundaria debe reflejar fielmente los datos e interpretaciones de la versión primaria.

5) Una nota a pie de página en la página del título de la versión secundaria informará a los lectores, expertos y las agencias de documentación que el artículo ya se editó, y que se publica para los lectores nacionales, paralelamente a una versión primaria, que se basó en los mismos datos e interpretaciones. Una nota adecuada a pie de página puede ser la siguiente: "Este artículo se basa en un estudio que se publicó anteriormente en... (sigue el nombre de la revista y la referencia completa)".

La publicación múltiple distinta a ésta no será aceptada por los directores. Si los autores violan esta norma es de esperar que el consejo de redacción adopte las medidas oportunas.

La difusión preliminar, por lo general a los medios de información, de información científica descrita en un artículo que ya ha sido aceptado para publicación pero que todavía no se ha publicado es una violación de las normas de muchas revistas. En algunos casos, y sólo de acuerdo con el director, puede ser aceptable la difusión preliminar de datos, por ejemplo para advertir al público de riesgos para la salud.

PREPARACION DEL MANUSCRITO

Se debe mecanografiar el manuscrito en papel blanco, de 216 x 279 mm (8^{1/2} x 11 pulgadas) o ISO A4 (212 x 297 mm) con márgenes de al menos 25 mm (1 pulgada). Se escribirá únicamente en una cara de la hoja. Se usará siempre doble espacio, incluyendo la página del título, el resumen, el texto, los agradecimientos, la bibliografía, las tablas y los pies de las figuras y tablas. Se numerarán las páginas consecutivamente, comenzando con la página del título. Se mecanografiará el número de página en el ángulo superior o inferior derecho de cada página.

Página del título

La página del título deberá llevar: (a) el título del artículo, que será conciso pero informativo; (b) el nombre y apellidos de cada autor, su grado académico más alto y la afiliación institucional; (c) el nombre del departamento(s) e institución(es) responsables del trabajo; (d) la negación de responsabilidad, si procede; (e) el nombre y dirección del autor a quien debe dirigirse la correspondencia acerca del artículo; (f) el nombre y la dirección del autor a quien deben solicitarse las separatas, o bien la notificación de que no se enviarán separatas; (g) los apoyos recibidos, en forma de subvenciones, equipamiento, fármacos o todos ellos; y (h) un título abreviado o un pie de línea de no más de 40 caracteres (contando letras y espacios), identificado y situado en el pie de la página del título.

Autores

Todas las personas que figuran como autores tienen que estar cualificadas como tales. El orden de los autores debe ser una decisión consensuada entre los coautores. Cada autor debe haber participado suficientemente en el trabajo, para asumir responsabilidad pública de su contenido.

La condición de autor debe basarse únicamente en contribuciones substanciales a: (a) la concepción y el diseño, o el análisis y la interpretación de los datos; (b) la redacción del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual más importante; (c) la aprobación final de la versión que será publicada. Deben cumplirse las tres condiciones (a), (b) y (c). La participación exclusiva en la consecución de fondos o la recolección de datos no justifica la autoría del trabajo. La supervisión general del grupo de investigación tampoco es suficiente para ser autor. Al menos un autor debe ser responsable de cada una de las partes

Requisitos Uniformes para manuscritos Biomédicos

de un artículo que sean esenciales para obtener las conclusiones principales.

Los directores pueden pedir que los autores justifiquen su calidad de tales.

Cada vez con mayor frecuencia, los ensayos multicéntricos se atribuyen a un autor corporativo. Todos los miembros del grupo que se nombran como autores, tanto en la posición de autor, debajo del título, como en el pie de página, deben cumplir los criterios de autor, como se definen en los Requisitos uniformes. Los miembros del grupo que no cumplen estos criterios se enumerarán, con su permiso, en los agradecimientos o en un apéndice (ver "Agradecimientos").

Resumen y palabras clave

La segunda página contendrá un resumen (de no más de 150 palabras para resúmenes no estructurados ó 250 palabras para los estructurados). El resumen establecerá los objetivos del estudio o investigación, los procedimientos básicos (selección de sujetos del estudio o animales de laboratorio; métodos observacionales y analíticos), los hallazgos principales (aportar datos específicos y su significación estadística si es posible) y las conclusiones principales. Resaltará los aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones.

Debajo del resumen se pondrán, e identificarán como tales, 3 a 10 palabras clave o frases cortas que ayuden a los indizados a efectuar referencias cruzadas y que se puedan publicar con el resumen. Es preferible utilizar términos de la lista de los Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus; si no existen términos adecuados en los MeSH, por ser de introducción reciente, se pueden emplear los términos al uso en ese momento.

Texto

El texto de los artículos observacionales o experimentales se suele dividir - aunque no necesariamente - en secciones con los siguientes encabezamientos: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. Los artículos largos pueden necesitar subencabezamientos en algunas secciones para clarificar su contenido, sobre todo en las secciones de Resultados y Discusión. Es probable que otros tipos de artículos, como los casos clínicos, revisiones y editoriales, requieran otros formatos. Los autores deben consultar al respecto las normas específicas de publicación de las revistas individuales.

Introducción.- Debe establecerse el propósito del artículo. Se resumirán los fundamentos y antecedentes del estudio u observación. Se darán únicamente la referencias bibliográficas que sean estrictamente pertinentes, sin revisar extensamente el artículo. No se incluirán datos o conclusiones del estudio que se presenta.

Métodos.- Se describirá con claridad la selección de los sujetos sometidos a observación o experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluyendo los controles). Se identificarán los métodos, aparatos (nombre del fabricante y dirección entre paréntesis), y los procedimientos con suficiente detalle para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Se referenciarán los métodos establecidos, incluyendo los métodos estadísticos (ver más abajo); se darán referencias y descripciones breves de los métodos que ya se han publicado pero son poco conocidos; se describirán los métodos nuevos o modificados de forma substancial, se darán las razones para usarlos y se evaluarán sus limitaciones. Se identificarán completamente todos los fármacos y productos químicos, incluyendo el nombre genérico, la dosis y vía de administración.

Aspectos éticos.- Al describir experimentos en sujetos humanos se indicará si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con los estándares éticos del comité responsable de experimentación humana (institucional o regional) o con la Declaración de Helsinki de 1.975, revisada en 1.983. No se deben usar nombres de pacientes, sus iniciales ni el número de historia clínica del hospital, en especial en las figuras. Al describir experimentos en animales se indicará si se siguió la guía de la institución, la del National Research Council, o cualquier otra ley nacional sobre el cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Estadística.- Se deben describir los métodos estadísticos con el detalle suficiente, de modo que un lector experto, que tenga acceso a los datos originales pueda verificar los resultados presentados. Cuando sea posible, se cuantificarán y presentarán los resultados con indicadores apropiados del error de medida o incertidumbre (como los intervalos de confianza). Debe evitarse confiar exclusivamente en pruebas estadísticas de hipótesis, como el uso de los valores "p", que no permiten dar información cuantitativa importante. Se discutirá la elegibilidad de los sujetos experimentales. Se darán detalles de la aleatorización. Se describirán los métodos, y el éxito, de cualquier técnica de evaluación a ciegas utilizada. Se presentarán las complicaciones del tratamiento. Se señalará el número de observaciones. Se deben señalar igualmente los casos perdidos para seguimiento (por ejemplo, los abandonos en un ensayo clínico). Si es posible, las referencias bibliográficas para el diseño del estudio y los métodos estadísticos serán textos estándar (consignando las páginas), en lugar de los trabajos originales en los que se describieron los métodos. Se especificarán los programas de ordenador de uso general empleados.

Las descripciones generales de los métodos se incluirán en la sección de Métodos. Al resumir los datos en la sección de Resultados, se especificarán los métodos estadísticos usados en los análisis. Se restringirá el número de tablas y figuras a las imprescindibles para explicar el argumento del artículo y para valorar sus fundamentos. Se deben utilizar gráficos como alternativos a las tablas con muchos datos; no se duplicarán los datos en gráficos y tablas. Se ha de evitar el uso no técnico de términos técnicos como "aleatorio" (que supone el empleo de cierta estrategia), "normal", "significativo", "correlaciones" y "muestra". Se definirán los términos estadísticos, las abreviaturas y la mayoría de los símbolos.

Resultados.- Se deben presentar los resultados, en el texto, las tablas y las figuras, siguiendo una secuencia lógica. No se repetirán en el texto todos los datos de las tablas o figuras; sólo se resaltarán o resumirán las observaciones importantes.

Discusión.- Se resaltarán los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones derivadas de aquéllos. No deben repetirse en detalle datos u otro material ya dado en la Introducción o la sección de Resultados. Se incluirán en esta sección las implicaciones de los hallazgos y sus limitaciones, incluyendo las implicaciones para futuras investigaciones. Se relacionarán las observaciones con otros estudios relevantes. Se pondrán en relación las conclusiones con los objetivos del estudio pero evitando efectuar aseveraciones no fundamentadas o conclusiones no apoyadas completamente por los datos. Se evitará reclamar prioridades o aludir a trabajos que están incompletos. Es aceptable formular nuevas hipótesis pero deben ser identificadas claramente como tales. Si fuera apropiado, se pueden incluir algunas recomendaciones.

Agradecimientos

En un lugar apropiado del artículo (en el pie de la página del título o como un apéndice al final del texto; ver los requisitos

de cada revista), se especificarán en una o más frases: (a) las contribuciones que deben reconocerse pero que no justifican la condición de autor, como el apoyo general de un jefe de departamento; (b) agradecimientos por ayuda de carácter técnico; (c) agradecimientos por apoyo financiero o material, especificando la naturaleza del apoyo; (d) las relaciones financieras que puedan provocar un conflicto de intereses.

Puede nombrarse, y describir su contribución concreta, a personas que han intervenido intelectualmente en el artículo pero cuyas contribuciones no les cualifican como autores; por ejemplo, "consejero científico", "revisión crítica de la propuesta de estudio", "recopilación de datos" o "participación en el ensayo clínico". Tales personas deben haber dado su consentimiento firmado, para ser nombradas. Los autores son responsables de obtener el permiso escrito de las personas nombradas en los agradecimientos, ya que los lectores pueden inferir que respaldan los datos y conclusiones.

La ayuda técnica debe reconocerse en un párrafo aparte de los agradecimientos por otras contribuciones.

Bibliografía

Se numerarán las referencias consecutivamente, en el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. Se identificarán las referencias, en el texto, tablas y pies de tablas y figuras, en números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas únicamente en las tablas o los pies de las ilustraciones se numerarán de acuerdo con una secuencia establecida por la primera identificación en el texto de la tabla o figura particular.

Se usará el estilo de los ejemplos (ver más abajo), que están basados, con ligeras modificaciones, en los formatos utilizados por la U.S. National Library of Medicine en el *Index Medicus*. Los títulos de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo utilizado en el *Index Medicus*. Consúltese la *List of Journals Indexed in Index Medicus*, publicado anualmente como una publicación separada por la Biblioteca Nacional de Medicina y como una lista en el ejemplar de enero del *Index Medicus*.

Se ha de intentar evitar el uso de resúmenes como referencias; la "observaciones no publicadas" y las "comunicaciones personales" no se pueden usar como referencias, aunque se pueden insertar en el texto (entre paréntesis) alusiones a comunicaciones escritas, no orales. Se incluirán en la bibliografía los artículos aceptados, todavía no publicados; se pondrá el título de la revista y se añadirá "en prensa". La información de manuscritos enviados para publicación pero no aceptados todavía, se citará en el texto como "observaciones no publicadas" (entre paréntesis).

Las referencias bibliográficas deben ser verificadas por los autores con los documentos originales.

A continuación se dan algunos ejemplos de formas correctas de citas bibliográficas.

Artículos de revistas

1. *Artículo de revista estándar* (mencionar a todos los autores, pero si el número excede de seis se nombrarán los seis primeros y se seguirá con "et al.").

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Goate AM, Haynes AR, Owen MJ, Farrall M, James LA, Lai LY, et al. Predisposing locus for Alzheimer's disease on chromosome 21. *Lancet* 1989;1:352-355.

Si la paginación es independiente para cada número, debe indicarse el número entre paréntesis, tras el volumen:.

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79(2):311-314.

2. Autoría colectiva

The Royal Marsden Hospital Bone-Marrow Transplantation Team. Failure of singeneic bone-marrow graft without preconditioning in post-hepatitis marrow aplasia. *Lancet* 1977;2:7424.

3. No se reseña un autor:

Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *BMJ* 1981;283:628.

4. Artículo que no está en castellano:

Debe ponerse en el idioma original.

5. Volumen con suplemento:

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea-pig from heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun* 1988;20 Suppl 5:75-8.

Libros y otras monografías

6. Autor(es) personales:

Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2nd rev. ed. London: S. Paul, 1986.

7. Capítulos de un libro:

Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editores. *Pathologic physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia: Saunders, 1974:457-72.

Artículo de un periódico:

8. Rensberger B, Specter B. CFCs may be destroyed by natural process. *The Washington Post* 1989 Aug 7;Sect. A:2 (col. 5).

Material no publicado (en prensa):

9. Lillywhite HD, Donald JA. Pulmonary blood flow regulation in an aquatic snake. *Science*. En prensa.

Tablas

Se mecanografiará cada tabla a doble espacio en una hoja separada. No se deben presentar las tablas fotografiadas. Las tablas se numerarán consecutivamente en el orden de su primera mención en el texto y se proporcionará un título breve para cada una. A cada columna se le dará un encabezamiento corto o abreviado. Se situarán las explicaciones como pies, no en los encabezamientos. En los pies se explicarán todas las abreviaturas no estándar que se utilizan en cada tabla. Para los pies de tablas se usarán los siguientes símbolos en este orden: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††,...

Se identificarán las medidas estadísticas de variación, como la desviación típica y el error estándar de la media.

No se deben emplear líneas internas verticales ni horizontales.

Hay que asegurarse de que todas las tablas se citan en el texto.

Si se usan datos de otra fuente, publicada o no, se debe obtener previamente el permiso correspondiente y se hará constar.

El uso de demasiadas tablas en relación a la longitud del texto puede producir dificultades al maquetar las páginas. Se

Requisitos Uniformes para manuscritos Biomédicos

deben examinar ejemplares de la revista a la que se pretende enviar el manuscrito para estimar cuántas tablas se pueden usar por cada 1.000 palabras de texto.

Al aceptar un artículo, el director puede recomendar que las tablas importantes que contienen demasiados datos y no pueden ser publicadas, se depositen en un servicio de archivos, como el National Auxiliary Publication Service en los Estados Unidos, o bien que los autores las proporcionen a quien las solicite. En este caso debe añadirse en el texto una frase explicativa. Estas tablas deben enviarse, junto con el resto del artículo, a los directores de las revistas.

Figuras

Se enviará el número requerido de conjuntos completos de las figuras. Las figuras deberían ser confeccionadas por un profesional; no son aceptables las leyendas a mano o mecanografiadas. En lugar de los dibujos originales, las radiografías u otro material, se enviarán fotografías de buena calidad, en blanco y negro, nítidas y brillantes, por lo general de 127 x 173 mm (5 x 7 pulgadas), y nunca mayores de 203 x 254 mm (8 x 10 pulgadas). Las letras, números y símbolos deben ser claros y del tamaño suficiente para que cuando se reduzca para su publicación puedan seguir siendo legibles. Los títulos y las explicaciones detalladas de la figura deben ir situadas debajo, y no en la misma figura. Cada figura irá con una etiqueta pegada al dorso, indicando el número de la figura, el nombre del autor y la parte superior de la figura. No se debe escribir en la parte posterior de las figuras ni poner clips de papel, que pueden dañar las imágenes. No se doblarán las figuras ni se pegarán sobre cartulina.

Las microfotografías deben ir con marcadores de la escala interna usada. Los símbolos, flechas o letras utilizadas en las microfotografías han de contrastar con el fondo.

Si se usan fotografías de personas, o los sujetos no son identificables o deben ir acompañadas de permiso escrito para el uso de la fotografía.

Las figuras se deben numerar consecutivamente, según el orden en que han sido mencionadas por vez primera en el texto. Si una figura ha sido publicada anteriormente se reconocerá la fuente original y se enviará el permiso escrito del detentador de los derechos de autor para reproducir el material. Se necesita permiso, con independencia de quién sea el autor o editor, salvo en los documentos de dominio público.

Para las fotografías en color hay que cerciorarse de si la revista requiere negativos en color, diapositivas o copias en color. Pueden ser útiles para el director los esquemas que señalen la región que se quiere reproducir. Algunas revistas sólo publican figuras en color si el autor corre con los gastos adicionales.

Pies de las figuras

Se mecanografiarán las leyendas de las figuras a doble espacio, comenzando en una hoja separada, con números arábigos correspondientes a las figuras. Cuando se usan símbolos, números o letras para identificar partes de las ilustraciones, se identificará y explicará claramente cada una en la leyenda. Se explicará la escala interna y se identificará el método de tinción en las microfotografías.

UNIDADES DE MEDIDA

Las unidades de longitud, altura, peso y volumen se reseñarán en unidades métricas (metro, kilogramo o litro) o sus múltiplos y submúltiplos.

Las temperaturas se darán en grados Celsius. Las cifras de presión arterial se darán en milímetros de mercurio.

Todas las medidas hematológicas y químicas clínicas se reseñarán en el sistema métrico en términos del Sistema Internacional de Unidades (SI). Los directores pueden requerir que se añadan, por parte de los autores, unidades no SI.

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Sólo se usarán abreviaturas estándar. Se evitarán abreviaturas en el título o el resumen. El término completo representado por una abreviatura debe preceder a su primer uso en el texto, a menos que se trate de una unidad estándar de medida.

ENVÍO DE LOS MANUSCRITOS

Se enviará por correo el número de copias del manuscrito requeridas, en un sobre de papel grueso y resistente, incluyendo las copias del texto y las ilustraciones entre cartulinas si es necesario, para impedir que se doblen las figuras durante las manipulaciones del correo. Se colocarán las fotografías y diapositivas por separado en un sobre de papel grueso.

Los manuscritos deben ir acompañados de una carta de presentación firmada por todos los coautores. Ésta debe incluir: (a) información sobre publicación previa o duplicada o presentación en algún otro lugar de cualquier parte del trabajo, como se ha definido anteriormente; (b) una declaración sobre las relaciones financieras u otras que podrían originar un conflicto de intereses; (c) una declaración de que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, que todos cumplen las condiciones para la cualificación de autor, como se ha establecido anteriormente en este documento y, además, que cada coautor cree que el manuscrito representa el fruto de un trabajo honesto; y (d) el nombre, dirección y teléfono del autor corresponsal, que se responsabiliza de comunicarse con los otros coautores en lo tocante a las revisiones y aprobación definitiva de las pruebas. En la carta se deberá proporcionar cualquier información adicional que pueda ser útil al director, como el tipo de artículo de que se trata en esa revista en particular o si los coautores quieren cubrir los gastos de las reproducciones en color de las figuras.

El manuscrito irá acompañado también de copias de los permisos para reproducir material publicado, usar ilustraciones o dar información personal delicada de personas identificables, así como para nombrar a personas en los agradecimientos.

Manuscritos en disquetes

Para los trabajos que están cerca de la aceptación definitiva, algunas revistas requieren que los autores proporcionen los manuscritos en forma electrónica (o en disquetes) y pueden aceptar diferentes formatos de procesadores de palabras o archivos de texto (ASCII).

Al enviar los disquetes, los autores deben:

1. Estar seguros de incluir una copia impresa del manuscrito que se incluye en el disquete.
2. Poner en el disquete sólo la última versión del manuscrito.
3. Identificar claramente el archivo.
4. Etiquetar el disquete con el nombre y el formato del archivo.
5. Proporcionar información sobre el hardware y el software utilizados.

Los autores deben consultar las normas de publicación de la revista para conocer los formatos aceptables, las convenciones para etiquetar el archivo y el disquete, el número de copias que deben enviarse y otros detalles.

Utilidad de la quimioterapia intensiva, con soporte mediante trasplante de células progenitoras de sangre periférica, en el tratamiento del cáncer de mama

José Félix Sancho Cuesta¹, Santos Enrech Francés², Pablo Cerezuela Fuentes³,
Pedro Carlos Menendez Fernández⁴, Jesús Braña Lerma⁵, Gerardo López Fernández⁶,
Enrique Moreno Cebeira⁷.

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 222-227

RESUMEN

El Cáncer de mama metastásico, hasta ahora considerado tumor quimiosensible pero no quimiocurable, evidencia, una estrecha relación dosis-respuesta, por lo que es firme candidato a ser sometido a una escalada de dosis mediante Quimioterapia Intensiva con soporte hematopoyético mediante trasplante autólogo de células progenitoras extraídas de sangre periférica (TASP). Esta técnica ha demostrado obtener en ensayos fase II mucho mejores resultados que la quimioterapia a dosis convencionales en el cáncer de mama con enfermedad metastásica, localmente avanzado, inflamatorio y como adyuvancia en estadios II de alto riesgo.

En este trabajo, y con ocasión de la introducción de esta técnica en el ámbito de la Sanidad Militar, exponemos nuestra experiencia con la primera paciente transplantada y revisamos brevemente la situación actual y perspectivas futuras de la Intensificación, en éste y otros tumores.

SUMMARY

Metastatic Breast Cancer, considered until recently as chemosensitive but not chemocurable, nevertheless shows a close dosage-response ratio and is therefore a firm candidate for the administration of a scaled dosage using Intensive Chemotherapy, with hematopoietic support from the autologous Transplant of progenitor cells extracted from peripheral blood (TASP). This technique has demonstrated much better results in phase II tests than chemotherapy with conventional dosages in breast cancer with metastatic illness, locally advanced, inflammatory and as adjuvant in high risk state II.

In this work, at the moment when the technique is being introduced into Military Health Care, we explain our experience with the first transplant patient, and briefly review the present situation and future perspectives for Intensification in this and other tumors.

INTRODUCCIÓN

Lamentablemente, y pese a los espectaculares avances obtenidos en las últimas décadas en el campo de la oncología, la gran mayoría de los tumores metastásicos no pueden ser erradicados definitivamente con la quimioterapia (QT) convencional.

De entre éstos, un grupo especial lo constituyen aquellos tumores sólidos quimiosensibles pero no quimiocurables, es decir, con un alto tanto por ciento de respuestas pero con una baja tasa de curaciones, en los que distintas revisiones retrospectivas y estudios prospectivos han evidenciado la existencia de una estrecha relación, dosis-respuesta, tanto en lo que al tratamiento adyuvante como al de la enfermedad metastásica se refiere (6, 9, 13, 16, 28).

Datos clínicos y experimentales hacen pensar que los tumores sólidos recidivan a pesar de una buena respuesta inicial por crear una resistencia farmacológica aparente. En modelos experimentales, dicha resistencia puede ser revertida escalando hasta cinco a diez veces las dosis iniciales (5, 10), hecho que parece confirmarse en la clínica.

En los últimos años y mediante el uso de la quimioterapia a altas dosis (QTAD) o quimioterapia intensiva se ha intentado

¹T. Col. SM. (Méd). Servicio de Oncología Médica.

²Cap. SM. (Méd). Servicio de Oncología Médica.

³Cap. SM. (Méd). Servicio de Oncología Médica.

⁴Dr. Servicio de Oncología Médica.

⁵Cte. SM. (Méd). Servicio de Oncología Médica.

⁶Cap. SM. (Méd). Servicio de Oncología Médica.

⁷Cte. SM. (Méd). Servicio de Hematología (Banco de Sangre) Hospital Militar Central "Gómez Ulla". Servicio de Oncología Médica y, de Hematología (Banco de Sangre) Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

Dirección para la correspondencia: Cte. SM. José Félix Sancho Cuesta. Servicio de Oncología Médica. Hospital Militar Central "Gómez Ulla". Glorieta del Ejército s/n. Madrid 28047.

Quimioterapia intensiva en cáncer de mama

cambiar el curso natural de la enfermedad aumentando la actividad antitumoral mediante el incremento de las dosis de citostáticos hasta conseguir vencer la resistencia tumoral a dichos agentes, aún a costa de una mayor toxicidad -principalmente hematológica- que obligará a la hospitalización preventiva sistémica del paciente para cuidados de soporte.

Cuando se quiere aplicar a la clínica los conceptos de dosis-respuesta, el factor limitante más importante es la mielosupresión. Ahora bien, se necesitan incrementos notables de la dosis de citostáticos si se quiere lograr un aumento real de la actividad antitumoral.

Mientras en ciertos fármacos como algunos antimetabolitos o antibióticos antitumorales la escalada de dosis no es factible en la clínica por aparición de efectos secundarios extrahematológicos inaceptables, en otros agentes como los alquilantes, etopósido o mitoxantrona, que tienen en la mielodepresión su principal toxicidad (limitante de dosis), pueden administrarse dosis entre cinco a veinte veces mayores a las convencionales, aunque posteriormente será necesario un rescate hematopoyético mediante un trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) o de células progenitoras obtenidas de sangre periférica (TASP) (19). El simple soporte con factores de crecimiento hematopoyético (FCH) solo permite aumentar la dosis de QT 1,5-2 veces (17), lo que comporta solo un ligero aumento de la tasa de respuestas, sin repercusión en la supervivencia ni, por tanto, mayor relevancia clínica.

Posiblemente el cáncer de mama metastásico, por su alta incidencia, por ser moderadamente sensible a un alto número de citostáticos con clara dependencia de la intensidad de dosis y por tener largas supervivencias aunque una cifra nula de curaciones con el tratamiento convencional, sea el modelo ideal de entre todos los tumores sólidos para estudiar la utilidad y limitaciones de la QT intensiva (5).

Al proponernos activar el Programa de Intensificación para cáncer de mama en nuestro Servicio, elegimos uno de los protocolos que mejores índices terapéuticos ofrecen, el esquema desarrollado por el instituto Dana-Farber de Boston (CTCb) que asocia altas dosis de ciclofosfamida, thiotepa y carboplatino (1), siguiendo los pasos del grupo cooperativo español SOLTI (Grupo Español de Tratamientos de Intensificación en Tumores Sólidos), con algunos de cuyos miembros hemos colaborado estrechamente para hacer posible la implantación de esta técnica en el ámbito de la Sanidad Militar.

Para llevar a cabo el soporte medular autólogo postintensificación optamos por el TASP. Esta técnica, desarrollada en los años 80 como fuente alternativa de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) cuando no era factible la realización del TAMO (por tratarse de pacientes con infiltración tumoral de médula ósea o con fibrosis secundaria a radioterapia previa sobre el área pélvica), se está paulatinamente imponiendo como técnica de soporte autólogo para todos aquellos linfomas y tumores sólidos incluidos en programa de QTAD. Las múltiples ventajas que reúne el TASP y que lo hacen superior al TAMO (Tabla I) dejan relegado a éste para aquellos casos en que no se consiga movilizar la CPH a sangre periférica (aproximadamente un 7% de los pacientes) (17).

CASO CLINICO

Paciente de 45 años, perimenopáusica, a la que en Septiembre de 1990 se practica biopsia de una tumoración que le abarca la práctica totalidad de la mama derecha, siendo remitida a nuestro Servicio desde el Hospital Naval del Mediterráneo con

el diagnóstico de carcinoma inflamatorio de mama (carcinoma ductal infiltrante, RE +), estadio IIIB.

El 8 de octubre de ese mismo año se inicia tratamiento oncológico con hormonoterapia y poliquimioterapia según el protocolo entonces vigente en el Servicio para carcinoma, inflamatorio que combinaba los citostáticos adriamicina, vincristina, 5-fluorouracilo, ciclofosfamida y metotrexate, todo ello asociado a castración radioterápica y RT sobre mama y axila derechas, completándolo en febrero de 1992 y apreciándose importante disminución del volumen mamario.

En Octubre de 1992 se biopsia una lesión cutánea intermamaria que es informada como "infiltración dérmica por carcinoma", por lo que, una vez completado un estudio de extensión que resulta negativo, se decide practicar mastectomía derecha ampliada y vaciamiento axilar, cerrándose el gran defecto cutáneo ocasionado mediante un injerto laminar de espesor parcial del muslo derecho.

Tras tres tandas de QT con tegafur asociado a ácido folínico por vía oral se aprecia de nuevo infiltración cutánea y aumento de los niveles séricos de marcadores tumorales (CA 15.3 y TPA) por lo que se pasa a una tercera línea de QT con asociación de 5-fluorouracilo y carboplatino que comienza en abril y termina en septiembre de 1993. No han pasado aún dos meses cuando de nuevo aparecen letáldes en la zona posterior a la cicatriz del injerto y en plano anterior que se extiende hasta mama contralateral por lo que inmediatamente se comienza a administrar como 4ª línea paclitaxel, del que llegan a administrarse un total de ocho ciclos, de forma que, una vez obtenida una remisión parcial de las lesiones se considera es el momento adecuado para proponer a la paciente para intensificación con trasplante, con vistas a intentar obtener una nueva remisión completa.

El 9 de junio de 1994 se inicia la **movilización** administrando ese mismo día 4 gramos/m² de ciclofosfamida i.v. (junto con hiperhidratación y mesna) continuando en días sucesivos con un factor de crecimiento hematopoyético (FCH), llegándose de esta manera a los días 20 y 21 de junio en que la paciente se desplaza de forma ambulatoria a la Residencia Sanitaria 12 de Octubre (Servicio de Oncología Médica) para proceder a la recolección de células progenitoras de sangre periférica obteniéndose de esta manera en las dos citaféresis practicadas un total de $3,84 \times 10^6$ células CD34+ / Kg (se suele aceptar que con un mínimo de $2,5 \times 10^6$ células/kg hay material suficiente como para garantizar el prendimiento del injerto) que son criopreservadas.

Ya en nuestro centro, y tras la colocación de catéter central tipo Hickman de 3 luces se inicia la fase de **acondicionamiento** administrándose entre los días 25 y 28 de junio (días -7, -6, -5 y -4 pretrasplante) ciclofosfamida 1500 mg/m²/día + thiotepa 125mg/m²/día + carboplatino 200 mg/m²/día junto con tratamiento de soporte adecuado con hiperhidratación, aislamiento invertido, mesna (profilaxis de la cistitis hemorrágica), antiserotoninérgicos (antieméticos) y profilaxis antiinfecciosa con ciprofloxacino, fluconazol y aciclovir.

El 2 de julio (día 0) procedemos a la **reinfusión medular** con buena tolerancia por parte de la enferma, siguiendo la administración intensiva en días sucesivos de un factor de crecimiento con Filgrastim 60 s.c./24 horas. La paciente se mantiene con 0 leucocitos en sangre periférica entre los días +2 y +7 postrasplante.

El injerto prendió rápidamente, alcanzando los 500 neutrófilos/mm³ el día +9 y las 20.000 plaquetas/mm³ el día +12 postrasplante. Durante el periodo de aplasia tan solo se requirieron dos transfusiones de concentrados de plaquetas y una de concentrado de hematíes, habiendo sido todos los hemoderiva-

dos reservados para la paciente previamente radiados para evitar el fenómeno injerto contra huesped.

Problemas surgidos a lo largo del proceso:

Los días -5 y +9 presentó dos episodios de fiebre superior a 38°C y escalofríos, rápidamente controlados con antibioticoterapia de amplio espectro con piperacilina-tazobactam + amikacina + vancomicina. En ambas ocasiones se aisló en el hemocultivo un estafilococo epidermidis sensible a amikacina y vancomicina cuyo origen se atribuyó a la vía central.

- A partir del día +7 se aprecia un leve movimiento de transaminasas (cifras máximas que se alcanzan: AST:146 y ALT:205) por lo que, temiendo se trate de toxicidad de órgano comenzamos la administración de una pauta con actividad anti-TNF (con pentoxifilina 2000 mg/m², ciprofloxacino 1000 mg/m² y dexametasona 8 mg/m²), iniciándose 3 días después el paulatino descenso hasta la normalidad.

- No apareció en ningún momento mucositis (por lo que no hizo falta la administración de nutrición parental) ni cistitis hemorrágica.

Es dada de alta el día +18 en **remisión completa** de las lesiones y con la siguiente analítica: hematíes: 2.960.000 / mm³; hemoglobina: 9,8 gr%; hematocrito: 27 %; leucocitos: 5.200 / mm³ (neutrófilos / 73, linfocitos / 25, monocitos / 2); plaquetas: 158.000 / mm³.

DISCUSIÓN

En el cáncer de mama metastásico (CMM), tumor quimio y hormonodependiente, las QT convencionales más aceptadas (CMF, CAF) proporcionan un 50-80 % de respuestas objetivas (RO), de las que solo un 10-20 % serán completas (RC). La duración media de la respuesta es corta (6-12 meses) y sólo en un pequeño grupo menor al 3 % se mantendrá a largo plazo (15). La supervivencia media desde el diagnóstico de la enfermedad metastásica no supera los dos años y es menor al 20% a los 5 años.

En este estado de cosas surge la QTAD. El primer trabajo sobre el trasplante de médula en el tratamiento del cáncer de mama se publicó hace casi 20 años (26) y, desde entonces, el número de casos no ha hecho más que aumentar; así mismo, a lo largo de estos años de experiencia las indicaciones del tratamiento con altas dosis asociado a trasplante han variado considerablemente.

Como toda terapia experimental, fué primero ensayada en pacientes afectadas de cáncer de mama metastásico (CMM) refractario a la QT convencional. En el conjunto de estos trabajos, recogidos por Antman et al. en 1990 (2) se apreció (y estamos hablando de pacientes refractarias a todo tratamiento a dosis estándar) un índice de respuestas globales entre el 35-70% con un 5-17% de respuestas completas; aunque éstas fueron en general de corta duración. En estos estudios quedó demostrada, por una parte, la estrecha relación dosis-respuesta para la QT existente en esta enfermedad y, por otra, la superioridad para la intensificación de los esquemas de poliquimioterapia sobre los de monoquimioterapia y, dentro de los primeros, de aquellas combinaciones que incluían dos o más agentes alquilantes en su composición (sólo en los grupos tratados con agentes alquilantes se observaron RC)(19).

Los esperanzadores resultados obtenidos en el anterior grupo de pacientes estimuló a los investigadores a aplicar la QTAD con soporte medular autólogo a pacientes con cáncer de mama metastásico no refractario a tratamiento (no previamente tratadas), obteniéndose en el conjunto de los trabajos realizados

un índice de respuestas del 75% y de remisiones completas del 47%, de las que un 17% fueron de larga duración (3, 4, 25). Con estos regímenes, en definitiva, se conseguían índices de RC claramente superiores a los de los regímenes convencionales de QT, aunque sin mejorar la supervivencia global obtenida con estos últimos y a costa de una alta toxicidad. Es importante sin embargo observar la existencia de un subgrupo de pacientes que, al obtener remisiones completas mantenidas en el tiempo, sí podían beneficiarse claramente con esta técnica.

Este subgrupo correspondería a aquellas pacientes que, habiendo demostrado tener una enfermedad muy quimiosensible, presentarían en el momento de la intensificación una pequeña carga tumoral. Esto nos obliga a adoptar una nueva estrategia terapéutica en la que serían las pacientes primero sometidas a una *QT citorreductora o de inducción* (tipo CEF: ciclofosfamida+epirrubicina+5-fluorouracilo) a dosis convencionales, lo que nos permitiría seleccionar a las pacientes con mejores respuestas para ser sometidas a *QT intensiva o de consolidación* de la respuesta (3, 4, 25).

De esta forma la Inducción haría las veces de un *test de quimiosensibilidad "in vivo"*: Un alto tanto por ciento (19-64%) de pacientes en remisión parcial (RP) tras la QT convencional alcanzan la RC con la consolidación. Ninguna de las enfermas sin respuesta tras la 1ª obtendrá RC con la 2ª aunque sí habrá un 29% de RP, resultado sin utilidad en el contexto de las altas dosis. Se concluye que las pacientes que no responden a QT a dosis estándar no deben intensificarse.

Algunos autores además, tras la quimioterapia de inducción y las altas dosis de consolidación realizan radioterapia o cirugía sobre las áreas de gran volumen tumoral inicial ya que la recaída, de aparecer, suele producirse en estas áreas (19).

Con esta estrategia la tasa de RC tras la fase de quimioterapia convencional alcanza el 15-38%, cifra que se eleva hasta el 35-59% tras la fase de intensificación, con lo que algunos de estos estudios sobrepasan la mítica tasa de respuestas completas del 50% por encima de la cual comienzan a verse curaciones de la enfermedad en otros tumores quimiosensibles (19). De entre las RC, un 28% se mantendrán a largo plazo ("presuntas curaciones" en un tumor aceptado hasta ahora como incurable, tal como hemos comentado en la introducción).

Las localizaciones metastásicas en las que más frecuentemente se obtienen RC mantenidas a largo plazo son las ganglionares y dérmicas, seguidas de las pulmonares y óseas (20, 23).

El alto tanto por ciento de RC y la alta tasa de RC mantenidas, claramente superiores que las obtenidas con QT convencional, es lo más gratificante de la intensificación (14, 23). Sin embargo y dado que con los tratamientos estándar también se han comunicado pequeños porcentajes de RC a largo plazo (un 1-2% con esquema tipo CAF cidofosfamida+adriamicina+5-fluorouracilo) se ha planteado la duda de si la superior tasa de RC, s. mantenidas a los 4-7 años comunicadas con QT intensiva indican realmente una mayor capacidad curativa del tratamiento o se debe tan solo a una superselección de las pacientes. Esta pregunta sólo podrá ser contestada en un estudio controlado en fase III como el ya iniciado por los grupos cooperativos americanos SWOG y ECOG, comparando una QT convencional tipo CAF con la misma QT seguida, en las enfermas que respondan, de intensificación con el régimen STAMP V (Carboplatino, Thiotepa, Ciclofosfamida) y TASP.

Por último, en los últimos tiempos y vistos la gran reducción de la morbimortalidad (hoy, el riesgo de muerte tóxica es de 0-5%, según series) debida a la técnica y los resultados obtenidos con la intensificación en cáncer de mama metastásico se ha propuesto su utilización como tratamiento adyuvante tras mastectomía o como tratamiento neoadyuvante previo a la mastecto-

- 1-. Menor riesgo de contaminación por células tumorales con la citaféresis.
- 2-. Recuperación hematológica más precoz (Se requiere un periodo de 10-13 días para que la cifra de neutrófilos sea $> 0,5 \times 10^9/\text{Litro}$ y la de plaquetas $> 20 \times 10^9/\text{Litro}$, tiempos que se pueden acortar aún más añadiendo FCH tras la infusión de CPSP, mientras que en TAMO la pancitopenia suele prolongarse por 21-23 días).
- 3-. Reducción de la morbilidad (menos días con fiebre) y mortalidad (con protocolos de QTAD similares: 0-6% para TASP versus 12% para TAMO).
- 4-. Puede usarse en pacientes con fibrosis de médula ósea por RT pélvica previa.
- 5-. Puede usarse en pacientes con infiltración tumoral de médula ósea.
- 6-. Permite escalar dosis hasta alcanzar una toxicidad dosis limitante extramedular.
- 7-. Simplifica la posibilidad de administrar de forma secuencial varias tandas de QTAD.
- 8-. La recuperación inmunológica es más rápida y completa, especialmente la celular, posiblemente debido al gran n° de linfocitos reinfundidos.
- 9-. Evita al paciente un quirófano y anestesia general. Con varias máquinas y una persona se pueden hacer varias citaféresis a la vez.

TABLA I: Ventajas del TASP sobre el TAMO

mía en enfermas de alto riesgo con cáncer de mama aparentemente locoregional. A fecha de hoy, las enfermas candidatas para este tratamiento serían aquellas mujeres afectadas de cáncer inflamatorio de mama, todas las enfermas en estadio III y aquéllas que estando en estadio II tengan diez o más ganglios axilares positivos (en algunos centros ya lo consideran indicado por encima de 4 ganglios, sobretodo si estan afectos los ganglios del ápex axilar) (12).

Estudios previos con QT convencional (CMF, CEF o similares) con carácter adyuvante administrada a este grupo de pacientes han dado una supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los 5 años de entre el 20-40%. Si a este grupo le administramos QT intensiva tras la QT estándar adyuvante inicial, la SLE asciende hasta el 60-80% (20, 24). Así, aunque parece demostrada claramente la superioridad del segundo esquema sobre el primero, el hecho de que las comparaciones se hicieran con series históricas nos impide, desde un punto de vista riguroso, dar a esta conclusión un carácter definitivo. Sin embargo, todo parece indicar que será este grupo el que probablemente más pueda beneficiarse con la intensificación, dado que actuaría en un momento precoz, con mínima carga tumoral.

Respuestas definitivas a estas dudas nos las darán los múltiples estudios aleatorizados comparativos, ensayos fase III, como los ya descritos para el CMM, ya abiertos y con carácter prioritario por varios grupos cooperativos e instituciones aisladas norteamericanas y europeas. Sin embargo los resultados de estos estudios tardarán más de lo inicialmente previsto dado que el reclutamiento de pacientes para su inclusión está siendo más lento de lo que se preveía debido a que, vistas las grandes diferencias entre los resultados obtenidos en trabajos previos sobre QT con/sin intensificación, las pacientes se niegan a aceptar el brazo de no intensificación (20).

Basándonos en controles históricos, la QT intensiva sería sin duda el tratamiento de elección para la enfermedad localmente avanzada, carcinoma inflamatorio y enfermedad metastásica en el cáncer de mama.

Nuestra paciente pertenece al grupo de CMM refractario a la QT convencional, por lo que la QTAD constituía una de las

pocas alternativas terapéuticas que podíamos ofrecerle, aunque, vistas las series antes descritas, difícilmente podrá mantenerse la nueva RC obtenida a largo plazo.

Aún siendo la movilización inducida por citocinas (FCH: G-CSF y GM-CSF) menos tóxica (no neutropenizante) y más manejable (día óptimo para la citaféresis más predecible) que la inducida por QT a dosis mielosupresoras, razón por lo que hoy se tiende a emplear exclusivamente la primera, en esta paciente se optó por la combinación de ambas dado que, habiéndose administrado previamente varias líneas de QT, era previsible que tuviera la reserva medular dañada, con lo que las posibilidades de fracaso de la movilización empleando exclusivamente FCH eran altas. De la forma realizada, la recolección de células CD34+ (antígeno de la superficie de la membrana que expresan las células progenitoras hematopoyéticas) fue un éxito, obteniéndose la cantidad necesaria en tan solo dos sesiones de citaféresis.

La médula prendió en un plazo correcto, habiendo permanecido la paciente aplásica por un periodo de tiempo que resultó perfectamente manejable desde el punto de vista oncológico. Curiosamente los dos picos febriles que presentó la paciente a lo largo del proceso acabaron fuera de los periodos de neutropenia, fueron fácilmente controlados y confirmaron la observación comentada por otros autores de la alta incidencia de problemas derivados de la necesidad de implantar vías centrales en estas técnicas.

La repuesta tan precoz que presentó la paciente no es sorprendente pues se ha descrito que en la QTAD+TASP en cáncer de mama la respuesta, cuando se produce, es de rápida aparición, con una media de 11 días y las pacientes que al 7º día alcanzan una RP tienen muchas posibilidades de llegar a obtener una RC (11).

CONCLUSIONES y PERSPECTIVAS FUTURAS

Actualmente las técnicas de intensificación se deben entender como tratamientos aceptados, siempre dentro del contexto de la investigación clínica, aspecto consustancial con la práctica oncológica diaria. Sin embargo sus posibilidades aun sin explorar son casi ilimitadas; las vías de desarrollo de la técnica sobre las que se trabaja hoy en día son:

- Introducción de nuevos fármacos y esquemas de tratamiento más eficaces:

Los protocolos actuales son, sin duda, mejorables. Se investigan nuevas combinaciones de fármacos así como la incorporación de nuevos compuestos, como el paclitaxel, a los esquemas clásicos.

- Optimización de las pautas actuales mediante la escalada de dosis:

Una vez prescindimos de la toxicidad medular, podemos subir las dosis hasta que aparezca una toxicidad extramedular o de órgano, que pasa a ser dosis-limitante en este contexto. Fuertes evidencias implican a la citocina Factor de Necrosis Tumoral (α -TNF) como uno de los principales mediadores de la toxicidad de órgano, con lo que al liberarse lesiona los endotelios de distintos órganos (TABLA II). Para evitar este fenómeno se están desarrollando pautas de soporte Anti-TNF (como la administrada a nuestra paciente) con el fin de bloquear al mediador y así permitirnos una escalada de dosis aún más sustancial (18).

- Administración de múltiples ciclos de QTAD + TASP:

Estrategia terapéutica probablemente más adecuada a las características citocinéticas de los tumores sólidos que la administración de un solo ciclo de QTAD, la posibilidad de su reali-

- 1-. Daño hepático: enfermedad veno-oclusiva.
- 2-. Daño pulmonar: pneumonitis intersticial, hemorragia alveolar difusa.
- 3-. Daño gastrointestinal: mucositis, diarrea.
- 4-. Daño cardiaco: ICC.
- 5-. Daño renal.

TABLA II: Principales causas de toxicidad dosis limitante extrahematológica

zación será favorecida por la progresiva generalización del TASP (TABLA I).

Se ha observado que a partir de un pequeño volumen de producto de aféresis, las células progenitoras recolectadas (CD34+) pueden ser sometidas a técnicas de expansión "ex vivo", incubándolas junto con plasma y un cóctel de citocinas antes de criopreservarlas. Así produciríamos cantidad suficiente de CPSP para varios ciclos a partir de una sola citaféresis y probablemente dando un efecto adicional de aceleración a la recuperación hematológica. (7,21,22).

- Delimitar indicaciones, reducir complejidad de la técnica, disminuir costes: No menos importantes que los puntos anteriores, son tres objetivos a conseguir en los próximos años, estando íntimamente relacionados los dos primeros con la consecución del tercero.

El sentar claramente las indicaciones, los grupos de pacientes que obtendrán mayor beneficio de la intensificación que de la QT convencional, tanto en el cáncer de mama como en el resto de tumores en que se esta evaluando su utilidad (TABLA III) es fundamental tanto desde el punto de vista ético como desde el económico, pues su generalización indiscriminada lo haría inabsorbible para las estructuras sanitarias.

El reducir la complejidad de la técnica, simplificando los métodos de obtención, manipulación y administración de las CPSP, también repercutirá en su desarrollo y abaratamiento; originariamente eran necesarias un promedio de 6 sesiones de aféresis, hoy suele bastar con 1 ó 2. El advenimiento del TASP y del uso de FCH ha acertado espectacularmente el tiempo necesario para la recuperación hematológica posttransplante, con la consiguiente disminución de los requerimientos de medidas de soporte: menos transfusiones, menos antibióticos, menos nutrición parenteral, menor tiempo de hospitalización, en definitiva, menores riesgos para el enfermo y menores gastos para la institución. El objetivo último es conseguir hacer de ella una técnica de uso rutinario colocando los costes dentro del rango permisible en una enfermedad oncológica de larga evolución.

- * Leucemias y mieloma múltiple.
- * Linfoma no Hodgkin de alto grado en recurrencia quimiosensible.
- * Linfoma no Hodgkin de bajo grado en recurrencia quimiosensible.
- * Enfermedad de Hodgkin en recurrencia de mal pronóstico.
- * Tumores germinales del adulto refractarios o recurrentes.
- * Tumores geminales del adulto de mal pronóstico (discutida).
- * Cáncer de Mama estadios II y III de alto riesgo.
- * Cáncer de Mama metastásico en remisión completa.
- * Cáncer de ovario con tumor residual mínimo tras la QT.
- * Carcinoma Microcítico de Pulmón.
- * Tumores Pediátricos: neuroblastoma metastásico, sarcoma de Ewing metastásico.

TABLA III: Tumores en los que hoy es más generalmente aceptada la indicación de administrar QTAD con soporte medular aubólogo.

Técnica muy prometedora, hemos de ser prudentes a la hora de valorar los espectaculares resultados hasta ahora comunicados con ella. En los próximos años se aclararán muchas de las interrogantes aún planteadas acerca del puesto que le corresponde ocupar en el seno del arsenal terapéutico oncológico. Lo que no cabe duda es que ha abierto una ventana a la esperanza en el tratamiento de una enfermedad en la que los resultados terapéuticos habían sufrido un decepcionante estancamiento en las dos últimas décadas.

AGRADECIMIENTOS:

Hemos de agradecer el importante apoyo y colaboración que nos fue prestado, tanto en el aspecto técnico como humano, por el personal del Servicio de Oncología del Hospital 12 de Octubre, siendo el estímulo y consejo de los Drs. Hernán Cortes-Funes y Javier Hornedo imprescindibles para llevar a buen término la introducción en nuestro Centro de la compleja técnica descrita. Igualmente, la estrecha coordinación con los Servicios de Hematología-Banco de Sangre, Inmunología, Radioterapia, Anestesia y Laboratorio del HMC "Gómez Ulla" nos facilitó enormemente prestar la mejor atención al paciente. Por último, pero no menos importante, es necesario destacar el alto grado de entusiasmo y entrega que mostró en todo momento el personal de enfermería, auxiliar sanitario y de limpieza de nuestra planta. La conjunción de todas estas voluntades llevará, sin duda, en el próximo futuro a asentar ésta e introducir otras nuevas terapias que ya se anuncian en el horizonte oncológico, y que no tendrán otro fin que ofrecer una mayor supervivencia y calidad de vida a nuestros pacientes).

BIBLIOGRAFIA

- 1-. Antman K, Ayash L, Elías A, et al. A phase II study of high-dose cyclophosphamide, thiotepa and carboplatin with autologous marrow support in women with measurable advanced breast cancer responding to standard-dose therapy. *J Clin Oncol* 1992; 10: 102-110.
- 2-. Antman K, Bearsman SI, Davidson N, et al.: Dose intensive therapy in breast cancer: current status. En: Champlin RE, Gale RP, Eds. *New strategies in bone marrow transplantation*. Nueva York: Wiley-Liss, inc. 1991; 423-436.
- 3-. Antman K, Corringham R, De Vries E, et al.: Dose intensive therapy in breast cancer. *Bone Marrow Transplantation* 1992; 10 (suppl 1): 67-73.
- 4-. Antman K.: High dose cancer therapy. *Pharmacology hematopoietins stem-cell*. Williams & Wilkins eds. Baltimore 1992: 701-718.
- 5-. Aramburo Gonzalez P.: Significado del transplante autólogo de médula ósea en el tratamiento de los tumores sólidos. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 949-952.
- 6-. Cortés Funes H, Hornedo J, Costas P.: Con respecto a la utilización de G-CSF en los pacientes tratados con quimioterapia estandar, ¿qué criterios considera vd. válidos para su utilización? *Rev Cancer (Madrid)* 1994; 8(suppl 2): 7-10.
- 7-. Crown J, Kritiz A, Vahdat L, et al.: Rapid administration of multiple cycles of high-dose myelosuppressive chemotherapy in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1144-1149.
- 8-. De Graaf H, Willemsse PHB, De Vries E, et al.: Intensive chemotherapy with autologous bone marrow transfusion as primary treatment in women with breast cancer and more than five involved axillary lymph nodes. *Eur J Cancer* 1994; 30A: 150-154.
- 9-. Frei E III, Canellos GP.: Dose: a critical factor in cancer chemotherapy. *Am J Med* 1980; 69: 585-594.
- 10-. Frei E III, Antman K, Teicher B, et al.: Bone marrow autotransplantation for solid tumors: prospects. *J Clin Oncol* 1989; 7: 515-526.

Quimioterapia intensiva en cáncer de mama

- 11-. García Conde J, Solano C.: Trasplante autólogo de médula ósea en tumores sólidos. Bases biológicas y resultados terapéuticos. En: Diaz Rubio E, Cortés H, Estape J. Controversias en Oncología 1991: 19-48. Ediciones Doyma S.A. Barcelona 1993.
- 12-. Goldhirsch A.: Prognostic factors to determine the appropriate adjuvant treatment in breast cancer. ESMO Meeting 1994. Educational Book: 19-21.
- 13-. Green M.: Dose-intensive chemotherapy with cytokine support. Semin Oncol 1994; 21(suppl 1): 1-6.
- 14-. Hortobagyi GN, Frye D, Buzdar AU, et al.: Complete remissions in metastatic breast cancer: a thirteen years follow-up report. Proc Am Soc Clin Oncol 1988; 7: 143.
- 15-. Hortobagyi GN.: The role of high-dose chemotherapy with autologous bone marrow transplantation in the treatment of breast cancer. Bone Marrow Transpl 1988; 3: 525-530.
- 16-. Hryniuk WM, Bush H.: The importance of dose-intensity in chemotherapy of metastatic breast cancer. J Clin Oncol 1984; 2: 1281-1288.
- 17-. Lopez Lopez JJ, Solá Rocabert C.: ¿En su propia experiencia, cuando utilizaría TAMO y cuando el TASPE? Por favor, defina el concepto de quimioterapia de intensificación. Rev Cancer (Madrid) 1994; 8 (suppl 2): 13- 15.
- 18-. Martín M.: New approaches to high-dose chemotherapy for breast cancer - advantages for PBPC. Oncology Review 1995; 10: 14- 15.
- 19-. Martín M.: Quimioterapia a dosis altas en tumores sólidos. Neoplasia 1994; 11: 73-76.
- 20-. Mc Carthy PL.: Treatment of metastatic breast cancer with intensive chemotherapy. Neoplasia 1993; 10: 183-184.
- 21-. Milone G, Paulovsky S.: Porvenir de la recogida de células madre hematopoyéticas en el trasplante de médula ósea. Neoplasia 1994; 11: 1-2.
- 22-. Norton L.: Advances in dose-dense chemotherapy for breast cancer. Oncology Review 1995; 10: 12-13.
- 23-. Pérez Manga G, Arranz Arija JA, Lara Alvarez MA.: Tratamiento del cáncer de mama metastásico con quimioterapia. Rev Cancer (Madrid) 1994; 8: 67-76.
- 24-. Peters WP, Ross M, Vredenburgh JJ, et al.: High-dose chemotherapy and autologous bone marrow support as consolidation after standard-dose adjuvant chemotherapy for high-risk primary breast cancer. J Clin Oncol 1993; 11: 1132-1143.
- 25-. Sledge GW, Antman K.: Progress in chemotherapy for metastatic breast cancer. Semin Oncol 1992; 19: 317-332.
- 26-. Tobias JS, Weiner RS, Griffiths CT, et al.: Cryopreserved autologous marrow infusion following high-dose cancer chemotherapy. Eur J Cancer 1977; 13: 269-277.
- 27-. Wood WC, Budman DR, Korzun AH, et al.: Dose and dose intensity of adjuvant chemotherapy for stage II, node-positive breast carcinoma. New Engl J Med 1994; 330: 1253-1259.

ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

Drogodependencias: Problemas metodológicos en la investigación de variables psicológicas

Raúl Rueda Guillén¹,

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 228-232

RESUMEN

El presente trabajo aborda la complejidad que plantean actualmente los estudios sobre drogodependencias. Se analizan los problemas metodológicos que pueden estar afectando a la validez y fiabilidad de las investigaciones, y que podrían explicar resultados aparentemente contradictorios. También se sugieren modificaciones para los diseños de investigación que permitan afrontar dichos problemas.

PALABRAS CLAVE: drogodependencia, investigación, metodología.

SUMMARY

This work deals with the great complexity created in current studies of drug dependency. Methodological problems that could affect both validity and reliability of the investigations and explain their apparently contradictory results, are analysed. Some changes in investigation procedures, that would afford us to confront those aforementioned problems, are also suggested.

KEY WORDS: drug dependency, investigation, methodology.

Conforme se ha ido incrementando el número de investigaciones sobre drogodependencias, se han hecho más evidentes las considerables dificultades metodológicas que conlleva esta clase de estudios. La naturaleza biopsicosocial del tema deriva en una gran complejidad que afecta seriamente al rigor de los diseños de investigación y a la validez y fiabilidad de sus conclusiones.

Un primer problema, y posiblemente el más importante, es el hecho creciente del policonsumo. Son diversos los autores que han señalado esta tendencia en España (Valbuena et al., 1985; Marquines, 1982; Guardia y Mateos, 1983; Rodríguez-Martos, 1988; Melgarejo et al., 1987; Melgarejo et al., 1988). En el estudio de Guardia Serecigni y Mateos Mosquera (1983), puede observarse como la persona que llega a establecer contacto con la heroína ha tomado antes distintas sustancias psicoactivas legales e ilegales (cannabis, tabaco, bebidas alcohólicas, anfetaminas, alucinógenos, cocaína, ansiolíticos, hipnóticos, etc.), en ocasiones durante períodos de tiempo muy prolongados. Este policonsumo puede ser secuencial y/o simultáneo, pero lo decisivo es una tendencia a autoadministrarse diversas sustancias psicoactivas. Los autores mencionados encuentran este patrón de conducta en el 70% de la muestra. Dos años después, Valbuena, Hernández del Río y García Olmos (1985) comentan acerca de sus sujetos que la mayor parte habían consumido varias drogas simultáneamente a lo largo de los años, entre las cuales figuraban psicoestimulantes, cannabis, alucinógenos, heroína y alcohol. El 25% solía consumir dos drogas simultáneamente, otro 25% tomaba de cuatro a siete clases diferentes y el 50% restante consumía habitualmente tres tipos distintos.

¹Doctor de Psicología. Clínica de Psiquiatría Hospital Naval de San Carlos San Fernando (Cádiz).
Clínica de Psiquiatría Hospital Naval de San Carlos San Fernando (Cádiz).
Dirección para la correspondencia: C/ San Federico, 16, 3° C - 11100 San Fernando (Cádiz).

Métodos en drogodependencias

Este problema complica enormemente la realización de los diagnósticos. Hace algunas décadas, el individuo dependiente guardaba una característica fidelidad a su droga. Esto permitía generar una serie de estereotipos que hoy día ya no existen. En la actualidad los jóvenes drogodependientes se caracterizan por la asociación de varias drogas (poliintoxicaciones). La antigua especificidad de las sustancias utilizadas ha cedido el paso a las combinaciones más diversas en una especie de "farmacofilia", por la cual el sujeto se autoadministra todo lo que pueda ser psicoactivo. De esta manera, los cuadros clínicos se han vuelto borrosos y cambiantes lo que dificulta la realización de un diagnóstico preciso.

La American Psychiatric Association (1988) reconoce el problema y propone como solución el análisis en cada sujeto del predominio de una droga sobre otras. Así, según el DSM-III-R, el clínico debe registrar el nombre de la sustancia psicoactiva que predomine y utilizar el número de código apropiado para ese tipo específico. Para aquellos casos en los que este "Predominio" no resulte evidente, el DSM-III-R recomienda el diagnóstico de "*dependencia de diversas sustancias*" (cód. 304.90), especificando que este diagnóstico "*se aplica en caso de que haya un período como mínimo de seis meses durante el cual el sujeto estuvo consumiendo repetidamente tres tipos, como mínimo, de sustancias psicoactivas (sin incluir la nicotina ni la cafeína), y sin que una sustancia específica predominara sobre las demás*".

Desde nuestro punto de vista, la postura de la American Psychiatric Association deja un margen excesivo a la intuición del clínico, pues no determina cuál es el criterio de predominio. Podría tomarse como tal el peso en gramos de cada una de las drogas consumidas diariamente, el peligro de sus efectos a corto o largo plazo, el tiempo de consumo respectivo o, también, la cantidad de esas sustancias y sus metabolitos presentes en sangre y orina (entre otros criterios posibles). Sin embargo, esto no se especifica.

A pesar de sus ambigüedades, la propuesta de la American Psychiatric Association tiene cierta utilidad para el trabajo clínico diario debido a que facilita las orientaciones para el tratamiento. Pero en el campo de la investigación sobre los efectos de las drogas puede conducir a serios errores. Por ejemplo, diagnosticar a un sujeto como dependiente de heroína puede llevar engañosamente a pensar que los trastornos observados en él se deben a dicho opiáceo, cuando es probable que sean fruto del consumo de varias drogas y de sus interacciones.

Si no se acepta la propuesta de la American Psychiatric Association, puede optarse por otra posibilidad: realizar un diagnóstico múltiple, con tantos diagnósticos como número de sustancias psicoactivas consume el sujeto. Esta posibilidad resulta menos práctica en el quehacer clínico cotidiano, pero es imprescindible de cara a la investigación. Una variante más económica y sencilla consistiría en utilizar para los casos de dependencia de diversas sustancias el diagnóstico de "poli-drogodependencia", indicando a continuación las sustancias implicadas en cada caso concreto.

Por otra parte, los patrones de consumo cambian considerablemente con el paso del tiempo. Aunque el drogodependiente suele centrarse en la heroína al final de su "carrera", el suministro no siempre está disponible lo que obliga al sujeto a tomar otras drogas para evitar los síntomas de abstinencia. También es frecuente el uso de estimulantes como las anfetaminas o la cocaína para combatir la letargia producida por la heroína. En especial, los estudios epidemiológicos indican que se está produciendo un importante incremento en el consumo

de cocaína en estos últimos años (Camí et al., 1987; Melgarejo et al., 1987; Sanahuja et al., 1987; Newcomb et al., 1987; Newcomb y Bentler, 1986). Paralelamente a este aumento de consumo, se observa una frecuencia mayor en el uso de la vía endovenosa para la administración conjunta de cocaína y heroína (Sanz et al., 1988; Melgarejo et al., 1987; Melgarejo et al., 1988).

En esta situación nos encontramos, por un lado, diversas sustancias cuyas acciones farmacológicas son bien diferentes y, por otro, unos patrones de consumo con una enorme variabilidad en cuanto al tipo de droga, cantidad, forma de autoadministración, duración del consumo y combinaciones. A la vista de estos hechos, resulta muy difícil conocer cuál de las drogas utilizadas es la responsable de las posibles alteraciones psicológicas y neurológicas que pudieran aparecer. Además, cualquiera de estas alteraciones podría deberse igualmente a la asociación de distintas sustancias, ya que su mezcla puede potenciar, sumar o interferir los efectos propios de cada una. Así pues, resulta evidente que el análisis experimental de los efectos producidos por drogas aisladas tiene un matiz meramente académico, y es escasamente representativo de lo observado a diario en clínica. Una propuesta de actuación razonable para afrontar estos problemas sería realizar estudios sistemáticos sobre poblaciones de polidrogodependientes, limitando eso sí ciertos parámetros. Esto permitiría llegar a conclusiones ecológicamente válidas obtenidas con el suficiente rigor científico. La viabilidad metodológica de esta propuesta ha quedado de manifiesto en un trabajo realizado por nosotros recientemente (Rueda, 1992).

A la hora de determinar las consecuencias del consumo de drogas ilegales, una dificultad muy concreta ligada a las anteriores es el abuso de bebidas alcohólicas frecuentemente asociado en estos casos (Sanz et al., 1988; Schubert et al., 1988; Rodríguez-Martos, 1988; Melgarejo et al., 1987; Melgarejo et al., 1988; Yates et al., 1988; Rounsaville y Kleber, 1985;). Curiosamente, el diagnóstico de "abuso de alcohol" en esta clase de enfermos suele omitirse en favor del abuso y/o dependencia de otras sustancias más penalizadas socialmente. Se menosprecia de esta manera el riesgo de que, con el paso del tiempo, el abuso de alcohol pueda dar lugar a trastornos importantes, perdiendo una inestimable ocasión para actuar en un sentido preventivo. De hecho, la literatura sobre alcoholismo contiene multitud de estudios clínicos que demuestran reiteradamente la existencia de afecciones cerebrales en estos enfermos, a la vez que confirman la presencia de alteraciones cognitivas y psicopatológicas importantes (Haug, 1968; Wilkinson y Carlem, 1980; Bergman et al., 1980; Graff-Radford et al., 1982; Brandt et al., 1983; Ron, 1977; Ron et al., 1982; Ron, 1983; Gimeno et al., 1987).

En los sujetos policonsumidores que utilizan las bebidas alcohólicas como una sustancia más de abuso, puede resultar una tarea muy difícil clarificar a qué se debe la presencia de un trastorno cognitivo o una afección cerebral. Además, actualmente se dispone de muy poca información sobre los efectos que pueden tener lugar por la asociación de una variedad tan amplia de drogas con el alcohol. La elección de grupos de control integrados por sujetos normales no parece la solución más adecuada para este caso. Posiblemente una opción más idónea sea la comparación de sujetos polidrogodependientes con otros que mantengan un patrón de consumo de alcohol elevado, sin ser usuarios de drogas ilegales. Las conclusiones que se pueden obtener con este tipo de comparaciones prometen ser muy interesantes, siempre y cuando se

tenga el cuidado de igualar los grupos en las variables más significativas.

Como apéndice de este conjunto de problemas relacionados con la gran variedad de sustancias utilizadas, tenemos la cuestión de las drogas terapéuticas. Curiosamente, y por una u otra razón, son numerosos los estudios realizados con sujetos drogodependientes que se encuentran bajo los efectos de la medicación (benzodiazepinas, clonidina, metadona, etc.). si se pretende observar, por ejemplo, el rendimiento intelectual en estos sujetos, los resultados pueden verse influenciados de forma considerable por las sustancias del tratamiento. El hecho de que sean administradas bajo control y que se conozcan sus propiedades no elimina las dificultades. Estas sustancias terapéuticas pueden enmascarar los efectos de las drogas ilegales y el verdadero estado de las capacidades del sujeto. Así pues, debe procurarse que las pruebas psicométricas (y, en general, toda exploración) reflejen únicamente los efectos de aquellas drogas que deseamos estudiar. Para ello, basta con realizarlas antes o después de la medicación, pero no durante ella.

Otro problema que puede estar afectando seriamente a los diseños de investigación y, por lo tanto, a la validez de sus conclusiones, es la presencia creciente del grupo de virus de la inmunodeficiencia humana en la población de drogodependientes (Roig-Traver, 1988). La infección por estos virus (Piot et al., 1988) puede dar lugar a complicaciones psicológicas y neurológicas desde sus estadios iniciales, debido al propio neurotropismo de este tipo de virus (Roig-Traver, 1988).

Wilkie et al. (1990) han llevado a cabo una reciente investigación con dos grupos de varones homosexuales que no eran consumidores de drogas. Uno de los grupos estaba compuesto por sujetos que dieron seropositivo para el virus, pero que clínicamente se mostraban asintomáticos. El otro grupo lo componían sujetos seronegativos para el virus. Los resultados muestran que el 43% de los sujetos seropositivos presentaban un patrón específico de deterioro: déficits de la memoria verbal a corto y largo plazo y un enlentecimiento en el procesamiento de la información visual y semántica.

En ocasiones, las complicaciones orgánicas son más graves (encefalopatía, meningitis, etc.), dando lugar a una sintomatología imprecisa que se presta a ser interpretada erróneamente como propia de trastornos psicopatológicos: déficits de memoria, enlentecimiento psicomotor, pérdida de la capacidad de concentración, manifestaciones depresivas, deterioro cognitivo, etc. (Luch, 1987; Rodríguez-Martos, 1988; Shaffer y Costikyan, 1988). A estos déficits de origen orgánico, se suman los efectos psicológicos devastadores que tienen lugar en los sujetos al enterarse de su estado (National Institute of Mental Health, 1986). Desvanecimiento de la autoestima, desánimo, ansiedad, invasión brutal del curso del pensamiento por ideas mórbidas recurrentes, temor, culpa, desconfianza, dependencia, rechazo, ambivalencia, comportamientos obsesivo-compulsivos, aislamiento (real o imaginario) e incertidumbre respecto al futuro (Miller et al., 1986) pueden llevar a una descompensación de la estructura subyacente de la personalidad del sujeto, dando lugar a cuadros neuróticos, psicóticos, depresivos o maníacos. Estos trastornos también afectan al funcionamiento cognitivo y provocan alteraciones en el rendimiento intelectual de los pacientes.

Tanto los síntomas producidos por afecciones orgánicas como aquellos otros derivados de saber que se tiene la infección, pueden enmascarar las posibles consecuencias del con-

sumo prolongado de drogas. Por ello, la infección por los virus de la inmunodeficiencia humana constituye un factor a controlar muy importante. Aquellas investigaciones que pretendan estudiar las alteraciones de los procesos cognitivos y de las aptitudes, los trastornos de personalidad y otros síndromes clínicos psicopatológicos asociados a la drogodependencia, deberán eliminar de sus muestras los sujetos que presenten anticuerpos contra dichos virus comprobados mediante las analíticas bioquímicas adecuadas.

Otra cuestión que influye de forma importante en los resultados de los estudios, es el momento en el que se encuentra el sujeto dentro del proceso intoxicación-abstinencia-recuperación. Es probable que ciertos resultados contradictorios obtenidos en diferentes investigaciones sobre variables psicológicas puedan explicarse por dicho factor. Parece obvio que el estado del sujeto varía según se encuentre bajo los efectos agudos de una intoxicación, sufriendo un síndrome de abstinencia o recuperado bajo control médico. En principio, también parece evidente que las pruebas psicométricas y las exploraciones psicológicas deben realizarse en uno u otro momento dependiendo de lo que se pretenda estudiar. Y, por último, parece igualmente razonable que para distinguir los efectos agudos de los crónicos producidos por las sustancias psicoactivas sea necesario un período libre de consumo. Pero sucede que la mayoría de los sujetos son policonsumidores y las distintas drogas provocan estados de intoxicación de duración variada. Asimismo, los síndromes de abstinencia y los procesos de recuperación tienen una duración diferente según se trate de una sustancia u otra.

Si bien la observación de los efectos inmediatos de la intoxicación y los debidos al síndrome de abstinencia da lugar a problemas relativamente menores, el estudio de los efectos psicológicos crónicos provocados por las sustancias tóxicas ha levantado una fuerte polémica en la literatura. Efectivamente, ciertos cambios conductuales descritos como crónicos pueden deberse a una metabolización y excreción incompletas de las sustancias tóxicas por el organismo o constituir síntomas de abstinencia tardíos. Por ejemplo, según Gawin y Kleber (1986), algunas de las manifestaciones psicopatológicas posteriores a la retirada de cocaína podrían ser conceptualizadas como parte del síndrome de abstinencia. Así pues, el problema puede concretarse en la dificultad para diferenciar la sintomatología inmediata (que aparece durante la intoxicación y la suspensión del consumo) de aquellos efectos posiblemente menos severos pero más prolongados.

Existe toda una variedad de opciones para afrontar estos problemas, pero tres medidas parecen las más coherentes dadas las circunstancias. En primer lugar, esta es otra buena razón para realizar investigaciones sobre poblaciones de polidrogodependientes, considerando el fenómeno con entidad propia y suficiente como para justificar su estudio. En segundo lugar, aprovechar los datos disponibles sobre las características farmacológicas de las drogas ilegales para establecer el momento oportuno de la exploración psicológica. Por ejemplo, si se desea observar los efectos persistentes de la polidrogodependencia, de entrada debería esperarse a que los metabolitos de la droga que más tiempo permanece en el organismo hayan sido eliminados. Para esto, basta con tener en cuenta los trabajos realizados sobre farmacocinética y propiedades bioquímicas de las drogas de abuso (García y Paredes 1989; Paredes y Domínguez, 1989). Por último, una medida conveniente sería dejar de referirse a los efectos de las drogas de forma dicotómica (agudos-crónicos, reversibles-irreversibles), sobre todo en enfermos con una historia

Métodos en drogodependencias

de consumo muy prolongada. En el estado actual de los conocimientos, una aproximación más prudente es conceptualizar los resultados obtenidos como efectos o consecuencias a corto, medio o largo plazo y, en cualquier caso, especificar de forma clara qué período de tiempo ha transcurrido desde la última administración de droga hasta el momento de la exploración.

Otra serie de problemas que surgen en la investigación tiene que ver con la psicopatología asociada a la drogodependencia. Una buena parte de la bibliografía que ha tocado este tema lo ha hecho básicamente con alguno de los siguientes objetivos: identificar los rasgos patológicos de personalidad previos a la adicción, observar las modificaciones que se producen en dicha personalidad como consecuencia del consumo, determinar los síntomas clínicos (en general) preexistentes al abuso y/o aquellos otros posteriores a éste. Las razones que hacen de este tema uno de los más difíciles de resolver son diversas, pero a nuestro juicio dos son las principales. La primera se debe a que todavía hoy tenemos que hablar de teorías de la personalidad y no de una conceptualización unitaria e internacionalmente aceptada. Una teoría de la personalidad es algo ciertamente útil para quienes trabajan dentro de su marco, pero la existencia de una pluralidad de teorías dificulta el consenso cuando se trata de estudiar cierto tipo de comportamientos como la polidrogodependencia. La segunda razón hace referencia al solapamiento entre síndromes clínicos psicopatológicos (en general) y rasgos de personalidad que encontramos con frecuencia en la investigación sobre drogodependencias, lo cual supone un factor de confusión añadido.

Las drogodependencias constituyen situaciones especialmente complejas, donde muy probablemente están implicados diferentes síntomas clínicos antes y después del consumo, así como diferentes estructuras de personalidad (Rodríguez-Martos, 1988). Los diseños de investigación elaborados para encontrar entidades que sean únicas responsables de todo el fenómeno no son muy prometedores. También parece razonable pensar que los estudios encaminados a identificar los factores de riesgo en drogodependencias requieren diseños y grupos de control muy diferentes de aquellos trabajos cuyo objetivo es observar las consecuencias de un consumo prolongado. Por ejemplo, mientras que para el primer tipo de estudios los rasgos de personalidad pueden constituir variables independientes decisivas, en la segunda clase de trabajos dichos rasgos pueden ser considerados meramente como variables intervinientes a controlar. De hecho, algunas investigaciones sugieren que, a pesar de tener una forma más severa de alcoholismo, los alcohólicos con trastorno antisocial de la personalidad presentan menos signos de deterioro cognitivo y orgánico que los alcohólicos que no sufren dicho trastorno (Yates et al., 1988). Esto convierte a la personalidad antisocial en una variable a tener en cuenta en la investigación sobre los efectos del alcoholismo (y, probablemente, también de la drogodependencia). La elección de los grupos de control constituye un proceso especialmente delicado en estos diseños, que si se realiza de forma cuidadosa puede ayudar a resolver numerosos problemas.

Las características sociodemográficas de los sujetos constituyen otro grupo de factores que dificulta enormemente la comparación entre estudios y que puede explicar algunas contradicciones en los resultados. La propia naturaleza del fenómeno en cuestión hace que los estudios se muestren excesivamente ligeros a la hora de establecer las muestras, incluyendo "todo lo que llega". Resulta frecuente que carac-

terísticas como la procedencia geográfica, la edad, el sexo y el nivel de escolaridad se consideren en la muestra a nivel descriptivo y no como criterios de selección. Estas variables han demostrado ser importantes en el estudio de otros fenómenos, y también parecen serlo de cara al que nos ocupa. Su manejo inadecuado puede restar seguridad a las conclusiones de los trabajos.

La procedencia rural o urbana de los drogodependientes, que tengan 15 años ó 40, sexto curso de EGB o estudios universitarios y que sean hombres o mujeres puede determinar seriamente los resultados al estudiar los trastornos psicopatológicos asociados a o producidos por un consumo prolongado de sustancias psicoactivas (Guerra et al., 1987). Si a esto añadimos que muchos trabajos se realizan en centros de atención a drogodependientes o en lugares similares, donde estos enfermos acuden en busca de tratamiento, el panorama se complica aún más. El procedimiento de utilizar a estos sujetos como muestras corre el riesgo de obtener conclusiones válidas únicamente para subgrupos muy concretos, con características particulares respecto a su zona residencial y predisposición para el tratamiento, circunstancia esta que ya han señalado Rootman y Hughes (1983). Efectivamente, esta clase de investigaciones es útil cuando se entienden como estudios de la demanda local, pero el alcance de sus generalizaciones tiene un valor muy reducido.

La solución a este grupo de problemas pasa por unos criterios de selección muestral más activos y definidos. De poco sirven unos análisis estadísticos complejos de los datos cuando las muestras están mal seleccionadas. En efecto, una vía eficaz para controlar la influencia del sexo, la edad, el nivel académico y la procedencia rural o urbana consiste en establecer unos criterios de inclusión que permitan obtener muestras de drogodependientes más homogéneas. conseguir muestras de una gran heterogeneidad en las variables mencionadas resulta apropiado para trabajos descriptivo-epidemiológicos, pero no para investigaciones de orientación etiológica. No obstante, hay que tener en cuenta que esas variables sociodemográficas, así como la distribución geográfica de los sujetos (diferentes comunidades autónomas y provincias) y la forma de acceso a ellos (centros de atención a drogodependientes, hospitales, cuarteles, etc.) son importantes a la hora de generalizar los resultados. Se trata, pues, del eterno compromiso entre control experimental y validez ecológica de los resultados, ante el cual cada investigador debe saber situarse dependiendo de sus objetivos. Conviene recordar que estamos haciendo referencia a los problemas que plantean las drogodependencias en el estudio de variables psicológicas. Es posible que para otro tipo de variables existan problemas diferentes y soluciones distintas.

Por último, tenemos otro grupo de dificultades que está ligado al componente social de las drogodependencias. La ilegalidad de las sustancias añade una grave complicación a los estudios. Como consecuencia de ese hecho, el sujeto polidrogodependiente muchas veces no sabe con exactitud qué es lo que está tomando y, menos aún, la concentración real del principio activo. Esta situación tiene, con una trágica frecuencia, efectos mortales. Por el mismo motivo, conseguir información se convierte en una tarea difícil lo que lleva a omitir datos sobre consumo.

La fiabilidad de la información proporcionada por los sujetos en las entrevistas puede verse afectada por esas circunstancias de ilegalidad. Igualmente, también puede influir la actitud del drogodependiente respecto al clínico. Para quienes

de la sensación de disnea y reducción de la poliglobulia y de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) (3).

El incremento significativo en los niveles arteriales de oxígeno puede explicarse o por el aumento de la ventilación o como consecuencia de una mejor adecuación de la relación ventilación/perfusión (VA/Q), por redistribución de la perfusión, desplazando ésta desde las zonas de baja relación VA/Q (zonas de "efecto shunt") hacia zonas mejor ventiladas (7-10).

El efecto vasomotor parece ser consecuencia de una acción dual del AL, estimulando por un lado los quimiorreceptores periféricos y, por otro, mediante una acción local a nivel de la fibra muscular lisa del vaso pulmonar, que puede deberse a una liberación de tromboxano A_2 en el área pulmonar hipóxica, siendo éste el responsable final de la vasoconstricción local (11).

Esta mejora en la relación VA/Q debe reflejarse en una caída en la admisión venosa o efecto shunt (entendiendo por tal el volumen de sangre que al pasar por el círculo menor no participa adecuadamente en el intercambio gaseoso), a cuya cuantificación podemos aproximarnos de forma incruenta.

Es objeto de nuestro estudio valorar, de forma indirecta, la acción del AL sobre el "efecto shunt" y la ventilación alveolar, y aproximarnos al conocimiento de su efecto sobre el círculo menor.

MATERIAL Y METODO

Sujetos

Se estudian 11 pacientes con criterios de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), todos varones, con edad media de 68.6 ± 9.7 años, en fase estable y sin episodios de descompensación respiratoria en las cuatro semanas previas al inicio de dicho estudio. Se exigen como criterios de selección $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg, la no administración de oxígeno suplementario, ausencia de hepatopatía previa o actual, con bioquímica hepática normal, y estabilidad clínico-gasométrica durante al menos las cuatro semanas previas.

Protocolo de estudio

El estudio se desarrolla en tres fases consecutivas: **tiempo 1 (T1)**: antes de iniciar el tratamiento con AL, **tiempo 2 (T2)**: a los 3 meses de tratamiento con AL y **tiempo 3 (T3)**: al cuarto mes de iniciar el estudio, tras un mes de descanso en la medicación.

La dosis de AL es de 1.5 mg/kg/día, por vía oral, dividido en dos tomas. En cada una de las tres fases se realiza a cada sujeto un interrogatorio dirigido a evaluar la evolución de la disnea, tomando como valor de referencia la interpretación subjetiva, estableciéndose cinco grados: empeoramiento, sin cambios, escasa, moderada y mucha mejoría. Igualmente, se evalúa en cada una de las visitas la existencia de algún proceso respiratorio intercurrente que pudiera inducir modificaciones en los resultados y se interroga sobre la posible aparición de efectos secundarios, preguntando expresamente sobre la existencia de parestesias, molestias gastrointestinales y variaciones en la dieta que pudieran justificar modificaciones en el peso del paciente. El estudio se completa con la realización de hemograma, bioquímica general, electrocardiograma, radiografía posteroanterior y lateral de tórax, gasometría arterial basal, gases espirados en reposo y determinación ponderal.

El cálculo del efecto shunt se ha realizado según la ecuación $\text{QS/QT} = \text{CcO}_2 - \text{CaO}_2 / \text{CcO}_2 - \text{CvO}_2$, deduciéndose los valores del contenido capilar de oxígeno (CcO_2) a partir de la presión

alveolar de oxígeno (PAO_2) considerando válida la asunción de Mellengaard (12) sobre el cálculo de la presión alveolar ideal de oxígeno y su equilibrio con la sangre capilar final según la expresión: $\text{PAO}_2 = (\text{PB}-47) \times \text{FiO}_2 - \text{PaCO}_2 \times (\text{FiO}_2 + 1 - \text{FiO}_2/\text{R})$. El contenido arterial de oxígeno (CaO_2): $\text{CaO}_2 = 1.39 \text{ (ml/gr.)} \times \text{Sat.HbO}_2\% \times \text{Hb (gr/dl)} + 0.0034 \times \text{PaO}_2 \text{ (mmHg)}$, se obtiene a partir de la gasometría arterial y hemograma. El contenido en sangre venosa mixta de oxígeno (CvO_2) se calcula a partir del Pulso de Oxígeno (PuO_2) y del Gasto Cardíaco (QT), según la expresión:

$\text{PuO}_2 = \text{V02/FC} = \text{QT} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) / \text{FC} = \text{VS} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$; siendo VS volumen sistólico, V02 consumo de oxígeno y FC frecuencia cardíaca. Para el cálculo del QT consideramos este como función de V02 según la expresión: $\text{V02} = 0.14 \times \text{QT} - 0.67$ (13); conocido el QT podemos calcular el ($\text{VS} = \text{QT/FC}$) y obtenido directamente el valor del PuO_2 mediante gases espirados y el CaO_2 mediante gasometría arterial, podemos deducir el CvO_2 . La Sat. $\text{HbO}_2\%$ se determina directamente mediante cooxímetro.

Material

Como material técnico para llevar a cabo el estudio se ha utilizado un Analizador de Gases BGM 1312, un Equipo de Exploración Funcional Pulmonar MasterLab de Jaeger y un Ergoespirómetro Ergo-Oxyscreen de Jaeger.

Análisis estadístico e informático

El cálculo informático se realiza mediante el Programa HH, desarrollado en nuestro Servicio y validado con métodos directos (13), y el análisis estadístico se desarrolla con el Programa Estadístico SIGMA 90.

RESULTADOS

De los once pacientes incluidos inicialmente es el estudio todos finalizaron el mismo, sin episodio de descompensación respiratoria intercurrente. En los valores gasométricos se obtienen diferencias estadísticamente significativas, con un incremento en la PaO_2 de 8.9 ± 4.8 mmHg de T1 a T2 ($p < 0.001$), permaneciendo el incremento en 7.9 ± 8.8 mmHg tras el mes de supresión del tratamiento ($p < 0.05$). La PaCO_2 tiene un descenso de 5.4 ± 3.4 mmHg al tercer mes de medicación ($p < 0.001$), descenso que continúa siendo significativo con respecto a las cifras basales al cuarto mes (Figura 1). En cuanto a la presión alveolar de oxígeno (PAO_2), se incrementa en 6.5 ± 8.2 mmHg ($p < 0.05$) de T1 a T2, siendo de incremento de 5.4 ± 7.6 mmHg ($p < 0.05$) en T3. La diferencia alveolo-arterial de oxígeno ($\text{DO}_2(\text{A-a})$) desciende de forma no significativa en algo más de 2 mmHg. Por su parte, la saturación arterial de oxígeno (Sat. $\text{O}_2\%$) se incrementa en $2.6 \pm 1.3\%$ ($p < 0.001$) de T1 a T2, permaneciendo un incremento de $1.9 \pm 2.5\%$ ($p < 0.05$) en T3. La cifra de hemoglobina también muestra cambios significativos, con descensos de 1.2 ± 1.4 gr/dl ($p < 0.05$) al tercer mes de medicación, continuando descendido el valor medio en 0.9 ± 1.3 gr/dl ($p < 0.05$) en T3. Igualmente, el hematocrito se reduce en $3.1 \pm 5.1\%$ de T1 a T2, descenso que es de $2.0 \pm 4.3\%$ en T3, no teniendo las variaciones de este parámetro significación estadística en ningún momento del estudio.

En cuanto al shunt fisiológico (QS/QT), apreciamos un descenso de un $11.8 \pm 12.1\%$ ($p < 0.01$) al finalizar los tres meses de tratamiento, manteniéndose el descenso en valores significativos de $11.4 \pm 14.0\%$ ($p < 0.05$) con respecto a cifras basales al mes de suprimir la medicación. El shunt cuantitativo (QS) se

Bismesilato de Almitrina en la Obstrucción crónica al flujo aéreo.

TABLA 1. Resultados de los diferentes parámetros en las distintas fases del estudio.

Parámetro	T1	T2	P	T3	P
PaO2 mmHg	62.7 ± 5.7	71.6 ± 8.8	<0.001	70.6 ± 10.4	<0.05
PaCO2 mmHg	37.8 ± 3.7	32.3 ± 3.6	<0.001	34.5 ± 3.3	<0.05
Sat. O2%	91.8 ± 2.1	94.4 ± 2.0	<0.001	93.7 ± 2.7	<0.05
Hb(gr/dl)	15.7 ± 1.6	14.5 ± 1.2	<0.05	14.7 ± 1.0	<0.05
Hto.%	46.7 ± 5.2	43.6 ± 3.6	NS	44.6 ± 3.2	NS
PAO2 mmHg	93.1 ± 6.1	99.6 ± 5.1	<0.05	98.6 ± 5.3	<0.05
DO2(A-a)mmHg	30.4 ± 5.8	28.0 ± 7.3	NS	27.5 ± 7.2	NS
QS/QT (%)	28.6 ± 13.0	16.7 ± 8.0	<0.01	17.1 ± 8.0	<0.05
QS (L)	1.7 ± 0.6	1.1 ± 0.5	<0.01	1.1 ± 0.5	<0.05

Definición de las abreviaturas: PaO2: presión arterial de oxígeno; PaCO2: presión arterial CO2; Sat. O2%: Saturación arterial de oxígeno; Hb: hemoglobina; Hto: Hematocrito; PAO2: presión alveolar de oxígeno; DO2 (A-a): diferencia alveolo-arterial de oxígeno; QS/QT: shunt fisiológico porcentual; QS: shunt cuantitativo en valores absolutos (Litros).

reduce en 0.66 ± 0.52 L ($p < 0.01$) tras los primeros tres meses de tratamiento, permaneciendo su descenso en 0.63 ± 0.66 L ($p < 0.05$) en T3. En la Tabla 1 reflejamos los valores globales del estudio.

La aparición de efectos indeseables por la medicación se registra en dos casos (18 %), consistiendo, en ambos, en una pérdida de peso del 12 % y 8 % respectivamente con respecto a los valores previos al inicio del tratamiento. De los once pacientes estudiados, ocho aprecian mucha mejoría en su disnea al tercer mes de medicación, permaneciendo la misma valoración subjetiva tras el mes de descanso. Los otros tres pacientes refieren escasa mejoría en su disnea en las dos mismas fases de estudio (Tabla 2).

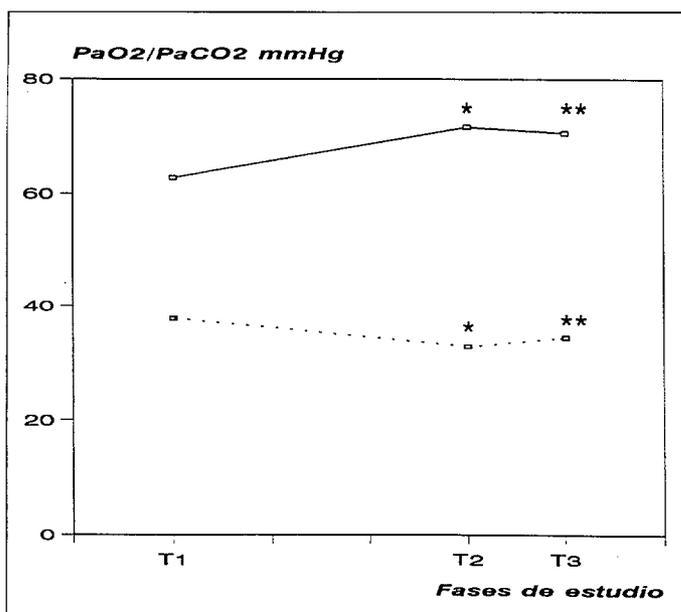


Fig. 1. Evolución de la PaO2 (trazo continuo) y PaCO2 (puntos). T1: cifras basales; T2: a los tres meses de tratamiento; T3: al cuarto mes, tras un mes de descanso. * $p < 0.001$; ** $p < 0.05$.

TABLA 2. Repercusión de la Almitrina en la disnea y en la PaO2 y efectos secundarios del tratamiento. Relación individualizada entre los tres parámetros.

Pacientes	Mejoría en la disnea	Mejoría en la PaO2	Pérdida de peso
1	Mucha	> 5 mm Hg	No
2	Mucha	> 5 mm Hg	No
3	Mucha	> 5 mm Hg	No
4	ESCASA	2 mmHg	No
5	Mucha	> 5 mm Hg	No
6	Mucha	> 5 mm Hg	No
7	Mucha	> 5 mm Hg	No
8	ESCASA	0 mmHg	> 8%
9	Mucha	> 5 mm Hg	No
10	Mucha	> 5 mm Hg	No
11	ESCASA	> 5 mm Hg	> 12 %

DISCUSION

Este estudio confirma el favorable efecto gasométrico y el descenso del "efecto shunt" inducido por el AL. En dicho estudio, hemos administrado AL a una dosis oral diaria, dividida en dos tomas, de 100 mg/día a todos los pacientes, excepto a uno de ellos cuyo peso era inferior a los 50 Kg, que recibió una dosis única de 50 mg/día. En este sentido, Howard et al describen similar efectividad clínica y menores efectos secundarios en pacientes con EPOC tratados con dosis de 50-100 mg/día y en esquema intermitente, que incluye 3 meses de tratamiento inicial continuo y posteriormente pauta secuencial consistente en 2 meses de tratamiento y 1 mes de descanso (14). Recientemente, Howard y Arnaud refieren iguales resultados en sujetos hipoxémicos con dosis de 50-100 mg/día que con dosis superiores de 100-200 mg/día (15).

Después de los 3 meses de tratamiento, el incremento medio de la PaO2 ha sido de 8.9 mmHg, acompañándose de un descenso medio de la PaCO2 de 5.4 mmHg. Nuestros resultados están de acuerdo con la línea de autores que encuentran una mejoría gasométrica global (3, 16-18), en tanto que algunos estudios no han logrado demostrar una mejoría significativa en la PaCO2 (19-23).

En un estudio multicéntrico sobre 701 pacientes con EPOC llevado a cabo por Voisin et al. (2), el porcentaje de pacientes no respondedores (incremento en la PaO2 menor de 5 mmHg) era del 25%. En nuestro estudio el índice de pacientes no respondedores ha sido algo menor, alcanzando al 18% de nuestra población. En estos pacientes no aumentamos la dosis diaria del fármaco considerando válido el estudio previo de Voisin (2) en el que el incremento en dicha dosis no alteró los resultados en los pacientes no respondedores, haciendo posible un incremento en el riesgo de aparición de efectos secundarios. La pérdida de peso, objetivada en dos de nuestros pacientes (18%), es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la medicación, constatada por otros autores (21), así como la neuropatía periférica sensitiva o sensitivomotora (24, 25), existiendo una estrecha relación entre los niveles plasmáticos de AL y la aparición de efectos secundarios tales como neuropatía periférica (2).

La mejoría gasométrica va acompañada generalmente de una disminución de la disnea y en nuestro estudio constatamos una mejoría subjetiva de la disnea muy notoria en ocho de los once pacientes (73%). Otros autores no aprecian modificación de la misma (26), otros describen mejoría en tratamientos prolongados con AL valorados en escalas cuantitativas similares (3, 16, 17, 27) y otros, incluso, empeoramiento (19). En este

sentido, hay que significar que dos de los tres pacientes que referían escasa mejoría en su disnea mostraron una pérdida de peso atribuible a la medicación superior al 5%, no apreciándose en uno de ellos incremento alguno en la PaO₂. El tercer paciente con escasa mejoría en su disnea, si bien no presentó pérdida de peso, lo podemos considerar como no respondedor ya que el incremento en la PaO₂ fue tan solo de 2 mmHg (Tabla 2).

La PAO₂ se ha incrementado en 6.5 mmHg ($p < 0.05$), que en ausencia de variaciones en la presión inspiratoria de oxígeno, como corresponde a nuestro estudio, implica un descenso en la PaCO₂, lo que traduce en definitiva un aumento en la ventilación alveolar. El AL también disminuyó la D0₂(A-a) aunque sin mostrar significación estadística. En líneas generales, el desequilibrio de la relación VA/Q genera un aumento entre las presiones parciales de oxígeno del gas alveolar y la sangre arterial. La reducción de la D0₂(A-a) ha de ser consecuencia de una

mejor adecuación de la relación VA/Q asumiendo la nula acción del fármaco sobre la difusión.

Como cabía esperar, al mejorar el nivel de oxemia la saturación arterial de oxígeno se incrementó, reduciéndose el hematocrito y la cifra de hemoglobina.

En otro sentido, el AL ha originado un descenso significativo del efecto shunt, tanto a nivel del shunt porcentual (QS/QT) como del shunt cuantitativo en valores absolutos (QS). Esta reducción del flujo sanguíneo pulmonar en las áreas de shunt, que hemos calculado por métodos indirectos, está en consonancia con lo que otros autores han encontrado con diferente metodología de estudio en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (7-10, 28) o en fracaso respiratorio agudo (29).

En conclusión, la mejoría de los gases de la sangre arterial generada por el AL está en relación con una mejora de la ventilación alveolar y de la redistribución de la perfusión pulmonar, con importante reducción de las zonas con "efecto shunt".

BIBLIOGRAFIA

- 1- Laubie M, Diot F. A pharmacological study of the respiratory stimulant action of S2620. *J Pharmacol* 1972; 3: 363-374.
- 2- Voisin C, Howard P, Ansquer JC. Almitrine bismesylate: a long-term placebo-controlled double-blind study in COAD. Vectarion international multicentre study group. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23 (suppl.11): 169-182.
- 3- Arnaud F, Bertrand A, Charpin J, Chrétien J, Decroix F, Guerrin F et al. Almitrine bismesylate in long term treatment of patients with chronic bronchitis at the stage of chronic respiratory insufficiency: multicentre double blind placebo controlled study. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982; 18 (suppl.4): 373-382.
- 4- Mullins PC, Bell RC, West LG, Bachand RT, Johanson WG. The efficacy of almitrine in hypoxemic patients with COPD. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131, 4 (suppl.2): A-65.
- 5- Préfaut C, Bourgouin-karaoui D, Ramonaxo M, Michel FB, Macabies J. A one year double blind follow-up of blood gas tensions and haemodynamics in almitrine bismesylate therapy. *Eur Respir J* 1988; 1 (1): 41-50.
- 6- Connaughton JJ, Douglas NJ, Morgan AD, Shapiro CM, Critchley JA. JH, Pauly N et al. Almitrine improves oxygenation when both awake and asleep in patients with hypoxia and carbon dioxide retention caused by chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132(2): 206-210.
- 7- Tenaillon A, Labrousse J, Longchal J, Chastre J, Lissac CJ. Effets de l'almitrine chez l'insuffisant respiratoire chronique en poussée asphyxique traitée par ventilation artificielle. *Rev Franc Mal Resp* 1980; 8: 599-604.
- 8- Rigaud D, Dubois F, Boutet J, Brambilla C, Verain A, Paramelle B. Effets de l'almitrine sur la distribution isotopique de la ventilation et de la perfusion régionales chez l'insuffisant respiratoire chronique. *Rev Franc Mal Resp* 1980; 8: 605-616.
- 9- Castaing Y, Manier G, Guenard H. Improvement in ventilation-perfusion relationships by almitrine in patients with chronic obstructive pulmonary disease during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 910-916.
- 10- Simonneau G, Meignan M, Denjeau A, Raffestin B, Hart A, Prost JF. Cardiopulmonary effects of a single oral dose of almitrine at rest and on exercise in patients with hypoxic chronic airflow obstruction. *Chest* 1986; 89: 174-179.
- 11- Chuma R, Tanaka O, Hoshino Y, Obara H, Iwai S. Release of thromboxane A₂ by low-dose almitrine in the hypoxic dog. *Eur Respir J* 1988; 1 (8): 706-710.
- 12- Mellengaard. The alveolar-arterial oxygen difference: It's size and components in normal man. *Acta Physiol Scand* 1966; 67: 10.
- 13- Callol L, Navarro V, Caro MC, Gómez de Terreros FJ. Nueva interpretación del equivalente respiratorio. *Arch Med Deporte* 1990; 7:115-125.
- 14- Howard P, Empey D, Harrison B, Peake M, O'Reilly J, Riordan JF et al. Lower dose almitrine bismesylate with intermittent scheduling in hypoxaemic chronic obstructive airways disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139 (4): A 10.
- 15- Howard P, Arnaud F. Comparison of high and low dose almitrine in hypoxic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: A 879.
- 16- Bourgouin-Karaoui D, Mercier J, Préfaut C. Long term studies on almitrine bismesylate in COPD patients. *Eur J Respir Dis* 1986; 69 (suppl.146): 695-701.
- 17- Marsac J. The assessment of almitrine bismesylate in the long-term treatment of chronic obstructive bronchitis. *Eur J Respir Dis* 1986; 69 (suppl.146): 685-693.
- 18- Bakran I, Vrhovac B, Staufl B, Tabori D, Ivcevic A, Todic V et al. Double-blind placebo controlled clinical trial of almitrine bismesylate in patients with chronic respiratory insufficiency. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38: 249-253.
- 19- Bell RC, Mullins RC III, West LG, Bachand RT, Johanson WG, Jr. The effect of almitrine bismesylate on hypoxaemia in patients with COPD. *Ann Intern Med* 1986; 105: 342-346.
- 20- Suggett AJ, Proctor A, Smyllie H, Peake MD, Cayton RM, Howard P. Which patients benefit from long-term almitrine ?. [Abstract]. *Thorax* 1986; 41: 224.
- 21- Watanabe S, Kanner RE, Cuttillo AG, Menlove RL, Bachand RT, Szalkowski MB et al. Long-term effect of almitrine bismesylate in patients with hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1269-1273.
- 22- Evans TW, Tweney J, Waterhouse JC, Nichol J, Suggett AJ, Howard P. Almitrine bismesylate and oxygen therapy in hypoxic cor pulmonale. *Thorax* 1990; 45: 16-21.
- 23- Weitzenblum E, Schrijen F, Apprill M, Préfaut C, Yernault JC. One year treatment with almitrine improves hypoxaemia but does not increase pulmonary artery pressure in COPD patients. *Eur Respir J* 1991; 4: 1215-1222.
- 24- Blondel M, Amott G, Defoort S, Bouchez B, Persuy P, Masingue M et al. 11 cases of neuropathy induced by almitrine, of which one had optic neuropathy. *Rev Neurol (Paris)* 1986; 142 (8-9): 683-688.
- 25- Petit H, Leys D, Hurtevent JF, Parent M, Caron J, Salomez JL et al. Neuropathies and almitrine. 14 cases. *Rev Neurol (Paris)* 1987; 143 (6-7): 510-519.
- 26- Hervé P, Musset D, Simonneau G, Wagner W, Duroux P. Almitrine decrease the distensibility of the large pulmonary arteries in man. *Chest* 1989; 86: 572-577.
- 27- Polu JM, Dagrenat PH, Sadoul P. Traitement de l'insuffisance respiratoire chronique des bronchiteux chroniques par le bismésilate d'almitrine per os. Etude contrôlée en double insu. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982; 18: 359-371.
- 28- Grassi V, Tantacci C, Sorbini CA, Grassi C, Cerveri I, Rampulla C et al. A review of clinical studies carried out in Italy with almitrine bismesylate. *Eur J Respir Dis* 1986; 146: 671-676.
- 29- Reyes A, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Torres A, Ussetti P, Wagner PD. Effect of almitrine on ventilation-perfusion distribution in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137(5): 1062-1067.

Criterios de Selección de Gafas de Sol

C. Gancedo García¹, J. L. Sepúlveda Samanigo², J. Medín Cantoira³

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 237-242

RESUMEN

Numerosas lentes antisolares comerciales (gafas de sol) transmiten cantidades inapropiadas de radiación ultravioleta, visible e infrarroja. Los consumidores suelen carecer de información adecuada y adquieren estas gafas de sol en función más de la tendencia de la moda que en razón a su capacidad de protección. Es recomendable que los oftalmólogos y ópticos profesionales eduquen a sus pacientes sobre cómo seleccionar las gafas de sol para obtener una protección óptima. En este artículo tratamos de recoger las características básicas y los criterios que deben guiarnos en su selección.

SUMMARY

Many commercial sunglasses transmit inappropriate amounts of ultraviolet, visible and infrared radiation. The consumers often haven't the correct information about the characteristics of the lenses and buy the sunglasses according to the fashion in that moment instead of considering the ability of photoprotection of the lenses. It should be laudable that ophthalmologists and professional opticians have their patients educated about how to select their sunglasses in order to obtain the best protection. In this article we resume the main characteristics and the criteria to make the correct choice.

Antiguamente, quienes estaban obligados a utilizar gafas de sol las consideraban molestas y poco estéticas. Hoy día la situación parece haber cambiado y razones como el deseo de una mayor protección frente a radiaciones solares o ambientales, la búsqueda de un mayor confort ante un exceso de iluminación o simplemente la moda, hacen que este tipo de gafas nos acompañen prácticamente durante todo el año y ocupen un lugar privilegiado dentro de los productos comerciales son necesariamente efectivos, e incluso pueden ser perjudiciales si no se eligen cuidadosamente, al transmitir una cantidad inadecuada de radiación ultravioleta (UV), visible e infrarroja (IR)(1, 2, 3). Así, una reducción de la transmisión de la luz visible puede mejorar el confort ante un exceso de luminosidad, pero puede no ir acompañada de filtros adecuados para otras bandas del espectro, especialmente para la radiación UV. Y en individuos de ojos claros, una reducción de más del 50% de la radiación visible puede ampliar el diámetro pupilar en 0,25 mms, con el consiguiente incremento de la radiación que alcanza los tejidos intraoculares y la posible obtención de un efecto contrario a la protección deseada(4).

De igual modo, una disminución de la luz incidente hasta una transmitancia del 15-25%, sin otros filtros, puede eliminar mecanismos defensivos con el fruncir el ceño cuando el sol se encuentra a 20°-25° sobre el horizonte, con el consiguiente riesgo de proyección del sol sobre la retina(5).

Estas consideraciones nos llevan a la reflexión de que muchas gafas de sol pueden ser incluso dañinas si eliminan el deslumbramiento, pero no suprimen o atenúan ciertas bandas del espectro. En tal sentido, estudios realizados sobre muestras aleatorias de este tipo de lentes demuestran que un gran número

¹ Optico-Optometrista. Parque Central de Farmacia. Gabinete de Óptica.

² Optico-Optometrista. Servicio de Oftalmología Hospital Militar Central "Gómez Ulla"

³ Cap. de Sanidad (Med.) Servicio de Oftalmología Hospital Militar Central "Gómez Ulla"

Servicio de Oftalmología Hospital Militar Central "Gómez Ulla"

LONGITUD DE ONDA (nm)	RADIACION	FUENTES COMUNES
10 ⁶		
10 ⁴	Infrarroja	SOL soldadura de arco
10 ³		
750	—	SOL lámpara incandescente
	Visible	lámpara fluorescente
380	—	SOL lámpara germicida
	Ultravioleta A	lámpara bronceado
320	—	lámpara halógena
	Ultravioleta B	
280	—	
	Ultravioleta C	SOL
100		

Figura 1: Radiaciones No Ionizantes con posible acción fototóxica a nivel ocular.

ro de las mismas transmiten cantidades todavía excesivamente altas de radiación visible, UV e IR(1).

Por tanto, en la elección de gafas de sol se debería tener siempre en cuenta la función que se supone han de desempeñar, prestando atención tanto a la montura elegida como a los filtros que proporcionarán la protección y confort deseados, con especial consideración hacia:

A. RADIACION UV, VISIBLE e IR:

Durante toda nuestra vida estamos expuestos a radiación visible, infrarroja y ultravioleta procedentes del sol o de fuentes artificiales, capaz de ejercer efectos fototóxicos a nivel ocular (fig. 1). El ojo es el único órgano, junto con la piel, especialmente sensible a las radiaciones No Ionizantes de longitud de onda entre 28-400 nanómetros (nm).

a) RADIACION ULTRAVIOLETA (UV): Son radiaciones de longitud de onda entre 100-400 nm, no perceptibles por el ojo humano y situadas en el extremo inferior del espectro visible. Aunque representan sólo el 5% del total de la energía solar constituyen la porción potencialmente más peligrosa del espectro electromagnético, distinguiéndose 3 bandas:

1. **ULTRAVIOLETA A (UVA: 320-400 nm):** Pueden dañar el ojo tras largos períodos de exposición (años). El 97% de la radiación solar es UVA.

2. **ULTRAVIOLETA B (UVB: 286-320 nm):** Constituyen tan sólo una pequeña fracción de los UV (3%), pero son mucho más activas biológicamente que las otras longitudes de onda, y pueden dañar rápidamente a los tejidos oculares.

3. **ULTRAVIOLETA C (UVC: 100-286 nm):** Son filtradas normalmente por la atmósfera terrestre, y no son peligrosas, a menos que este filtro se deteriore.

b) **ESPECTRO VISIBLE:** El ojo humano percibe longitudes de onda entre 380 nm en el violeta a 780 nm en el rojo profundo, y de este modo el órgano visual es capaz de registrar diferentes tonalidades. El sentido cromático depende así de la capacidad del ojo para percibir y diferenciar entre sí diferentes longitudes de onda bajo la forma de diferentes colores, ya que cada longitud de onda provoca una diferente sensación de color.

El componente azul de la luz solar (450 nm) es el responsable del disconfort del "efecto niebla" o sensación de "exceso de luminosidad" que aparece ante superficies nevadas, o cuando está nublado, con lluvia o con bruma, circunstancias en las que existe un exceso de este componente azul en relación a los otros componentes cromáticos (6).

c) **RADIACION INFRARROJA (IR):** Situada entre la luz visible y las microondas (760-106 nm). La luz solar contiene

una gran cantidad de estos rayos de principal efecto calórico, pero casi nunca en cantidad suficiente como para que resulten perjudiciales, a menos que se mire al sol directamente, momento en el que se producen las lesiones conocidas como "ceguera de eclipse".

1. **INFRARROJO A (IRA):** 760 nm - 1.400 nm.
2. **INFRARROJO B (IRB):** 1.400 nm - 3 micrometros (mcm)
3. **INFRARROJO C (IRC):** 3 mcm - 1 mm.

B. LA PROTECCION NATURAL

El sistema ocular está dotado de un sistema de filtros naturales representados fundamentalmente por la córnea y cristalino (fig. 2):

ULTRAVIOLETA	VISIBLE	INFRARROJA
Córnea (>%)	Fotorreceptores	Retina
Cristalino	Epitelio pigmentario retina	Coroides
Retina (mínima absorción)	Coroides	Córnea

Figura 2: Absorción de la radiación por los tejidos oculares.

a) **CORNEA:** Es transparente a toda la luz visible y a la mayor parte de la radiación UV de longitud de onda superior a 295-300 nm, absorbiendo la mayor parte de la radiación UV situada por debajo de estas longitudes de onda. No obstante, a medida que la córnea amarillea con la edad, disminuye la capacidad de transmisión y se incrementa la capacidad de absorción de longitudes de onda más elevadas.

b) **HUMOR ACUOSO:** Transmite prácticamente sin modificación todas las radiaciones hacia los siguientes segmentos del sistema ocular desde 220 nm en el ultravioleta hasta 2.400 en IR, no habiéndose observado diferencias en función de la edad(7).

c) **IRIS:** Las células pigmentadas absorbe la mayor parte de la radiación IR y UV, permitiendo el paso de la radiación visible. Debido a su función de diafragma, las modificaciones del diámetro pupilar con la luminosidad limitan al área pupilar las radiaciones que alcanzan el cristalino y polo posterior.

d) **CRISTALINO:** Aproximadamente un 50% de la radiación entre 300-400 nm atraviesa la córnea y alcanza el cristalino, donde es absorbida en su práctica totalidad por los grupos aromáticos de los extremos libres de proteínas y pequeñas moléculas difusibles, iniciándose así un proceso fotoquímico que convierte al triptófano y otros aminoácidos aromáticos en fotoproductos o pigmentos fluorescentes denominados "cromóforos"(8) que en su mayoría se encuentran unidos a proteínas y se acumulan a lo largo de la vida conduciendo a la formación de núcleos pigmentados como los observados en las cataratas brunescientes. Debido a la formación de estos fotoproductos, los cristalinos adultos se vuelven capaces de absorber cantidades crecientes de radiación ultravioleta de baja longitud de onda, impidiendo que alcance la retina. Por esta razón, estudios realizados sobre cristalinos normales han demostrado que la transmisión de radiación UV entre 300-400 nm en individuos menores de 10 años es hasta un 75% mayor que en individuos mayores de 25 años, en los cuales esta transmisión es prácticamente nula(3).

De este modo, el amarilleamiento del núcleo del cristalino con la edad permite a esta lente actuar como un filtro frente a la

Criterios de Selección de Gafas de Sol

radiación UV, ejerciendo una acción protectora sobre un vítreo y una retina también envejecida. Por contra, esta acción también asocia una disminución de la transmisión de la luz visible, que es parcialmente absorbida por los pigmentos formados.

e) VITREO: Transmite completamente las radiaciones visibles, y contiene cromóforos capaces de absorber radiaciones UV por debajo de 300-350 nm.

f) RETINA: A pesar de los filtros antedichos, la retina es alcanzada por longitudes de onda entre 300-1.400 nm, y contiene pigmentos para absorber la luz visible e iniciar el proceso fotoquímico de la visión, por lo que es especialmente sensible a radiaciones de longitud de onda entre 400-750 nm.

Así, si bien la radiación UV de longitud de onda inferior a 300 nm no suele alcanzar la tierra, debido a la presencia de la capa de ozono, la córnea posee capacidad de absorberla en casi su totalidad. No obstante, aproximadamente un 50% de la radiación UV entre 300-400 nm atraviesa la córnea y alcanza el cristalino; y sobre todo en cristalinos jóvenes, parte de esta radiación alcanza la retina, la cual es alcanzada normalmente por radiaciones entre 400-1.400 nm. Anderson y Gebel(7) calculan que para una radiación de 365 nm, un 25% es absorbido por la córnea, 11% por el humor acuoso, 64% por el cristalino, y menos de un 1% alcanza la retina.

C. NECESIDADES DE FOTOPROTECCION (fig. 3)

1. Deterioro de la capa de ozono

El deterioro del filtro atmosférico supone una ruptura inicial en el eslabón de la fotoprotección, con incremento de la irradiación UV que no sólo afecta a las regiones australes, sino también a las latitudes medias del hemisferio norte, con un descenso anual de un 0,8% al final del invierno y comienzo de la primavera, y una disminución a escala del planeta de un 3% en el período 1978-1990 entre las latitudes 65ª N y 65ªS9-10.

Modificaciones oculares:

- Afaquia, Pseudoafacia.
- Desórdenes Retinianos.
- Retinitis Pigmentaria.
- Albinismo.
- Dilatación Pupilar.

Ambiental - Laboral:

- Trabajadores campo y mar.
- Alta montaña, esquí.
- Vela deportes náuticos.
- Fundición y vidrio y metal.
- Aviación.
- Cine, fotografía.
- Microcirugía.
- Fotopolimeración UV

Tratamientos:

- Fototerapia.
- PUVA-terapia.
- Agentes Fotosensibles.

Figura 2: Absorción de la radiación por los tejidos oculares.

2. Aumento de irradiación ambiental o laboral

2.1. Radiación ultravioleta

La radiación UV de origen artificial constituye un riesgo muy bajo. La emisión de los fluorescentes suele estar entre los 280-400 nm, y no suele plantear problemas salvo en circunstancias especiales, como ocurre en los pacientes tratados con sustancias fotosensibilizantes. No obstante, una exposición prolongada a luces y focos de fotografía o cine, o a lámparas de "luz negra", puede revestir un riesgo más elevado ya que pueden alcanzar niveles del 5%-10% de la irradiación solar atmosférica. La protección específica frente a UV es igualmente necesaria en otras actividades laborales tales como la soldadura eléctrica, solariums, trabajadores que unen componentes electrónicos ayuda de lupas provistas de luz, microcirugía y fotopolimerización de resinas utilizadas en Odontología(6, 11).

Por otra parte, numerosas actividades deportivas se ejercen en condiciones de gran luminosidad solar (esquí, alpinismo, montañismo, socorristas, vela), responsable de deslumbramiento y discomfort, pero también fuente de emisión UV y esta protección ha de incrementarse en las alturas (aviación, alta montaña), donde existe mayor concentración de radiación UV(12).

2.2. Espectro visible

La disminución de la radiación de esta longitud de onda mediante lentes teñidas puede disminuir las molestias del deslumbramiento en lugares de gran insolación, o en aquellos donde la luz solar reflejada sobre una superficie que actúa como espejo (mar, carretera, praderas tropicales, nieve, desierto...). No obstante, cualquier filtro debe transmitir luz suficiente entre 450-700 nm como para obtener una buena visión del color.

La porción azul-violeta del espectro puede ser filtrada sin repercusión importante sobre la visión, e incluso la agudeza visual puede ser mejorada mediante un filtro amarillo-naranja, o ámbar que atenúe la luz azul, violeta y UV. Algunos tiradores utilizan gafas amarillas para reducir la borrosidad azul y agudizar el contraste. Por otra parte, el efecto "neblina" ya citado puede ser reducido filtrando el extremo azul del espectro.

2.3. Infrarrojos

La atenuación de esta banda de radiación puede ser necesaria en aviadores, trabajadores de fundiciones de metal, vidrio, esmaltado de metales y fabricación de gafas. Las lentes coloreadas son eficientes para filtrar ir hasta un 80% aunque las intensidades normales de radiación IR no suelen ser suficientes para producir daño retiniano, pero pueden contribuir a la fatiga y discomfort ocular, y facilitar el daño fotoquímico por radiación azul y UV. La radiación IR es invisible y no contribuye a proporcionar información visual, por lo que puede ser eliminada totalmente.

3. SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL

3.1. Individuos con necesidad de buena visión nocturna y adaptación a la oscuridad (vigilantes, centinelas, controladores de radar...): dado que los bastones retinianos, responsables de la visión nocturna, responden primariamente en el azul, una mayor filtración de la luz durante el día debe proteger mejor la visión nocturna. Así, estudios realizados en la II Guerra Mundial en personal militar de vigilancia costera, demostraron que los filtros para un 90% de esta radiación protegían adecuada-

mente de presentar una reducción marcada en la visión nocturna y cambios en la visión coloreada(13, 14, 15, 16).

3.2. Afáquicos: La extracción del cristalino incrementa la exposición de la retina al extremo azul y violeta del espectro visible, a UVB y en menor medida a UVA. Ya la retina es 6 veces más sensible para la radiación de 325-350 nm que frente a la luz visible de 441 nm(17).

Estos pacientes son más sensibles a la luz en general, y a la luz azul en particular, con una visión perturbada de los azules que puede llegar a ser molesta, por lo que la permanencia prolongada en regiones donde la reverberación de la luz solar es muy intensa (nieve, montaña...) puede producirles la denominada *eritropasia de las nieves* o sensación de ver los objetos -sobre todo los blancos- de color rojo, debido a un agotamiento selectivo de los pigmentos sensibles al azul. Igualmente, el incremento de irradiación UV en el interior del ojo se ha relacionado con el desarrollo de cromóforos y licuefacción vítrea, y mayor incidencia de Edema Macular Quístico debido a alteración de la síntesis de proteínas retinianas.

Por tanto, estos pacientes deben ser prevenidos contra exposiciones inadvertidas (observaciones solares, soldadura de arco, filamentos de tungsteno...) y de la necesidad de utilizar protección en condiciones de elevada iluminación (playa, mar, nieve, alta montaña, desierto...), por lo que deben ser aconsejados a llevar cristales que filtren la radiación UV y proporcionen más atenuación en las bandas azul-violeta del espectro, tal como hace la atmósfera en el ambiente y el cristalino en el individuo provisto del mismo(18, 19).

3.3. Pseudofáquicos: Con el envejecimiento de la población y el progreso de la cirugía de la catarata, los portadores de lentes intraoculares (LIO) suponen un número creciente. Pero este tipo de lentes no pueden ser consideradas como un sustituto perfecto de la lente natural. Así, las LIO de polimetilmetacrilato (PMM) desprovistas de tratamiento anti-UV son altamente transparentes a las radiaciones de longitud de onda superiores a 400 nm, y en muchas de estas lentes de PMM la transmisión por debajo de 300 nm es aún del 80%. E incluso en caso de LIO tratadas con filtro UV la retina es alcanzada por radiación del extremo azul del espectro visible en cantidades elevadas en relación a los adultos fáquicos, por lo que no proporcionan el mismo nivel de protección que el cristalino original (20).

3.4. Retinitis pigmentaria: La Retinitis Pigmentaria es una enfermedad de origen hereditario que consiste en una degeneración progresiva de la retina con destrucción de los bastones (células visuales) y alteración del Epitelio Pigmentario que conduce a la pérdida a este nivel de toda sensibilidad luminosa. En estos individuos, una fuerte estimulación luminosa de los bastoncillos produce una sobrecarga de actividad que acelera el proceso de destrucción de los bastones. Diferentes estudios han apuntado a la posibilidad de que la exclusión casi completa de la luz pueda tener efectos beneficiosos en pacientes con estadios iniciales de esta enfermedad(11), posibilidad que permanece en discusión(21). No obstante, los trabajos de Krastel, Gerbet, Toma y Yog (1984) resaltan la mejoría subjetiva de estos pacientes con la utilización de determinados filtros -aumento de la sensación de confort, mejor agudeza, mejoría del contraste, disminución del tiempo de adaptación a la oscuridad y de la distorsión cromática- por lo que en la actualidad se recomienda disminuir la cantidad de luz que llega a los bastones por medio de filtros que eliminan la mayor parte de la luz azul y verde.

3.5. Pacientes tratados con drogas fotosensibilizantes: Los pacientes tratados con psoralenos, para tratamiento con PUVA-terapia de 320-400 nm en cuadros de psoriasis y vitiligo corren un mayor riesgo de fototoxicidad, ya que estos agentes se distribuyen por el organismo pudiéndose encontrar ya a las 24

horas en los tejidos oculares, donde pueden ser fotoactivados por niveles ambientales de radiación UV. Esta fotoactivación puede producir cambios fotoquímicos en cristalino en pacientes fáquicos y adultos -más de 25 años- en los que la lente constituye un filtro para esta radiación, por lo que no alcanza la retina. Sin embargo, en pacientes jóvenes, en los que el cristalino todavía deja pasar una cantidad significativa de radiación UV entre 300-400 nm (más de 75% para menos de 10 años) la cual alcanza la retina pudiendo dar lugar a fototoxicidad, riesgo que se ve incrementado en caso de pacientes afáquicos y pseudofáquicos. Iguales consideraciones han de ser realizadas para pacientes a tratamiento con fototerapia.

Dado que en el tiempo de permanencia de estos agentes es relativamente elevado (hasta 24 horas en el cristalino) los pacientes tratados deben ser provistos de filtros UVA, los cuales deben ser llevados de modo permanente tanto en el exterior como el interior, ya que estos agentes pueden ser fotoactivados por la iluminación fluorescente.

Se han descrito igualmente acciones fototóxicas ligadas a la ingestión de otros agentes fotosensibilizantes, tales como la cataratogénesis inducida por fenotiacinas, alopurinol y tetraciclinas; el edema macular transitorio y reacciones alérgicas de la griseofulvina o el papiledema reversible y cambios en la percepción del color del ac. valdíxico. Otros posibles agentes fotosensibilizantes son las sulfonamidas, anticonceptivos orales, cloroquina, hipoglucemiantes orales, retinoides y derivados de las porfirinas. Por otra parte, muchos de los compuestos químicos habituales en industria, agricultura y hogar se comportan como agentes fotosensibilizantes(4, 6).

3.6. Otros factores

Han de ser considerados igualmente otros potenciales factores de riesgo tales como la midriasis parálitica o medicamentosa; hipopigmentación (albinismo), o existencia de lesiones retinianas preexistentes.

ELECCION DE LAS LENTES

Una vez revisados los anteriores puntos, en la elección se debe atender a los componentes de las gafas: montura, material de la lente, y filtro de la misma.

MONTURA

Debe ser amplia, de modo que los cristales recubran algo más del reborde orbitario externo, a fin de evitar los rayos reflejos y oblicuos. En ambiente donde se precise especial protección (nieve, montaña o desierto) es aconsejable el uso de protecciones laterales y sobre el puente nasal. Las habituales monturas de forma irregulares y/o de pequeño tamaño, pueden cumplir funciones estéticas, pero no nos aseguran protección(22).

Una vez colocada, la posición de la montura en relación al plano ocular no debe permitir la entrada de radiación a través de los ángulos superior, inferior o laterales. Y es fácilmente comprensible que cuanto más alejada se encuentre la lente, mayor será la cantidad de radiación que pueda alcanzar los medios oculares a través de estos ángulos, la cual se incrementa sustancialmente de un 3,7 a un 44,8% para una separación de 6 mm en relación a su posición ideal(23, 24).

Igualmente, y fuera de esta posición, la superficie posterior de las lentes pueden concentrar y reflejar radiación UVB no filtrada que se concentra sobre el párpado inferior y segmento

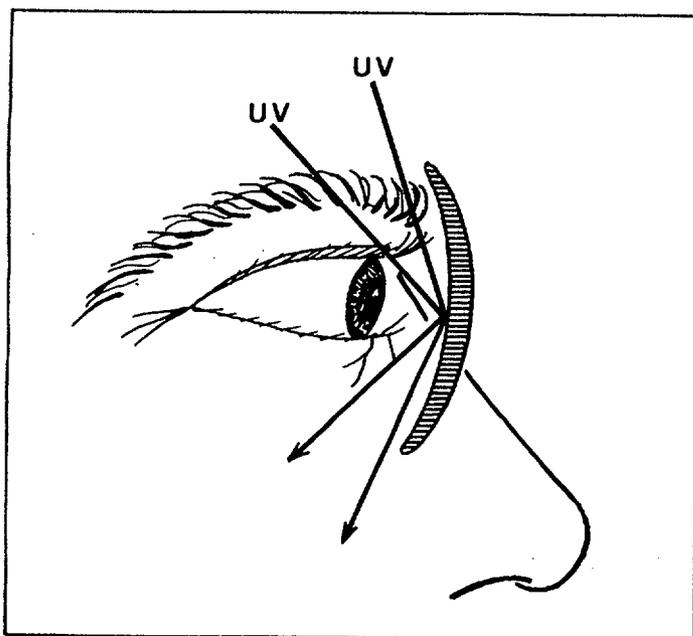
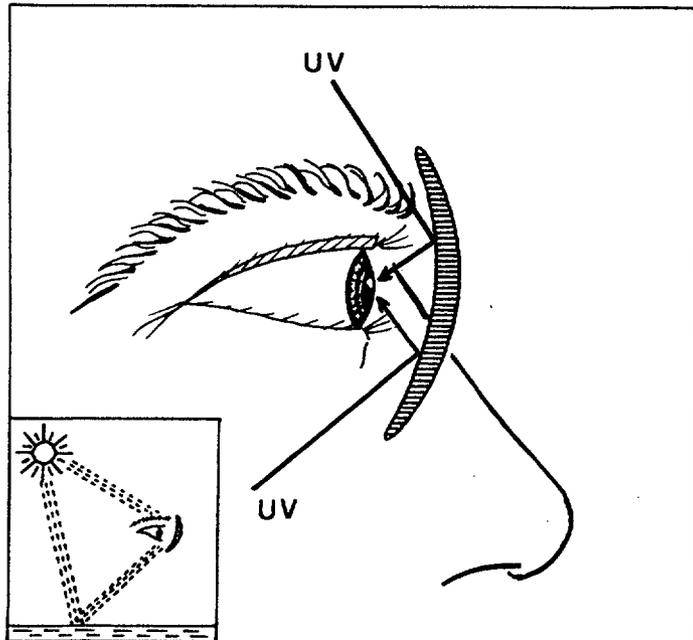


Fig. 4. Reflexión de radiación por la superficie posterior de la lente.



anterior del ojo, pero que también puede llegar a proyectar la imagen solar de la retina (fig. 4). Y aunque afortunadamente los movimientos oculares no permiten que esta radiación se concentre en un área determinada, la irradiación recibida puede ser anormalmente alta.

FILTROS

La elección de las lentes debe ir acompañada del conocimiento de la banda de radiación que puede ser filtrada con la misma, ya que los pacientes pueden incrementar erróneamente el tiempo de exposición a la luz solar creyendo que las gafas los protegen suficientemente. Los filtros normalmente utilizados tratan de disminuir la intensidad total de luz incidente, o de suprimir una determinada banda o bandas del espectro, lo cual puede lograrse tanto por absorción como por reflexión. La mayor parte de las lentes empleadas utilizan la absorción, y se preparan por combinación de cristal base con algún elemento con propiedades absorbentes especiales, fundamentalmente metales (cobre, oro, manganeso, hierro, cobalto, cromo...). La reflexión suele lograrse por medio de una superficie especular formada mediante finas capas de metal, de delgadez tan extrema que permiten mantener una transparencia adecuada a los rayos luminosos.

El uso de gafas de sol de densidad comercial 35% puede proporcionar protección a la sensibilidad retiniana durante períodos cortos (horas o días), pero no contra una exposición excesiva durante semanas. Para ello se precisarían gafas de 15% de transmisión(13). Por contra, una atenuación excesiva tampoco es deseable, ya que si el cristal es demasiado oscuro y transmite menos del 15% de la luz incidente, la reflexión de la luz sobre su superficie posterior puede producir molestos reflejos.

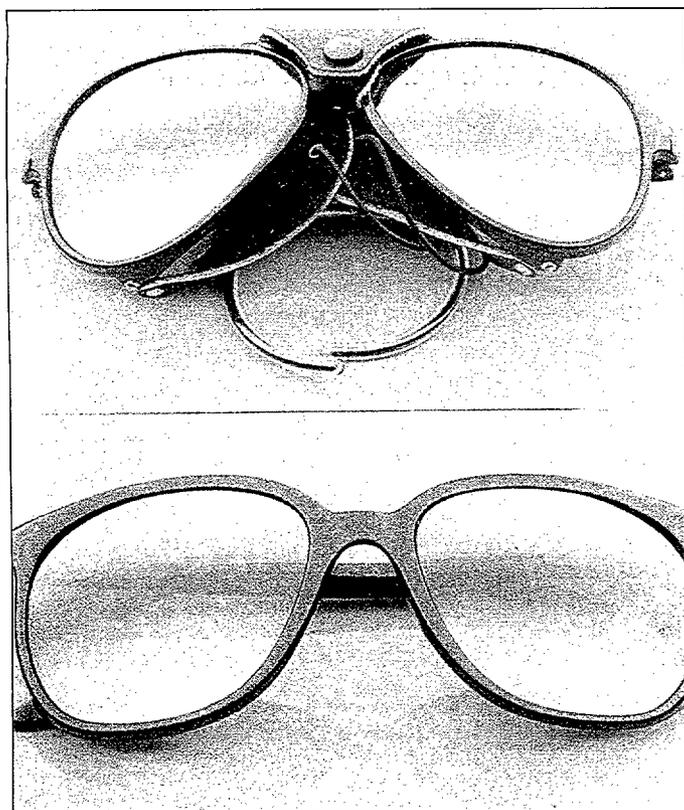
MATERIAL

Las habituales lentes de cristal permiten una elevada transmisión para UVB (290-320 nm) y una transmisión total para UVA (320-380 nm). Alternativamente, las lentes de base plásti-

ca, con excepción del metacrilato, sólo transmiten UVA. De este modo, la radiación UV puede ser reducida a un 5% con el sólo uso de lentes plásticas. El CR-39 (PMM) tiene así menos de un 1% de transmisión UV entre 295-400 nm. Las lentes de policarbonato proporcionan mejor protección que las de CR-39, pero éstas pueden ser fácilmente tratadas para bloquear toda radiación UV entre 295-400 nm(26).

CRITERIOS DE SELECCION DE GAFAS DE SOL

1. Montura amplia, que recubra el reborde orbitario evitando el paso de rayos directos y reflejados. Con protecciones laterales y sobre el puente nasal en condiciones especiales de protección.
2. Situación de la montura en relación al plano ocular que no permita la entrada de radiación a los medios oculares a través de los ángulos superior, inferior o laterales.
3. Lentes de material transparente y que permita la corrección de las ametropías, en caso de que existan. En su defecto, los filtros han de poder ser colocados sobre la propia corrección por medio de suplementos. La superficie posterior de los cristales no debe producir reflejos molestos, ni reflejar radiación UVB no filtrada sobre los medios oculares.
4. Filtros correctamente escogidos en función de las actividades y de la insolación, con una transmitancia total mínima de un 15% para las gafas usadas fuera de casa y un 20% para las interiores. La radiación visible no deberá ser reducida en más de un 50%, salvo en circunstancias especiales, como en la Retinitis Pigmentaria. Una reducción superior aumenta el diámetro pupilar y por consiguiente la cantidad de radiación que alcanza el segmento posterior del ojo.
5. De modo ideal, los filtros deben eliminar la radiación UV y la porción azul del espectro, manteniendo una transmisión adecuada de las longitudes de onda más altas del espectro visible (450-700 nm) para permitir una correcta discriminación de los colores. La porción azul-violeta puede ser filtrada sin repercusión importante sobre la visión.
6. En las lentes teñidas o con superficies reflectantes, una densidad gradual con mayor poder de atenuación en la porción



superior de la lente puede proporcionar una mayor comodidad. En los esquiadores y montañistas puede ser deseable una doble gradación (fig. 5) para cubrir la radiación oblicua y la reflejada por el suelo.

CONCLUSION

De este modo, si bien los pacientes pueden dejarse llevar por su buen gusto al elegir las gafas de sol, éste debe complementarse con la exigencia de la calidad de protección y calidad óptica de las mismas. Con todo, se ha de tener siempre presente que ningún filtro de gafas de sol es suficientemente oscuro como para permitir mirar directamente al sol durante un tiempo, ya que sólo un filtro de soldadura con un 0,001% de transmitancia permitiría esta fijación. Los profesionales ópticos y oftalmólogos deben educar a los consumidores de cómo deben seleccionar las gafas de sol para obtener una óptima protección.

Fig. 5. Doble gradación para protección ante rayos directos, oblicuos y reflejados.

BIBLIOGRAFIA

- 1-. Borgwardt, B.; Fishman, G. A.; Vander Meulen, D.: Spectral transmission Characteristics of Tinted lenses. Arch. Ophthalmol. 99:293-297, 1981.
- 2-. Anderson, W. J.; Gebel R. K. H.: Ultraviolet Windows in commercial sunglasses. Appl. Optics. 16:515-517, 1977.
- 3-. Fishman, G. A.: Ocular Phototoxicity: guidelines for selecting sunglasses. Surv. Ophthalmol. 31. 2:119-124, 1986.
- 4-. Lerman, S.: Ocular Phototoxicity. New Eng. J. Med. 319. 22:1475-1477, 1988.
- 5-. Sliney, D. H.: Eye protective techniques for bright light. Ophthalmology 90. 8:937-944, 1983.
- 6-. Lerman, S.: Direct and photosensitized UV radiation and the eye: experimental and clinical observations. Metab. Pediatr. Syst. Ophthalmol. 6:27-32, 1982.
- 7-. Lerman, S.: Ultraviolet radiation and formation of cataracts. N. Eng. J. Med. 320. 19:1286, 1989.
- 8-. Zigman, S.; Datiles, M.; Torczynsky, E.: Sunlight and human cataracts. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 18:5. 462-467, 1979.
- 9-. Stolarski, R. S. et al.: Geophysical Res. Lett. 18:1015, 1991.
- 10-. Stolarski, R. S.: El Agujero de Ozono de la Antártida. Invest. Cienc. 138:12-18, 1988.
- 11-. Berson, E. L.: Light deprivation for early retinitis pigmentosa: a hypothesis. Arch. Ophthalmol. 85:521-529, 1971.
- 12-. Corbe, C. H.: Appareil visuel et aviation. Encycl. Méd. Chir. París. Ophtalmologie. 21805. A10. 11-1986.
- 13-. Peckham, R. H.; Harley, R. D.: The effect of sunglasses in protecting retinal sensitivity. Am. J. Ophthalmol 34:1499-1507, 1951.
- 14-. Hecht, S.; Hendley, C. D.; Ross, S.; Richmond, P. N.: The effect of exposure to sunlight on night vision. Am. J. Ophthalmol. 31:1573-1580.
- 15-. Clark, B.; Johnson, M. L.; Dreher, R. E.: The effect of sunlight on dark adaptation. Am. J. Ophthalmol. 29:828-836, 1946.
- 16-. Dowling, J. E.: Night blindness, dark adaptation and the electroretinogram. Am. J. Ophthalmol. 50:205-217, 1960.
- 17-. Ham, W. T. Jr.; Ruffolo, J. J. Jr.; Mueller, H. A.; Guerry, D. I. I. L.: The nature of retinal radiation damage: dependence on wavelength, power level and exposure time. Vis. Res. 20:1105.1111, 1980.
- 18-. Calkins, J. L.; Hochheimer, B. F.: Retinal light exposure from oftalmoscopes, slit lamp, and overhead surgical lamps. An analysis of potential hazards. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 19. 9:1009-15, 1980.
- 19-. Zigman, S.: Spectral transmittance of intraocular lenses. Am. J. Ophthalmol. 85. 6:878-9, 1978.
- 20-. Mainster, M. A.: Spectral transmittance of intraocular lenses and retinal damage from intense light sources. Am. J. Ophthalmol. 85:167-170, 1978.
- 21-. Miyake, Y.; Sugita, S.; Horiguchi, M.; Yagasaki, K.: Light deprivation and retinitis pigmentosa. (lett) Am. J. Ophthalmol. 305-6, 1990.
- 22-. Perdrriel, G.: L'oeil et les sports. Encycl. Méd. Chir. París. Ophtalmologie. 21710. A10. 9-1980.
- 23-. Rosenthal, F. S.; Bakalian, A. E.; Taylor, H. R.: The effect of prescription eyewear on ocular exposure to ultraviolet radiation. Am. J. Public. Health. 76:1216-1220, 1986.
- 24-. Rosenthal, F. S.; Bakalian, A. E.; Lou, C.; Tylor, H. R.: The effect of sunglasses on ocular exposure to ultraviolet radiation. Am. J. Public. Health. 78:72-74, 1988.
- 25-. McDonnagh, A. F.; Nguyen, M. L.: Spectacles, ultraviolet radiations and formation of cataracts. New Eng. J. Med. 321. 21:1478-1479, 1989.

Ligadura del conducto colédoco en rata: Alteraciones bioquímicas y funcionales

Carlos Gutiérrez Ortega¹, Patrocinio Moratinos Palomero²,
Timoteo Martínez López³, M^a Luisa Hernández-Gil González⁴,

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 243-248

RESUMEN

Los autores del presente trabajo provocaron una colestasis total por medio de la doble ligadura y sección del colédoco a 105 ratas machos de la raza wistar. Estudiaron la influencia de esta intervención sobre el comportamiento de la constantes bioquímicas sanguíneas de dichos animales.

Se obtienen resultados que pueden contribuir a la elaboración de un buen modelo experimental de cirrosis en rata sobre el que, actualmente, existen bastantes discrepancias.

SUMMARY

The authors of this work caused a complete cholestasis by double ligation and section of the ductus choledochus in 105 male rats of the wistar strain. They studied the importance of this intervention about the conduct of the biochemical blood constants of these animals.

Good result are obtained which can contribute to elaborate a good experimental model of cirrhosis in rat about which, today, there are differences of opinion enough.

INTRODUCCIÓN.

La cirrosis esta considerada como una de las enfermedades de mayor incidencia y mortalidad en la especie humana. Este extremo explica el porque muchos investigadores han abordado su estudio mediante el empleo de modelos experimentales.

Hasta la actualidad, los mecanismos inductores de cirrosis experimentales en animales han sido: a) la obstrucción del colédoco y b) la administración de hepatotóxicos, siendo el mas frecuente el tetracloruro de carbono.

El tratamiento con hepatotoxinas conlleva grandes inconvenientes, como son:

- que la respuesta individual del animal es muy variable.
- una elevada mortalidad en etapas precoces del experimento.

El modelo quirúrgico, por el contrario, es bastante constante, a la luz de los trabajos que sobre él se han publicado, en cuanto a la respuesta de los animales sometidos a esa práctica, con una mortalidad menor, y con un menor tiempo en conseguir la patología esperada.

Actualmene existen discrepancia sobre las diferentes características de esta hepatopatía. Esta es la principal circunstancia que ha motivado a los autores a abordar su estudio, profundizando para ello en las alteraciones bioquímicas y funcionales que pudieran desarrollarse durante esta colestasis.

OBJETIVO.

Estudio de las alteraciones bioquímicas y repercusiones funcionales en ratas sometidas a una coléctasis total provo-

¹ Licenciado en CC. Biológicas, Dep. Med. y Cgía. Experimental.

² Tool. San. (Médico), Jefe de la Sección de Anatomía Patológica Experimental.

³ Tool. San. (Veterinario) en la Reserva.

⁴ Licenciada en CC. Biológicas. Laboratorio Análisis Clínicos.

Servicio de Medicina y Cirugía Experimental
Hospital Militar Central "Gómez Ulla"

cada por la doble ligadura y posterior sección del conducto colédoco.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se utilizaron 105 ratas macho raza Wistar, con pesos comprendidos entre 250 y 300 g. Las condiciones de alimentación y almacenaje fueron las standart de laboratorio. Se dividieron en tres lotes:

- lote testigo (n=10)
- lote experimental (n=75)
- lote para estudio de supervivencia (n=20).

El lote testigo fue utilizado para la toma de valores basales.

A las ratas de los lotes experimental y de supervivencia se les practicó una incisión en la línea media abdominal de 2 cm., justo por debajo del apéndice xifoides, previa anestesia por inhalación con eter etílico. Localizado el colédoco se realizó una doble ligadura y posterior transección del mismo con sutura no reabsorbible (seda 7-0). Posteriormente se procedió a suturara la herida quirúrgica con sutura reabsorbible (catgut 3-0) para peritoneo y capa muscular, y no reabsorbible (seda 3-0) para la piel. Tras la intervención quirúrgico se permitió la muerte espontánea de todo el lote de supervivencia, realizando en todos estos animales un estudio necrópsico, para conocer las causas de dicha mortalidad y su frecuencia durante el período experimental.

Dentro del lote experimental se procedió al sacrificio de cuatro ratas semanales y durante un espacio de seis semanas. Después de ser debidamente anestesiadas, se procedió a pesar al animal. Posteriormente, fueron exanguinadas por punción intracardiaca y sacrificadas por sobredosis anestésica. En la sangre extraída se realizaron los siguientes estudios:

1. Bioquímicos:

- proteínas totales
- albúmina
- bilirrubina total
- bilirrubina directa
- creatinina
- colesterol
- glucosa
- hierro
- sódio
- potásio
- triglicéridos
- nitrogeno uréico (BUN)
- ácido úrico

2. enzimáticos:

- creatín fosfo kinasa
- gamma glutamil transferasa
- glutámico oxalacético transaminasa
- fosfatasa alcalina
- glutámico pirúvico transaminasa.

3. hematológicas:

- hematocrito
- actividad de protrombina

Todos los datos obtenidos fueron procesados según el test de Mann Whiney para datos no emparajados y contraste t de student de diferencia de medias para datos emparejados. Se consideró como mínimo valor de significación a los valores de

Semanas	Proteínas tot. g/dl	Albuminemia g/dl	Significativ. Prot. Album.
control	6.3 +- 0.4	3.3 +- 0.1	
1	6 +- 0.3	2.7 +- 0.2	x
2	5.9 +- 0.2	2.5 +- 0.3	x
3	6.3 +- 0.6	2.5 +- 0.3	x
4	6.6 +- 0.2	2.3 +- 0.2	x
5	6.6 +- 0.8	1.9 +- 0.3	x
6	6.7 +- 0.4	2.2 +- 0.4	x

x= p<0,05 respecto del grupo control.

Cuadro 1. Proteínas séricas totales y seroalbúmina post-ligadura del conducto colédoco.

p<0,05. Los resultados se expresan como media aritmética desviación standart (DE) indicando, si la hubiere, la existencia de significación estadística.

Resultados.

I/Determinaciones bioquímicas.

a) Proteínas totales y albúmina.

Estudios realizados por Lee et al (1) deban como resultado que los niveles de albuminemia eran constantes durante los 6 primeras semanas de las 7 de que constaba la experiencia

En el presente trabajo se obtienen resultados que no concuerdan con los de los anteriores autores ya que se produce un significativa descenso de esta proteína desde la primera semana de ligadura (cuadro 1).

Otros autores (2) (3), mediante la utilización de hepatotóxicos, también obtuvieron resultados semejantes a los de presente trabajo. Pombo et al (4) detectaron esta hipoalbuminemia a partir de los ocho días de colestasis.

Para al descenso en la concentración sérica de albúmina no se produjo un descenso paralelo de los niveles de proteínas totales, niveles que se mantuvieron dentro de los límites normales durante toda la experiencia. Este extremo se podía explicar por la aparición de una hipergammablobulinemia.

Valtueña et al (5) justificaban esta elevada concentración de globulinas a la incapacidad kupfferinana de fagocitar todo el material antigénico particulado procedente del intestino, el cual, en estas circunstancias alcanza la circulación sistémica y establece así contacto con las células inmunocompetentes.

b) Bilirrubina total y directa.

Los resultados que se obtuvieron para la bil. total en el presente trabajo fueron semejantes a los publicados por otros autores (6). (cuadro 2).

Los valores para este parámetro obtenidos durante las semanas que duró la experiencia eran estadísticamente semejantes habiendose alcanzado una meseta. A este mismo resultado llegaron otros autores (6) (7) y desde los tres días postligadura.

La capacidad de conjugación de la bilirrubina con el ácido glucurónico no se ve alterada durante las cuatro primeras semanas. Esta dato viene corroborado por los resultados obtenidos por

Semanas	bilirrubina mg/dl		significatividad	
	total	directa	total	directa
control	0.1 +- 0.0	0.05 +- 0.0		
1	6.9 +- 3.7	5.2 +- 2.8	x	x
2	5.7 +- 1.8	4.8 +- 1	x	x
3	5.5 +- 1.6	4.1 +- 2.3	x	x
4	6.5 +- 1.7	4.6 +- 1.4	x	x
5	6.9 +- 2	3.6 +- 1	x	x
6	6.6 +- 2.3	3.5 +- 1.7	x	x

x=p<0,05 respecto del grupo control.

Cuadro 2. Bilirrubina total y directa post-ligadura del conducto colédoco.

Ligadura del conducto colédoco en rata

Moritz et al (8) durante los 18 días que duró su experiencia y los de Kountouras et al (9) que lo observó durante los 28 días que duró la suya.

Al prolongar dos semanas más el presente trabajo respecto del realizado por Kountouras (9), se detectó un sensible descenso del porcentaje bil. directa/bil. total debido, tal vez, a que en la colestasis las enzimas lisosomales hidrolizan el glucurónido de bilirrubina, apareciendo bilirrubina libre en forma corpuscular en la bilis o en el interior de las células de Kupffer (10)(11). Esta bilirrubina libre puede pasar a la circulación general produciéndose alguna elevación de la bilirrubina libre (12).

c). Colesterol y triglicéridos.

Autores como Schaffner et al (7) observaron un máximo de colesterol sérico al 2º día postligadura, con valores dos o tres veces el correspondiente al grupo control a los cuatro días. En el presente trabajo, pese al esperado incremento en la concentración sérica de colesterol, no se observó ninguna variación estadísticamente significativa (cuadro 3). Posiblemente ésto fue debido a que frente a un acúmulo de este metabolito por la suma del pool orgánico y al no excretado por bilis, se produjo un descenso en su síntesis dándose un balance neutro. Lo mismo ocurrió con la concentración sérica de triglicéridos no viéndose alterada significativamente.

Semana	Colesterol mg/dl	Triglicéridos mg/dl	Significatividad Colest. Triglic.
control	84 ± 15	127 ± 10	
1	91 ± 27	121 ± 28	
2	68 ± 1.7	79 ± 16.3	X
3	67 ± 6	92 ± 27	
4	94 ± 32	99 ± 27	
5	95 ± 30	156 ± 118	
6	82.6 ± 24	141 ± 93	

x = p < 0.05 respecto del grupo control.

Cuadro 3. Valores de los triglicéridos y colesterol post-ligadura del conducto colédoco.

d) Acido úrico, creatinina y urea.

La síntesis de urea tras la ligadura del colédoco en rata disminuye en un 41% (1).

Los resultados del presente trabajo están en línea de los descritos por los anteriores autores durante las primeras tres semanas (cuadro 4).

Posteriormente se produjo un ascenso de dicho parámetro coincidiendo con la aparición de cirrosis en un 100% de los casos. Este aumento de uremia podría estar relacionado con el incremento que se observa en los casos de cirrosis, en la síntesis hepática de la ornitina carbamil transferasa, enzima íntimamente

Semana	Ac. úrico mg/dl	Creatinina mg/dl	BUN mg/dl	Significat. Ac. U.C.B.
control	0.8 ± 0.4	0.5 ± 0.1	22 ± 2.4	x
1	1.3 ± 0.4	0.6 ± 0.2	13 ± 2	x
2	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.6	16 ± 2	x
3	1.0 ± 0.1	0.4 ± 0.0	16 ± 0.8	x
4	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1	20 ± 3.5	
5	1.2 ± 0.5	0.5 ± 0.1	26 ± 1.7	
6	0.9 ± 0.3	0.7 ± 0.1	16 ± 0.0	x

x = p < 0.05 respecto del grupo control.

Cuadro 4. Acido úrico, creatinina y urea (BUN). Variaciones post-ligadura del conducto colédoco.

comprometido en la síntesis de urea (13). En la última semana se produjo un descenso en los niveles de urea en sangre no ligado a un aumento de la filtración glomerular debido a que, como se observó posteriormente, todos los casos presentaban una insuficiencia renal. La causa podría encontrarse en un defecto en su síntesis hepática, así como una disminución en su reabsorción tubular.

Los anteriores resultados junto al incremento de los niveles de creatinemia y los estudios anatomopatológicos realizados daban como conclusión que a partir de la 5ª semana se producía un claro cuadro de insuficiencia renal.

Respecto del ácido úrico, sabido es que su síntesis corre a cargo del hígado como producto de deshecho del metabolismo de los aminoácidos por la vía de las purinas. Consecuencia de lo hepatopatía provocada, se produce una deplección del glucógeno hepático y la concomitante gluconeogénesis con productos de degradación de las purinas dando lugar a hiperuricemia. Esta sería mas elevada a medida que descendiera el ritmo de filtración glomerular. Todo esto ha sido observado en el hombre. Sin embargo en el caso de la rata autores como Lee et al (41) observaron que la ligadura del colédoco disminuía la gluconeogénesis no produciéndose la hiperuricemia esperada.

En el presente experimento los valores de ácido úrico sérico, al igual que los anteriores autores, permanecieron dentro de los límites normales.

Semana	Glucosa mg/dl	Significatividad
control	169 ± 8.4	
1	147 ± 22.6	
2	126 ± 7.5	X
3	108 ± 14.7	X
4	129 ± 12	X
5	124 ± 9	X
6	107 ± 24	X

x = p < 0.05 respecto del grupo control.

Cuadro 5. Valores de la glucemia post-ligadura del conducto colédoco.

e). Glucosa.

En el presente trabajo se observó que tras la ligadura del colédoco en rata y a partir de la 2ª semana, se produce una hipoglucemia, cada vez más acusada a medida que avanza el experimento (cuadro 5). La causa puede encontrarse en lo descrito por Lee et al (1): "La ligadura del colédoco en ratas ejerce un efecto depresivo sobre la síntesis hepática de glucosa". Estos autores encontraron este descenso ya significativo desde la primera semana.

Semana	Sideremia mg/dl	Significatividad
control	140 ± 24.3	
1	68 ± 22	X
2	178 ± 106	
3	168 ± 58	
4	157 ± 58	
5	213 ± 61	X
6	126 ± 58	

x = p < 0.05 respecto del grupo control.

Cuadro 6. Valores del hierro sérico post-ligadura del conducto colédoco.

f). Hierro.

Las pérdidas de sangre, sobre todo las de carácter crónico, conducen a un descenso de los niveles de hierro sérico.

Esta podría ser la causa de su descenso durante la primera semana postligadura en donde la presencia de hemorragia era frecuente. Posteriormente disminuye la frecuencia de derrames viéndose recuperada la sideramia. (cuadro 6).

El gran incremento detectado a la 5ª semana podría estar relacionado con un componente hemolítico que aparece en las insuficiencias hepáticas que contribuye a aumentar los niveles séricos de hierro. Este componente hemolítico es la elevación de las sales biliares en sangre, hiperesplenismo, necrosis hepática masiva que produce hemorragias múltiples,...

La presencia de hemorragias ocultas puede ser la causa del descenso en los niveles séricos del ión hierro en la última semana de experiencia.

g) Calcio.

La ligadura del conducto colédoco podría afectar a los niveles de calcio sérico en la medida que éste penetra al organismo a través de la resorción intestinal. Parte de este calcio es revertido al intestino por la bilis. Pero en la presente experiencia no se observan variaciones en las concentraciones séricas de este ión (cuadro 7).

Semana	Calcio mg/dl	Significatividad
control	10.1 ± 0.2	
1	10.6 ± 0.7	
2	10.0 ± 0.2	
3	10.1 ± 0.6	
4	11.1 ± 2	
5	9.6 ± 0.3	
6	9.9 ± 0.5	

Cuadro 7. Valores del calcio post-ligadura del conducto colédoco.

Realmente la homeostasia del calcio plasmático corre a cargo de la paratormona y la calcitonina, provocando la primera un incremento en los niveles séricos y la segunda su eliminación. Ambas hormonas son independientes del hígado tanto en lo referente a su síntesis como a su funcionalidad. Así pues, como se podía esperar, no se produjo ninguna alteración significativa de este ión por ser sus mecanismos reguladores ajenos a las consecuencias de la hepatopatía desarrollada.

h) Sodio y potasio.

Los niveles de potasio se vieron elevados durante, prácticamente, toda la experiencia. Esto estaba motivado por la alta incidencia de hemolisis. (cuadro 8). Por su parte, los niveles de

Semana	Kalemia meq/l	Natreemia meq/l	Significatividad	
			K	Na
control	3.9 ± 0.3	140 ± 2.3		
1	5.1 ± 0.4	143 ± 2.1	x	
2	5.1 ± 0.7	137 ± 2.7	x	
3	4.2 ± 0.2	136 ± 2.5		
4	4.7 ± 0.5	139 ± 2.2	x	
5	5 ± 0.8	135 ± 3.3	x	
6	5 ± 0.2	135 ± 1	x	x

x = p<0.05 respecto del grupo control.

Cuadro 8 Valores del potasio y sodio séricos postligadura del conducto colédoco.

Semana	Glutamico pirúvico trans. U/l	Significatividad
control	55.1 ± 8.3	
1	175 ± 116	
2	59.2 ± 20	
3	166 ± 73	X
4	197 ± 90	X
5	126 ± 75	X
6	140 ± 77	X

x = p<0.05 respecto del grupo control.

Cuadro 9. Valores de la glutámico pirúvico transaminasa post-ligadura del conducto colédoco.

Semana	Glutamico oxalacético trans. U/l	Significatividad
control	96 ± 13	
1	414 ± 211	X
2	182 ± 25	X
3	452 ± 95	X
4	611 ± 217	X
5	469 ± 236	X
6	429 ± 226	X

x = p<0.05 respecto del grupo control.

Cuadro 10. Valores de la glutámico oxalacético transaminasa post-ligadura del conducto colédoco.

sodio sérico permanecieron dentro de los límites normales a excepción de la última semana, coincidiendo con la aparición de líquido ascítico.

II Determinaciones enzimáticas

La elevación sérica de actividades enzimáticas, no es solamente el resultado de una necrosis celular y liberación de enzimas dentro del torrente sanguíneo, sino que también es el resultado de su liberación por parte de células dañadas, en donde la síntesis enzimática puede continuar (14).

La actividad enzimática sérica es el resultado de una complicada función celular de síntesis-degradación, permeabilidad de membrana, situación intracelular del enzima y aclaramiento plasmático.

Abbruzzese et al (15) señalaron que cuando se produce una obstrucción del colédoco en el hombre, se origina una rápida elevación de los enzimas láctico deshidrogenasa (LDH) y la glutámico oxalacético transaminasa (GOT). Moritz et al (8) confirmaron los anteriores resultados en ratas y perros, así como la elevación de la glutámico pirúvico transaminasa (GPT).

La presente experiencia esta en la línea de lo obtenido por los anteriores autores, detectándose una elevación de la GPT a partir de la 3ª semana postligadura hasta el final de la experiencia (cuadro 9).

Lo mismo ocurrió con la GOT produciéndose un brusco incremento en la primera semana como consecuencia de la suma de dos factores: el daño hepatocelular debido a la acción detergente de las sales biliares y al originado como consecuencia del propio acto quirúrgico. (cuadro 10).

La gamma glutamil transferasa, como enzima específica hepática, experimentó un acusado aumento de su actividad sérica desde la 1ª semana postligadura, permaneciendo con niveles entre 10 a 25 veces los correspondientes al grupo control durante las siguientes semanas (cuadro 11)

Ligadura del conducto colédoco en rata

Semana	Gamma-glutamyl-trans. U/l	Significatividad
control	2.8 ± 1	
1	33 ± 21	X
2	23 ± 2.4	X
3	33 ± 9	X
4	87 ± 38	X
5	58 ± 30	X
6	41 ± 18	X

$x = p < 0.05$ respecto del grupo control.

Cuadro 11. Valores de la gamma-glutamyl-transferasa post-ligadura del conducto colédoco.

Semana	Creatín-fosfo-kinasa U/l	Significatividad
control	182 ± 44	
1	1349 ± 1379	
2	310 ± 59	X
3	200 ± 96	
4	314 ± 60	X
5	160 ± 2.2	
6	129 ± 41	

$x = p < 0.05$ respecto del grupo control.

Cuadro 12. Variación de la actividad sérica creatín-fosfo-kinasa post-ligadura del conducto colédoco.

Semana	Fosfata alcalina U/l	Significatividad
control	251 ± 64.5	
1	298 ± 62	
2	534 ± 101	X
3	532 ± 83	X
4	548 ± 163	X
5	568 ± 84	X
6	673 ± 309	X

$x = p < 0.05$ respecto del grupo control.

Cuadro 13. Valores de la actividad sérica de fosfata alcalina post-ligadura del conducto colédoco.

Semana	Valor hematocrito (%)	Significatividad
control	40 ± 1.6	
1	34 ± 1.5	X
2	31 ± 0.4	X
3	28 ± 1.7	X
4	29 ± 0.8	X
5	29 ± 7	X
6	37 ± 1.5	

$x = p < 0.05$ respecto del grupo control.

Cuadro 14. Valor hematocrito post-ligadura del conducto colédoco.

Semana	Actdad. Protrombina (%)	Significatividad
control	95 ± 6.6	
1	56 ± 5.5	X
2	80 ± 1	X
3	80 ± 1	X
4	78 ± 5	X
5	79 ± 4.5	X
6	74 ± 1.5	X

$x = p < 0.05$ respecto del grupo control.

Cuadro 15. Actividad de protrombina post-ligadura del conducto colédoco.

Los variaciones experimentadas por la creatín fosfo kinesi son consideradas como una consecuencia del propio acto quirúrgico y no al daño hepático en sí. (cuadro 12).

En cuanto a la fosfatasa alcalina (AP) se produjo un incremento de su actividad sérica, del orden de dos veces los correspondientes al grupo control, a partir de la 2ª semana postligadura (cuadro 13).

Simon et al (6) observaron que esta actividad enzimática era normal hasta los 5 días a pesar de que se produjera un incremento del 200% a las 18 horas postligadura.

En el presente trabajo los valores de este enzima fueron normales a los 7 días de la intervención. No se comprobó el dato obtenido por los anteriores autores a las 18 horas.

Schaffner et al (7) afirmaron que la conducta tanto de la fosfatasa alcalina como la del colesterol séricos no está claramente comprendida después de la ligadura del colédoco. Estos autores observan una meseta en los niveles de estos parámetros de 2 a 3 veces los correspondientes al grupo control, lo que está en la línea del presente trabajo. Estos mismos autores dan una importancia decisiva a la elevación de la AP frente a cualquier otro enzima afirmando haber visto cirrosis biliares secundarias en pacientes en los cuales, la única manifestación bioquímica de obstrucción fue la elevación en suero de la mencionada actividad enzimática.

III Determinaciones hematológicas

a) hematocrito

Se produce una progresiva reducción del valor hematocrito a lo largo de la experiencia como consecuencia directa del hiperesplenismo y la presencia de hemorragias. (cuadro 14).

El grado de implicación que tienen tanto la presencia de hemorragias como el hiperesplenismo se desconoce exactamente (9).

Proctor et al (16) ya pusieron de manifiesto esta reducción del valor hematocrito echándola a la presencia de hemorragias ocultas, así como al hiperesplenismo.

En el presente trabajo esta reducción se vio interrumpida en la última semana donde este valor volvió a límites normales no encontrando explicación a este punto.

b) Actividad de protrombina.

La protrombina necesita de la vitamina K para formarse y esta vitamina no se absorbe sino existe bilis. En consecuencia, la hipoprotrombinemia aquí observada (cuadro 15) puede ser por déficit de vitamina K ocasionado por la colestasis.

LOTE DE SUPERVIVENCIA.

A las 24 horas fallecieron el 25% de las ratas siendo la causa principal de dichas muertes la peritonitis biliar por dehiscencia de la sutura en la zona de ligadura del colédoco. Además, en la mitad de estos casos, se encontraron pequeños focos bronconeumónicos y de edema pulmonar, lo que podía ser la causa de un fallo cardiorrespiratorio, que sumado a la peritonitis biliar, sería la causa de dichas muertes.

Según Moritz et al (8) es la peritonitis biliar la causante del 33% de las muertes producidos en los primeros 18 días postligadura debido a la rotura del conducto colédoco.

En el presente experimento, a los 18 días y hasta los 22 postligadura sobreviven el 50% de los animales siendo las causas de las muertes la peritonitis biliar así como el shock hemodinámico y el fallo cardiorrespiratorio agudo.

A partir de los 22 días postligadura descendió el número de ratas vivas no sobreviviendo ninguna a las 35 días. Es signifi-

cativo destacar que coincidiendo con este descenso de supervivencia a los 22 días aparecen un 100 % de casos de cirrosis.

CONCLUSIONES.

De los resultados del presente trabajo experimental se puede concluir que:

1.- La *mortalidad precoz* tras la ligadura del colédoco en rata es muy *elevada*, falleciendo el 25% de los animales durante las primeras 24 horas por la dehiscencia de la ligadura practicada en el colédoco.

2.- *El 50% de los animales* sobreviven al menos 3 semanas después de la ligadura del colédoco. Todos estos animales *desarrollan cirrosis hepática*.

3.- La *cirrosis hepática* obtenida

- se comporta bioquímicamente como colestasis extrahepática.

- se *asocia a hipertensión portal* puesto de manifiesto por la existencia de esplenomegalia y ascitis.

- *origina insuficiencia parenquimatosa* como lo demuestra la hipoalbuminemia existente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lee, E.; Ross, B.D.; Haines, J.R.: The effect of experimental bile duct obstruction on critical biosynthetic functions of the liver. *Brit. J. surg.* 1972, Vol. 59, nº 7 564-568.
- 2.- Proctor, E.; Chatamra, K.: High yield micronodular cirrhosis in rat. *Gastroenterology* 1982, 83: 1183-1190.
- 3.- Proctor, E.; Chatamra, K.: Controlled induction of cirrhosis in the rat. *Br. J. Exp. Path.* 1983, 64: 320-330.
- 4.- Pérez, S.P.: Pruebas de evaluación funcional del hígado. *GASTRUM* Sept. 1978, pp 90-104
- 5.- Prieto, J.V.: Insuficiencia hepatocelular I. *GASTRUM* Sept. 1978, pp 13-30.
- 6.- Simon, F.R.; Arias, I.M.: Alteration of bile canalicular enzymes in cholestasis. A possible cause of bile secretory failure. *J. Clin. Inv.* 1973, 52: 765-775.
- 7.- Schaffner, F.; Bacchin, P.G.; Hutterer, F.; Scharnbeck, H.H.; Sarkozi, L.L.; Denk, H.; Popper, H.: Mechanism of cholestasis. (Structural and biochemical changes in the liver and serum in rats after bile duct ligation. *Gastroenterology* 1971, 60: 888-897.
- 8.- Moritz, M.; Snodgrass, P.J.: Serum enzymes derived from liver cell fraction. II Response to bile duct ligation in rats *Gastroenterology* 1972, 62: 93-100.
- 9.- Kountouras, J.; Billing, B.H.; Raia, S.; Armas-Merina, R.: The origin of unconjugated bilirubin in the liver in the obstructive jaundice. In Beck (ed): *Icterus*. Stuttgart F.K. Schattner pp 49-52 1968.
- 10.- Billing, B.H.; Raia, S.; Armas-Merina, R.: The origin of unconjugated bilirubin in the liver in the obstructive jaundice. In Beck (ed): *Icterus*. Stuttgart F.K. Schattner pp 49-52 1968.
- 11.- Desmet, V.J.; Bullens, A.M.; de Groote, J.; Heirmegh, K.P.M.: A new diazo reagent for specific staining of conjugated bilirubin in tissue sections. *J. Histochem. Cytochem.* 1968, 16: 419-427.
- 12.- Popper, H.; Schaffner, F.: Pathophysiology of cholestasis. *Human pathol.* 1970, 1: 1-24.
- 13.- Zimmerman, H.J.; Bernard, J.H.: Determinaciones de las enzimas séricas como ayuda diagnóstica. *Diag. Clin. por el laboratorio* (ed) SALVAT 1979, pp. 859-890.
- 14.- Curtis, J.S.; Moritz, M.; Snodgrass, P.J.: Serum enzymes derived from liver cell fractions. I The response to carbon tetrachloride intoxication in rats. *Gastroenterology* 1972, 62: 84-92.
- 15.- Abbruzzese, A.A.; Jefery, R.L.: Marked elevation of serum glutamic oxalacetic transaminase and lactic deshydrogenase activity in chronic extrahepatic biliary diseases. *Am. J. Dig.* 1969, 14: 332-338.
- 16.- Proctor, E.; Chatamra, K.: Standardized micronodular cirrhosis in the rat. *Eur. Surg. Res.* 1984, 16: 182-186.

ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

Carcinoma apocrino intraquístico de la mama

M. Cabello Rodríguez¹, J. R. Ramírez García², J. M. Rueda Pérez³

A. Carabor Rodríguez-Rubio⁴, F. Barrera Alvarez⁵, S. Ortiz Reina⁶, T. Sánchez Cañizares⁷,

J. L. López-Rubio Troncoso⁸.

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 249-251

RESUMEN

Hasta hace pocos años no se había descrito el carcinoma apocrino intraquístico. Anteriormente la metaplasia apocrina era descrita con relativa frecuencia en procesos benignos de la mama, entre los cuales figuraban las displasias mamarias fibroepiteliales, fibroadenomas y papilomas, habiéndoles dado un carácter de benignidad. Asimismo se describieron modificaciones apocrinas en los tumores malignos de la mama, fundamentalmente en carcinomas ductales.

Actualmente los carcinomas apocrinos de la mama se consideran como una entidad clinicopatológica independiente (clasificación de la O.M.S., 1986).

Aportamos un nuevo caso de carcinoma apocrino intraquístico de la mama.

PALABRAS CLAVE: Tumor apocrino. Carcinoma apocrino intraquístico. Mama.

SUMMARY

Intracystic apocrine carcinoma of the breast was not described until a few years ago. Prior to this finding apocrine metaplasia was described in benign diseases of the breast, and apocrine modifications were described in malignant tumours, in ductal carcinomas above all.

Nowadays apocrine carcinoma of the breast are considered as a clinicopathological entity.

Prognosis of this kind of tumours seems better than invasive ductal carcinoma.

We report in this paper a new case of intracystic apocrine carcinoma of the breast.

INTRODUCCION

La metaplasia apocrina ha sido descrita con cierta frecuencia en procesos benignos de la mama (1) como displasias mamarias fibroepiteliales, fibromas y papilomas, habiéndose otorgado un carácter indicativo de benignidad histológica y diferenciación glandular (las glándulas mamarias son consideradas en los clásicos tratados de histología como glándulas apocrinas modificadas).

Modificaciones apocrinas se han descrito también en tumores (2) malignos de mama como carcinomas ductales (2).

En 1916 Krompecher describe por vez primera diferencias epiteliales apocrinas en carcinoma de mama pero no es hasta 1928 cuando Ewing (3) realiza la primera descripción de un carcinoma apocrino de mama. Desde entonces se han publicado casos aislados y series cortas en las que la frecuencia de aparición es variable, debido, entre otras razones, a las discrepancias existentes en relación a su morfología.

En 1985 Taccagni realiza la primera descripción de un carcinoma puro intraquístico (4).

Actualmente, los carcinomas apocrinos se considera como una entidad clinicopatológica independiente (Clasificación de la O.M.S., 1986).

¹ Cap. S. M. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

² Cap. S. M. Servicio de Anatomía Patológica Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

³ Servicio de Anatomía Patológica Hospital Naval del Mediterráneo.

⁴ Tcol. S. M. Ser. Anat. Patológica Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

⁵ Cor. S. M. Jefe Serv. Cir. Gral. y Ap. Digestivo Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

Dirección para la correspondencia: Cap. S. M. José Ramón Ramírez García
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Militar Central "Gómez Ulla". Glorieta del Ejercito s/n
28047 MADRID



Fig. 1.: Imagen ecográfica. Tumoración quística.

CASO CLINICO

Mujer de 62 años de edad, que desde hace nueve meses nota "bulto" en la mama derecha, doloroso espontáneamente ("Pinchazos") a la palpación por la paciente, así como crecimiento progresivo de la tumoración.

Antecedentes familiares sin interés.

Antecedentes personales alergia a los salicilatos y betalactámicos; colelitiasis no intervenida quirúrgicamente: menarquia a los 15 años de edad con menstruación tipo 8/26: 2 embarazos y 2 partos: menopausia a los 47 años.

Exploración física demuestra tumor en cuadrante superior externo de mama derecha de 3x4 cm. de tamaño, de consistencia dura. Dolorosa a la palpación, no adherida a piel ni a planos superficiales ni profundos y de contorno regular. No adenopatías axilares palpables.

Se practicaron las siguientes exploraciones complementarias:

- Marcadores tumorales (CEA, TPA y CA 15.3): normales.
- Mamografía bilateral: En mama derecha imagen radiopaca de 4.5x4 cms. de tonalidad alta con contornos lobulados compatible con tumoración maligna.
- Ecografía mamaria bilateral: en mama derecha tumoración quística con imágenes de densidad aumentada en su interior (Fig.-1).
- Extensión tumoral:
 - Ecografía abdominal: ecoestructuras hepática normal.

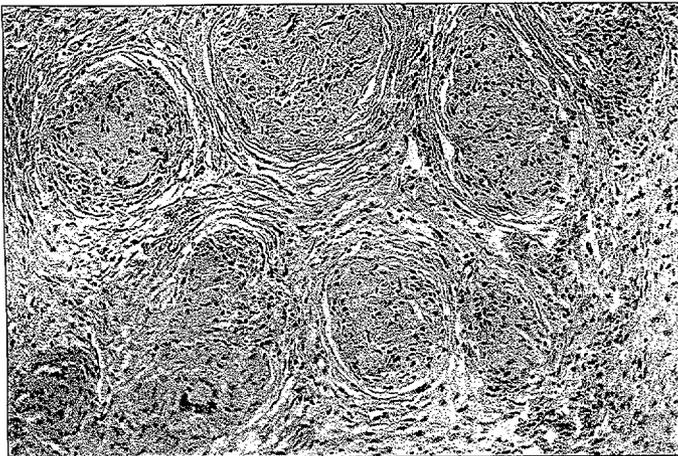


Fig. 2.: Aspecto microscópico de la tumoración. HE. -x100.

Litiasis vesicular.

- Gammagrafía hepática: normal.
- Serie osea metastásica: normal.
- Gammagrafía osea: normal.

Se le interviene quirúrgicamente, bajo anestesia general realizándosele tumorectomía y con confirmación intraoperatoria de malignidad, disección axilar.

El estudio histológico de la pieza de resección nos indicó que correspondía a una tumoración maligna de estirpe epitelial y diferenciación glandular apocrina localizada en una cavidad quística de la mama, cuyas paredes no son sobrepasadas por la neoformación, de 3.5 cms. de diámetro mayor y en su interior un nódulo de 2 cms. con base de implantación de 1.5 cms. Dicha neoformación estaba constituida por células ovoidales de amplio citoplasma eosinófilo y nucleos centrados con nucleolos eosinófilos evidentes (Fig.-2 y Fig.-3). Aislándose en la grasa axilar 3 adenopatías fibrosas que no presentan metastasis organizadas.

Juicio Diagnóstico: Adenocarcinoma apocrino intraquístico.

Estadio clinicopatológico: T2a No Mo.

Se inicia el tratamiento complementario mediante radioterapia con Co-60 en dos campos tagenciales. Dosis total: 5000 cbv (2500 cby por campo); y a una dosis diaria de 100 cby por campo. Asimismo se realiza una sobreimpresión (por zona fibrosa indurada subareolar) con electrones de 11 Mev con una dosis total de 1000 cby y una dosis diaria de 200 cby.

En el seguimiento de la paciente a los 3 y a los 6 meses, solo se evidencio una zona indurada en cuadrante superoexterno por fibrosis postradiación y unos valores dentro de la normalidad de los marcadores tumorales (CEA, TPA, CA 15.3).

En la revisión anual se realizaron Rx de Torax, rastreo óseo, ecografía abdominal y gammagrafía hepática, que resultaron todas dentro de la normalidad.

DISCUSION

La frecuencia de este raro tumor varia según los autores (5, 6, 7) desde el 0.3% al 1%. Sin embargo, Fisher(2) en una serie de 1000 casos no encuentra ninguna forma pura de carcinoma apocrino y considera que tan solo un 2,2% de los carcinomas mamarios, (fundamentalmente carcinomas ductales y papilares) contienen un variable número de células con citoplasma oxifilo que recuerdan glandulas de secreción apocrina, por lo que se inclina a pensar que se trataría de cambios metaplásicos, que según Roddy y Silverberg se dan aproximadamente en un 8% de los carcinomas de mama(10).

En nuestra serie los tumores apocrinos representan un 0,53% (3 casos de 565 carcinomas de mama).

La presentación de este tumor es en mujeres postmenopausicas, oscilando la edad de aparición entre los 55 y 70 años, con un tamaño medio de 1 a 6 cm. y de localización mas frecuente en el cuadrante superoexterno(50-70%) y en la mama derecha (60-80%) .(1,7,8)

Los caracteres histológicos, para el diagnóstico en microscopia óptica son (9): abundante citoplasma eosinofilo, gran tamaño celular, nucleolo prominente, secreción por decapitación, proyección en hocico en la luz de la glándula.

Los caracteres histológicos con el microscopio electrónico, según Roddy y Silverberg son (10): las células tumorales presentan características de células apocrinas que también recuerdan a las de los oncocitos. Grandes y numerosas mitocondrias

Carcinoma apocrino intraquistico de la mama



Fig. 3.: Con técnica de PAS se observa a nivel de las luces glandulares un material PAS+. x200 PAS.

que pueden presentar crestas incompletas ribosomas libres, aumento del RER y del aparato de Golgi. gránulos secretorios (400-600).

El estudio inmunohistoquímico con el marcador antigénico apocrino GCDFP-15 (Gross Cystic Disease Fluid Protein) glicoproteína presente en todas las glándulas apocrinas, ha podido poner de manifiesto el carácter apocrino del tumor en un 70% de los casos, aunque con un alto porcentaje de falsos positivos para otros tipos histológicos con diferenciación apocrina (11).

Clásicamente se les ha asignado a estos tumores un mejor pronóstico que el carcinoma ductal invasor, siendo similar a los tubulares y a los coloides (10).

BIBLIOGRAFIA

- 1- Mossler J.A. et al.: Apocrine differentiation in human mammary carcinoma. Cancer 1980; 46: 2463-2471.
- 2- Fisher E.R. et al.: The pathology of invasive breast cancer. Cancer 1975; 36: 1-263.
- 3- Ewing J.: Neoplastic diseases- 3dr. ed. Philadelphia: Saunders. 1928
- 4- Taccagni G.L. et al.: Pure apocrine carcinoma of the female breast presenting as a cyst: A case report. Pathologica 1985; 77: 91-99.
- 5- Frable W.J. et al.: Carcinoma of the breast: histologic and clinical features of apocrine tumours. Cancer 1986; 21: 56-763.
- 6- Azzopardi J.G.: Problems in breast pathology. Major problems in pathology. Vol. 11 London. W.B. Saunders. 1979.
- 7- Aoyagi H. et al.: Ten cases of an apocrine carcinoma of the breast and a review of cases in the Japanese literature. Gan. No. Rinsho. 1990; 36(6): 681-690.
- 8- Haagensen C.D.: Breast carcinoma: risk and detection. Philadelphia, W.B. Saunders 1981.
- 9- Roddy H.J. Silverberg S.G.: Ultrastructural analysis of apocrine carcinoma of the human breast. Ultrastruc. Pathol. 1980; 1: 385-393.
- 10- Eusebi V. et al.: Apocrine carcinoma of the breast: A morphologic and immunocytochemical study. Am. J. Pathol. 1986; 123: 532-541.
- 11- Mazoujian J.: Immunohistochemistry of a gross cyst disease fluid protein GCDFP 15 of the breast. Am. J. Pathol. 1983; 110: 105-112.

ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

Tuberculosis peritoneal, a propósito de un caso clínico

José Luis López Pablo¹, Patrocinio Moratinos Palomero²,
Javier Martín Escanciano³, Pedro de Castro Martínez⁴.

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 252-254

RESUMEN

Se presenta un caso de tuberculosis peritoneal, analizando las dificultades diagnósticas, debido al largo periodo de latencia desde la hipotética diseminación hematogena de un foco primario. También se valora la posible confusión con un proceso oncológico, debido al aspecto macroscópico de la diseminación miliar peritoneal, así como a la elevación del CA 125.

Por último, se intenta hacer reflexionar sobre el incremento de la tuberculosis en la actualidad, no siempre relacionada con el sida.

Palabras clave: Tuberculosis peritoneal.

SUMMARY

We present a peritoneal tuberculosis case, analysing the diagnostics difficulties, owing to the long latent period from the hipotetic hematogenous dissemination of primary focus. We value the possible confussion with a oncological process owed to the macroscopic aparence of the miliary peritoneal dissemination, so like the elevation CA 125.

Finally, we try to make to reflect on about the increment of the tuberculosis nowadays, not always relates with aids.

Key Word: Peritoneal tuberculosis.

INTRODUCCION

La tuberculosis peritoneal es una forma poco frecuente de tuberculosis (0,5 % de los casos de tuberculosis), no existiendo predilección en función de la edad o sexo, si bien afecta, sobre todo, a personas de nivel socioeconómico bajo.

Desde el punto de vista patogénico, se debe a la reactivación de focos tuberculosos latentes en el peritoneo, allí establecidos durante una diseminación hematogena anterior, generalmente a partir de un foco primario pulmonar. Por este motivo, y debido al largo tiempo de latencia, muchos pacientes no presentan enfermedad activa concomitante en el pulmón, intestino, órganos genitales, etc.

CASO CLINICO

Mujer de 50 años de edad que, en abril de 1.993 -cinco meses antes de su ingreso en este servicio-, encontrándose previamente bien, comenzó con dolor en el hipocondrio derecho, con irradiación al epigastrio y al hipocondrio izquierdo. Posteriormente observó hinchazón abdominal y estreñimiento que, más adelante, se acompañaron, de forma esporádica, de dolor

¹T. Col. San. (Med), Servicio de Obstetricia y Ginecología.

²T. Col. San. (Med), Servicio de Anatomía Patológica.

³Medico Civil Especialista de Obstetricia y Ginecología.

⁴Medico Civil Especialista de Obstetricia y Ginecología.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Militar Central "Gómez Ulla"

Tuberculosis peritoneal



Figura 1: Mesosálpinx mostrando cambios congestivos vasculares y edematosos, así como colonización por lesiones múltiples granulomatosas, no caseificantes. H y E x 100.

abdominal hipogástrico, postmiccional. Sólo apareció fiebre eventualmente, y nunca de forma elevada.

No refiere náuseas, vómitos, alteraciones digestivas, disuria o polaquiuria; así como tampoco tos ni expectoración. Tampoco refiere anorexia, astenia ni adelgazamiento.

En su hospital de origen fue diagnosticada de síndrome ascítico, por lo que le realizaron numerosas pruebas: radiología de tórax, ecografía abdominal, TC abdominopélvico, tránsito esófagogastroduodenal, enema opaco, análisis de sangre y orina... Todas ellas se encontraron dentro de la normalidad, dejando como único dato a resaltar la ya mencionada presencia de ascitis.

Por último, se le practicó, en su hospital de origen, y para llegar a un diagnóstico más concluyente, una laparoscopia. Como resultado de la misma se concluyó con el diagnóstico de "siembra peritoneal carcinomatosa", por el aspecto macroscópico de las lesiones; si bien la citología fue negativa para células malignas.

En este punto de la exploración fue trasladada al Servicio de Oncología del Hospital "Gómez Ulla", donde se observó, como dato nuevo reseñable, el aumento del marcador CA 125, con un valor de 161 u/ml (v.n.: 0- 35 u/ml). Por este motivo es trasladada al Servicio de Ginecología del citado Hospital "Gómez Ulla".

Antecedentes Personales: Hepatitis, sin filiar. No intervenciones quirúrgicas.

Antecedentes Obstétricoginecológicos: Menarquia a los 12 años. Tipo menstrual 7/30. Menopausia a los 44 años. G-A-P-V: 3-0-0-3. (1 síndrome de Down, que falleció a los 22 meses).

Antecedentes Familiares: Tía y prima (madre e hija) fallecieron por cáncer de ovario. Una vecina tuberculosis renal.

EXPLORACION CLINICA

Después de una minuciosa y detallada exploración general, no se encontraron signos clínicos que orientasen sobre la localización del posible tumor primitivo. La exploración de los genitales externos e internos resultó absolutamente normal. El único dato valorable sigue siendo la ascitis.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Análisis de sangre y orina normales, con V.S. de 8, a la primera hora. VIH negativo. Citología cérvicovaginal,

por triple toma de Wied: negativa para células malignas, flora saprófita. Ecografía ginecológica: compatible con la normalidad. Ascitis. Marcadores tumorales: CA 125: 161 u/ml (v.n.: 0- 35). Los demás -alfafetoproteína, CEA, TPA, CA 19.9, CA 15.3, BHCG y TATI, se encontraron dentro de los parámetros normales. Radiología de tórax: sin hallazgos significativos. Ecografía abdominal: líquido libre intraperitoneal, como único dato a resaltar. TC abdominopélvico: no se aprecian alteraciones significativas, salvo la ya mencionada presencia de líquido ascítico. Tránsito esófagogastroduodenal: dentro de los límites de la normalidad. Enema opaco: sin hallazgos patológicos.

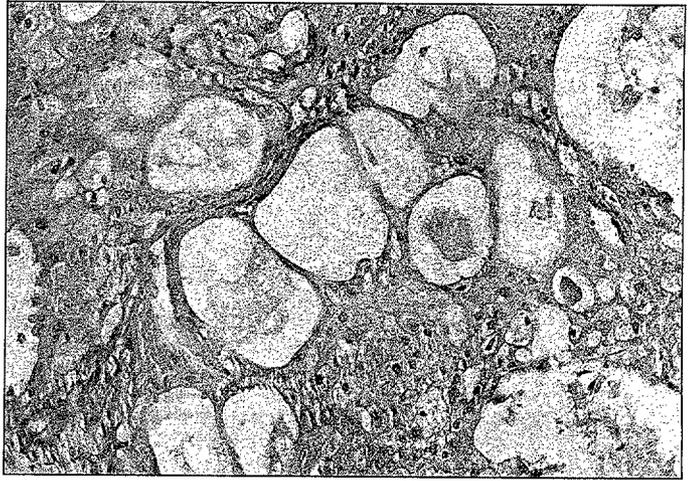


Figura 2: Se aprecian, a través del microscopio -H y E x 600-, numerosos granulomas epitelioides o tuberculoides, asentando en la serosa peritoneal. Se integran por histiocitos eosinófilos con amplio citoplasma (células epitelioides), y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, que muestran núcleos en situación periférica, en el citoplasma (en herradura). El infiltrado linfocitario, en este caso de tuberculosis peritoneal exudativa, es discreto. Tampoco se observa caseosis.

LAPAROTOMÍA

Al no obtener ningún dato concluyente sobre el origen de la lesión peritoneal visualizada en el hospital de origen, y para un detallado estudio del síndrome ascítico, se decide la realización de una laparotomía exploradora, tras un estudio preoperatorio dentro de la normalidad.

En la misma, se observó un líquido ascítico serohemático, en cantidad de 500 c.c.; así como una siembra miliar distribuida por toda la superficie de las hojas parietal y visceral del peritoneo. En el mesenterio se observaron algunas lesiones nodulares del tamaño de un guisante. A nivel de la pelvis menor se apreciaron firmes adherencias entre útero, trompas, ovario, vejiga y recto; si bien el aspecto macroscópico de todos estos órganos era absolutamente normal. La exploración del resto de la cavidad abdominal, incluyendo hígado, vesícula biliar, bazo, riñones, páncreas, estómago, intestino delgado y grueso, epiploon y ganglios linfáticos, no añadió ningún otro dato patológico.

En la laparotomía se extrajeron varios nódulos mesentéricos, para su estudio anatomopatológico; así como varios ml. de líquido ascítico, para su estudio citológico y bioquímico. También fue realizada una histerectomía total con anexectomía bilateral ya que, aunque no se apreció ningún signo de malignidad en las lesiones biopsiadas, tampoco se pudo descartar totalmente esta posibilidad.

El postoperatorio evolucionó satisfactoriamente, con algún pico febril durante los tres primeros días. Los estudios realizados de las muestras recogidas durante la laparotomía dieron los siguientes resultados: cultivo de líquido ascítico: negativo. Bioquímica de líquido ascítico: glucosa 6 mg/dl, amilasa 54 g/l, proteínas 0,06 g/dl. Citología de líquido ascítico: frotis propio de una irritación peritoneal intensa. No se observan células durante la laparotomía se extrajeron varios ml. de líquido ascítico para su estudio citológico y bioquímico; y se extirparon varios nodulos mesentericos para su estudio anatomico patologico. También malignas. Moderada cantidad de linfocitos. Citología, por impronta, del nódulo mesentérico: células gigantes histiocitarias de Langhan, compatible con proceso granulomatoso epitelioides. Anatomía patológica: cervicitis crónica quística, con cambios de metaplasia escamosa. Arteriosclerosis hialina en vasos uterinos y ováricos. Atrofia endometrial simple. Ovarios involutivos. Tuberculosis exudativa no caseificante, de tipo miliar, afectando a la serosa uterina, ovárica, tubárica y peritoneal, sin afectación de endometrio, mucosa tubárica, ni miometrio en profundidad. Técnica de Ziehl Nielsen positiva. (Figuras 1 y 2).

TRATAMIENTO

Asociación de 120 mg de rifampicina, 50 mg de isoniacida y 300 mg de pirazinamida y, posteriormente, asociación de 300 mg de rifampicina y 150 mg de isoniacida.

A los seis meses de la intervención la paciente se encuentra asintomática, siguiendo su tratamiento antituberculoso.

DISCUSION

La tuberculosis peritoneal, actualmente, es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio; pero no ha desaparecido. En otros países, como en los del Norte de Africa, es todavía frecuente. El diagnóstico es difícil, ya que se presenta en forma insidiosa y desconectada, en el tiempo, con el foco primario. Es fácil confundirla con otros procesos, como la diseminación carcinomatosa peritoneal. En este caso clínico podemos comprobar que hay tres hechos clínicos que merece la pena recordar: (a) la diseminación micronodular peritoneal no siempre es carcinomatosa, (b) el marcador CA 125 no es específico de los tumores ováricos malignos, (c) la tuberculosis no siempre aparece asociada y coincidente con el sida.

BIBLIOGRAFIA

- 1-. Aguirre Erasti, C.: "Peritonitis tuberculosa". Grupo Jarpyo Editores. Madrid. "Enfermedades Digestivas". Ed. Ediciones CEA. 1990: 2773.
- 2-. Botella Llusía, J; Clavero Núñez, J.A.: "Tratado de Ginecología". 14ª edición. Ed. Díaz de Santos. Madrid. 1993: 843-844.
- 3-. Cadoncia, S.A.; Locker, G.Y.: Elevated serum CA 125 secondary to tuberculous peritonitis. Cancer 1993. Sep 15; 72 (6): 2016-8.
- 4-. Ferreras, P.; Rozman, C.: "Medicina Interna". 10ª edición. Barcelona, Ed. Marín, 1992: 243-245; 2301-2304.
- 5-. Gonzalez Merlo, J.: "Ginecología". 6ª edición. Barcelona, Ed. Ediciones Científicas y Técnicas. 1992: 506-521.
- 6-. Harrison: "Principios de Medicina Interna". 12ª edición. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 1991: 751-753.
- 7-. Martínez Pérez, E.; Martínez Piédrola, E.J.: "La tuberculosis en la última década del Siglo. Invitación a la reflexión". Med. Mil. (esp.). 1994, 50: 39-43.
- 8-. Stein Jay, H.: "Medicina Interna". 3ª edición. Barcelona. Ed. Salvat Editores. 1991: 1520-1544.

ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

Exploración renourológica en medicina nuclear

J. P. La Banda Tejedor¹, J. L. Pérez-Piqueras², I. Secades Ariz³,
J. L. Martínez-Aedo⁴, A. Sánchez Mayorgas⁵, P. Gálvez Diez⁶,

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 255-264

RESUMEN

En este trabajo se hace un escueto repaso a las técnicas de exploración renal y urológica en el ámbito de la Medicina nuclear aplicables a las entidades patológicas más frecuentes.

SUMMARY

In this work a short review is given of renal and urological exploration techniques in Nuclear Medicine, applicable frequent pathological entities.

RECUERDO ANATOMOFISIOLOGICO

El riñón es un órgano par, retroperitoneal, ricamente vascularizado y con una estructura que desde el punto de vista macroscópico se distingue en dos capas; cortical y medular, que alojan distintas estructuras microscópicas de la unidad básica funcional denominada nefrona. El glomérulo y el túbulo con torneado distal se alojan en la capa cortical, de aspecto granuloso, mientras que los túbulos colectores y el asa de Henle se alojan en la capa medular.

Desde el punto de vista funcional debemos recordar los tres grandes grupos de funciones que desempeña la estructura renal:

1) Excreción de productos de desecho del metabolismo nitrogenado.

2) Control de los metabolismos hidrominerales y ácido base, y

3) Producción hormonal. Estas funciones se desarrollan de una manera simultánea al mecanismo de formación de la orina, fenómeno que consta de distintas etapas que podemos denominar: GLOMERULAR. En el que se produce un ultrafiltrado plasmático a nivel de glomérulo renal, TUBULAR. En el que este ultrafiltrado se modifica por fenómeno de secreción y reabsorción cuyo resultado final es la orina, que es coleccionada por un sistema COLECTOR.

ESTUDIO DE LA FUNCION RENAL

La complejidad funcional del riñón no permite disponer de sistemas analíticos individuales para el estudio de cada una de dichas funciones. Por ello, se ha tratado de buscar algún índice que fuera capaz de mostrar la situación funcional renal con parámetros simples y bien definidos.

De manera clásica se ha tratado de identificar la función renal global con la depuración plasmática de distintas sustancias. Algunas de ellas se encuentran en la sangre de manera natural (urea, creatinina, etc.). Otras por el contrario y en base a sus características físicas o biológicas, son administradas para

¹ Col. de Sanidad (Med.) Jefe de Servicio Medicina Nuclear Hospital del Aire.

² Col. de Sanidad (Med.) Jefe de Servicio Medicina Nuclear Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

³ TCol. de Sanidad (Med.) Servicio Medicina Nuclear Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

⁴ TCol. de Sanidad (Med.) Servicio Medicina Nuclear Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

⁵ Cap. de Sanidad (Med.) Servicio Medicina Nuclear Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

⁶ Cap. de Sanidad (Med.) Servicio Medicina Nuclear Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" de Madrid.

poder estudiar su depuración plasmática a través de la estructura renal.

CONCEPTO DE ACLARAMIENTO Y FLUJO

El aclaramiento, concepto acuñado en 1921 por Van-Slyke, es el volumen de plasma que contiene la cantidad de sustancia depurada por un órgano (en este caso el riñón) en la unidad de tiempo. Inicialmente este cálculo se efectúa sobre la urea plasmática endógena aplicando la fórmula:

$$CL = \frac{U * V}{B} \quad [1]$$

siendo: Cl: El aclaramiento

U: La concentración urinaria de la sustancia en cuestión.

V: El volumen de orina recogido en el tiempo de la prueba

B: Concentración plasmática de la sustancia,

siempre y cuando la diuresis fuera mayor de 2 cc por minuto (Maximal Blood Clearance) momento en el hipotéticamente el aclaramiento de la urea endógena era rigurosamente proporcional a la concentración plasmática. Cuando la diuresis era inferior a 2 cc por minuto se aplicaba la fórmula:

$$Cl = \frac{U * \sqrt{V}}{B} \quad [2]$$

Las variables tienen el mismo significado que en el caso anterior.

(Standar Blood Clearenc). Naturalmente que para estos cálculos se supone Imprescindible que la concentración plasmática de la sustancia, a través de la cual se quiere medir el aclaramiento, debe mantenerse lo más estable posible, debe ser filtrada en el glomérulo sin posterior reabsorción o secreción tubular, y debe ser fácilmente detectable.

Los niveles de urea, pese a que se mantienen dentro de unos límites bastante definidos, se modifican con la dieta por lo que en principio su valoración pudiera crear algún problema en la interpretación del test.

En 1926 Rehberg (1) propone a la creatinina endógena como sustancia para determinar el aclaramiento renal, comprobándose con posterioridad que una pequeña porción de ella era aclarada por vía de secreción tubular por lo que perdía su utilidad como indicador de filtrado. No obstante puede manejarse como un buen marcador de la función renal global.

Entre las sustancias exógenas empleadas en el estudio de la función renal tiene especial importancia la Insulina introducida por Richarss en 1934 (2).

En 1936 Goldring (3) introduce el término "FLUJO EFECTIVO" (Effective Renal Plasma Flow) para designar la porción del flujo renal que Interviene en la función específica de la depuración o aclaramiento del rojo fenol de la sangre.

En efecto, Goldring utiliza el principio de Flick para depuración plasmática de rojo fenol de modo que el flujo renal sería igual a la cantidad de rojo fenol aclarado por unidad de tiempo; concentración en la orina por volumen de orina producido, dividido por la diferencia de concentración arterial y venosa.

$$Cl = \frac{u * v}{A - Ve} \quad [3]$$

Siendo: A: Concentración arterial.

Ve: Concentración venosa.

Cuando la concentración venosa se aproxima a cero, ya que la extracción de la sustancia es prácticamente el cien por cien, podemos decir que el flujo renal es igual a:

$$Cl = \frac{U * V}{A} \quad [4]$$

que resulta ser una fórmula idéntica a la que se expresaba el aclaramiento de la urea diseñado por VanSlyke.

De este modo podemos establecer que cuando la extracción renal de una sustancia en su primer paso por la estructura renal se aproxima al cien por cien, la medida de aclaramiento de dicha sustancia se equipara al flujo plasmático. (Flujo Plasmático Renal Efectivo.)

En 1955 Billion y Schlunbaum (4) utilizan por primera vez un producto radiomarcado (yodopiroacetato) para la medida del flujo plasmático renal efectivo.

Si queremos calcular el flujo sanguíneo renal podemos hacerlo a partir de los datos anteriores, teniendo en cuenta que el flujo renal sanguíneo sería igual a:

$$FSR = \frac{FPRE}{1 - HCT} \quad [5]$$

Siendo: FSR: Flujo sanguíneo renal.

FPRE: Flujo plasmático renal efectivo.

HCT. Hematocrito.

Pese a este cálculo estimativo pudiera parecer de mayor utilidad el cálculo directo del flujo renal sanguíneo y para ello se han intentado diversos métodos. En 1955 Kety (5) establece la teoría y posibles aplicaciones del cálculo del flujo sanguíneo de distintos órganos mediante el estudio de trazadores inertes altamente difusibles.

En el mismo año Lassen y Munck (6) estudian el flujo sanguíneo cerebral con Kriptón 85.

Con posterioridad esta técnica se aplicó al estudio del flujo sanguíneo renal utilizando Xenon 133 en vez de Kriptón 85 (7).

METODOS DE ACLARAMIENTO

En este apartado intentaremos hacer una pequeña sinopsis y guía de los métodos de cálculo del filtrado glomerular, flujo plasmático renal efectivo y flujo renal siguiendo los métodos anteriormente apuntados.

Recordamos que la fórmula que permite calcular el flujo plasmático renal o el filtrado glomerular en su caso, dependiendo del trazador empleado es:

$$Cl = \frac{u * v}{B} \quad [6]$$

La forma en que cada uno de estos parámetros es valorado modificado manera esencial la técnica, que podría incluirse en uno de los cuatro siguientes grupos:

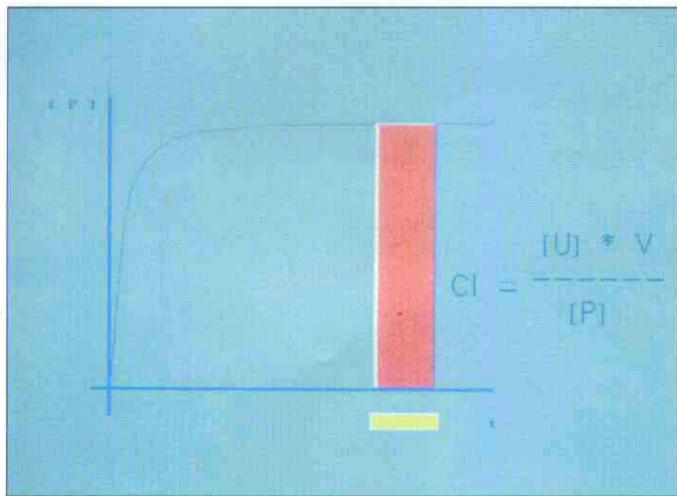


Figura 1: Cálculo del aclaramiento por técnica de infusión constante. Las curva ascendente representa la concentración plasmática, ascendente a medida que se perfunde la substancia sometida a estudio. Cuando se alcanza el equilibrio se mide dicha concentración plasmática, la concentración urinaria y el volumen urinario, aplicándose la fórmula adjunta.

- A) Infusión constante.
- B) Inyección única con obtención de muestras de plasma y orina.
- C) Inyección única con obtención de muestras plasmáticas.
- D) Inyección única con control de contaje externo de la actividad plasmática.

A) Infusión constante.-Si a través de un sistema de venocli-sis perfundimos al paciente una cantidad variable de trazador hasta conseguir el mantenimiento de una concentración plasmática constante, en ese momento, podemos establecer que la cantidad de trazador que se perfunde es igual a la cantidad que se excreta, que podemos medir a través de la colección urinaria mediante sondaje vesical. Como conocemos la concentración y volumen urinario y la concentración plasmática podemos calcular el aclaramiento. (Fig. 1).

Esta técnica tiene como principales inconvenientes la dificultad en ajustar el ritmo de infusión para conseguir una concentración plasmática constante y la de exigir sondaje vesico-uretal con el consiguiente peligro de infección urinaria y la incomodidad subsecuente para el paciente.

Si se dispone de una bomba de infusión de suficiente precisión "podemos establecer que en el momento del equilibrio la cantidad de sustancia perfundida por la bomba será igual a la excretada a través del riñón y así podremos escribir:

$$Cl = \frac{Q}{B} \quad [7]$$

Siendo: Q: Cantidad de trazador perfundido por minuto.

De este modo podríamos evitar el sondaje vesical, si bien las dificultades propias de la necesidad de conseguir el equilibrio de la concentración plasmática permanecen pese a la introducción de la bomba de infusión.

B) Inyección única

Tras la administración intravenosa del trazador se obtienen muestras plasmáticas cada 5 a 10 minutos calculando su concentración así como el volumen urinario y la concentración urinaria del trazador.

De este modo podemos calcular el aclaramiento entre cada dos puntos aplicando las fórmulas anteriores y tomando como concentración plasmática la media de los valores de los intervalos de muestreo tal como se expresa en la Figura 2.

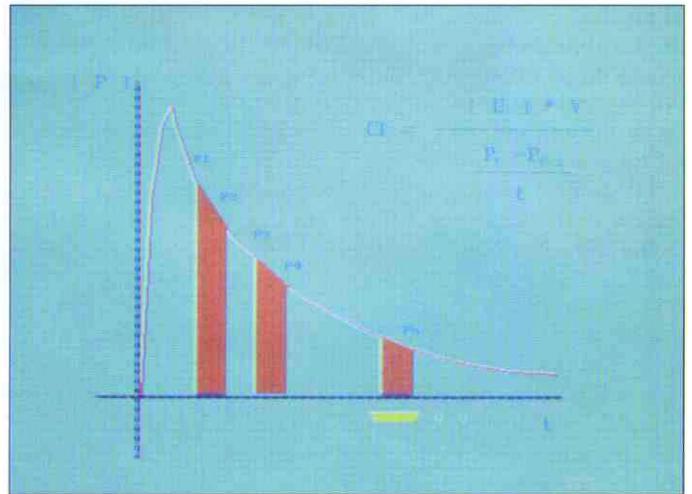


Figura 2: Cálculo del aclaramiento por técnicas de inyección única. En la figura se aprecia la curva de desaparición plasmática y los intervalos de estudio.

Hurley (8) introduce una importante mejora al conseguir la concentración plasmática como la integral de la curva de aclaramiento entre cada dos puntos, considerada como el área bajo la curva entre dichos puntos.

$$Cl = \frac{C * V}{\int P dt} \quad [8]$$

entre los límites t y t + 1

C) Inyección única sin colección urinaria

Si de acuerdo con lo establecido anteriormente suponemos un Intervalo de exploración comprendido entre los primeros minutos de la inyección única y el tiempo necesario para total excreción del radiofármaco podemos establecer que el numerador de la fórmula B sería igual a la cantidad de radiofármaco administrado y podemos escribir:

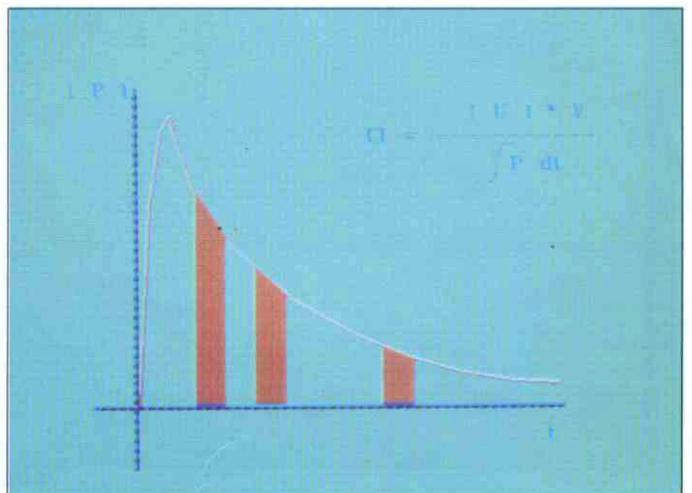


Figura 3: Modificación de Hurley al método de la figura número dos..

$$Cl = \frac{Q}{\int P dt} \quad \text{entre cero e infinito} \quad [9]$$

Del mismo modo que antes el denominador será el área bajo la curva de desaparición plasmática entre 0 y el tiempo que dure la prueba.

En el momento actual el cálculo de dicha área mediante la ayuda de un ordenador es una tarea al alcance de cualquiera. No obstante queremos recordar las bases que permiten el cálculo de manera gráfica o semigráfica accesible con una simple calculadora de bolsillo.

Contemplando la curva de desaparición plasmática y desde un enfoque multicompartmental y siguiendo los principios establecidos por Saperstein en 1955 (9), aplicados por Blaurox en 1972 (10) para este tipo de cálculos con el ortoyodoipurato como trazador, podemos descomponer la curva en una suma de exponenciales que la componen, procedimiento como a continuación se expone.

Si representamos la curva en un papel semilogarítmico veremos que la parte final de la curva se muestra prácticamente como una línea indicando que en ese intervalo todos los puntos se corresponden con una función única. (Figura 4). Si con una regla trazamos una recta que los incluya y restamos punto por punto la curva original de esta otra, obtendremos una segunda curva en la que también podremos apreciar que su parte final los puntos quedan alineados. Tantos veces como repitamos este proceso estaremos descomponiendo la curva original en las correspondientes exponenciales que la integra.

$$F M = Exp1 + Exp2 + Exp..... + Expn$$

En la curva estudiada por Blaurox generalmente se utilizan sólo dos componentes exponenciales, el primero representa a la función renal en la que el trazador pasa del compartimento vascular al compartimento pieloureterovesical y la segunda componente más rápida que es la que representa la difusión del trazador en el volumen plasmático. De cada una de estas componentes podemos obtener de manera gráfica sus pendientes y puntos de corte con el eje de ordenadas. La pendiente o constante de la exponencial la calculamos a través del T/2 de modo que dicho T/2 es el tiempo en el que la recta ajusta toma el valor mitad de el del punto de corte. La relación entre el T/2 y la constante se exponen a continuación:

$$Si Q(t) = Q(0) * e^{-K * t} \quad [10]$$

Cuando $Q(t) = Q(0)/2$, momento que define al T/2 podemos escribir:

$$Q(0)/2 = Q(0) * e^{-K * t/2} \quad [11]$$

Eliminando Q(0) en ambos términos

$$1/2 = e^{-k * t/2} \quad [12]$$

Tomanos logaritmos neperianos

$$\ln 1/2 = \ln 2 = -K * t/2 \quad k * t/2 = \ln 2 \quad [13]$$

$$t/2 = 0,693/k \quad k = 0,693/t/2$$

Como el área bajo la curva es igual al punto de corte partido por la constante y teniendo en cuenta que la curva se descompone en dos exponenciales podremos escribir que:

$$Cl = \frac{\text{Dosis}}{A/k1 + B/k2} = \frac{\text{Dosis} * K1 * K2}{A * K2 + B * K1} \quad [14]$$

La realización práctica de este método cuenta con infinidad de variaciones pero todas ellas deben cumplir una serie de metas intermedias:

Primera) Cálculo de la dosis inyectada.-Puede obtenerse a través de unas fracciones alicuotas diluidas en un volumen similar al volumen plasmático, o por otro método similar.

Segunda) Obtención de la curva de desaparición plasmática, bien mediante extracciones sucesivas o bien mediante la obtención de una curva de registro externo corregida mediante una extracción en un tiempo determinado.

Tercera) Cálculo matemático similar al descrito.

CALCULO DEL FLUJO SANGUINEO

A) Métodos de difusión

Alrededor de un 20% del gasto cardíaco es utilizado para la perfusión renal. Esta cifra que parece mayor de lo que pudiera esperarse en función del volumen renal, es expresiva de los elevados requerimientos que la complejidad de la función renal reclama.

Para la correcta aplicación del método de la difusión de gases es necesaria la cateterización de la arteria renal, lo que en principio limita la aplicación de dicho método. No obstante puede usarse con indudable beneficio en el curso de una arteriografía.

También puede emplearse en el curso de intervenciones quirúrgicas durante las cuales puede puncionarse directamente la arteria renal.

La técnica en sí consiste en la administración de una emboлада de solución salina que contiene un gas difusible (Xenon 133), que difunde rápidamente en el tejido renal, de modo que, al menos en teoría, se establece un inmediato equilibrio entre las concentraciones de la sangre y el tejido renal. Mediante la colocación de un detector sobre el área renal se registra la curva de actividad renal. Sobre esta curva se aplica la teoría de Kety (5) con las modificaciones de Ladefoged (11):

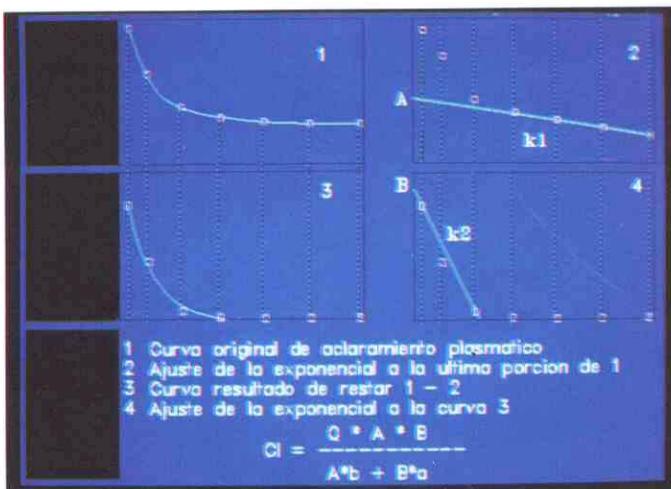


Figura 4: Análisis gráfico de la curva de aclaramiento plasmático con cálculo de las constantes de semiacclaramiento y de los puntos de corte en ordenadas.

Exploración renourológica en medicina nuclear

Si consideramos un órgano cualquier (el riñón en nuestro caso), al que se administra un trazador cualquiera, podemos considerar que la masa de dicho marcador presente en el órgano en el tiempo "t" es "M".

En el tiempo "t + dt" la masa será la diferencia entre el aporte arterial y el lavado venoso, de modo que ...

$$dM = dMa - dMv \quad [15]$$

Teniendo en cuenta el volumen que contiene al trazador. (Vo)

$$dQa = Ca dVo \quad dQv = Cv dVo \quad [16]$$

siendo: Ca: concentración arterial.
Cv: concentración venosa.
dVo: volumen de aporte y salida.

Aplicando las equivalencias [16] a [15] nos queda:

$$dM = dVo (Ca - Cv) \quad [17]$$

Por definición, Flujo es igual variación de volumen en función del tiempo.

$$F = dVo / dt \quad \text{o} \quad dVo = F * dt$$

que substituyendo en [17]...

$$dM = F (Ca - Cv) dt \quad [18]$$

Integrando y considerando constante el flujo:

$$M = Ff (Ca - Cv) dt \quad [19]$$

Despejando el flujo:

$$F = M / f (Ca - Cv) dt \quad [20]$$

Como la difusión al tejido es sumamente rápida y al no existir recirculación, por la pérdida del gas por vía respiratoria, podemos suponer que la Ca se hace rápidamente igual a cero, pudiendo escribir:

$$F = M (C-Cv) dt \quad [21]$$

La concentración venosa depende del coeficiente de partición del gas para cada tejido de modo que:

$$d \text{ o } Ci / Cv \quad \text{o} \quad Cv = Ci / d \quad [22]$$

siendo: d: coeficiente de partición.
Ci: concentración intersticial.

Substituyendo en [21]:

$$F = M * d \quad f (-Ci) dt \quad [23]$$

La concentración intersticial puede expresarse en función de la actividad del órgano registrada externamente corregida por una muestra sanguínea y en función del volumen del órgano:

$$Ci = A_i / V_r \quad \text{y} \quad K = A_i / C_v \quad [24]$$

Siendo: A_i: actividad intersticial

V_r: volumen renal

K: índice de corrección de la actividad renal respecto a la plasmática.

Substituyendo e [23] queda:

$$F = \frac{M * d * V_r}{\int (A_i) dt}$$

Y expresando f como flujo por unidad de volumen:

$$F / V = f = M * d (A_i) dt$$

Que viene a expresar que el flujo sanguíneo por unidad de volumen renal es igual a la cantidad de trazador, en este caso a la actividad total inyectada, multiplicado por el coeficiente de partición renal para el gas empleado (generalmente Xe-133), dividido por el área bajo la curva de lavado renal del xenon, registrada por detección externa y corregida por la actividad venosa en un momento de la prueba.

La realización práctica de la prueba es muy similar a la relacionada para el cálculo del FPRE, si bien la curva a interpretar no es la plasmática sino la renal.

ESTUDIO DE LA MORFOLOGIA Y FUNCION RENALES

RENOGRAMA ISOTOPICO

Se denomina así al registro gráfico de la actividad renal que se sigue a la administración intravenosa de un radiofármaco caracterizado por su exclusiva depuración renal.

Inicialmente dicha actividad se recogía "a ciegas" mediante la colocación de tubos de contaje a nivel de ambas fosas renales. La posterior aparición de la cámara de escintilación permitió la selección visual de las áreas sobre las que se quería conocer la actividad, obteniéndose registros más fidedignos.

En la curva renográfica se han distinguido clásicamente tres segmentos:

Primer segmento de ascenso rápido que se mantiene hasta los 40 a 50 primeros segundos de exploración. Expresa la llegada del trazador a la zona de exploración; riñón, pared abdominal, vasos intestinales, etc.

Segundo segmento en el que la pendiente de ascenso de la curva se hace menos notable, dibujando una suave concavidad inferior, prolongándose hasta el minuto 3 a 5. Esta fase representa los procesos de llegada vascular, filtrado glomerular, captación-secreción tubular y tránsito hasta la cavidad piélica, todo lo cual se realiza simultáneamente y consecutivamente.

El tercer segmento expresa fundamentalmente la salida del trazador de las estructuras renales al uréter, si bien a este hecho se superponen todos los fenómenos anteriormente mencionados correspondientes al trazador que no ha sido depurado en los primeros minutos. Evidentemente esta aportación es cada vez menos importante hasta hacerse irrelevante.

Este segmento toma la morfología de una curva de decaimiento exponencial, alcanzando un trazado casi plano a partir de los minutos 20 a 30, motivo por el que habitualmente el registro de la curva no se lleva más allá de dicho tiempo. Al finalizar la prueba la altura de los trazados renográficos oscila entre el 15 y el 25 por ciento de la máxima, significando una excreción global, en dicho período, del 65 al 85 por ciento.

Coincidiendo con la ruptura del trazado ascendente del renograma y por lo tanto con el comienzo del tercer segmento, comienza la actividad vesical, trazado que puede considerarse

complementario al del renograma. La morfología de esta curva es constantemente creciente con mayor o menor pendiente, dependiendo del flujo pieloureteral. (Figura 5).

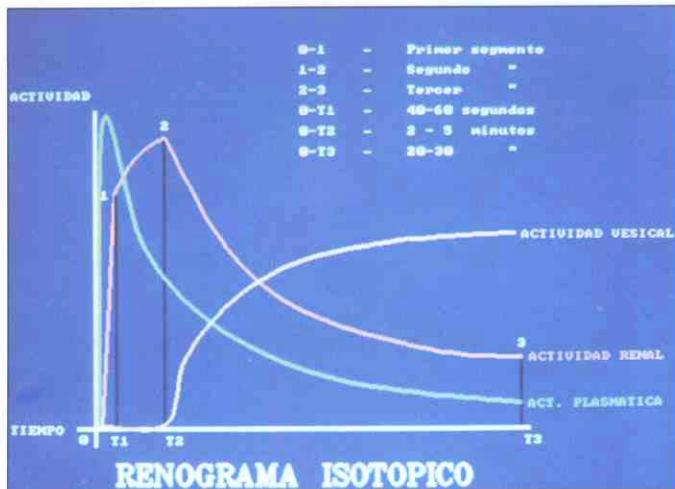


Figura 5: Conjunto de curvas; plasmática, renal, vesical que componen el renograma isotópico.

Si el primer segmento es analizado con mayor precisión, mediante estudio dinámico (un segundo por imagen durante 60-90 segundos) podemos obtener un registro de la fase más específicamente vascular. Este registro, que es fundamental en el diagnóstico de la patología renovascular, ha sido analizado desde distintos criterios matemáticos y clínicos. De entre todos los parámetros analizables, la relación de alturas de los registros correspondientes a los dos riñones, las pendientes de ascenso de las curvas, y el ancho a los tres cuartos de la altura son los más significativos para el diagnóstico de la patología renovascular (16).

Si comparamos el pico de máxima actividad de esta primera fase con el pico de actividad aórtico podremos apreciar que el correspondiente al trazado renal aparece a los 3 a 6 segundos del correspondiente aórtico siendo sus pendientes de ascenso muy similares. La valoración de estos últimos parámetros puede orientar el diagnóstico en caso de afectación bilateral de la arteria renal, en cuyo caso la comparación entre ambos riñones queda invalidada. (Figura 6).

La curva renográfica se ve modificada por una gran cantidad de factores que a continuación reseñamos y que siempre deben ser tenidos en cuenta.

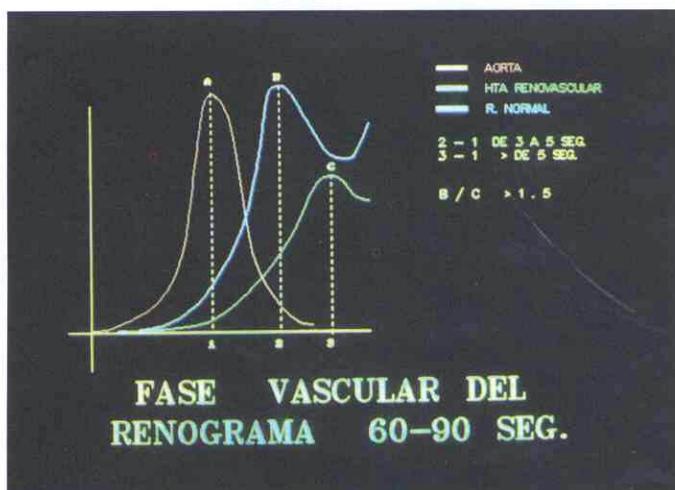


Figura 6: Fase vascular del renograma. En rojo trazado aórtico que sirve de referencia. En Azul trazado vascular correspondiente a un riñón normal. En verde trazado vascular correspondiente a un riñón patológico.

* Hidratación del paciente.-Antes de iniciar la exploración renográfica debemos asegurar una correcta hidratación del paciente para mantener una diuresis suficiente. En otro caso y pese a que el fisiologismo renal sea perfecto puede suceder que la orina producida apenas sea suficiente para rellenar los espacios pielocaliciales, de modo que el segundo y tercer segmentos se vean afectados; aplanado el segundo y prolongado el tercero, dificultando la interpretación de la prueba:

* Posición de pacientes.-Es un factor a tener en cuenta cuando se emplean trazadores que en mayor o menor medida sean excretados por vía biliar tal como sucedía con el empleo del Bidrast-I131 o recientemente con los derivados de la mercaptoacetil-glicina. (Mag3-Tc99m). En estos casos la obtención del renograma en sedestación evita la superposición del riñón derecho con el hígado.

En los casos de ptosis renal, la exploración en sedestación pone de manifiesto las alteraciones de ubicación y la repercusión funcional de las mismas.

* La actividad de fondo perirrenal.-Modifica la curva renográfica. Por ello cuanto mejor sea la delimitación de las áreas de interés, más adecuada será la interpretación de la curva.

Wax y McDonnald (15) estiman que el 50% de la actividad registrada en los primeros minutos corresponde a actividad de fondo por lo que debiera restarse siempre de la curva obtenida. Sin embargo esta tarea no es fácil pues la actividad perirrenal no es exactamente igual a la actividad sobrepuesta al riñón. Incluso la actividad del fondo de cada riñón es diferente en función de la asimetría orgánica de las estructuras perirrenales.

* El flujo sanguíneo renal es un factor fundamental en la formación del trazado renográfico y por ello en casos patológicos dicho trazado se modifica substancialmente: reduce la altura y pendiente del primer segmento, prolonga el segundo y alarga y aplanan el tercero.

* Ritmo de excreción pieloureteral.-Ya que la mayor parte de la actividad registrada después de los dos o tres primeros minutos corresponde a la orina producida y localizada en los espacios caliciales y piélicos, cualquier alteración en la progresión de dicha orina modifica substancialmente el renograma, alargando el segundo segmento y fundamentalmente aplanando y alargando el tercer segmento, hasta llegar a la desaparición de este último en casos de obstrucción total.

RENOGRAMA DIURETICO

Tal como hemos señalado la morfología del renograma puede verse afectada, fundamentalmente en su tercer segmento, bien por la producción de un volumen urinario reducido, bien por la existencia de unos espacios pielocaliciales voluminosos. En ambos casos dicho tercer segmento toma la forma de una curva prolongadamente creciente, semejante a la que puede observarse en la uropatía obstructiva y difícil de diferenciar de un tercer segmento de insuficiencia renal incipiente. Si prolongáramos el estudio el tiempo necesario podríamos apreciar, en la uropatía obstructiva, la persistencia de la actividad pielorenal sin variaciones notables. Por el contrario en ausencia de obstrucción, en un momento dado, la actividad decrece al acceder al úter y vejiga.

La hidratación previa del paciente y la administración de un diurético pueden obviar las dificultades de interpretación, dando origen a lo que hoy se denomina el renograma diurético (17).

Tras observarse en el estudio morfodinámico la replección de las cavidades pielocaliciales, se administra Furosemida a dosis de 1 mg/kg de peso, registrándose la curva de descenso de

Exploración renourológica en medicina nuclear

actividad, interpretándose como un decrecimiento monoexponencial y calculando el T/2. De una manera general puede considerarse como normal un T/2 inferior a 10 minutos. Valores entre 10 y 15 minutos sugieren patología obstructiva, que es absolutamente clara con T/2 superiores a 15 minutos (18). (Figura 7).

La existencia de una función renal limitada puede interferir en la correcta interpretación del renograma diurético.

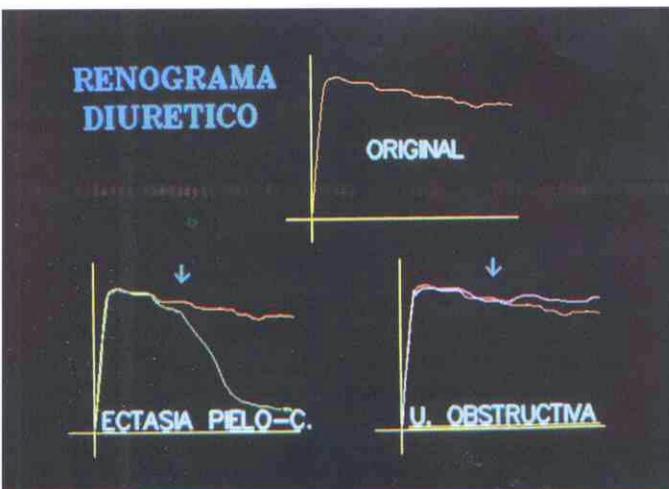


Figura 7: Renograma diurético.

En color carmín, trazado original en el que es difícil de valorar si las alteraciones de la excreción corresponden a una auropatía obstructiva o a un aplectasia.

Abajo a la izquierda trazado correspondiente a una pielectasia no obstructiva. Tras la administración de furosemida no se constata disminución de la actividad renal registrada en el renograma.

RENOGRAMA TRAS CAPTOPRIL

El Captopril y otros derivados modernos (Enalapril, Quinapril, etc.) son capaces de inhibir la enzima convertidora que transforma la Angiotensina I en Angiotensina II. La desaparición del efecto vasoconstrictor de la Angiotensina II hace que desaparezca la constricción de la arteriola eferente del glomérulo y con ella la hipertensión precapilar que mantenía el filtrado glomerular a pesar de la estenosis de la arteria renal. Al disminuir la tensión precapilar desciende la presión de filtrado lo que se traduce en un alargamiento del tercer segmento del renograma isotópico. Por lo general la valoración del test se efectúa comparando la actividad cortical en el minuto 20 del renograma tras 50 mg de Captopril con relación al renograma basal. (Figuras 8 y 9).

En pacientes sin estenosis de la arteria renal, o con estenosis prácticamente totales (95-100%), o con estenosis inferiores a valores críticos (<55-60%), o con afectación severa de la función renal no se aprecian cambios valorables. Los cambios más notables se aprecian en pacientes con hipertensión hiperreninémica y estenosis comprendidas entre el 60 y 95% (19), que por otra parte constituyen el grupo en el que el diagnóstico de hipertensión renovascular puede producir un mayor beneficio terapéutico.

GAMMAGRAFIA RENAL

El estudio morfológico puro, mediante gammagrafía, ha quedado relegado a unos contados casos clínicos: Valoración del pseudotumor renal, confirmación de la agenesia, ectopia o riñón en herradura y valoración de la patología inflamatoria

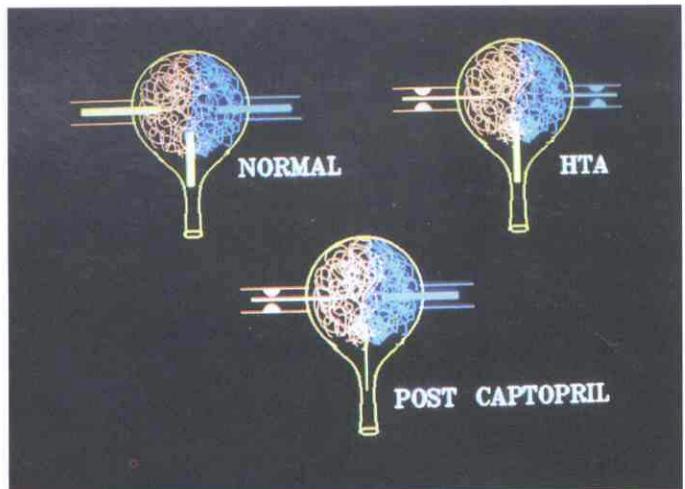


Figura 8: Efecto del Captopril en la función renal.

Arriba a la izquierda, riñón normal en el que se aprecia arteriola aferente con flujo normal, producción normal de orina pro filtrado a nivel del glomérulo y flujo por arteriola eferente normal.

Arriba a la derecha, riñón afectado de estenosis de la arteria renal en el que la constricción de la arteriola eferente producida por la acción de la Angiotensina II, mantiene la presión de filtración, con un aproducción de orina que se mantiene dentro de límites aceptables.

Abajo, la inhibición de la Angiotensina II bajo los efectos del Captopril, relaja la constricción de la arteriola eferente, disminuye la presión de filtrado, y empeora a la producción de orina.

renal. En el resto de las situaciones clínicas la información morfológica obtenida en el curso de un renograma con DTPA o Mag-3 es suficientemente precisa. Por otra parte la incidencia de técnicas de imagen de mayor resolución (ECO, TAC, RNM, etc.) limita la utilización de esta técnica. El radiofármaco más empleado es en Acido Dimercaptosuccínico-Tc-99 m, predominantemente captado por los túbulos distales y colectores. Eventualmente puede emplearse el Ga-67, en la valoración de procesos inflamatorios.

CISTOGRAFIA ISOTOPICA

Un elevado número de infecciones urinarias, en pacientes pediátricos, cursan con reflujo vesico ureteral. Habitualmente el diagnóstico se efectúa tras una cistografía radiológica.

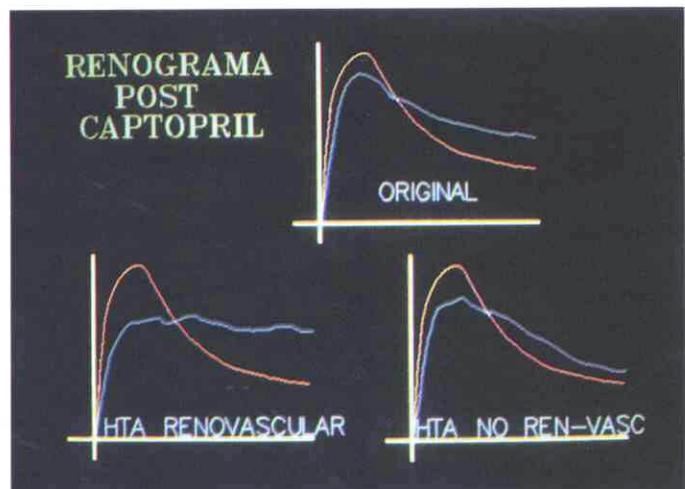


Figura 9: Renograma tras Captopril.

Arriba, renograma patológico en el que se aprecia discreta disminución de la captación, alargamiento de la fase de tránsito, y reducción de la excreción, todo ello compatible pero no específico de estenosis de la arteria renal.

Abajo a la izquierda, renograma en el que tras el Captopril se aprecia empeoramiento de los parámetros descritos, que sugiere Hipertensión Renovascular.

Abajo a la derecha, tras Captopril no se modifica substancialmente el trazado renográfico sugiriendo ausencia de estenosis de la arteria renal.

La cistografía isotópica, de técnica similar a la radiológica, consiste en la Instilación, a través de catéter uretral, de una pequeña dosis (0,5-1,5 mCi) de coloide-Tc99 m disuelto en solución salina templada. Se obtienen imágenes en registro continuo tanto durante la replección vesical como durante el vaciamiento, con objeto de comprobar la existencia de reflujo pasivo y activo. La aparición de actividad por encima del límite vesical sugiere reflujo vesicoureteral que queda confirmado cuando dicha actividad es apreciable en distintas imágenes o cuando asciende hasta las estructuras pielocaliciales.

Con objeto de evitar el sondaje uretral se ha propuesto la cistografía anterógrada tras renograma con DTPA. Con esta técnica se efectúa la evacuación vesical tras la desaparición de la actividad renoureteral (4060 min) por lo que se aprecia la colaboración del paciente.

En cualquiera de las dos técnicas puede estimarse el volumen vesical residual mediante contaje externo y corrección con una muestra de orina.

Dada la menor dosis de radiación absorbida en la cistografía isotópica que en la radiológica (unas diez veces menos) (29), la primera es especialmente útil en el seguimiento de la enfermedad, más aún si tenemos en cuenta que el tratamiento conservador, comúnmente aplicado dada la regresión espontánea del proceso, aconseja la exploración cistográfica reiterada.

GAMMA-ANGIOGRAFIA ESCROTAL

La aparición de un cuadro de escroto agudo obliga a establecer el diagnóstico diferencial entre la torsión aguda testicular y otros procesos, generalmente de carácter inflamatorio, ya que la conducta terapéutica es radicalmente diferente. En el caso de la torsión testicular el diagnóstico debe efectuarse tan pronto como se pueda ya que la viabilidad del testículo corre paralela a la prontitud de las medidas correctoras. Después de las 24 horas siguientes a la aparición del cuadro la viabilidad del testículo es prácticamente imposible.

El diagnóstico diferencial se establece mediante el estudio del flujo sanguíneo testicular que desde Nadel y otros (21) viene efectuándose mediante gamma-angiografía del contenido escrotal.

La técnica no ofrece dificultades pero debe hacerse una cuidadosa preparación del escroto y del pene en orden a conseguir una buena diferenciación espacial de ambos testículos con respecto al pene y a la actividad de fondo proveniente de los muslos. A tal fin debe colocarse el escroto en una banda de caucho emplomado que se sitúa entre ambos muslos en abducción. El pene se fija hacia el abdomen con una cinta adhesiva. En esta posición se inyecta petecnetato-Tc-99m a dosis de 0,2 mCi de Tc por kilo de peso, en forma de embolada, registrándose un estudio dinámico de un minuto a razón de una imagen por segundo, seguido de una imagen estática de 300 a 500 mil cuentas.

En el paciente normal puede apreciarse la llegada vascular del trazador con delimitación de las arterias ilíacas y ocasionalmente del cordón espermático. La actividad escrotal debe ser poco intensa, homogénea y simétrica. La presencia de áreas de menor actividad o de ausencia total de la misma sugerirán déficit vascular secundario a torsión testicular. En ocasiones puede aparecer un halo hiperactivo rodeando al testículo afectado, indicando que los fenómenos inflamatorios secundarios a la anoxia ya han comenzado y por tanto señalando una problemática viabilidad testicular a pesar de las maniobras terapéuticas.

La presencia de áreas hiperactivas de aparición en la fase arterial son sugestivas de procesos inflamatorios, generalmente orquitis o epididimitis.

APLICACIONES CLINICAS ESTUDIO DE LA FUNCION RENAL

La medida de la función renal global ha sido suficientemente discutido en las primeras líneas de este artículo. La medida del flujo plasmático renal afectivo, el filtrado glomerular y el flujo sanguíneo, son técnicas de utilización más o menos rutinarias que nos permiten conocer la función renal global. Pero no sólo nos interesa conocer la función global, sino también conocer la distribución lateral de la misma, es decir, la mayor o menor afectación funcional de cada uno de los riñones. Para ello disponemos de varias técnicas que pasamos a reseñar escuetamente.

A partir del renograma isotópico podemos conocer la participación funcional renal unilateral en función de la altura que toman las curvas renográficas de cada riñón, en un tiempo anterior al tiempo medio de tránsito, de tal modo que podemos hacer un reparto porcentual de la función renal basados en dichas alturas.

Así mismo podemos establecer un reparto de la función renal en virtud de la captación de DMSA-TC de cada uno de los riñones, midiendo su captación a partir de las cuatro horas de la administración del trazador.

De la observación de las imágenes secuenciales morfofuncionales obtenidas en el transcurso de la realización del renograma podemos delimitar áreas parciales de afectación que pueden ayudarnos a un mejor conocimiento de la función renal de paciente.

ESTUDIO DE LA UROPAŦIA OBSTRUCTIVA

Las técnicas de Medicina Nuclear se muestran de una gran utilidad en el diagnóstico de la patología obstructiva y en el diagnóstico diferencial con las dilataciones pielocaliciales congénitas o post-quirúrgicas sin obstrucción real.

La presencia de un renograma con buena captación en el que en el tiempo normal de exploración no se aprecia decaimiento de la curva, es muy sugestivo de patología obstructiva, máxime si se ha efectuado una buena hidratación previa del paciente. Generalmente en estos pacientes podremos apreciar en el estudio morfodinámico la existencia de un acúmulo de actividad pielocalicial. En los estudios gammagráficos estáticos podríamos apreciar áreas fotopénicas correspondientes a las dilataciones caliciales.

El problema se plantea cuando la función renal no está tan claramente conservada o cuando la hidratación del paciente no puede asegurarse. En cualquier caso la prolongación de la prueba nos mostrará la existencia de un decaimiento de la curva más o menos tardío. En caso de apreciarse dicho decaimiento podríamos asegurar la no existencia de patología obstructiva. Lo contrario no sería exactamente cierto. Es decir, si no se aprecia caída de actividad pese al paso del tiempo, no podrá asegurarse la existencia de la patología en cuestión. Para obviar estos circunloquios técnicos podemos aplicar, en caso de sospecha clínica, el test de furosemida, ya descrito anteriormente, que nos permitirá apreciar uno de los siguientes patrones de comportamientos (18):

Renograma normal que se mantiene normal tras el test.-No hay patología.

Renograma normal que se hace patológico con el test.-Restricción al flujo pielocalicial a volúmenes elevados.

Renograma patológico que se normaliza con furosemida.-No hay obstrucción. Drenaje lento o mala hidratación.

Renograma patológico que se mantiene sin variación tras la furosemida.-Patología obstructiva.

ESTUDIO DE LA H.T.A. RENOVASCULAR

Entre un cinco y un siete por ciento de la población adulta desarrolla hipertensión arterial. En el 95 por ciento de los casos no se encuentra una causa etiológica. En este grupo un elevado porcentaje de pacientes desarrolla daño renal más o menos marcado.

Hipertensión renovascular es una entidad específica descrita por Maxwell y Prozan (22) en 1962 producida por la obstrucción parcial de la arteria renal o de alguna de sus ramas. Dicha hipertensión sería susceptible de curación mediante cirugía correctiva o exeresis renal.

El renograma isotópico puede ser válido en el diagnóstico de la hipertensión renovascular, pese a la inespecificidad de algunos de sus frecuentes hallazgos; disminución de la altura de la curva renográfica, alargamiento del tiempo de tránsito y disminución del índice de excreción.

La valoración cuidadosa de la fase angiográfica del renograma (60 primero segundos) puede aumentar la especificidad de la prueba, tal como definimos anteriormente.

La aparición en el mercado de los inhibidores de la enzima convertidora de la Angiotensina I ha permitido introducir el test de Captopril, anteriormente descrito, que tiene la habilidad de desmascarar la participación del sistema Renina-Angiotensina en la etiología de la hipertensión arterial, de tal modo que la positividad de la prueba (empeoramiento del trazado renográfico bajo el efecto del Captopril) supondría la confirmación de la participación del mecanismo Renina-Angiotensina en el desarrollo del proceso morboso.

La tasa de Actividad de Renina plasmática determinada por Radioinmunoensayo vendría a completar la batería de pruebas de Medicina Nuclear aplicables en estudios de la Hipertensión arterial de origen renal.

TRANSPLANTE RENAL

Tras un transplante renal los tres grupos de problemas más comunes son la necrosis tubular aguda, los episodios de rechazo y las complicaciones de orden quirúrgico: trombosis de la arteria renal, uropatía obstructiva y extravasación de orina. El control de estas eventualidades supondrá para el paciente un elevado número de pruebas más o menos cruentas en los siguientes meses y años. Es por ello razonable el utilizar una prueba incruenta como el renograma, capaz de controlar la función renal global de una manera inócua y eficaz. Así es recomendable realizar un renograma en las primeras 24 horas tras el injerto, que servirá de estudio base. En el curso del mismo se valorará la fase angiográfica para descartar trombosis de la arteria renal y se efectuará el cálculo del flujo plasmático renal efectivo.

La aparición de oliguria de elevada concentración en sodio y baja osmolaridad, disminución del flujo plasmático renal efectivo, junto con un renograma en el que se aprecia buena y homogénea captación junto con elevación del tiempo de tránsito y reducción de la excreción definen la presencia de una necrosis tubular aguda. Esta eventualidad, muy frecuente en los riñones procedentes de cadáver, puede durar varias semanas, al término de las cuales se apreciará una mejoría de los parámetros bioquímicos junto con una reducción del tiempo de tránsito y aumento de la excreción, apreciables en el renograma.

El rechazo hiperagudo se presenta en los primeros minutos u horas y conduce a la pérdida del injerto, no dando, en la mayoría de los casos, oportunidad a establecer protocolos de estudio o tratamiento.

El rechazo agudo se presenta en las primeras semanas y es generalmente controlable. Curso con deterioro de la función renal (Disminución de la captación, alargamiento del tiempo de tránsito y disminución de la excreción, así como distribución irregular del DMSA en el estudio gammagráfico), fiebre y con frecuencia HITASi disponemos de un estudio isotópico basal, en ausencia de Necrosis tubular aguda previa, el deterioro del renograma será índice de aparición de fenómenos de rechazo.

La trombosis de la arteria renal es una eventualidad que puede identificarse con relativa facilidad en la fase angiográfica del renograma. No obstante, su confirmación definitiva se realiza mediante angiografía radiológica.

La presencia de uropatía obstructiva de extravasaciones urinarias son identificadas con facilidad con la práctica del renograma isotópico periódico que venimos preconizando.

APLICACIONES EN PEDIATRIA

Las técnicas de Medicina Nuclear pueden hacer una importante contribución al estudio del paciente infantil renourológico, debiéndose hacer hincapié en que cualesquiera de las técnicas de Medicina Nuclear producen una dosis de radiación muchísimo menor a sus homónimas de radiología, permitiendo el control reiterado de los pacientes manteniendo niveles de dosis muy de acuerdo con las Normas Internacionales de Radioprotección.

MALFORMACIONES CONGENITAS

El diagnóstico de la agenesia renal, la ectopia uni o bilateral y del riñón en herradura, que en ocasiones puede ser problemático utilizando la radiología convencional, puede beneficiarse de la práctica de la gammagrafía renal estática o del estudio morfodinámico simultáneo al renograma isotópico.

La valoración de la función renal unilateral es fundamental en el planteamiento terapéutico del riñón hipoplásico y en este sentido tanto el renograma isotópico como la gammagrafía estática tal como señalamos anteriormente, pueden aportar suficiente información.

La presencia de un tracto urinario duplicado, uni o bilateralmente, presenta el problema de la valoración funcional regional de las áreas corticales correspondientes a cada uno de los tractos. El estudio renográfico individual por selección de áreas de interés, es en la práctica el único método viable para dicha valoración.

ESTENOSIS DE LA UNION PIELO-URETERAL

Es una eventualidad que debe valorarse tanto en niños como en adultos, si bien su diagnóstico en la edad infantil beneficia al resultado terapéutico final.

El planteamiento exploratorio coincide con el diseñado para el estudio de la uropatía obstructiva y su diagnóstico diferencial con las dilataciones pieloureterales no obstructivas. En este planteamiento el renograma diurético cobra su verdadero valor. El estudio periódico con renograma isotópico valorará la eficacia del método quirúrgico reparador.

REFLUJO VESICO-URETERAL

Una gran parte de las infecciones del tracto urinario de los pacientes infantiles son debidas a la presencia de reflujo vesico-

ureteral, en presencia o no de alteraciones morfológicas del tracto inferior urinario. En la mayor parte de los casos el tratamiento se postpone durante años en espera de una resolución espontánea del problema, indicándose controles periódicos de la función renal y de la persistencia o no de reflujo. Dada la baja dosis administrada en la exploración isotópica, viene a ser el método de elección en estos reiterados controles, siguiendo la técnica que expusimos anteriormente.

TORSION TESTICULAR

La angiogramagrafía escrotal, tal como señalamos en el apartado correspondiente es la técnica de elección en el diagnóstico precoz de la torsión testicular. Tan pronto como se establezca el diagnóstico y su correspondiente tratamiento mejor será la viabilidad del testículo afectado.

BIBLIOGRAFIA

- 1-. Rehberg, P.B.: Studies on kidney function. *J. Biol. Chem.* 20:447-460, 1926.
- 2-. Richards, A. N.; Westfall, B. B.; And Bott, P.A.: Renal excretion of inulin, creatinine and xylose in normal dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 32:73-75, 1934.
- 3-. Goldring, W.; Clarke, R. W.; and Smith, H. W.: The Fenol red clearance in normal man. *J. Clin. Invest.* 15:221-228, 1936.
- 4-. Billion, H. and Schulungbaum, W.: Distribution of radioactive Perabrodil-M in the human organism and its application in renal clearance tests. *Klin. Wschr.* 33:1089-1093, 1955.
- 5-. Kety, S.S.: The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. *Pharmacol. rev.* 3:1, 1955.
- 6-. Lassen, N.A.; Munch, O.: The cerebral blood flow in man determined by use of radioactive krypton. *Acta Physiol. scand.* 33:30, 1955.
- 7-. Kemp, E. K.; Hoedt-Rasmussen, K.; Bjerum, J.K., et al.: A new method for determination of divided renal blood flow in man. *Lancet* 1:1402, 1963.
- 8-. Hurley, R.M.; Harries, J.D.; Drum-Mond, K. N.: Accurate measurement of glomerular filtration rate (GFR) using a computerized cumulative integral method (CIM). *Pediatr. res. (Abstract)* 6:415, 1972.
- 9-. Sapirstein, A.M.; Vidt, D.; Mandel, M., et al.: Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatine in the dog. *Am. J. Physiol.* 181:330-336, 1955.
- 10-. Blaufox, M.D.: Compartmental analysis of the radiorenogram and kinetics of 131-I-Hippuran. *Progr. Nucl. Med.* 2:107-124, 1972.
- 11-. Ladefoged, J.; Pedersen, F.: Renal Blood flow, circulation times and vascular volume in normal man measured by an intraarterial injection - external counting technique. *Acta Physiol Scand.* 69:220, 1967.
- 12-. Taplin, G.V.; Meredith, O.M.; Kade, H., and Winter, C.C.: The radiorenogram. An external test for individual kidney function and upper urinary tract patency. *J. Lab. Clin. Med.* 48:886-901, 1960.
- 13-. McAfee, J. G.; Wagner, H. N. Jr.: Visualization of renal parenchyma: Scintiscanning with 203Hg Neohydrin. *Radiology* 75:820, 1960.
- 14-. McAfee, J.G.; Tubis, M., et Blahd, W. H.: Simultaneous comparison of individual kidney function using radioiodinated hippuran. *Clin. Res.* 8:116, 1960.
- 15-. Wax, S. H. and McDonald, D. F.: Analysis of the 131-I-sodium o-oidhippurate renogram. *J. Am. Med. Ass.* 179:140-142, 1962.
- 16-. Nally, J.V.; Clarke, H. S.; Windham, J. P.; Grecos, F.P.; Gross, M. L. and Potvin, W. J.: Technetium-99m DTPA Renal Flow Studies in Goldblatt Hypertension. *J. Nucl. Med.* 26:917-924, 1985.
- 17-. O'reilly, P.H.; Testa, H. J.; Lawson, R. S., et al.: Diureis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br. J. Urol.* 50:76-80, 1978.
- 18-. Chamorro Romero, J.L.: Función y Morfología renal. *REV. Esp. Med. Nuclear* 6:Supl. 1:7-17, 1987.
- 19-. Sfikianakis, G.N.; Bourgoigniw, J.J.; Jaffe, D.; Kyriakides, G.; Pérez-Stable, E.m Duncan, R.; Single-dose Captopril Scintigraphy in the Diagnosis of Renovascular Hypertension. *J. Nucl. Med.* 28:1383-1392, 1987.
- 20-. Weis, S.m Conway, J. J.: The techniques of direc radionuclide cystography. *Applied Radiology/NM* 133-137, 1975.
- 21-. Nadel, N. S.; Gitter, M. H.; Hahn, L. C. and Venon, A. R.: Preoperative diagnosis of testicular torsion. *Urology* 1:478-479, 1973.
- 22-. Maxwell, M. H.; Prozan, G. B.: Renovascular Hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 5: 1962.

ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

Riesgos sanitarios actuales del viajero internacional

Estrategias de Control

Martínez Pérez, E.¹ Martínez Piédrola, E. J.²

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 285-280

RESUMEN

La rapidez, comodidad y capacidad de los medios de transporte actuales y el aumento del poder adquisitivo de los habitantes de los países desarrollados han facilitado el sorprendente incremento experimentado en estos últimos años en el número de viajeros internacionales y han posibilitado el fácil acceso de una gran parte de ellos a lugares muy lejanos con niveles de vida, costumbres y patologías muy diferentes a las existentes en sus respectivos países de procedencia. Las consecuencias que de ello se derivan tanto desde el punto de vista sanitario como del cultural y social no solo repercuten en los países que reciben a los visitantes sino también en los viajeros y en sus países de origen.

Se pasa revista a los principales riesgos para la salud a los que está expuesto el viajero internacional de los que muchas veces es desconocedor o está insuficientemente informado. Los métodos actuales de prevención y control de los más importantes, la problemática del viajero inmunocomprometido, las repercusiones sanitarias del turismo sobre la población huésped, incluidos los aspectos de orden asistencial, y el turismo médico constituyen los aspectos básicos que se consideran.

SUMMARY

The speed, comfort and capacity of today's means of transport, and the increase in the purchasing power of the inhabitants of developed countries, have encouraged the surprising increase seen in the last few years in the number of international travellers and have allowed easy access by large numbers of them to faraway places with standards of living, customs and pathologies that are very different from those existing in their countries of origin. The consequences that arise from this, both from the health and from the cultural and social points of view, not only have a repercussion on the countries that receive the visitors, but also on the travellers and their countries of origin.

A review is offered of the principal health risks to which the international traveller is exposed, and about which he is often ignorant or insufficiently well informed. Present prevention and control methods against the most important risks, the problem of a traveller who may be without immunity, the health repercussions of tourism on the guest population, including those of medical attention, and medical tourism, including those of medical attention, and medical tourism, constitute the basic aspects considered here.

"Los viajes enseñan la tolerancia"

Benjamín Dísræli.

Desde las épocas más remotas de la presencia del ser humano en la Tierra hasta nuestros días, la caza, el pastoreo, la climatología, el comercio, las expansiones territoriales, la asistencia a sitios venerados y santuarios, los propósitos humanitarios, motivos políticos, las visitas diplomáticas, las misiones y proyectos de pacificación y cooperación, la búsqueda de trabajo, alimentos y bienestar, las finalidades culturales y educativas, la evasión, el placer, el recreo y la aventura han sido, entre otros, los principales motivos que han impulsado al hombre a viajar. [Figura 1].

Las facilidades de financiación han convertido a los viajes en una actividad al alcance de un gran número de personas. Gracias a las vacaciones pagadas o subvencionadas, el habitante del mundo desarrollado puede conocer civilizaciones y culturas muy diferentes de países muy lejanos. Si a ello se añade la rapidez cada vez mayor de los medios de transporte actuales es posible así explicar el considerable incremento del volumen del tráfico internacional operado en estos últimos años.

Un hito histórico importante se alcanzó el 8 de Febrero de 1.919 cuando un bimotor *Farman "Goliath F-60"* inauguraba la línea París-Londres. El avión transportaba 11 pasajeros y

¹Profesor Titular de Microbiología. Hospital Militar Universitario "Gómez Ulla". Madrid.

²Capitán de Sanidad (Médico). Hospital Militar, Sevilla. Servicio de Medicina Interna

Dirección para la correspondencia: Prof. E. Martínez. Unidad Docente. Hospital Militar Universitario "Gómez Ulla". Glorieta del Ejército s/n. 28047-MADRID.

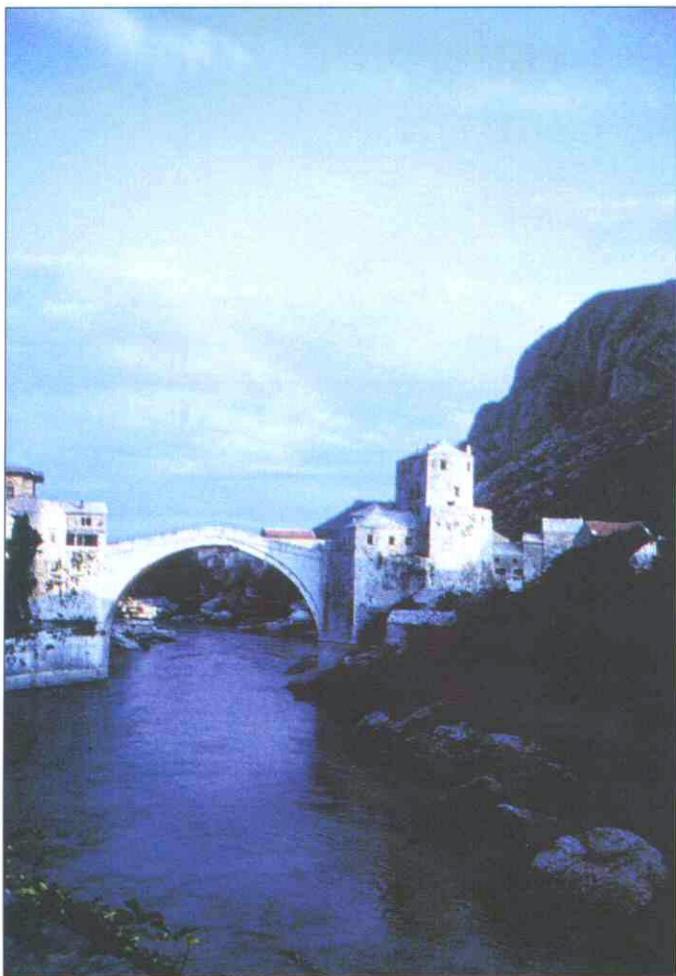


Fig. 1. Las misiones de pacificación internacional una de las causas más frecuentes de desplazamientos de miembros de las FAS. Puente sobre el río Neretza (Mostar). Fotografía de uno de los autores.

tardó 24 horas y 35 minutos en recorrer el trayecto de 365 Km que separa ambas ciudades. Así nació *Farman*, la primera línea aérea del mundo (1). Frente a ello, los aviones actuales, los jet, alcanzan grandes velocidades y, al reducir la duración de los viajes, han hecho por una parte que el mundo se nos haga más pequeño, y por otra han dado lugar a un nuevo fenómeno sociológico cuya consecuencia evidente ha sido la aparición de una nueva clase social, la denominada *jet set*,

En el plano internacional los desplazamientos turísticos son los que, hasta el momento actual, movilizan mayor número de viajeros. No en vano el turismo ha sido una de las industrias más importantes y complejas ideadas por el hombre y ya desde la antigüedad hay constancia de la existencia de manuales para turistas y alojamientos, balnearios y otros centros de recreo para viajeros de toda condición social (2).

Desde los tiempos heroicos en que Thomas Cook fundó en Inglaterra la primera agencia de viajes logrando transportar 75.000 personas con destino a la Exposición Universal de París de 1.878, hasta nuestros días, los herederos y continuadores de aquel pionero genial no han cesado de buscar e idear nuevas fórmulas para facilitar y, últimamente fomentar, esa indomable afición del hombre a viajar. Fruto de ello ha sido la irrupción de grandes agencias privadas, generalmente conocidas como *tour operators*, con aviones propios ó fletados por ellas (vuelos charter), que traslada a los viajeros a los puntos de destino, los aloja en hoteles de su propiedad o alquilados por ellas y los devuelve, por el mismo procedimiento, a sus puntos de procedencia (1).

Oficialmente, a raíz de la *Declaración de los Derechos Humanos* en 1.948, es cuando el hombre dispone por primera vez en su historia de los tres requisitos que se necesitan para considerar que una actividad viajera entre realmente dentro del campo turístico: libertad para desplazarse hacia donde quiera, tiempo y dinero disponible para ello y ausencia de una justificación para hacerlo (1).

En el mundo actual la industria del turismo ha adquirido grandes dimensiones y se ha extendido por los lugares más recónditos de nuestro planeta. Ello ha tenido enormes consecuencias tanto desde el punto de vista sanitario como del económico, social y cultural, no solo en los países que reciben los visitantes sino también en los viajeros mismos y en sus respectivos países de origen (2)

La industria del turismo es la tercera en importancia después de la que se ocupa de las transacciones petrolíferas y de los cereales y representa, al menos, el 25% del comercio mundial (3,4). En EE.UU. es actualmente la principal industria. Solo por turismo internacional obtiene unos ingresos de unos, 230 millones de dólares anuales (3,5). En 1993 en el período Enero-Noviembre los ingresos por turismo en España fueron de 18.767 millones de dólares (6). Pero también España se ha convertido en un importante mercado emisor de turistas, apreciados por su alto nivel de gasto. En 1993, salieron al extranjero 17.695.000 españoles (6).

A partir de la década de los 50 los viajes internacionales han aumentado considerablemente (7). La Oficina Internacional del Turismo informaba que de 150 millones de llegadas en 1.970 se pasó a 355 millones en 1.987 (8)

Aunque la mayoría de ellas las registró Europa, el ritmo de crecimiento que han experimentado África, Asia y Pacífico es impresionante de tal manera que actualmente se estima que los países en desarrollo reciben el 20% del Turismo mundial, es decir, unos 60 millones de visitantes anuales (8).

Las estadísticas de la *Organización Mundial del Turismo* pusieron de relieve que durante 1.990, solo por vía aérea, se movilizaron más de 1.000 millones de viajeros de los que 425 millones correspondieron a turistas internacionales. De ellos 41 millones tuvieron como punto destino países en desarrollo situados en África (9 millones), y Asia y Pacífico (más de 32 millones). Estas cifras no incluyen, lógicamente, a los refugiados, inmigrantes, peregrinos ni personal militar (9). Se calcula que el 2% de la población mundial, es decir, más de 100 millones de personas han emigrado a otros países y que de cada 50 habitantes 1 emigra a otro país. La mayor parte de los que emigran proceden de países en desarrollo y lo hacen por motivos socioeconómicos, por causa de las guerras ó a consecuencia de calamidades (10). Se calcula que en nuestro país residen unos 360.000 inmigrantes legales, número que se incrementaría notablemente si se incluyera a los 'ilegales' (11). [figura2]

En 1.994 las expectativas de turistas en España se cifraban en torno a los 60 millones de visitantes. La devaluación de nuestra moneda y la situación política de algunos de los países competidores de la cuenca mediterránea propiciarían esta afluencia turística.

En los viajeros internacionales, debe contemplarse un nuevo aspecto. Actualmente cada vez viajan más personas de la *tercera edad* y niños, lo que ha puesto de manifiesto la importancia de prestar atención a sus necesidades y riesgos (12, 13). Según la *Administración de Viajes y Turismo de los Estados Unidos* unas 230.000 personas mayores de 55 años viajaron al Caribe en 1.983, cifra que aumentó a 453.000 en 1.988 (14). Este tipo de turistas están expuestos a alguno de los problemas médicos propios de las personas de edad (infarto, ictus, caídas

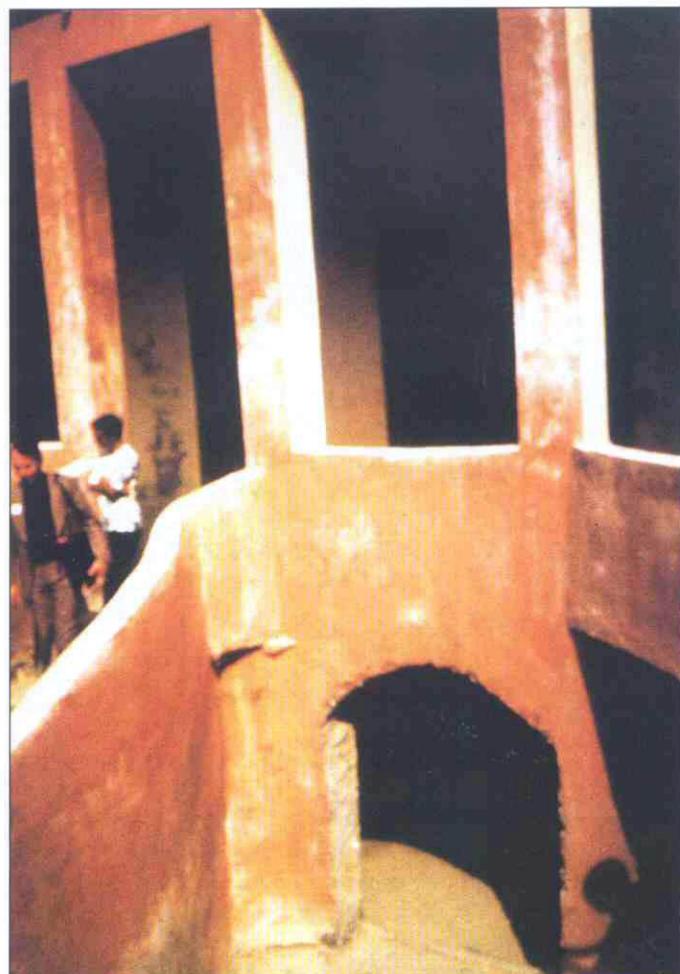


Fig. 2. La búsqueda de la libertad constituye un importante factor de emigraciones. Isla de Goré (Senegal). Casa del Gobernador. Lugar donde se reclutaban esclavos para trasladarlos a otros países. Fotografía de uno de los autores.

y fracturas) que exigen atención hospitalaria, al menos, cuando surge la emergencia y mientras esta dure (15).

Pero no todos los viajes internacionales se realizan por motivos turísticos, hay otras razones muy distintas para hacerlo. Así, se considera que el número de trabajadores extranjeros que entran anualmente en los principales países de Europa occidental es del orden de 955.000. En 1.977 había en Europa unos 570.000 refugiados y en 1.980 se recibieron 108.000 solicitudes de asilo en la entonces República Federal de Alemania, de las que 28.000 procedían de Pakistán (16).

Los viajes internacionales enriquecen la cultura de los pueblos ayudan a deshacer las barreras ideológicas que les separan. Pero gracias a ellos el habitante del mundo desarrollado comparte durante unos días el riesgo existente en los países en desarrollo. Gracias también a los viajes internacionales y a la emigración económica y política de la población, las enfermedades del *Primer Mundo* y del *Tercero* viven la promiscuidad motivada por los traslados masivos. La explosión de los viajes internacionales a partir de los últimos treinta años ha hecho que virtualmente sea imposible prevenir la difusión de la enfermedad infecciosa a través de las fronteras internacionales [figura 3].

Como consecuencia y como respuesta al incremento de los desplazamientos geográficos de las personas, ha surgido una nueva especialidad, médica la *emporiatria*, término que deriva del griego, *emporos* = viajero que se ocupa de la salud de éstos (17). Los estudios epidemiológicos sugieren que los viajeros más jóvenes padecen más enfermedades y que a mayor con-



Fig. 3. Puerto de Dubrovnik donde por primera vez se aplicó la cuarentena a los barcos para prevenir la importación y difusión de las llamadas enfermedades pestilenciales. Fotografía de uno de los autores.

traste climático y cultural entre el país de origen y el de destino, mayor riesgo.

La *emporiatria* se ocupa del estudio de los riesgos a los que básicamente están expuestos los viajeros: 1.-Trastornos causados por el cambio rápido en el medio, 2.-Enfermedades infecciosas que no existen en sus países, 3.- Enfermedades ó accidentes que por razones de su comportamiento no estaban expuestos en su medio habitual y 4.-Sistemas de salud disponibles en los países de destino que en muchas ocasiones pueden ser muy distintos de los que el viajero conoce.(15).

A la velocidad de los transportes aéreos actuales hay que responsabilizar que puedan llegar viajeros infectados de un país sin presentar ningún síntoma de enfermedad. También gracias a ella las personas se encuentran en condiciones de poderse dirigir a regiones del mundo, antes poco visitadas, que pueden presentar riesgos para los que el viajero no experimentado está mal preparado. Es por esta razón por la que deben estar informados no solo respecto de las exigencias del país de destino en materia de vacunación sino también de los riesgos más frecuentes a los que pueden estar expuestos (15).

No podía imaginar Luis de Santángel que su 1.140.000 maravedíes que prestara a los Reyes Católicos para financiar el viaje de Colón, permitiera llevar *polizones* a bordo. Tuvieron que transcurrir siglos para poder identificar a los agentes patógenos como "*polizones colombinos*" y en consecuencia poderlos también relacionar como causa de enfermedad-. La presencia española en las Indias provocó un intercambio epidemiológico de enormes repercusiones sanitarias y demográficas. Si los estragos producidos en la población indígena caribeña mesoamericana por las enfermedades portadas ó transmitidas por los navegantes ó aquellas adquiridas en la *Nueva España* y eclosionadas a su regreso en la vieja Europa renacentista hubieran sido admitidas justificadas en el plano científico, probablemente Fray Bartolomé de las Casas no hubiera podido publicar en 1.552 su "*Destrucción de las Indias*" (18).

Los viajes desde las zonas desarrolladas a las que están en periodo de desarrollo sitúan frecuentemente al viajero en el límite de dos patrones diferentes de salud. La exposición a agentes patógenos durante la estancia en países en desarrollo puede efectuarse de manera *insidiosa* durante la permanencia en hoteles y lugares de reunión, bien a través del personal de servicio, o mediante alimentos o agua contaminados o sistemas de aire acondicionado, mientras que en las zonas rurales, (agrícolas, aldeas de nativos, reservas de caza y ruinas) la exposición a dichos agentes puede ser más *evidente*, y llevarse a cabo por contacto directo con los indígenas, animales e insectos.

Los viajeros procedentes de países desarrollados que visiten otros con deficiente estado sanitario pueden contraer una enfermedad infecciosa que no existía en su país, lo que ha servido para acuñar un nuevo término, el de "Enfermedad importada" para significar aquellas enfermedades transmisibles que se adquieren en un país donde son más ó menos prevalentes y se diagnostican en otro donde no existían o son muy raras. Si, posteriormente una de estas enfermedades importadas se transmite en condiciones epidemiológicas naturales a otras personas, se denomina "Enfermedad Introducida" (16).

En general las enfermedades poco frecuentes y graves a las que está expuesto el viajero, pueden despertar mayor interés que las consideradas banales pero que pueden complicar los viajes (19). A efectos prácticos se estima que la incidencia relativa de las enfermedades relacionadas con viajes internacionales calculada sobre 100.000 viajeros europeos y norteamericanos es la siguiente: un 40% ha tenido algún problema de salud (ha tomado algún medicamento ó se ha sentido realmente enfermo), un 10% ha tenido que consultar con un médico en el extranjero ó a la vuelta, un 0,5% ha sido hospitalizado en el extranjero (19). No obstante, lógicamente, la patología y el riesgo varían de unas zonas a otras, é incluso dentro de una misma región existen diferencias entre las zonas rurales y urbanas (21). En el caso de viajeros de corta estancia en zonas tropicales ó subtropicales se calcula que más del 75% tienen algún problema de salud (22). La tasa de mortalidad global se sitúa en torno al 8/100.000 (causada, especialmente por accidentes de todo tipo), que, en cierto modo, no es exagerada si se compara con la usa de nuestros accidentes (15, 20).

Aún cuando sin negar la evidencia de que los viajes internacionales son a menudo motivo de bienestar psíquico, tanto en el plano individual como en el colectivo, no debe olvidarse por ello los diversos riesgos que pueden entrañar para el viajero.

1.- MEDIO AMBIENTALES.

El primero a considerar es el propio viaje. La expectativa del viaje es la etapa de la ilusión y de la excitación que, a veces, llega a ser ansiedad ante lo nuevo ó *neofobia* (23). El cambio operado supone una ruptura en el orden cotidiano desencadenado por la expectativa ante lo desconocido, el lugar a visitar, las costumbres y las personas.

En la era del avión a reacción, los viajeros internacionales están sometidos a ciertas formas de stress, empujones, esperas prolongadas, cambios en los hábitos alimentarios, climatológicos y de horarios que pueden disminuir la resistencia a la enfermedad (19). [figura 4]

El hombre es un ser diurno que se activa con la luz del sol y descansa durante la noche con una periodicidad rítmica de 24 horas, lo que determina la sucesión de fases vigilia-sueño adaptadas a la sucesión día-noche. El paso de numerosos husos horarios perturba los ciclos del sueño (desfase horario), lo que en inglés se ha denominado "*jet lag*," ó "*retraso del reactor*," que consiste en una alteración de los ritmos circadianos orgánicos cuando se atraviesan diversos husos horarios. Este desfase horario en personas sanas afecta normalmente a los ritmos de sueño y vigilia, capacidad física, apetito y hábitos intestinales, pero en aquellas otras que precisan tomar su medicación con regularidad (diabéticos, epilépticos ó simplemente en mujeres que toman anticonceptivos), obliga a planificar antes la pauta de administración (19).

Ya Juan Picaporte, criado Mr. Fogg, el hombre que ganó la apuesta de dar "*La vuelta al mundo en 80 días*" había experimentado este efecto: Se había obstinado en conservar la hora



Fig. 4. El stress, aglomeraciones, cambios de horarios, climatológicos y en los hábitos alimentarios pueden disminuir la resistencia de los viajeros internacionales.

de Londres en su famoso reloj de familia, teniendo por equivocadas todas las horas de los países que atravesaba, hasta que un día lo encontró conforme con los cronómetros de a bordo.' Ya estaba yo seguro, decía, que algún día se decidiera el sol a arreglarse por mi reloj... " (24).

El movimiento de los medios de transporte ocasiona unos trastornos denominados *cinetosis* ó "*mal del viaje*" que aunque son excepcionales durante los viajes por avión, pueden aparecer en los viajes en coche, autocar, tren y, sobre todo, en barco. En estos medios se realizan movimientos de leva (ascenso y descenso), cabeceo (giro sobre el eje transversal), balanceo (giro sobre el eje longitudinal) y combinados que provocan una estimulación excesiva del laberinto, manifestándose por náuseas, vómitos, sudoración y vértigo.

En los vuelos de larga duración, al permanecer los viajeros sentados durante un largo periodo, los músculos se tensan, pudiendo provocar molestias y dolores pero, mediante algunos ejercicios específicos, se puede ayudar a que se relajen de nuevo. La compañía *Swissair* ha introducido en sus vuelos un nuevo programa de relajación para ayudar a los pasajeros a llegar descansados y en buena forma a sus destinos. En los vuelos de larga duración se proyecta un vídeo demostrativo con sencillos ejercicios de relajación, titulado "*Relax activo*", de 7 minutos de duración, con dos versiones distintas, para despegue y aterrizaje que pueden practicarse cómodamente sin moverse del asiento (25).

Los baños representan también un riesgo para el viajero. En aguas dulces contaminadas pueden contraerse infecciones oculares, óticas e intestinales. En los trópicos, los cursos de agua dulce, canales y lagos pueden estar infestados de larvas del parásito trematodes que penetran por la piel y provocan la *schistosomiasis* (bilharziasis). En el mundo padecen esta enfermedad alrededor de 200 millones de personas (26). El 79% de los viajeros españoles que visitaron la zona de la tribu de Dogon en la República de Malí, en el distrito de Bendiagara, donde fluyen aguas tributarlas del río Níger, y se bañaron en ellas, adquirieron la enfermedad (27). Se ha documentado un brote por la misma causa entre holandeses que habían viajado a esta misma

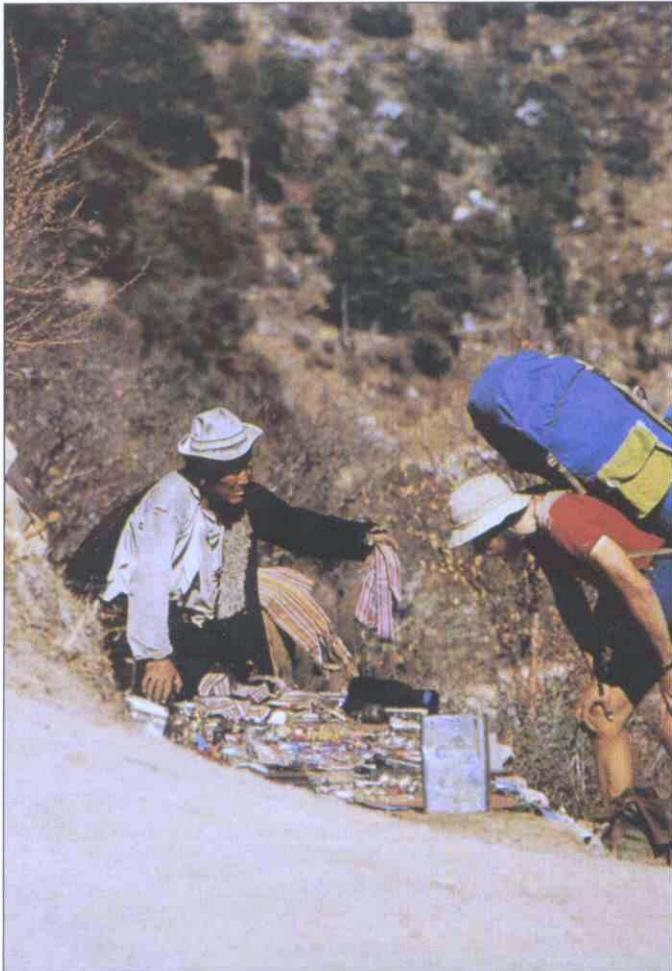


Fig. 5. La adaptación a la altura otro factor importante a tener en cuenta en determinados viajeros internacionales.

región (28) y casos agudos surgidos entre grupos de americanos que viajaron a Bostwana y Costa de Marfil (29). Exclusivamente las piscinas que dispongan de agua clorada ofrecen garantías para el bañista.

La vacuna, se encuentra en fase de experimentación. La del inmunólogo francés André Capron ha llegado a ensayarse en personas, y está elaborada con la proteína p28 GST (glutathion-S-transferasa) del *schistosoma*. La OMS ha dado gran prioridad a su desarrollo y en Febrero de 1.991 convocó a un grupo de expertos para diseñar las estrategias futuras de las posibles vacunas para ensayos humanos (30,31).

Otro de los riesgos de los viajeros a países tropicales es la posibilidad de adquirir la *leptospirosis* si han estado en contacto con aguas superficiales. En Holanda en el periodo comprendido entre 1.987 y 1.991 se registraron 32 casos. Probablemente la mayoría de los adquiridos por esta causa no son descubiertos ya que un tratamiento antimicrobiano adecuado puede reducir la morbilidad (32).

En los últimos años se han producido brotes de *legionellosis* entre grupos de turistas alojados en hoteles. Se trata de un proceso grave, a veces fatal. El vehículo de infección es el agua, jugando los sistemas de climatización un papel importante en la producción de la enfermedad. No existe ninguna vacuna ni medida al alcance del viajero para prevenirla. La cloración adecuada del aprovisionamiento hídrico es la medida más eficaz (19).

El suelo juega un importante papel en la epidemiología de las enfermedades causadas por gusanos parásitos e infecciones o lesiones localizadas producidas por hongos. La mayor movi-

lidad de los viajeros a zonas tropicales ha dado lugar a un incremento del número de casos de larva *migrans* cutánea, afección dérmica habitualmente debida a la penetración de larvas infectivas de anquilostómidos del perro y gato. Los huevos presentes en las heces de animales infectados cuando se depositan en suelo arenoso, caliente y húmedo dan origen a las larvas capaces de atravesar la piel de mamíferos. El hombre se infecta al caminar descalzo ó con calzado abierto en playas ó terrenos arcillosos embarrados. En las regiones donde el contacto directo con el suelo puede ser un factor importante de riesgo conviene llevar calzado apropiado para protegerse.

La altura es otro factor importante a considerar en los viajes internacionales. Cada vez se están popularizando más los viajes a gran altura en continentes lejanos y en países tropicales. En América del sur algunos itinerarios incluyen los países andinos, con altitudes superiores a los 4.000 m., parecidas a las que se alcanzan con los *trekkings* en Nepal ó en el Tibet. En Africa oriental se ofertan como complementos a los safaris y vacaciones a nivel del mar, ascensos al Kilimanjaro (5.963 m.) ó al Monte Kenia (5.194 m.), dando la falsa imagen de que se tratan de expediciones que no entrañan dificultades. Pero la realidad es bien distinta y solo deberían participar en esas expediciones las personas entrenadas y con buena salud. En caso de duda, es necesario un examen y un consejo médico previos, sobre todo si el interesado ha padecido con anterioridad procesos cardíacos ó respiratorios (33). La *Himalayan Rescue Association* aconseja una lenta ascensión diaria de 400 m. La adaptación se hace siempre ascendiendo en forma de sierra ó sea, subiendo una determinada altura y descendiendo luego un poco, subiendo al día siguiente algo más y volviendo a descender y así sucesivamente. A partir de los 4.000 m. la velocidad de ascenso será un factor decisivo para conseguir una buena aclimatación a la altitud. Aquí se podría aplicar el sabio consejo de los nativos andinos para prevenir el *soroche* (Mal de montaña en esa cordillera) de los primeros días: "andar despacio, comer poquito y dormir solito..." (34). [figura 5]

Otros de los riesgos medio-ambientales no menos importantes a los que pueden estar expuestos los viajeros son el calor y humedad excesivos ó la realización de intensos esfuerzos en esas condiciones que pueden conducir al agotamiento térmico por pérdida de agua y sales, así como al grave "golpe de calor". El té, zumos y de frutas así como añadir un poco de sal de mesa (salvo contraindicación) a los alimentos y bebidas pueden ayudar a prevenir el agotamiento térmico (19).

Tampoco debe olvidarse los efectos que se derivan de la exposición al sol ya que los rayos ultravioletas pueden provocar graves insolaciones. Ni tampoco que los artrópodos además de poder causar efectos de diversa índole, gran número de ellos son vectores de enfermedades transmisibles. El empleo de vestidos que protejan las partes descubiertas, especialmente al anochecer, el uso de ahuyentadores ó repelentes, desinsectantes, y mosquiteros constituyen las principales medidas protectoras y por consiguiente, contra las enfermedades transmitidas por ellos.

2.- ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR LOS ALIMENTOS.

Son las que más frecuentemente afectan al viajero. Los alimentos y bebidas son la causa más frecuente de las diarreas. En las zonas turísticas el gran número de establecimientos comerciales dificultan su inspección sanitaria, pero en algunos países ó en los lugares de menor desarrollo, la escasez ó ausencia de refrigeración y conservación de alimentos aumentan considerablemente la magnitud del problema (19).

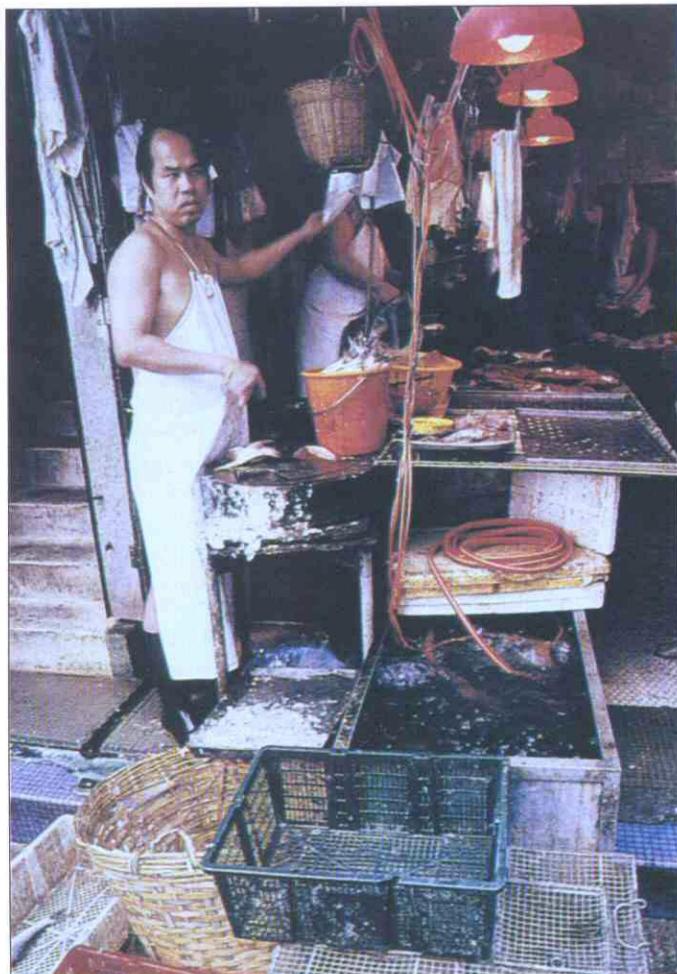


Fig. 6. La deficiente conservación y elaboración de alimentos constituye la causa más frecuente del síndrome diarreico.

Diarrea.- Afecta del 20-50% de todos los viajeros.(19) La *diarrea del viajero*, que así se denomina, no es más que un proceso multicausal que da lugar a un cambio del ecosistema intestinal, durante días ó semanas, por no ser inmune el sujeto al ecosistema del área que visita (35). [figura 6]

La *diarrea del viajero* se define como, al menos, dos movimientos intestinales al día, pero la media de deposiciones suele ser de 4-5 que se inician, generalmente, a las 12-72 horas de la llegada al punto de destino. Como dice Gorbach, "el turismo expande la mente y suelta los intestinos" (36).

Múltiples han sido las denominaciones que se le han dado a la enfermedad, desde Diarrea del Turista a brotes intestinales, brotes de Turquía, tripa de gitano, tripa de Adden, tripa de Nueva Delhi, indigestión de Casablanca; barrigosis de Turquía, perro de Hong-Kong, pasodoble azteca, venganza de Moctezuma, mal de Trotsky, y un largo etc.(35)

El dolor físico y las molestias que ocasiona puede trastornar los programas turísticos ó de negocios, a lo que debería añadirse la dificultad de encontrar un tratamiento médico adecuado, sobre todo cuando existen problemas con el idioma hecho que puede complicar la estancia en el extranjero (19).

En una encuesta realizada a turistas españoles a países en desarrollo, el 41% manifestaron haber tenido una diarrea. Los viajeros procedentes del subcontinente Indio, Oriente Medio, países del norte de África así como los participantes en viajes de aventura (trekking) y en cruceros por el Nilo y Amazonas tuvieron la prevalencia más elevada (37).

El 80% de los viajeros que tienen una diarrea se debe a estar infectados por bacterias enteropatógenas, principalmente por

Escherichia coli entero toxigénica, *Campylobacter jejuni* y especies de *Salmonella* y *Shigella* (38). De Recientemente se han registrado brotes en EE.UU y sudeste asiático de *diarrea acuosa* de una duración prolongada (varias semanas). Los casos esporádicos se han producido en las estaciones cálidas y húmedas en EE.UU, el Caribe, Centro y Sur América, sudeste asiático y Europa oriental y se ha identificado como organismo causante un agente relacionado con las *cianobacterias* que se ha clasificado como perteneciente al género *Cyclospora*, para el que se ha propuesto la denominación de *Cyclospora cayetanensis*. El parásito, en las personas inmunocompetentes, produce una enfermedad parecida a la gripe con náuseas, vómitos anorexia, pérdida de peso y diarrea de 1-3 semanas de duración(39-41). El microorganismo afecta a todos los grupos de edad y es obligado investigar su presencia a efectos de poder identificar cualquier tipo de diarrea que con carácter agudo ó crónico puedan presentar los viajeros a su regreso (9).

Cólera.- La epidemia causada por *V. cholerae* 01 (serotipo Inaba, biotipo El Tor) que empezó en Perú en Enero de 1.991, y que difundió a sur América, continúa aún sin ser reducida. La propagación a muchos países cercanos plantea su posible endemicidad en el continente sur americano. La gente se infecta en mercados, ferias, funerales y campos de refugiados dejando una estela de casos secundarios en el camino a sus hogares. Las cuarentenas y cordones sanitarios no han podido contener la epidemia porque la mayoría de viajeros infectados son asintomáticos (42). Hasta Agosto de 1.992 se habían registrado más de 600.000 casos y 5.000 defunciones en 20 países (43). El cólera invadió también Méjico, Nicaragua, Honduras, Belice, Guatemala y El Salvador (9).

En la epidemia de América latina se registraron 108 casos de cólera confirmados en viajeros que consumieron alimentos de alto riesgo tales como moluscos crudos ó poco cocidos ó agua sin hervir.(9,44). De ellos, un brote de 76 casos se produjo entre los viajeros de un vuelo Lima-Los Angeles y estuvieron asociados al consumo de una ensalada de mariscos preparada por una sociedad de restauración de Lima (9). [figura7]

La guerra civil y los desplazamientos de la población a un nivel crítico, han sido los responsables de los brotes de cólera y otras enfermedades diarreicas entre los ruandeses alojados en los campos de refugiados situados a lo largo de la frontera de Zaire y más concretamente en las inmediaciones de Goma, Bukavu y Uvira (45).

En Marzo de 1.993 se describieron en la literatura médica brotes de una enfermedad diarreica muy parecida al cólera en dos países de Asia meridional. El agente causal no es el *V. cholerae* 01 considerado, hasta ahora como el único germen responsable del cólera, sino por un serogrupo del *V. cholerae* desconocido hasta el presente, denominado serogrupo 0139 "Bengala que tiene la capacidad de producir una toxina, imposible de distinguir de la que provoca la enfermedad causada por el *V. cholerae* 01 (46).

Las cepas 0139 difieren de los serotipos 01 en la estructura de lipopolisacáridos, en la presencia de una "cápsula" y, en un mayor número de copias del gen *tox*, lo que les confiere mayor virulencia. Pese a algunas similitudes externas de sus respectivas toxinas, no hay ninguna inmunidad cruzada entre las cepas 0139 y 01 (47).

La aparición de epidemias de cólera ocasionadas por un germen desconocido hasta la fecha es un hecho nuevo e importante en la historia de esta enfermedad. Las epidemias actuales debidas a *V. cholerae* 0139 han sido responsables de decenas de miles de casos y han causado una mortalidad muy considerable. Esta nueva cepa no ha sido hallada todavía más que en Asia meridional, pero es posible que pueda propagarse a otras áreas



Fig. 7. En la epidemia de Perú el consumo de mariscos ofrecido en el menú durante un vuelo fue el factor asociado al cólera contraído por varios viajeros.

(46). El serogrupo 0139 ya ha sido detectado en EE.UU y Reino Unido, Alemania, Estonia, Hong-Kong y Singapur (48,49).

La enfermedad es clínica y epidemiológicamente imposible de distinguir del cólera provocado por *V. cholerae* 01 y, por consiguiente, tiene riesgos idénticos para la salud pública, por lo que todos los países que detecten casos debidos a este nuevo serogrupo deben declararlos como exige el Reglamento Sanitario Internacional para el cólera (Artículo 3) (50). La cepa, a menudo, resulta resistente a cotrimoxazol y sensible a tetraciclina (48).

Los programas de la OMS de seguridad alimentaria y de lucha contra las enfermedades diarreicas han editado un folleto titulado 'Guía de la seguridad alimentaria para uso de viajeros' donde se encuentran consejos prácticos y algunas recetas sencillas para alimentarse con toda seguridad y saber qué hacer en caso de diarrea. Esta publicación ha recibido el aval de la Organización Mundial del Turismo y de la Asociación para la salud de los Turistas (51). A pesar de ello, los viajeros internacionales deben seguir recibiendo información sobre cómo evitar la enfermedad (48)

Se han establecido normas de uso y recomendaciones para la vigilancia y salubridad del agua y los alimentos formuladas por organismos internacionales: Asociación de Transporte Aéreo Internacional (AITA) y Organización de la Aviación Civil Internacional. Estas recomendaciones se difunden entre las compañías aéreas y las cadenas internacionales de hoteles. También la comisión mixta FAO/OMS del Código Alimentarlo ha establecido a este respecto más de 25 normas de uso en

materia de higiene y/o tecnología para diferentes productos alimentarios (52). [figura 8]

La etiología bacteria de la diarrea del viajero explica la eficacia documentada de los antibióticos utilizados en el tratamiento y profilaxis de esta enfermedad. Debido a las resistencias aparecidas frente a los antibióticos actualmente solo las quinolonas siguen siendo efectivas contra todas las bacterias enteropatógenas que causan diarrea en el viajero, por lo que se ha utilizado con éxito el *ciprofloxacino* durante 3-5 días en el tratamiento de esta enfermedad (53,54). Si se emplea precozmente es suficiente una dosis única de 500 mg para reducir la gravedad y duración de esta entidad (55).

La profilaxis tiene un valor en ciertos viajeros de alto riesgo (56). En general se aconseja a todos los viajeros de países desarrollados que se dirijan a los que se encuentran en desarrollo, especialmente los que efectúan viajes de corta duración que lleven un antibiótico quinolónico ó un agente inhibidor de la motilidad intestinal; uno ó ambos deben tomarse al primer signo de diarrea (57)

Está muy avanzado el estudio de una vacuna de uso oral para prevenir la diarrea del viajero dirigida contra el agente que más frecuentemente la produce: *E. coli* enterotoxigénico (ECET). Se basa en un preparado de la toxina termolábil obtenida sintéticamente, conjugada con la subunidad B de la toxina termolábil (35). También se ha puesto a punto un método nuevo para inactivar a los gérmenes, sin alterar los antígenos proteicos, empleando la colicina E2 (58).

Las vacunas actuales inyectables de bacterias totales no son efectivas en la lucha contra el cólera ya que la inmunidad que

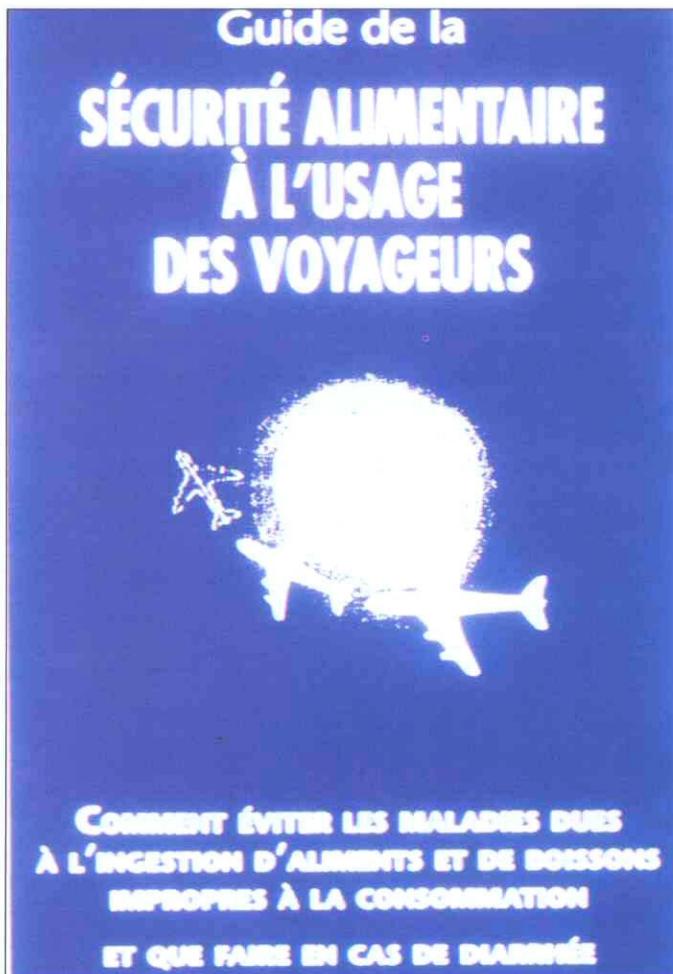


Fig. 8. Guía de seguridad alimentaria para viajeros internacionales. Publicación de la Organización Mundial de la Salud.

despiertan es débil y de corta duración. La OMS ha establecido como objetivo prioritario el desarrollo de una vacuna mejorada. Entre las nuevas vacunas la viva oral CVD-103 HgR puede considerarse prometedora. Se trata de una vacuna atenuada de la cepa *V. cholerae* 01 biotipo clásico, serotipo *Inaba*, obtenida por ingeniería genética que puede ser administrada en una sola dosis. La vacuna es inmunógena bien tolerada y capaz de proporcionar inmunidad protectora a los 8 días de su administración, con una duración mínima de aquella de 6 meses (59-61).

Fiebre tifoidea- Es una enfermedad suficientemente seria relacionada con los viajes aún cuando en realidad es poco frecuente entre los viajeros (6.1 casos por millón de viajeros) (62).

Para la prevención se emplea la vacuna viva atenuada oral con la cepa *S. typhi* Ty21a, que se administra en tres dosis en días alternos una dosis de recuerdo al año.

Actualmente se ha desarrollado una vacuna a partir del polisacárido capsular Vi purificado que se está comercializando en Europa (Pasteur-Mérieux). Una sola dosis inyectable es eficaz en el 81% de los casos persistiendo los anticuerpos, al menos, durante tres años (63-65).

Hepatitis A- Es la infección más frecuente en viajeros, especialmente en aquellos que se desplazan a los países en desarrollo y más concretamente a la zona de los trópicos, siendo en los adultos en quienes son más frecuentes las formas graves. Los estudios llevados a cabo en Inglaterra y Gales, Suiza y Escandinavia revelaron que entre el 40-50% de los casos registrados estaban relacionados con un viaje internacional reciente (66).

La posibilidad actual de disponer de una vacuna específica ha modificado la prevención de la enfermedad ya que produce una inmunidad duradera y es bien tolerada, incluso en niños (67,68). La vacuna es de evidente utilidad para viajeros procedentes de zonas de baja endemicidad al virus de la hepatitis A (Europa occidental, Norteamérica, Australia, Japón) que se desplazan a países en desarrollo donde la circulación de aquel es elevada y las condiciones de higiene no son de un nivel suficiente para evitar la infección.

La vacuna se administra en 3 dosis: las dos primeras con un mes de intervalo y la tercera a los seis meses de la primera. Las situaciones de preexposición no plantean problema si el viajero se presenta, como mínimo, un mes antes de salir hacia una zona endémica, ya que a las dos semanas de haber administrado una sola dosis se detectan anticuerpos en el 50% de los vacunados y a las dos semanas siguientes a la administración de la segunda dosis, confiere un 90% de protección (69).

Para aquellos viajeros que comparecen en los servicios médicos solo unos días ó una semana antes de iniciar el viaje es criterio de algunos administrar una dosis de inmunoglobulina al mismo tiempo que la primera dosis de la vacuna ó una dosis doble de vacuna (70).

Hepatitis E- Enfermedad vírica cuyo agente causal se transmite por vía oral, esencialmente por el agua contaminada por excretas. Puede presentarse tanto en forma epidémica como en casos esporádicos en países de bajo nivel socio-económico. Epidemias de origen hídrico han sido confirmadas en la India, Nepal, Afghanistan, Pakistán, China occidental, Eritrea, Somalia, Sudán, Kenia, Etiopía, República Islámica de Irán, Myanmar, Burma, antigua Unión Soviética y México (18,71-73). A principios de 1.991, se registró en Kampur, India, la mayor epidemia de hepatitis E que afectó a casi 800.000 personas (74). En los países desarrollados los casos registrados, especialmente en niños, son importados, procedentes de países con endemia.

Habitualmente evoluciona de forma favorable, salvo en embarazadas en las que es más frecuente y grave ya que puede

evolucionar hacia una hepatitis fulminante en el 10% de los casos.

No existe tratamiento específico. La clonación del genoma del virus de la hepatitis E ha supuesto el primer paso para el desarrollo de una vacuna (75-78).

Amebiasis- Ha sido responsable de alta incidencia de abscesos hepáticos, especialmente en viajeros procedentes del sudeste asiático, principalmente en los que habían visitado la isla de Phuket (Tailandia). El consumo de frutas y ensaladas, cubiertas con cubitos de hielo fabricados con agua contaminada, pudo ser la causa. En turistas italianos se registró un brote de esta enfermedad (79).

3 - ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES

Paludismo- Tal vez sea la enfermedad importada por los viajeros que tiene mayor trascendencia y, hoy por hoy, es la asignatura pendiente de la patología infecciosa a nivel universal. A escala mundial no hay enfermedad infecciosa que supere sus cifras de morbilidad (más de 200 millones de personas padecen en el mundo paludismo) y mortalidad (2,5 millones de personas mueren anualmente por esta enfermedad) (80).

Se calcula que unos 100.000 viajeros se infectan anualmente por el parásito y que fallecen el 1% de los que adquirieron la forma maligna ó pernicioso (19,81). De los casi 1.000 casos de paludismo registrados anualmente en la República Federal de Alemania, cerca de la mitad contrajeron la forma maligna de la enfermedad (82).

En España, a pesar de haber sido declarada libre de paludismo por la OMS, cada año se notifican casos en viajeros que regresan de zonas palúdicas, especialmente en turistas, inmigrantes (súbditos de países endémicos desplazados a nuestra nación por motivos académicos ó cualquier actividad laboral), trabajadores temporales en países endémicos, religiosos, marineros, obreros navales especializados y de plataformas petrolíferas (83). En 1.990 se registraron oficialmente 161 casos aunque este número sea probablemente mayor en la realidad (84,85). Como dice Hoffman: "No hay que dejar de pensar en esta enfermedad a pesar de estar erradicada en nuestros países. Por otra parte es la enfermedad que remueve en mayor medida nuestra conciencia de ciudadanos del mundo" (86).

El paludismo también ha causado impacto en las tropas expedicionarias ha influido en las operaciones militares. Durante la primera guerra mundial en la campaña de Macedonia un general francés al que se le había ordenado atacar respondió de muy mal humor: "lamento que mi ejército esté en el hospital con paludismo." En efecto, en esta campaña 96.000 soldados franceses fueron hospitalizados por esta causa. Durante la segunda guerra mundial las tropas americanas registraron unos 500.000 casos. A este respecto, el general Douglas MacArthur dijo una vez: "Doctor esta guerra será muy larga si, por cada división al frente del enemigo necesito contar con una segunda en el hospital y una tercera convaleciente de una enfermedad tan debilitante" (87). Todavía hoy los cascos azules continúan sufriendo las consecuencias de esta enfermedad. Tres de los 15.000 que formaban el contingente de la ONU para la pacificación de Camboya en 1.992 murieron por esta causa y casi 400 contrajeron el paludismo en un solo mes.

Pero del mismo modo que sucedió con las carabelas de Colón que ocultamente llevaron sus "polizones invisibles", hoy, más de 500 años después, la historia se repite, aunque el medio de transporte empleado sea muy distinto y más sofisticado: los aviones a reacción. Y así se ha acuñado un nuevo tér-



Fig. 9 y 10. La leishmaniasis importada ha constituido un importante problema sanitario entre los efectivos del ejército americano que participaron en la Operación Tormenta del Desierto.

mino, el de "paludismo de aeropuerto ó aerotransportado" para denominar una subclase de paludismo transmitido por la picadura de un mosquito tropical importado por vía aérea (88,89).

Hace ya más de 50 años que se reconoció por primera vez el peligro de que por medio de las aeronaves se diseminaran los vectores del paludismo y de la fiebre amarilla. Se ha sugerido que los mosquitos penetran en los aviones durante el mantenimiento de rutina en hangares abiertos, iluminados artificialmente (90). También se ha propuesto que especialmente durante las escalas nocturnas, la luz y el calor que salen de la cabina de pasajeros abierta y el dióxido de carbono que expulsan los motores del avión atraen a las hembras hematófagas (91).

Russell suspendió pequeños recipientes con insectos de las ruedas de un Boeing 747B. Más del 80% de los mosquitos sobrevivieron en seis vuelos entre 1,5 y 9 horas de duración respectivamente y no se vieron afectados por presiones atmosféricas extremadamente bajas ni temperaturas externas de -47°C a $+54^{\circ}\text{C}$ e internas de $+8^{\circ}\text{C}$ a $+28^{\circ}\text{C}$. En consecuencia Russell sugirió que se desinsectase el compartimiento de las ruedas junto con las cabinas de pasajeros y de carga (92).

La protección contra la picadura de los mosquitos constituye la primera medida de defensa contra el paludismo (19). La protección personal mediante vestidos que cubran las partes del cuerpo descubiertas y el empleo de mosquiteros y repelentes no solo sirven para reducir el riesgo de la enfermedad sino que disminuyen las molestias y la interrupción del sueño que ocasionan las picaduras de los insectos.

La quimioprofilaxis del paludismo solo está indicada en los casos en que exista riesgo evidente de exposición por la permanencia durante la tarde o noche en lugares descubiertos en zonas rurales. Ninguna quimioprofilaxis antipalúdica confiere protección completa y no debe ser sistemáticamente prescrita a todos los viajeros que se dirijan a zonas palúdicas. Cuando esté indicada se debe iniciar la semana anterior a la fecha de partida y si se prefieren los antipalúdicos que se toman diariamente, se iniciará el día anterior de la salida, manteniéndola en ambos casos durante la permanencia en la zona de riesgo sin olvidar la necesidad de proseguir la toma de los medicamentos durante un período de cuatro semanas contadas a partir de la última exposición eventual (93). Para la toma de decisión del empleo de una quimioprofilaxis apropiada se debe tener en cuenta no solo el riesgo de adquirir la enfermedad, sino también el patrón de resistencia del agente a los antipalúdicos y la toxicidad de los medicamentos actualmente disponibles (94).

La búsqueda de una vacuna contra el paludismo es la gran esperanza por la que se lucha en diversos centros de investigación de todo el mundo, aunque su consecución no está exenta de complejidad. Es un gran reto para la ciencia pero una importante reivindicación para la humanidad. Aunque suele desarrollarse una relativa inmunidad protectora frente a una determinada cepa de *Plasmodium falciparum*, la diversa variedad de parásitos existentes y su complejo ciclo vital impiden de una parte no solo el rápido desarrollo de una inmunidad natural y sino también dificultan la elaboración de vacunas efectivas y seguras. La vacuna sintética del investigador colombiano Manuel Elkin Patarroyo, denominada SPf66, está constituida por un polipéptido quimérico de *Plasmodium falciparum*. Se elabora a partir de proteínas sintéticas que simulan la estructura de las principales proteínas producidas en los distintos estadios de desarrollo del *Plasmodium falciparum* y que éste utiliza para invadir los hematíes. La vacuna ha sido ensayada con éxito en Colombia y en el valle del Kilombero (Tanzania) donde existe una intensa transmisibilidad (95,96). Próximamente se ensayará en Tailandia y Camboya. Se administra en tres dosis los días 130 y 180. Actualmente se sigue trabajando para lograr una vacuna adaptada a los viajeros internacionales

Fiebre amarilla.- En la actualidad se han comprobado cambios en el vector de esta enfermedad motivados por el transporte internacional. En la epidemia declarada en Nigeria en 1.991 se detectó por primera vez en el continente africano, la presencia de un vector eficaz (*Ae. albopictus*) que podría continuar propagándose en África. Las larvas vivas de este mosquito podrían haber sido introducidas en los neumáticos usados importados de Japón (97).

La fiebre amarilla es endémica en algunas zonas de Sudamérica y África.

En Nigeria a finales de 1.994 se registró un brote de 120 casos que causó 80 defunciones razón por la cual las autoridades sanitarias aconsejaron la vacunación a todos los viajeros que se dirijieran a este país. (98). El Certificado Internacional de Vacunación contra la fiebre amarilla es el único exigible por el Reglamento Sanitario Internacional, a pesar de lo cual el viajero no siempre está suficientemente informado de ello (99).

La vacuna de la fiebre amarilla es extraordinariamente lábil, lo que explica que, excepcionalmente, puedan darse casos en personas previamente vacunadas. Se ha documentado el caso de una española que había viajado a Niger, Malí, Burkina-Faso y Mauritania que contrajo la enfermedad a pesar de haber sido vacunada. La causa de este fracaso hay que atribuirlo a la rapi-

dez con que se inactiva la vacuna por lo que debe administrarse inmediatamente después de abrir las ampollas (100).

Leishmaniasis.- Actualmente se calcula que hay más de 12 millones de personas infectadas en el mundo y que tanto el turismo como las peregrinaciones a países endémicos suponen un importante riesgo. La enfermedad puede presentarse entre las tropas expedicionarias como sucedió durante la guerra que libraron entre la República Islámica de Irán e Iraq en la que se registraron miles de casos en ambos bandos (101). En EE.UU. la leishmaniasis se ha convertido recientemente en un importante problema debido a los casos que se han presentado entre los militares a su regreso de la guerra del Golfo (9).[figuras 9 y 10]

En las formas cutáneas la esperanza está puesta en una vacuna de *protomastigotes* muertos que se está elaborando en Brasil (101). En Europa se están ensayando en perros distintos tipos de vacunas contra la forma visceral con la finalidad de reducir la infección en el huesped reservorio (101). Los avances más recientes intentan conseguir una vacuna oral contra la forma visceral mediante la expresión en *salmonellas* de la glicoproteína mayor de la superficie de *protomastigotes* (gp63). (102).

Encefalitis japonesa.- Es el tipo de encefalitis vírica epidémica más frecuente en el mundo. La infección causa enfermedad sintomática solo en 1 de cada 20 a 100 afectados. Es una enfermedad grave responsable de una mortalidad próxima al 25% y causante de secuelas en el 50% de los casos. Las áreas endémicas son el sudeste asiático, Japón, República Popular de China, República democrática popular de Lao, Corea, Taiwan, Tailandia, India, Nepal, Filipinas, Sri Lanka, Viet Nam y Myanmar (9, 19).

El riesgo de adquisición de la encefalitis japonesa depende de la estación del año, localización, duración del viaje y actividad personal. La picadura de los mosquitos constituye el único determinante de riesgo. El viaje durante la estación transmisora (Mayo-Septiembre) y la exposición en áreas rurales, son los principales factores de riesgo (9, 95).

Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. aprobó en diciembre de 1.992 la vacuna inactivada para uso solo de aquellos viajeros y militares que vayan a residir en zonas rurales durante la estación de transmisión que varía de un país a otro. Se recomienda un programa de vacunación de tres dosis administradas según la pauta 0, 7, 30 días (9, 103).

Miasis.- Aunque en España no son frecuentes los casos de importación de miasis cutáneas desde regiones tropicales ó subtropicales, las corrientes migratorias que se producen en la actualidad, el turismo creciente y los transportes internacionales rápidos están siendo buenos aliados en la diseminación de miasis forunculosas.

LOS VIAJES INTERNACIONALES COMO CONDUCTA DE OCIO

El turismo es una conducta de *ocio*. de "descanso", de las exigencias normales de la vida y ello origina habitualmente tres conductas problemáticas graves : Consumo excesivo de alcohol y de drogas, accidentes y mayor riesgo de enfermedades de transmisión sexual (ETS) (15).

Consumo de alcohol.- En un estudio llevado a cabo en EE.UU. se demostró que el turismo guarda una relación directa con los accidentes mortales de tráfico asociados, generalmente, al estado de embriaguez (104).

En otro estudio efectuado en pacientes semi-ahogados ingresados en el hospital Queen Elizabeth, de Barbados, el 60% fueron turistas de los que una tercera parte habían consumido bebidas alcohólicas antes de sufrir el accidente (105).



Fig. 11. Los vehículos públicos destartados, no sometidos a inspecciones técnicas periódicas, carentes de respuestos y abarrotados de viajeros, causa muy frecuente de accidentes. Fotografía de uno de los autores.

Consumo de drogas.- En todas partes existe constancia de su aumento, con los consiguientes problemas sociales, económicos y sanitarios. Dado que en muchos países la posesión y el uso de drogas son ilegales, se carece de datos fidedignos respecto a la frecuencia con que los viajeros las consumen, pero en general se acepta que es un hecho frecuente el comercio de drogas con ellos (15).

Accidentes.- Las enfermedades infecciosas constituyen la mayor causa de morbilidad registrada en los viajeros, pero por el contrario solo son responsables del 1% de las muertes registradas en ellos. Sin embargo los accidentes causados por vehículos de motor constituyen la causa principal de mortalidad prevenible en el extranjero (106). Los accidentes se producen en carreteras mal pavimentadas y peor señalizadas, con vehículos sin reparar y que por tanto no ofrecen seguridad, en viajeros que utilizan motocicletas sin cascos y, en aquellos que emplean los transportes públicos cuyos vehículos, destartados, y sin los mínimos requisitos de seguridad van abarrotados de público. Como norma general quienes viajen en vehículo propio deberán informarse previamente del estado de las carreteras y posibilidades de abastecimiento de combustible y quienes los alquilen deberán comprobar, además, su estado de seguridad (neumáticos, frenos, cinturones de seguridad, faros, rueda de repuesto, etc). (19).[figura11]

Enfermedades de transmisión sexual (ETS) Constituyen actualmente en la mayoría de los países el grupo más frecuente de enfermedades infecciosas notificables especialmente en los grupos de edades comprendidos entre 15 y 50 años. Más de 20 agentes patógenos distintos se transmiten por contacto sexual. Las ETS son hiperendémicas en muchos de los países en desarrollo y solo la incidencia mundial de las principales se estima en unos 250 millones de casos anuales (19, 107).

El turismo, al desplazar al individuo de su entorno habitual, de su trabajo y, a menudo de su familia y permitirle, al mismo tiempo, una mayor disponibilidad de su tiempo libre, le predispone para buscar y conseguir contactos sexuales esporádicos y lo expone, pues, a una mayor posibilidad de contagio de ETS. Por ello se han convertido en "puntos rojos de ETS" los lugares de turismo internacional, así como el científico de reuniones, congresos, conferencias, convenciones, etc. En algunos países desarrollados la mayoría de las infecciones sexualmente transmisibles se han contraído durante un viaje internacional (19).

En muchas ocasiones los viajeros procedentes de países desarrollados adquieren una ETS tras haber tenido muchas de

Riesgos sanitarios actuales del viajero internacional.

sus relaciones sexuales con otros extranjeros procedentes también de otros países desarrollados, por ello el espectro de la ETS resultante es idéntico al existente en los países de procedencia más que al del país donde ocurrió la exposición. (19).

La relación sexual es el mecanismo principal de transmisión del *Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)*, agente productor del SIDA. El riesgo de infectarse por el VIH existe en casi todos los países del mundo ya que en muchos de ellos circula con carácter epidémico. Actualmente se estima que hay más de 14 millones de infectados por el VIH en el mundo (108). En un año en Chiang Mai, Tailandia, mensualmente el 10% de prostitutas sufrían una seroconversión y el índice de prevalencia del VIH en las prostitutas instaladas en burdeles fue cercano al 40% (109). Es probable que hacia el año 2.000 el coste del Sida en Tailandia alcance los 900.000 millones de dólares (110). En Bombay, India, en 100.000 prostitutas al menos el 30% fueron VIH positivas. La epidemia en Asia podría dejar acabando pequeñas a todas las demás, tanto en extensión como en impacto (110).

La adquisición de la infección por el VIH en un país extraño y la correspondiente importación al país de origen ha ocurrido también entre miembros de las Fuerzas Armadas. Así sucedió con los efectivos cubanos destinados en Angola. En Elista, en la extinta Unión Soviética, se produjo un brote de infección nosocomial que pudo haberse debido a un asesor militar soviético destinado en Africa, en 1.981. Casos de infección por el VIH se han presentado también en las tropas americanas destinadas en Viet-Nam producto de la promiscuidad y consumo de drogas de abuso en las bases americanas de Guam y Filipinas (111).

La existencia de un segundo miembro de la familia de los virus de la inmunodeficiencia humana (*VIH-2*) se detectó en senegaleses. Este virus no ha llegado a producir a corto plazo una segunda pandemia de Sida como se temía y se ha mantenido localizado fundamentalmente en Africa occidental debido a su menor transmisibilidad sexual y prenatal ya que causa menor destrucción celular, menores cargas virales y pérdidas de células CD4, así como menores velocidades de progresión a Sida y muerte. Tanto a nivel epidemiológico como clínico y molecular el *VIH-1* y el *VIH-2* son bastantes más diferentes de lo que se puede creer (112). El *Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 2 (VIH-2)*, endémico en Africa Occidental, ha difundido recientemente a EE.UU., Alemania, Francia y Portugal. (113). En España los casos de infección descritos por este virus han sido esporádicos (inmigrantes africanos y marineros) a pesar de que estos dos últimos países constituyen las regiones no africanas con mayor prevalencia de infección por el *VIH-2* (114).

La abstención de relaciones sexuales ó la limitación a una sola pareja no infectada y fiel, y el empleo del preservativo en caso de duda, tanto en hombres como, a ser posible, en mujeres constituyen los procedimientos para evitar el riesgo de adquisición de las ETS (19). Sin embargo, muchos viajeros con conductas de alto riesgo no consideran útil su empleo y creen que el SIDA, aunque es grave, es difícil de prevenir (115, 116).

Actualmente se vuelve a dar gran importancia a la fidelidad como medio de prevención de las ETS. En la India una Organización No Gubernamental utiliza el *Kâma-Sûtra*, antiguo tratado sánscrito sobre el arte del amor físico, como alternativa al preservativo, para prevenir la sexualidad sin riesgo (117). El Secretario Honorario de la Organización India para la Salud ha señalado: "Si las personas logran placer practicando la sexualidad en 65 posiciones diferentes no irán a buscar a otra. Así puede romperse la monotonía de la monogamia gracias a la práctica de una sexualidad exótica ó variada...". Como regla

general una persona tiene entre 70 y 80 relaciones sexuales por año y hace falta, por consiguiente, un año para ensayar todas las posiciones. En concreto, "Muchas posiciones con una sola pareja valen más que una posición con varias parejas"... (117). [figura12]

A pesar del gran número de ETS existentes actualmente solo la hepatitis B es la única infección sexualmente transmisible prevenible mediante la vacuna.

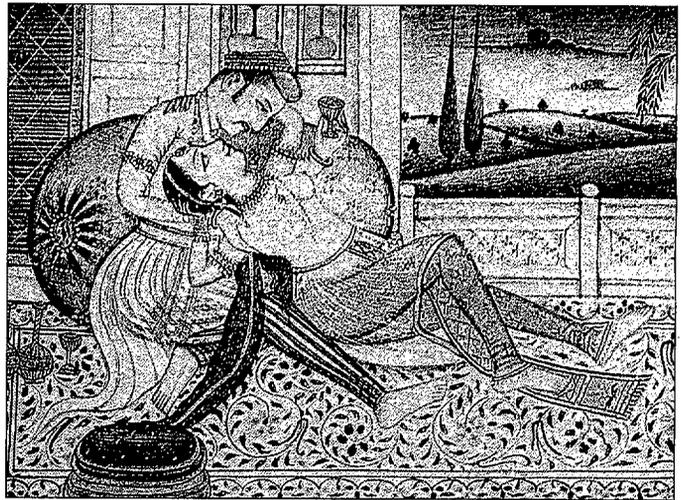


Fig. 12. Un grabado del *Kâma-Sûtra*. En la India actualmente se sugiere resucitar este antiguo tratado para prevenir la sexualidad sin riesgo.

Otra importante ETS incluida como la anterior en el grupo denominado de segunda generación es el *herpes genital*, infección viral crónica y recurrente cuyo principal agente productor es el *herpesvirus tipo 2 (HSV2)*. Solo en EE.UU. se calcula que más de 25 millones de personas están crónicamente infectadas por este virus actuando como inmenso reservorio transmisor de él a sus parejas (118,119). Las infecciones virales crónicas no responden al tratamiento antiviral, sin embargo se ha sugerido para su tratamiento el empleo de vacunas inmunoterápicas en la confianza de que aumentando la inmunidad del huésped frente al HSV se lograría reducir la gravedad de las recidivas (120). La vacuna elaborada con la glucoproteína D (gpD2) del HSV2 recombinante administrada a pacientes con herpes genital recurrente reduce la frecuencia de la reactivación sintomática, lo que puede suponer el inicio de un paso importante en el control de esta enfermedad (121).

Respecto a las vacunas del SIDA la imposibilidad de utilizar virus vivos atenuados, especialmente por su capacidad mutagénica y la falta de resultados con las recombinantes elaboradas con subunidades de proteínas y péptidos del *gen env* (gp160) ó de sus componentes (gp120 y gp41) ha hecho que se busquen otros agentes patógenos como vectores para la expresión de los correspondientes antígenos del VIH como los virus de la *vaccinia*, *canary pox* (virus de la vacuna del canario que no se replica en el hombre) y *baculovirus* (virus de insectos que infectan el estado larvario de una polilla de California). Algunos de estos productos han sido ya ensayados en el hombre consiguiendo un cierto grado de respuesta inmunitaria humoral y celular (122).

Aunque los anticuerpos producidos por una vacuna elaborada con un VIH específico son capaces de neutralizar el virus original, no lo son de inactivar otros virus aislados de diversos enfermos de SIDA (123). De aquí que los estudios recientes sugieran que la prevención sea posible vía inmunidad celular más que por la humoral. En todos los grupos de riesgo se han identificado un número significativo de individuos que siendo seronegativos al VIH y no padecer la enfermedad presentan una potente inmunidad celular frente a él (124, 125). Probablemen-

te la inmunidad celular proteja más que la humoral e incluso aquella podría ser el único componente protector contra al virus (126).

Para evitar la replicación del VIH en el organismo se están ensayando los nucleótidos "antisentido", terapia genética, virus contra virus y factores celulares. Los estudios con terapia genética todavía están en la fase de ensayo "in vitro" pero los ensayos clínicos podrían empezar en un futuro próximo. También los Herpesvirus 6 y 7 que utilizan los linfocitos CD4 para penetrar en el organismo (hecho observado por primera vez en el campo de la virología) podrían utilizarse para inhibir la replicación del VIH (126).

OTROS PROBLEMAS SANITARIOS DE ACTUALIDAD

Difteria.- Es una enfermedad prácticamente controlada en los países desarrollados con adecuada cobertura vacunal antidiftérica, sin embargo, los viajeros a países en desarrollo tienen mayor riesgo de exposición a la enfermedad. Al cambio del perfil inmunitario en los adultos hay que atribuir la epidemia registrada en la Federación Rusa que se propagó a muchos de los "oblasts" (regiones) del país. La mayoría de los casos se registraron en empleados de estaciones de ferrocarril y aeropuertos. El brote se propagó a otros países (Ucrania, Lituania, Noruega y Polonia), en los que en 1.992 se registraron casos relacionados epidemiológicamente con aquellos (128).

También se han documentado casos de difteria cutánea en viajeros británicos y australianos a su regreso de países tropicales. Por esta razón, se recomienda a todas las personas que viajen a países en los que exista riesgo de difteria que estén adecuadamente inmunizadas contra la enfermedad (129,130).

Enfermedad meningocócica.- Las poblaciones desplazadas a países en desarrollo, por su número y condiciones precarias de vida en los campos de refugiados, constituyen grupos de riesgo especiales en los que han hecho acto de presencia brotes de enfermedad meningocócica. Las epidemias registradas en la franja del "cinturón meningítico" en el continente africano y las surgidas en Pakistán, India, Nepal, Viet-Nam, República Popular China y Arabia Saudí así lo confirman (118, 119) En esta última nación se exige el certificado de vacunación contra la meningitis a los peregrinos a La Meca (120) [figura 13]

Burundi acogió a más de dos millones de ruandeses que huían de su país a consecuencia de la guerra. Ya en 1.992 las autoridades sanitarias de Burundi recomendaron a los viajeros que se dirigieran a este país que se vacunaran ante la epidemia de meningitis que se había declarado (121,122). Dadas las condiciones actuales de la población refugiada, la epidemia podría reactivarse.

Sarampión.- Se han descrito brotes de esta enfermedad entre adolescentes vacunados con una dosis a partir de un caso importado registrado en otro adolescente, también previamente inmunizado, procedente de un país no industrializado. De aquí que se recomiende a quienes vayan a desplazarse a zonas de incidencia elevada que estén adecuadamente vacunados contra el sarampión conforme a las recomendaciones actuales (136). Los calendarios de vacunación tardía en dos dosis son más apropiados para los países desarrollados con buena cobertura de inmunización, debiendo administrarse la primera dosis entre los 9 y 15 meses de edad y la segunda, al ingreso en la escuela (137).

Transmisión de bacterias resistentes a los antimicrobianos. Tres cuartas partes de la población mundial viven en África, Oriente medio, América latina y Asia. Estas regiones que solo consumen el 20% del suministro mundial de antibióticos tienen las tasas de resistencia más altas a los antimicrobianos

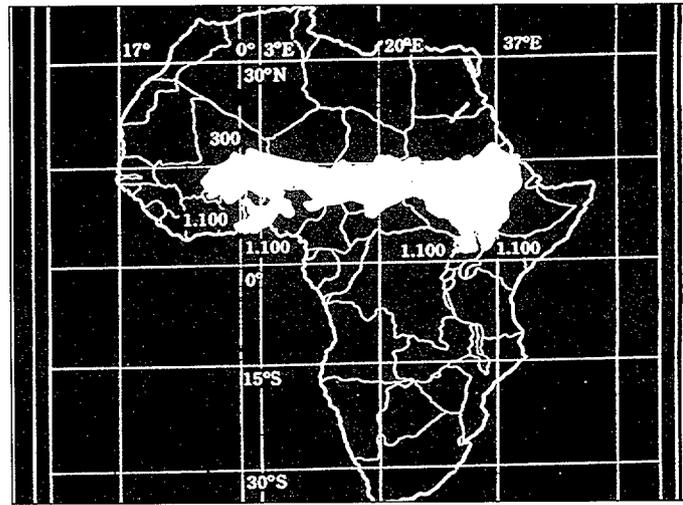


Fig. 13. La franja del cinturón meningítico se extiende desde Gambia en el oeste a Etiopía en el este. Es una zona castigada por importantes epidemias de la enfermedad meningocócica.

clásicos. La movilidad de la población mundial contribuye a aumentar el riesgo de la diseminación de bacterias de resistencia múltiple a los antimicrobianos mediada por plásmidos (138).

La posible difusión intercontinental procedente de España a EE.UU. de un clon multirresistente de *Streptococcus pneumoniae* y el riesgo de presentación de brotes epidémicos en caso de grandes concentraciones humanas fué motivo para que algunos consideraran la posibilidad y conveniencia de administrar la vacuna antineumocócica a personas con factores de riesgo durante los Juegos Olímpicos de Barcelona y la EXPO-92 de Sevilla (139,140).

El viajero inmunocomprometido.- Su número está aumentando. Todos los pacientes con inmunidad potencialmente disminuida (personas VIH+, pacientes sometidos a quimioterapia de cáncer ó receptores de trasplantes con inmunosupresión de larga duración) deben ser individualmente evaluados no solo en orden a determinar los riesgos y beneficios que se pueden derivar del viaje sino también del empleo de las medidas preventivas. Todos estos viajeros deberán llevar consigo un informe médico y la dirección de contacto para el caso de que surjan problemas de salud en el extranjero (141).

REPERCUSIONES SANITARIAS SOBRE LA POBLACION HUESPED

Los viajeros internacionales en general y el turismo en particular, constituyen un potencial motor de crecimiento de considerable importancia en la economía de los países y representan un gran aporte a la estabilidad y al crecimiento económicos. Sin embargo pueden plantear problemas sanitarios y sociales que pueden repercutir en la población local que les recibe: 1.- Transmisión de enfermedades infecciosas a sus habitantes. 2.- Cambios en el estilo de vida que pueden causar trastornos en aquella. 3.- Problemas asistenciales.[figuras 14 y 15].

Las enfermedades infecciosas que suelen tener mayor repercusión sobre la población son las de contacto directo y, dentro de ellas las de transmisión sexual. La "cultura de la playa" característica del turismo, se presta al contacto sexual de los visitantes con la población local y lo fomenta (142).

Se ha comprobado que las características genéticas, serológicas y biomoleculares de los gonococos aislados en pacientes de la localidad son en muchos casos, similares a las de las cepas



Fig. 14. También en las misiones internacionales de ayuda humanitaria repercuten las consecuencias negativas tanto en los viajeros como en la población que los acoge. En la fotografía uno de los autores con miembros del Frente Sandinista de Liberación Nacional (Estelí, Nicaragua).

comunes que circulan en los países desarrollados. Se trata, por tanto, de un proceso de "exportación" de cepas no habituales a los nativos. Ciertas prostitutas que captan principalmente clientes extranjeros padecen uretritis por *Chlamydia*s y *herpes* más representativas de los países de sus clientes que del propio (143).

Las poblaciones locales donde hay más tránsito turístico pueden ser víctimas de los agentes patógenos introducidos al país por los viajeros en alimentos de preparación casera. Las epidemias de fiebre aftosa en México en 1.953 y de peste porcina africana en la República Dominicana en 1.978 y en Brasil en 1.980 obedecieron a esta causa (2). En las peregrinaciones a La Meca no se autoriza a los peregrinos llevar consigo productos alimentarios, salvo pequeñas cantidades de provisiones para el camino contenidas en recipientes fáciles de abrir e inspeccionar (133).

Los principales trastornos relacionados con patrones de conducta son el alcoholismo y el consumo de drogas. El consumo de alcohol parece ser más elevado en las zonas de mayor densidad de visitantes, aunque es probable que los viajeros no ejerzan una gran influencia directa ni sobre aquel ni sobre el de drogas.

El tercero de los problemas planteados por la acogida de viajeros es de orden asistencial. Las zonas turísticas suelen ser consideradas zonas de alta demanda asistencial, por ello es conveniente para no desbordar al sistema de salud y que no se produzca un "overbooking sanitario", una adecuada planifica-

ción en relación a la expectativa de visitantes. Tal vez sea el idioma la mayor dificultad que entraña la atención al viajero internacional. Su desconocimiento dificultará el diagnóstico o el conocimiento de una enfermedad de base, medicamentos que se está administrando el paciente y considerar las diversas formas de cobertura, de reembolso e incluso de repatriación (144). Los ciudadanos españoles, en el caso de necesitar llevar medicinas no deben olvidar averiguar si existe algún tipo de restricción para su transporte dentro del país que vayan a visitar.

El mercado único producirá probablemente, un aumento del "turismo médico", bien sea por decisión del propio paciente por la recomendación del facultativo, la acción de servicios sanitarios para atraer enfermos de otros países ó por la actuación de compañías de seguros y autoridades para la compra de servicios en otros Estados de la Comunidad Europea. El resultado puede ser un mayor flujo de pacientes hacia los países del sur de Europa en busca de menores costes y, al mismo tiempo, un traslado en dirección opuesta hacia los centros de excelencia en el centro del continente.



Fig. 15. La cooperación científica sanitaria en países en desarrollo posibilita un contacto más estrecho con las poblaciones indígenas. En la fotografía uno de los autores formando parte de un equipo de la OMS en la República de Togo.

VACUNACIONES.

Debe distinguirse entre vacunas *exigidas reglamentariamente* por los países para entrar en su territorio de las *recomendadas* por la OMS y las *aconsejadas* en ciertas circunstancias (19).

La vacunación contra la fiebre amarilla es la única que se puede exigir para entrar en algunos países, según se proceda ó no de zonas infectadas. Independientemente de su posible exigencia, la vacunación se recomienda encarecidamente para todos los viajeros que se dirijan a zonas infectadas de África, América Central y del Sur.

Entre las vacunas *recomendadas* se incluyen : Tétanos, Difteria, Poliomiелitis, Fiebre Tifoidea, y Hepatitis A y B.

Las vacunas *aconsejadas* se administrarán cuando exista riesgo de exposición ó situaciones que entrañen riesgo en zonas de endemidad ó epidémicas. Tienen esta consideración, las vacunas contra la enfermedad meningocócica, gripe, rabia y encefalitis japonesa.



Fig. 16. Un deseo y una esperanza: unidos todos por un mundo más justo y mejor.

INFORMACION SANITARIA A VIAJEROS

En la 2ª Conferencia Mediterránea Internacional sobre la Salud de los Turistas se acordó la creación de una *Asociación Internacional de Medicina del Turismo* cuya finalidad principal consistiría en suscitar y promover esfuerzos organizados multidisciplinarios y multisectoriales en favor de la protección de la salud de los turistas (145).

Una de las responsabilidades de las compañías de transporte es facilitar información sanitaria precisa a sus clientes. Un viaje sin problemas de salud sirve los intereses de los organizadores, de las compañías y de los propios viajeros. En las agencias de viajes recae la responsabilidad de informar a sus clientes sobre los posibles riesgos del viaje y en su caso las precauciones a tomar. En general, cuando se informa a los viajeros de las vacunaciones exigidas en los países que van a visitar consultan con el médico pero cuando no se les exige ninguna vacuna no todos suelen preocuparse de informarse suficientemente de los riesgos a que están expuestos (19)

Las administraciones nacionales de salud son las responsables de dar a conocer a los profesionales sanitarios, agencias de viajes, compañías marítimas y aéreas y otros organismos que pueden aconsejar en casos individuales, los riesgos que para la salud entrañan los viajes internacionales (19). El Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Subdirección General de Sanidad Exterior, ha elaborado unos Consejos Sanitarios a via-

jeros internacionales (146,147). En el Servicio de Sanidad Exterior se da una información básica acerca de la prevención de enfermedades en viajes y vacunaciones necesarias pero en todo caso, en los viajeros recae la responsabilidad de utilizar la mayoría de recursos disponibles para informarse adecuadamente respecto de los riesgos potenciales existentes en el destino elegido y de consultar a su médico, como mínimo con dos meses de antelación a la fecha de partida con objeto de vacunarse ó de iniciar los tratamientos médicos correspondientes si fueran necesarios, y observar las precauciones oportunas (148).

Viajar sí, pero con todas las garantías básicas de salud cubiertas por ello es recomendable contratar un seguro de vacaciones que cubra, entre otros riesgos, los gastos médicos en el extranjero, prolongación de la estancia en hotel por enfermedad, repatriación sanitaria por esta causa, accidente ó fallecimiento, indemnizaciones en caso de robo, etc. Se puede disponer de asistencia sanitaria parcial ó total en los países pertenecientes a la Comunidad Europea y en aquellos que tengan un acuerdo sanitario recíproco con España. Para el caso de los países comunitarios se requiere el formulario E111, disponible en la Dirección Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social correspondiente ó en cualquier agencia de la Seguridad Social.

Los avances logrados en los campos de la biología general, microbiología, inmunología, bioquímica y genética moleculares están posibilitando nuevos enfoques en el diseño de nuevas y mejores vacunas y nuevos fármacos.

La biotecnología ha revolucionado las ciencias biomédicas y especialmente el sector de la industria farmacéutica de tal manera que se estima que en la década de los noventa se gastarán en concepto de vacunas obtenidas en el mercado biotecnológico del orden de 1.000 a 5.000 millones de dólares. Todo ello repercutirá de manera muy positiva y directa en el nivel de salud de los habitantes del mundo y especialmente en el de los países en desarrollo lo que, a su vez, se traducirá en un riesgo menor para los visitantes. Así se contribuirá, al posibilitar aún más el número de viajeros internacionales que se movilizan, a salvar obstáculos y acortar las distancias y diferencias que, todavía hoy, impiden un mejor conocimiento de las diversas culturas lo que, en concreto, facilitará una mayor comprensión, y respeto mutuo entre las gentes y, en definitiva permitirá el acercamiento y la unión entre los pueblos. Porque como decía Martin Luther King: "*Hemos aprendido a volar como los pájaros y a nadar como los peces pero en cambio no hemos aprendido el sencillo arte de vivir juntos como hermanos.*" [figura 16].

BIBLIOGRAFIA

- 1-. García Vega JL. El turismo. En Avances del Saber, 4. Ed. Labor, S.A. Tomo IV. 1976, pp 884-903.
- 2-. Ruiz A. El turismo y la protección de los alimentos. Bol. Of. Sanit. Panam. 1991 (1): 88-91.
- 3-. Handszuch H. Tourism trends and patterns. En: Travel Medicine 2. Edited by Lobel HO, Steffen R, Kozarski PE. Atlanta: International Society of Travel Medicine; 1992: 8-9.
- 4-. Mann JM, Mantel CF. Travel and Health: A global Agenda. En: Travel Medicine 2. Edited by International Society of Travel Medicine, 1992.
- 5-. Hargarten SW, Baker T, Guptill K. Fatalities of American travellers, 1975-1984. En Steffen, R; Lobel HO, ed. Travel Medicine, Berlin: Springer-Verlag, 1989; 55-60.
- 6-. Anuario Estadístico EL PAIS, 1993.
- 7-. Jardel JP. Travel related health risks: A question of communication. En Steffe, RO.; Lobel, HO ed. Travel Medicine. Berlin, Springer-Verlag, 1989; 20-24.
- 8-. Keller p, Koch K. World tourism: Facts and figures. en Steffen, T; Lobel, HO, ed. Travel Medicine. Berlin, Springer-Verlag, 1989; 10-15.
- 9-. Workowski KA, Kozarski PE. Advances in travel medicine. Curr. Op. Infect. Dis, 1993; 6: 355-360.
- 10-. UNESCO. Informe sobre la población mundial, 1993.
- 11-. Ministerio de Trabajo. Dirección General de Emigraciones, Anuario de Emigraciones. Madrid, 1993.
- 12-. Anderson EG. Geriatric travel: Tips for healthy globetrotting. Geriatrics, 1992; 47: 86-89.
- 13-. Barry M. Medical considerations for International travel with infants and older children. Infect. Dis. Child. North. Am. 1992; 6: 389-405.
- 14-. Travel and Tourism Administration. In-flight survey of US travellers to Mexico and overseas countries. Washington, DC.: 1989-91.
- 15-. Alleyne GA. Salud y Turismo en el Caribe. Bol. Of. Sanit. Panam., 1991; 24-33.
- 16-. Bada Ainsa JL, Alcántara Chacón F, Arderiu Freixa A, et al. Enfermedades Importadas. I. Jano, 1989, Vol XXXVII, nº 887:39-40.

Riesgos sanitarios actuales del viajero internacional.

- 17-. Schultz MG. Emporiatrics: traveller's health. *Br. Med. J.*, 1982; 285: 582-583.
- 18-. Díaz Mantés R. Los polizones de Colón. *Rev. Prev/8:80*. Madrid, 1992.
- 19-. OMS. *Voyages Internationaux et Sante. Vaccinations exigées et Conseils d'Hygiène*. Gêneve, 1994.
- 20-. Fairhurst R. Accidents. En: Dawood, R, ed. *Traveller's health. How to stay healthy abroad*. Oxford University Press., 1989: 2.
- 21-. Bada Ainsa JL. *Normas sanitarias para viajeros a países tropicales*. 2ª Ed. Dr. Andreu, 1988.
- 22-. Steffen R. The epidemiologic basis for the practice of travel medicine. En: *Travel Medicine 2*, Edited by Lobel, HO, Steffen, R, Kozarski, PE., Atlanta: International Society of Travel Medicine, 1992: 10-14.
- 23-. Vallejo Ruiloba J. *Introducción a la psicopatología y psiquiatría*. Ed. Masson-Salvat, Barcelona, 1991.
- 24-. Verne J. La vuelta al mundo en 80 días. En: Julio Verne. *Obras*. Ed. Plaza y Janés. Tomo III. p. 1583.
- 25-. Dawood R. *Traveller's health: How to stay healthy abroad*. Oxford University Press, 1989.
- 26-. WHO. Reports decry neglect of world health problems. *ASM. News*, 1990, 56: 358-359.
- 27-. Corachan M. Problemática sanitaria del viajero intercontinental. Experiencia del Hospital Clinic i Provincial de Barcelona. *Med. Clín. (Barc)*, 1991; 6:750-755.
- 28-. Viser LG, Polderman AM, Stuijver PC. Outbreak of schistosomiasis among travelers returning from Malí, West Africa. *Clin. Infect. Dis.* 1995;20:280-285.
- 29-. WHO. Schistosomiasis. Acute schistosomiasis in travellers returning from Africa. *Wkly. Epidem. Rec.*, 1990;65:194-195.
- 30-. Cherfas J. New hope for vaccine against schistosomiasis. *Science*, 1991; 251 (4994): 630-631.
- 31-. WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (TDR). Schistosomiasis vaccines: facing hard choices. 1991; nº 35:6.
- 32-. Van Cravel R, Speelman P, Gravekamp C, Terpstra WJ. Leptospirosis in travellers. *Clin. Infect. Dis*, 1994; 19: 132-134.
- 33-. *Voyages Internationaux et Santé: Conseil aux voyageurs en haute altitude*. Bull. l'Office Fédéral de la Santé Publique, 1991, nº 16. Bern. Suisse.
- 34-. Garrido E. Enfermedad por altitud. En: 7 días médicos, 1992, nº 141: 62-63.
- 35-. Piédrola Angulo G. Diarrea del viajero. *Ann. Real. Acad. Nal. Med.* 1991, Tomo CVIII. Cuad. IV; pp 713-732.
- 36-. Gorbach SL. *Traveller's diarrhoea*. En: *Infectious diarrhoea*. Ed. Gorbach, SL., Blackwell, Sc. Pub. Boston, 1986, pp. 179-189.
- 37-. Gascón J, Ruiz L, Canela J, et al. Epidemiología de la diarrea del viajero en turistas españoles a países en desarrollo. *Med. Clín. (Barc.)*, 1993; 100:365,367.
- 38-. Steffen R. Epidemiologic studies of travelers' diarrhoea, severe gastrointestinal infections and cholera. *Rev. Infect. Dis* 1986; 8 (Supl 2): 120.130.
- 39-. Shlim DR, Cohen M, Eaton M, et al. An alga-like intestinal organism associated with a outbreak of prolonged diarrhoea in foreigners in Nepal. En *Travel Medicine 2*, Edited by Lobel, HO, Steffen R; Kozarski PE, Atlanta. International Society of Travel Medicine, 1992. 185-186.
- 40-. Wurtz R, Kocka FE, Peters CS, et al. Clinical characteristics of seven cases of diarrhoea associated with a novel acid-fast organism in the stool. *Clin Infect. Dis*, 1993; 16: 136-138.
- 41-. Ortega YR, et al. Cyclospora species-a new protozoan pathogen for humans. *New. Eng. J. Med*, 1993; 328 (18): 1308-1312.
- 42-. Glass RI, Cholera in Africa: lessons on transmission and control for Latin America. *Lancet*, 1991; 338: 791-795.
- 43-. Update cholera-western hemisphere, 1992. *MMWR*, 1992, 41: 664-668.
- 44-. Swedlow DL, Ries AA. Cholera in the Americans. *JAMA*, 1992, 267: 1495-1499.
- 45-. WHO. Cholera. Outbreak among Rwandan refugees. *Wkly. Epidem. Rec*, 1994, 69: 221.
- 46-. WHO. "Epidemic diarrhoea due to *Vibrio cholerae* non 0-1". *Wkly. Epidem. Rec.*, 1993, 68: 141-142.
- 47-. Ivanoff B, Clemens, J. "Caracteristiques epidemiologiques, cliniques et microbiologiques de la nouvelle souche de *Vibrio cholerae* O139". *Med. Trop.* 1994; 54: 75-77.
- 48-. "Vibrio cholerae serogroup O139: A new strain epidemic potential". Texto basado en el documento del Programa Ampliado de Control de las Enfermedades Diarreicas (CDC) y el Programa Especial de Salud Materno-infantil y Población (HMP) de la OPS. Enero 1994.
- 49-. WHO: Cholera in 1993. Part II. *Wkly. Epidem. Rec.*, 1994, 69: 213-216.
- 50-. WHO: Surveillance of cholera due to *Vibrio cholerae* O139. *Wkly. Epidem. Rec.*, 1994, 69:52.
- 51-. WHO: A guide on Safe Food for Travellers. Geneva, June, 1991.
- 52-. OMS: *Voyages Internationaux et Santé. Vaccinations exigées et Conseils d'Hygiene*. Gêneve, 1992.
- 53-. Petrucelli BP, Murphy GS, Sánchez JL et al. Treatment of travelers' diarrhoea with ciprofloxacin and loperamide. *J. Infect Dis.* 1992; 165: 557-560.
- 54-. Taylor DN, Sánchez JL, Chandler W, et al. Treatment of travelers' diarrhoea: ciprofloxacin plus loperamide compared with ciprofloxacin alone. *Ann Intern Med.* 1991; 114: 731-734.
- 55-. Salam I, Katelaris P, Leigh-Smith S, Farthing MJG. Randomised trial of single-dose ciprofloxacin for traveller's. *Lancet* 1994; 344: 1537-1539.
- 56-. Farthing MJG, DuPont HL, Guardalini A, et al. Treatment and prevention of travelers' diarrhoea. *Gastroenterol. Int* 1992; 5: 162-175.
- 57-. Keystone JS. Single-dose antibiotic treatment for travelers' diarrhoea. *Lancet* 1994; 344: 1520.
- 58-. WHO: Mise a point de vaccins contre le cholera et la diarrhée a *Escherichia coli* enterotoxigène: Memorandum d'une reunion de l'OMS. *Bull. WHO*, 1990; 68: 549-559.
- 59-. Su-Arehawaratana, P; Singharaj, P; Taylor, DN, et al: Safety and immunogenicity of different immunization regimens of CVD 103-HgR live oral cholera vaccine in soldiers and civilians in Thailand. *J. Infect. Dis.*, 1992; 165: 1042-1048.
- 60-. Suharyono; Simanjuntak, C; Witham, N, et al: Safety and immunogenicity of a single-dose live oral cholera vaccine CVD 103 HgR in 5-9 year old Indonesian children. *Lancet*, 1992; 340: 689-694.
- 61-. Tacket CO; Losonsky G; Nataro JP, et al: Onset and duration of protective immunogenicity in challenged volunteers after vaccination with live oral cholera vaccine CVD-HgR. *J. Infect. Dis.*, 1992; 166: 837-841.
- 62-. Ryan CA; Hagrett-Bean NT; Blake PA: Salmonella typhi infections in the United States, 1975-1984: increasing role of foreign travel. *Rev. Infect. Dis.* 1989; 41: 1-8.
- 63-. Acharya IL; Lowe CU; Thapa R, et al: Prevention of typhoid fever in Nepal with the Vi capsular polysaccharide of *Salmonella typhi*. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 1101-1104.
- 64-. Klugman KP; Koornhof H; Schneerson R, et al: Protective activity of Vi capsular polysaccharide vaccine against typhoid fever. *Lancet*, 1987; 2: 1165-1169.
- 65-. Tacket CO; Levine MM; Robbins JB: Persistence of antibody titers three years after vaccination with Vi polysaccharide vaccine against typhoid fever. *Vaccine*, 1998, 6: 307-308.
- 66-. Steffen R: Risk of hepatitis A in travellers. *Vaccine*, 1992. 10 (Suppl), 569-572.
- 67-. Werzberger A; Mensch B; Kuter B, et al: A controlled trial of formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N. Engl. J. Med.*, 1992; 327: 453-457.
- 68-. Innis BL; Snitbhan R; Kanasol P, et al: Field efficacy of inactivated hepatitis A vaccine among children in Thailand. *Vaccine*, 1992, 10 (Suppl): 149-162.
- 69-. WHO: Inactivated hepatitis A vaccine. *Wkly. Epidem. Rec.*, 1992, 67: 261-263.
- 70-. Leentvaar. Kuijpers A; Couthinho RA; Brulein V, et al: Simultaneous passive and active immunization against hepatitis A. *Vaccine*, 1992, 10 (Suppl): 138-141.
- 71-. Bradley DW: Enterically transmitted non A non B hepatitis. *Br. Med. Bull.* 1990; 46: 442-446.
- 72-. Skidmore SJ; Yarbough PO; Gabor KA; Reyes GR: Imported hepatitis E in the UK. *Lancet*, 1991; 337: 1541.
- 73-. Bader TF; Krawczynski K; Polish LB; Favorov MO: Hepatitis E in a US traveller to Mexico. *N. Engl. J. Med.*, 1991; 325: 1659.
- 74-. Hepatitis E among US. travellers, 1989-1992. *MMWR*, 1993; 42: 1-4.
- 75-. Waik SR; Aggarwal R; Salonke PN; Mehrotra NN: A large water-borne viral hepatitis E endemic in Kanpur, India. *Bull. WHO*, 1992; 7: 597-605.
- 76-. Doherty R: Hepatitis viruses and protection against infection in children. *Curr. Opin. Pediatr.*, 1993; 5: 3-12.
- 77-. Gust ID; Ruff TA: Hepatitis in the tropics. *Med. J. Aust.*, 1993; 159: 691-695.
- 78-. Purdy MA; McCaustland KA; Krawczynski K; et al: Preliminary evidence that trpE-HEV fusion protein protects cynomolgus macaques against challenge with wild-type hepatitis E virus (HEV). *J. Med. Virol.*, 1993; 41: 90-104.
- 79-. De Lalla F; Rizzardini G; Cairoli GA, et al: Outbreak of amoebiasis in tourist returning from Thailand *Lancet*, 1988; 1: 847.
- 80-. White NJ; Nosten F: Advances in chemotherapy and prophylaxis of malaria. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 1993; 6: 323-330.
- 81-. Robert H: Malaria prevention for travellers. *Aust. Med. J.*, 1991; 755: 103.
- 82-. Nothdurft HD: Gesundheit und reisen in den tropen. *Fortsch. Med.*, 1993; 111 (1-2): 27-28; 31-32; 35-36.
- 83-. Antolin J; Amérgo MI; Jiménez P, et al: Paludismo importado: revisión de 42 casos. *Enf. Infecc. Microbiol. Clín.* 1986; 4: 221-223.
- 84-. Ministerio de Sanidad y Consumo: *Vigilancia epidemiológica del paludismo en España*. Año 1990. *BMS*, 23/1991: 1-4.
- 85-. Corachan M: Paludismo. ¿Quid novi?. *Enf. Infecc. Microbiol. Clín.* 1991; 9: 137-144.
- 86-. Hoffman SL: Prevention of malaria. *JAMA*, 1991; 265: 398-399.

- 87-. Russell PF: Introduction. En: Hoff, EC, ed. Preventive medicine in World War II. Vol. 6. Communicable Diseases. Washington, DC.: Office of the Surgeon General. US Department of the Army, 1964: 1-4.
- 88-. Isaacson J.L. Malaria aeroportuaria. Revisión. Bol. Of. Sanit. Panam., 1992; 111:165-172.
- 89-. WHO: Airport malaria. Wkly. Epidem. Rec., 1990; 65: 224-225.
- 90-. Highton RB; van Someren ECC: The transportation of mosquitos between international airports. Bull. WHO, 1970; 42: 334-335.
- 91-. White GB: Airport malari and jumbo vector control. Parasitol. Today, 1985; 1; 177-179.
- 92-. Russell RC: Survival of insects in teh weel bays of Boeing 747B aircraft on flights between tropical and temperate airports. Bull. WHO., 1987; 65: 659-662.
- 93-. WHO: Malaria Chemoprophylaxis. Regimens for travellers. Wkly. Epidem. Rec., 1993, 51: pp. 377-383.
- 94-. Beherens RH; Curtis CF: Malaria and travellers: epidemiology and prevention. Br. Med. Bull, 1993; 49: 363-381.
- 95-. White NJ. Tough test for malaria vaccine. Lancet 1994; 344:1172-1173.
- 96-. Alfonso PI, Smith T, Schellenberg H, et al. Randomised trial of efficacy of SPf66 vaccine against Plasmodium falciparum malaria children in southern Tanzania. Lancet 1994; 344: 1175-1181.
- 97-. WHO: Aedes albopictus introduction into continental Africa. Wkly. Epidem. Re., 1992; 67: 107-109.
- 98-. WHO: Yellow fever, Nigeria. Wkly. Epidem. Rec., 1994, 69: 379.
- 99-. OMS: Reglamente Sanitaire International (1969). Troisième édition annotée. Genève, 1983.
- 100-. Nolla J; Saballs-Radresa J: Imported yellow fever in vaccinated tourist. Lancet, 1989, ii: 1275.
- 101-. WHO: Control of leishmaniasis. Tech. Rep. Ser., 793, 1990.
- 102-. Yang DM; Fairweather N; Button LL, et al: Oral Salmonella typhimurium (AroA-) vaccine expressing a major leishmanial surface protein (gp63) preferentially induces T helper 1 cells and protective immunity against leishmaniasis. J. Immunol., 1990, 145; 2281-2285.
- 103-. WHO: Japanese encephalitis. Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine. Wkly. Epidem. Rec., 1994, 69: 113-118.
- 104-. Colon I: The role of tourism in alcohol-related fatalities. Int. J. Addict., 1985; 250: 577-582.
- 105-. Corbin D; Fraser H: A review of 98 cases of near-drowning at the Queen Elizabeth Hospital, Barbados. En: Proceedings of the 25th Meeting of the Commonwealth Caribbean Research Council. Georgetown., 1980.
- 106-. Hargarten SW; Baker TD; Guptill, KS: Overseas fatalities.
- 107-. De Schryver A; Meheus A: Epidemiology of sexually transmitted diseases: the global picture. Bull. WHO, 1990; 68: 639-654.
- 108-. WHO: AIDS global data. The current global situation of the HIV/AIDS pandemic. Wkly. Epidem. Rec, 1994; 69: 5-8.
- 109-. Sida: la tercera ola. Lancet (Ed. Esp.) 1994; 24: 301-302.
- 110-. Merson MH; Slowing the spread of HIV: agenda for the 1990s. Science, 1993; 260: 1266-1268.
- 111-. González J. Copying with AIDS in the military. Computer based education models to help prevent the spread of HIV. Part. I. Med. Corps. Intern. 1/1990: 31-39.
- 112-. O'shaughnessy MV, Schecter MT. Learning about HIV-2. Lancet 1994; 344: 1380-1381.
- 113-. O'Brien TR; George JR, Holmberg, SD: Immunodeficiency virus type 2 infection in the United States. JMA, 1992; 267: 2775-2779.
- 114-. Soriano V; Gutiérrez M; Tuset R; Martínez Zapico R. et al: Estudio multicéntrico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH-2) en España (1991). Med. Clín. (Barc), 1993; 100: 531-53.
- 115-. Worm AM; Lillehond H: Condoms and sexual behaviour of young tourists in Copenhagen. AIDS Care, 1989; 1: 93-96.
- 116-. Allard R; Lambert G: Knowledge and belief of international travellers about the transmission and prevention of HIV infection. Can. Med. Assoc., 1992; 146: 353-358.
- 117-. OMS: SIDA-OMS. Le Point. Bulletin du Programme mondial de lutte contre le SIDA. 1993; 4: 7-8.
- 118-. Johnson RE, Nahmias A. Magder LS, et al. A seroepidemiologic survey of the prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. N. Engl. J. Med. 1989; 321: 7-12.
- 119-. Brown Za, Benedetti J, Ashley, et al. Neonatal herpes simplex infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. N. Engl. J. Med. 1991; 324: 1247-1253.
- 120-. Burke RL. Contemporary approaches to vaccination against HVS. En Rouse BT, editor. Herpes simplex virus, pathogenesis, immunobiology and control. Berlin: Springer-Verlag, 1992; 137-158.
- 121-. Straus SE, Corey L. et al. Placebo controlled trial vaccination with recombinant glycoprotein D of herpes simplex virus type B for immunotherapy of genital herpes. Lancet 1994; 343: 1460-1463.
- 122-. Casabona J: Las vacunas frente al VIH: dificultades y perspectivas. Enf. Infecc. Microbiol. Clin., 1994; 1: 119-121.
- 123-. Holley LH; Goudsmit J; Karplus M: Prediction of optimal peptide mixtures to induce broadly neutralising antibodies to human immunodeficiency virus type 1. Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1991; 88: 6.800-6804.
- 124-. Cohen J: Jitters jeopardise AIDS vaccine trials. Science, 1993; 262: 980-981.
- 125-. Clerici M; Berzofsky JA; Shearer GM; Tacket CO: Exposure to human immunodeficiency virus (HIV) type 1 indicated by HIV specific T helper cell responses before detection of infection by polimerase chain reaction and serum antibodies. J. Infect. Dis, 1991; 164: 178-182.
- 126-. Clerici M; Shearer GM: The aetiology of AIDS: a TH1 TH2 switch? Immunol. Today, 1993; 14: 107-111.
- 127-. Gallo R: Comunicación al X Congreso Mundial de SIDA. Yokohama, 8-12 Agosto, 1994.
- 128-. WHO: Expanded Programme on Immunization. Outbreak of diphteria. Update. Wkly. Epidem. Rec., 1993; 63: 134-138.
- 129-. WHO Travel and health. A case of cutaneous diphteria. Wkly. Epidem. Rec., 1992; 67: 287.
- 130-. Antos, H; Mollison, LC; Richards, MJ, et al: Diphteria: another risk of travel. J. Infect., 1992; 25: 307-310.
- 131-. Moore PS; Toole MJ; Nieburg P et al: Surveillance and control of meningococcal meningitis epidemics in refugee populations. Bull. WHO, 1990; 68: 587-596.
- 132-. Moore, PS: Intercontinental spread of an epidemic group A Neisseria meningitidis strain. Lancet, 1989; 2: 260-261.
- 133-. WHO: Vaccinations requeriments: Pilgrimage to Mecca (Hajj). Wkly. Epidem. Rec., 1994; 69: 17.
- 134-. WHO: Cerebrospinal meningitis. Burundi. Wkly. Epidem. Rec., 1992; 67: 297.
- 135-. WHO: Cerebrospinal meningitis. Advice for travellers. Burundi. Wkly. Epidem. Rec., 1992; 67: 309-316.
- 136-. WHO: Expanded Programme on Immunization. Measles outbreak of a secondary scholl, Ontario, Canada. Wkly. Epidem. Rec., 1994, 69: 360-362.
- 137-. WHO: Two dose measles vaccination schedules. Bull. WHO, 1993, Vol. 71 N°s 3,4.
- 138-. Kunin, CM: Resistance to antimicrobial drugs. A worldwide calamity. Ann. Intern. Med., 1993; 118; 557-561.
- 139-. Muñoz R; Coffey TJ; Daniels M, et al: Intercontinental spread of a multiresistant clone of serotype 23F Streptococcus pneumoniae. J. Infect. Dis., 1991; 164: 302-306.
- 140-. Pneumococcal vaccination for travel to Spain. Lancet; 340: 84 (ii).
- 141-. Conlon CP: The immunocompromised traveller. Br. Med. Bull, 1993; 39: 412-422.
- 142-. Alleyne GAO: The importance of health in development: a Caribbean perspective. Caribbean Affaires, 1989; 2: 110-124.
- 143-. Dillon JR; Carballo M; King SD; Brathwaite AR: Auxotypes, plasmid contents, and serovars of gonococcal strains (PPNG and non-PPNG) from Jamaica. Genitourin. Med, 1987; 63: 233-238.
- 144-. Carral E; Delás J: Overbooking sanitario. Patología estival derivada de la atención sanitaria. JANO, Extra, Mayo 1993, XLIV; 1042: 65.
- 145-. WHO: Second International Mediterranean Conference on tourist health. Wkly. Epidem. Rec. 1989; 129: 146-147.
- 146-. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consejos sanitarios a viajeros internacionales. Primera parte. BES, nº 1900, 9-15 Junio, 1991.
- 147-. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consejos sanitarios a viajeros internacionales. Segunda Parte. BES, nº 1901, 16-22 Junio, 1991.
- 148-. Dawood RM: Preparation for travel. Br. Med. Bull, 1993; 49: 269-284.

Riesgos sanitarios actuales del viajero internacional.

- 17-. Schultz MG. Emporiatrics: traveller's health. *Br. Med. J.*, 1982; 285: 582-583.
- 18-. Díaz Mantís R. Los polizones de Colón. *Rev. Prev*; 8:80. Madrid, 1992.
- 19-. OMS. Voyages Internationaux et Santé. Vaccinations exigées et Conseils d'Hygiène. Gèneve, 1994.
- 20-. Fairhurst R. Accidents. En: Dawood, R, ed. *Traveller's health. How to stay healthy abroad.* Oxford University Press., 1989: 2.
- 21-. Bada Ainsa JL. Normas sanitarias para viajeros a países tropicales. 2ª Ed. Dr. Andreu, 1988.
- 22-. Steffen R. The epidemiologic basis for the practice of travel medicine. En: *Travel Medicine 2*, Edited by Lobel, HO, Steffen, R, Kozarski, PE., Atlanta: International Society of Travel Medicine, 1992: 10-14.
- 23-. Vallejo Ruiloba J. Introducción a la psicopatología y psiquiatría. Ed. Masson-Salvat, Barcelona, 1991.
- 24-. Verne J. La vuelta al mundo en 80 días. En: Julio Verne. *Obras.* Ed. Plaza y Janés. Tomo III. p. 1583.
- 25-. Dawood R. *Traveller's health: How to stay healthy abroad.* Oxford University Press, 1989.
- 26-. WHO. Reports decry neglect of world health problems. *ASM. News*, 1990, 56: 358-359.
- 27-. Corachan M. Problemática sanitaria del viajero intercontinental. Experiencia del Hospital Clinic i Provincial de Barcelona. *Med. Clín. (Barc)*, 1991; 6:750-755.
- 28-. Viser LG, Polderman AM, Stuiver PC. Outbreak of schistosomiasis among travelers returning from Malí, West Africa. *Clin. Infect. Dis.* 1995;20:280,285.
- 29-. WHO. Schistosomiasis. Acute schistosomiasis in travellers returning from Africa. *Wkly. Epidem. Rec.*, 1990;65:194-195.
- 30-. Chérfa J. New hope for vaccine against schistosomiasis. *Science*, 1991; 251 (4994): 630-631.
- 31-. WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (TDR). Schistosomiasis vaccines: facing hard choices. 1991; nº 35:6.
- 32-. Van Cravel R. Speelman P. Gravekamp C. Terpstra WJ. Leptospirosis in travellers. *Clin. Infect. Dis.* 1994; 19: 132-134.
- 33-. *Voyages Internationaux et Santé: Conseil aux voyageurs en haute altitude.* Bull. l'Office Fédéral de la Santé Publique, 1991, nº 16. Bern. Suisse.
- 34-. Garrido E. Enfermedad por altitud. En: 7 días médicos, 1992, nº 141: 62-63.
- 35-. Piédrola Angulo G. Diarrea del viajero. *Ann. Real. Acad. Nal. Med.* 1991, Tomo CVIII. Cuad. IV; pp 713-732.
- 36-. Gorbach SL. *Traveller's diarrhoea.* En: *Infectious diarrhoea.* Ed. Gorbach, SL., Blackwell, Sc. Pub. Boston, 1986, pp. 179-189.
- 37-. Gascón J, Ruiz L, Canela J. et al. Epidemiología de la diarrea del viajero en turistas españoles a países en desarrollo. *Med. Clín. (Barc.)*, 1993; 100:365,367.
- 38-. Steffen R. Epidemiologic studies of travelers' diarrhoea, severe gastrointestinal infections and cholera. *Rev. Infect. Dis* 1986; 8 (Supl 2): 120,130.
- 39-. Shlim DR, Cohen M, Eaton M, et al. An alga-like intestinal organism associated with a outbreak of prolonged diarrhoea in foreigners in Nepal. En *Travel Medicine 2*, Edited by Lobel, HO, Steffen R; Kozarski PE, Atlanta. International Society of Travel Medicine, 1992. 185-186.
- 40-. Wurtz R, Kocka FE, Peters CS, et al. Clinical characteristics of seven cases of diarrhoea associated with a novel acid-fast organism in the stool. *Clin Infect. Dis*, 1993; 16: 136-138.
- 41-. Ortega YR, et al. Cyclospora species-a new protozoan pathogen for humans. *New. Eng. J. Med*, 1993; 328 (18): 1308-1312.
- 42-. Glass RI. Cholera in Africa: lessons on transmission and control for Latin America. *Lancet*, 1991; 338: 791-795.
- 43-. Update cholera-western hemisphere, 1992. *MMWR*, 1992, 41: 664-668.
- 44-. Swedlow DL, Ries AA. Cholera in the Americas. *JAMA*, 1992, 267: 1495-1499.
- 45-. WHO. Cholera. Outbreak among Rwandan refugees. *Wkly. Epidem. Rec*, 1994, 69: 221.
- 46-. WHO. "Epidemic diarrhoea due to *Vibrio cholerae* non 0-1". *Wkly. Epidem. Rec.*, 1993, 68: 141-142.
- 47-. Ivanoff B. Clemens, J. "Caracteristiques epidemiologiques, cliniques et microbiologiques de la nouvelle souche de *Vibrio cholerae* O139". *Med. Trop.* 1994; 54: 75-77.
- 48-. "Vibrio cholerae serogroup O139: A new strain epidemic potential". Texto basado en el documento del Programa Ampliado de Control de las Enfermedades Diarreicas (CDC) y el Programa Especial de Salud Materno-infantil y Población (HMP) de la OPS. Enero 1994.
- 49-. WHO. Cholera in 1993. Part II. *Wkly. Epidem. Rec.*, 1994, 69: 213-216.
- 50-. WHO. Surveillance of cholera due to *Vibrio cholerae* O139. *Wkly. Epidem. Rec.*, 1994, 69:52.
- 51-. WHO. *A guide on Safe Food for Travellers.* Geneva, June, 1991.
- 52-. OMS: *Voyages Internationaux et Santé. Vaccinations exigées et Conseils d'Hygiene.* Gèneve, 1992.
- 53-. Petrucelli BP, Murphy GS, Sánchez JL et al. Treatment of travelers' diarrhoea with ciprofloxacin and loperamide. *J. Infect Dis.* 1992; 165: 557-560.
- 54-. Taylor DN, Sánchez JL, Chandler W, et al. Treatment of travelers' diarrhoea: ciprofloxacin plus loperamide compared with ciprofloxacin alone. *Ann Intern Med.* 1991; 114: 731-734.
- 55-. Salam I, Katelaris P, Leigh-Smith S, Farthing MJG. Randomised trial of single-dose ciprofloxacin for traveller's. *Lancet* 1994; 344: 1537-1539.
- 56-. Farthing MJG, DuPont HL, Guardalini A. et al. Treatment and prevention of travelers' diarrhoea. *Gastroenterol. Int* 1992; 5: 162-175.
- 57-. Keystone JS. Single-dose antibiotic treatment for travelers' diarrhoea. *Lancet* 1994; 344: 1520.
- 58-. WHO: Mise a point de vaccins contre le cholera et la diarrhée a Escherichia coli enterotoxigène. Memorandum d'une reunion de l'OMS. *Bull. WHO*, 1990; 68: 549-559.
- 59-. Su-Areahawatana, P; Singharaj, P; Taylor, DN, et al: Safety and immunogenicity of different immunization regimens of CVD 103-HgR live oral cholera vaccine in soldiers and civilians in Thailand. *J. Infect. Dis.*, 1992; 165: 1042-1048.
- 60-. Suharyono; Simanjuntak, C; Witham, N, et al: Safety and immunogenicity of a single-dose live oral cholera vaccine CVD 103 HgR in 5-9 year old Indonesian children. *Lancet*, 1992; 340: 689-694.
- 61-. Tacket CO; Losonsky G; Nataro JP, et al: Onset and duration of protective immunogenicity in challenged volunteers after vaccination with live oral cholera vaccine CVD-HgR. *J. Infect. Dis.*, 1992; 166: 837-841.
- 62-. Ryan CA; Hagrett-Bean NT; Blake PA: Salmonella typhi infections in the United States, 1975-1984: increasing role of foreign travel. *Rev. Infect. Dis.* 1989; 41: 1-8.
- 63-. Acharya JL; Lowe CU; Thapa R, et al: Prevention of typhoid fever in Nepal with the Vi capsular polysaccharide of Salmonella typhi. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 1101-1104.
- 64-. Klugman KP; Koornhof H; Schneerson R, et al: Protective activity of Vi capsular polysaccharide vaccine against typhoid fever. *Lancet*, 1987; 2: 1165-1169.
- 65-. Tacket CO; Levine MM; Robbins JB: Persistence of antibody titers three years after vaccination with Vi polysaccharide vaccine against typhoid fever. *Vaccine*, 1998, 6: 307-308.
- 66-. Steffen R: Risk of hepatitis A in travellers. *Vaccine*, 1992, 10 (Suppl), 569-572.
- 67-. Werzberger A; Mensch B; Kuter B, et al: A controlled trial of formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N. Engl. J. Med.*, 1992; 327: 453-457.
- 68-. Innis BL; Snitbhan R; Kanasol P, et al: Field efficacy of inactivated hepatitis A vaccine among children in Thailand. *Vaccine*, 1992, 10 (Suppl): 149-162.
- 69-. WHO: Inactivated hepatitis A vaccine. *Wkly. Epidem. Rec.*, 1992, 67: 261-263.
- 70-. Leentvaar. Kuijpers A; Couthinho RA; Brulein V, et al: Simultaneous passive and active immunization against hepatitis A. *Vaccine*, 1992, 10 (Suppl): 138-141.
- 71-. Bradley DW: Enterically transmitted non A non B hepatitis. *Br. Med. Bull.* 1990; 46: 442-446.
- 72-. Skidmore SJ; Yarbough PO; Gabor KA; Reyes GR: Imported hepatitis E in the UK. *Lancet*, 1991; 337: 1541.
- 73-. Bader TF; Krawczynski K; Polish LB; Favorov MO: Hepatitis E in a US traveller to Mexico. *N. Engl. J. Med.*, 1991; 325: 1659.
- 74-. Hepatitis E among US. travellers, 1989-1992. *MMWR*, 1993; 42: 1-4.
- 75-. Waik SR; Aggarwal R; Salonke PN; Mehrotra NN: A large water-borne viral hepatitis E endemic in Kanpur, India. *Bull. WHO*, 1992; 7: 597-605.
- 76-. Doherty R: Hepatitis viruses and protection against infection in children. *Curr. Opin. Pediatr.*, 1993; 5: 3-12.
- 77-. Gust ID; Ruff TA: Hepatitis in the tropics. *Med. J. Aust.*, 1993; 159: 691-695.
- 78-. Purdy MA; McCaustland KA; Krawczynski K; et al: Preliminary evidence that trpE-HEV fusion protein protects cynomolgus macaques against challenge with wild-type hepatitis E virus (HEV). *J. Med. Virol.*, 1993; 41: 90-104.
- 79-. De Lalla F; Rizzardini G; Cairoli GA, et al: Outbreak of amoebiasis in tourist returning from Thailand *Lancet*, 1988; I: 847.
- 80-. White NJ; Nosten F: Advances in chemotherapy and prophylaxis of malaria. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 1993; 6: 323-330.
- 81-. Robert H: Malaria prevention for travellers. *Aust. Med. J.*, 1991; 755: 103.
- 82-. Nothdurft HD: Gesundheit und reisen in den tropen. *Fortsch. Med.*, 1993; 111 (1-2): 27-28; 31-32; 35-36.
- 83-. Antolin J; Américo MI; Jiménez P. et al: Paludismo importado: revisión de 42 casos. *Enf. Infecc. Microbiol. Clín*, 1986; 4: 221-223.
- 84-. Ministerio de Sanidad y Consumo: Vigilancia epidemiológica del paludismo en España. Año 1990. *BMS*, 23/1991: 1-4.
- 85-. Corachan M: Paludismo. ¿Quid novi?. *Enf. Infecc. Microbiol. Clín* 1991; 9: 137-144.
- 86-. Hoffman SL: Prevention of malaria. *JAMA*, 1991; 265: 398-399.

- 87-. Russell PF: Introduction. En: Hoff, EC, ed. Preventive medicine in World War II. Vol. 6. Communicable Diseases. Washington, DC.: Office of the Surgeon General. US Department of the Army, 1964: 1-4.
- 88-. Isaacsón J.L Malaria aeroportuaria. Revisión. Bol. Of. Sanit. Panam., 1992; 111:165-172.
- 89-. WHO: Airport malaria. Wkly. Epidem. Rec., 1990; 65: 224-225.
- 90-. Highton RB; van Someren ECC: The transporation of mosquitos between international airports. Bull. WHO, 1970; 42: 334-335.
- 91-. White GB: Airport malari and jumbo vector control. Parasitol. Today, 1985; 1; 177-179.
- 92-. Russell RC: Survival of insects in teh weel bays of Boeing 747B aircraft on flights between tropical and temperate airports. Bull. WHO., 1987; 65: 659-662.
- 93-. WHO: Malaria Chemoprophylaxis. Regimens for travellers. Wkly. Epidem. Rec., 1993, 51: pp. 377-383.
- 94-. Beherens RH; Curtis CF: Malaria and travellers: epidemiology and prevention. Br. Med. Bull, 1993; 49: 363-381.
- 95-. White NJ. Tough test for malaria vaccine. Lancet 1994; 344:1172-1173.
- 96-. Alfonso Pl, Smith T, Schellenberg H, et al. Randomised trial of efficacy of SPf66 vaccine against Plasmodium falciparum malaria children in southern Tanzania. Lancet 1994; 344: 1175-1181.
- 97-. WHO: Aedes albopictus introduction into continental Africa. Wkly. Epidem. Re., 1992; 67: 107-109.
- 98-. WHO: Yellow fever, Nigeria. Wkly. Epidem. Rec., 1994, 69: 379.
- 99-. OMS: Reglamente Sanitaire International (1969). Troisième édition annotée. Genève, 1983.
- 100-. Nolla J; Saballs-Radresa J: Imported yellow fever in vaccinated tourist. Lancet, 1989, ii: 1275.
- 101-. WHO: Control of leishmaniasis. Tech. Rep. Ser., 793, 1990.
- 102-. Yang DM; Fairweather N; Button LL, et al: Oral Salmonella typhimurium (AroA-) vaccine expressing a major leishmanial surface protein (gp63) preferentially induces T helper 1 cells and protective immunity against leishmaniasis. J. Immunol., 1990, 145; 2281-2285.
- 103-. WHO: Japanese encephalitis. Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine. Wkly. Epidem. Rec., 1994, 69: 113-118.
- 104-. Colon I: The role of tourism in alcohol-related fatalities. Int. J. Addict., 1985; 250: 577-582.
- 105-. Corbin D; Fraser H: A review of 98 cases of near-drowning at the Queen Elizabeth Hospital, Barbados. En: Proceedings of the 25th Meeting of the Commonwealth Caribbean Research Council. Georgetown., 1980.
- 106-. Hargarten SW; Baker TD; Guptill, KS: Overseas fatalities.
- 107-. De Schryver A; Meheus A: Epidemiology of sexually transmitted diseases: the global picture. Bull. WHO, 1990; 68: 639-654.
- 108-. WHO: AIDS global data. The current global situation of the HIV/AIDS pandemic. Wkly. Epidem. Rec, 1994; 69: 5-8.
- 109-. Sida: la tercera ola. Lancet (Ed. Esp.) 1994; 24: 301-302.
- 110-. Merson MH; Slowing the spread of HIV: agenda for the 1990s. Science, 1993; 260: 1266-1268.
- 111-. González J. Copying with AIDS in the military. Computer based education models to help prevent the spread of HIV. Part. I. Med. Corps. Intern. 1/1990: 31-39.
- 112-. O'shaughnessy MV, Schecter MT. Learning about HIV-2. Lancet 1994; 344: 1380-1381.
- 113-. O'Brien TR; George JR, Holmberg, SD: Immunodeficiency virus type 2 infection in the United States. JMA, 1992; 267: 2775-2779.
- 114-. Soriano V; Gutiérrez M; Tuset R; Martínez Zapico R. et al: Estudio multicéntrico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH-2) en España (1991). Med. Clín. (Barc), 1993; 100: 531-53.
- 115-. Worm AM; Lillehond H: Condoms and sexual behaviour of young tourists in Copenhagen. AIDS Care, 1989; 1: 93-96.
- 116-. Allard R; Lambert G: Knowledge and belief of international travellers about the transmission and prevention of HIV infection. Can. Med. Assoc., 1992; 146: 353-358.
- 117-. OMS: SIDA-OMS. Le Point. Bulletin du Programme mondial de lutte contre le SIDA. 1993; 4: 7-8.
- 118-. Johnson RE, Nahmias A, Magder LS, et al. A seroepidemiologic survey of the prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. N. Engl. J. Med. 1989; 321: 7-12.
- 119-. Brown Za, Benedetti J, Ashley, et al. Neonatal herpes simplex infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. N. Engl. J. Med. 1991; 324: 1247-1253.
- 120-. Burke RL. Contemporary approaches to vaccination against HVS. En Rouse BT, editor. Herpes simplex virus, pathogenesis, immunobiology and control. Berlin: Springer-Verlag, 1992; 137-158.
- 121-. Straus SE, Corey L. et al. Placebo controlled trial vaccination with recombinant glycoprotein D of herpes simplex virus type B for immunotherapy of genital herpes. Lancet 1994; 343: 1460-1463.
- 122-. Casabona J: Las vacunas frente al VIH: dificultades y perspectivas. Enf. Infecc. Microbiol. Clin., 1994; 1: 119-121.
- 123-. Holley LH; Goudsmit J; Karplus M: Prediction of optimal peptide mixtures to induce broadly neutralising antibodies to human immunodeficiency virus type 1. Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1991; 88: 6.800-6804.
- 124-. Cohen J: Jitters jeopardise AIDS vaccine trials. Science, 1993; 262: 980-981.
- 125-. Clerici M; Berzofsky JA; Shearer GM; Tacket CO: Exposure to human immunodeficiency virus (HIV) type 1 indicated by HIV specific T helper cell responses before detection of infection by polymerase chain reaction and serum antibodies. J. Infect. Dis, 1991; 164: 178-182.
- 126-. Clerici M; Shearer GM: The aetiology of AIDS: a TH1 TH2 switch? Immunol. Today, 1993; 14: 107-111.
- 127-. Gallo R: Comunicación al X Congreso Mundial de SIDA. Yokohama, 8-12 Agosto, 1994.
- 128-. WHO: Expanded Programme on Immunization. Outbreak of diphteria. Update. Wkly. Epidem. Rec., 1993; 63: 134-138.
- 129-. WHO Travel and health. A case of cutaneous diphteria. Wkly. Epidem. Rec., 1992; 67: 287.
- 130-. Antos, H; Mollison, LC; Richards, MJ, et al: Diphteria: another risk of travel. J. Infect., 1992; 25: 307-310.
- 131-. Moore PS; Toole MJ; Nieburg P, et al: Surveillance and control of meningococcal meningitis epidemics in refugee populations. Bull. WHO, 1990; 68: 587-596.
- 132-. Moore, PS: Intercontinental spread of an epidemic group A Neisseria meningitidis strain. Lancet, 1989; 2: 260-261.
- 133-. WHO: Vaccinations requeriments: Pilgrimage to Mecca (Hajj). Wkly. Epidem. Rec., 1994; 69: 17.
- 134-. WHO: Cerebrospinal meningitis. Burundi. Wkly. Epidem. Rec., 1992; 67: 297.
- 135-. WHO: Cerebrospinal meningitis. Advice for travellers. Burundi. Wkly. Epidem. Rec., 1992; 67: 309-316.
- 136-. WHO: Expanded Programme on Immunization. Measles outbreak of a secondary school, Ontario, Canada. Wkly. Epidem. Rec., 1994, 69: 360-362.
- 137-. WHO: Two dose meales vaccination schedules. Bull. WHO, 1993, Vol. 71 N°s 3,4.
- 138-. Kunin, CM: Resistance to antimicrobial drugs. A worldwide calamity. Ann. Intern. Med., 1993; 118; 557-561.
- 139-. Muñoz R; Coffey TJ; Daniels M, et al: Intercontinental spread of a multiresistant clone of serotype 23F Streptococcus pneumoniae. J. Infect. Dis., 1991; 164: 302-306.
- 140-. Pneumococcal vaccination for travel to Spain. Lancet; 340: 84 (ii).
- 141-. Conlon CP: The immunocompromised traveller. Br. Med. Bull, 1993; 39: 412-422.
- 142-. Alleyne GAO: The importance of health in development: a Caribbean perspective. Caribbean Affaires, 1989; 2: 110-124.
- 143-. Dillon JR; Carballo M; King SD; Brathwaite AR: Auxotypes, plasmid contents, and serovars of gonococcal strains (PPNG and non-PPNG) from Jamaica. Genitourin. Med, 1987; 63: 233-238.
- 144-. Carral E; Delás J: Overbooking sanitario. Patología estival derivada de la atención sanitaria. JANO, Extra, Mayo 1993, XLIV; 1042: 65.
- 145-. WHO: Second International Mediterranean Conference on tourist health. Wkly. Epidem. Rec. 1989; 129: 146-147.
- 146-. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consejos sanitarios a viajeros internacionales. Primera parte. BES, n° 1900, 9-15 Junio, 1991.
- 147-. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consejos sanitarios a viajeros internacionales. Segunda Parte. BES, n° 1901, 16-22 Junio, 1991.
- 148-. Dawood RM: Preparation for travel. Br. Med. Bull, 1993; 49: 269-284.

Diabetes Mellitus tipo I: Detección y profilaxis en fase preclínica

César Alonso Rodríguez¹, Alberto García Valdés², Juan Carrión Pastor³

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 281-285

RESUMEN

Los actuales avances sobre la historia natural de la diabetes mellitus tipo I permite detectar en la fase preclínica personas con alto riesgo de desarrollar la enfermedad. La detección, en familiares en primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo I, de títulos altos de anticuerpos frente a las células de los islotes, anti-insulina y/o anti-GAD, junto a disminución de la primera fase de respuesta insulínica a la sobrecarga de glucosa intravenosa puede predecir con fiabilidad el comienzo de la diabetes, permitiendo iniciar tratamiento profiláctico para atenuar o detener el proceso autoinmune.

Palabras clave

Diabetes Mellitus tipo I

Anticuerpos de células de los islotes

Autoanticuerpos a insulina

Autoanticuerpos a decarboxilasa del α -glutámico

Abstract

The recent knowledge on natural history of type I diabetes mellitus permits to detect in the preclinical phase, subjects at high risk of developing the disease. The finding in first degree relatives of patients with diabetes mellitus type I of high titers of islet cell antibodies, anti-insulin autoantibodies and/or anti-GAD autoantibodies in association with a diminished first phase of insulin response to intravenous glucose may reliably predict the onset of diabetes. It permits to start prophylactic treatment which results in attenuation or cessation of the autoimmune process.

Key words

Type I diabetes mellitus

Islet-cell antibodies

Insulin autoantibodies

Glutamic acid decarboxylase autoantibodies

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo I (DM-I), también conocida como diabetes mellitus insulínica, es una enfermedad endocrinometabólica de relevante importancia por su incidencia y por su morbilidad asociada, especialmente en relación con la aparición de complicaciones agudas y, a más largo plazo, crónicas principalmente de micro y macroangiopatía, constituyendo un importante problema de salud pública.

La DM-I se presenta con frecuencia variable, según la zona y el grupo de población estudiada, constituyendo solo un 6,2% del total de los casos de diabetes mellitus, frente al 93,8% restante de diabetes mellitus tipo II, en un estudio realizado en una comarca española (1). A pesar de ello, la DM-I constituye la enfermedad endocrinometabólica más común en la infancia y juventud, con una incidencia anual de 15 nuevos casos por cada 100.000 habitantes menores de 18 años en los Estados Unidos, y una prevalencia de uno por cada 400 niños y jóvenes del mismo grupo de edad (2).

El número de nuevos casos de DM-I que se diagnostican anualmente en España, basándose en datos epidemiológicos y demográficos, se calcula en aproximadamente 1.860 (3). Estudios realizados en distintas áreas geográficas de España indican que la DM-I tiene una distribución homogénea y que la incidencia de DM-I en España es superior a la esperada "a priori" en otros países del sur de Europa (4). La edad de comienzo más frecuente de la DM-I en nuestro entorno es entre los 10 y 14 años (5), descendiendo las tasas de prevalencia más o menos abruptamente partir de los 18 a 20 años, siendo bajas a partir de los 25 años (6). En la figura 1 se representan datos combina-

¹Teniente Coronel Médico. Jefe de Servicio.

²Comandante Médico.

³Capitán Médico.

Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital del Aire

Dirección para la correspondencia: Dr. Cesar Alonso Rodríguez, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Aire. Arturo Soria, 82. 28027 MADRID.

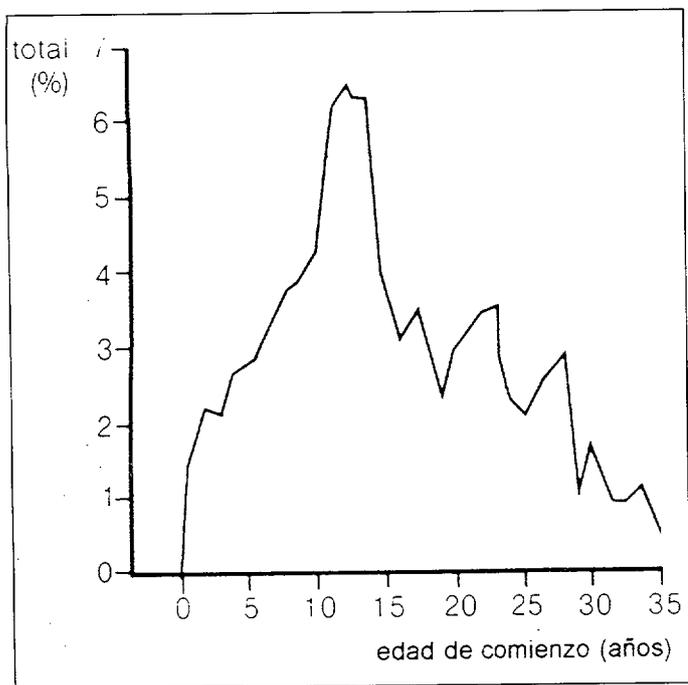


Figura 1. Edad de comienzo de la DM-I. Datos tomados de 1.460 casos recopilados de varios autores (11).

dos de diferentes trabajos, dando una aproximación de la incidencia de la DM-I en relación con la edad en una población de hasta 30 años de edad; se observa además, del aumento de la incidencia coincidiendo con la edad de la pubertad, un segundo ascenso en los adultos jóvenes (7). Aunque difícil de precisar pues muchos estudios de DM-I son realizados en grupos de hasta sólo 14 años de edad (4), del análisis de los datos disponibles, podríamos estimar que al menos un 20 a 25% de los casos de DM-I pueden manifestarse clínicamente después de los 18 años.

HISTORIA NATURAL DE LA DM-I COMO BASE DE SU DETECCIÓN EN LA FASE PRECLÍNICA

Recientemente se sabe, que la historia natural de la DM-I se compone de una serie de estadios preclínicos, conocidos en la actualidad como fase de prediabetes, el primero de los cuales se caracteriza por la predisposición genética, que puede durar o no toda la vida y sólo progresa hacia DM-I si se lesiona la célula beta (8). En el contexto de esta predisposición genética, se presentan alteraciones inmunológicas, de alto valor predictivo de aparición de la enfermedad, que posteriormente comentaremos, y más tarde también aparecen alteraciones metabólicas, que finalizan con la autodestrucción de las células beta del páncreas con deterioro progresivo de la secreción de insulina, lo que desencadena la aparición de las manifestaciones clínicas características de la enfermedad (9).

En la figura 2 se representan estas fases, reflejándose que la presentación de la DM-I clínica no se manifiesta hasta que las reservas de insulina disminuyen por debajo del 10-20% de los valores normales.

PREDISPOSICIÓN GENÉTICA

Es conocida la relación de la DM-I con el sistema HLA, capaz de regular ciertas respuestas inmunes. La presencia de los haplotipos HLA-DR3 y DR4 aumenta significativamente el riesgo de desarrollar DM-I hasta ocho a diez veces (10). El estudio de los locus relacionados con las moléculas clase II de la región HLA ha permitido descubrir una relación con el locus DQ-B, en particular con la ausencia de ácido aspártico en la posición 57 de

la cadena B, lo que confiere un mayor riesgo, de hasta cien veces superior en sujetos homocigóticos (11,12). La incidencia mundial de DM-I guarda correlación con la distribución de los alelos ácido aspártico negativos (2). Además, la existencia de arginina en la posición 52 de la cadena DQ α confiere también marcada susceptibilidad a desarrollar DM-I. Estos aminoácidos están en uniones críticas de la molécula HLA permitiendo la presentación antigénica (13). Posteriormente la célula T se uniría a este anti-

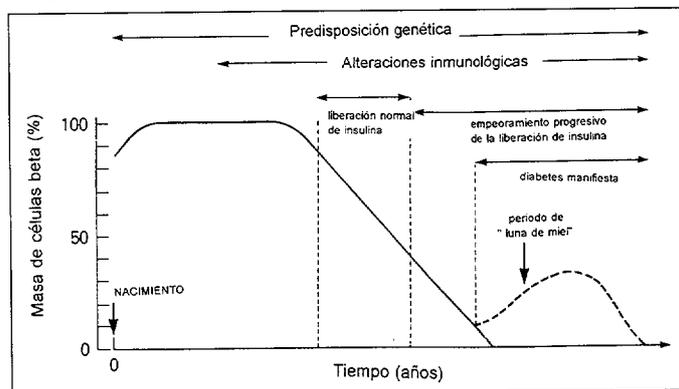


Figura 2. Esquema de la historia natural del defecto de la célula beta. La DM-I manifiesta no es aparente hasta que las reservas secretoras de insulina no disminuyen por debajo del 20% de lo normal.

geno, activándose y produciendo la destrucción pancreática.

ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS

Entre las alteraciones inmunes de la DM-I destaca la presencia de insulinitis o infiltración de los islotes pancreáticos por células mononucleares (14), consecuencia de la respuesta celular inmune implicada en la patogenia de la enfermedad.

La ausencia de ácido aspártico en la posición 57 de la cadena DQ β , o la presencia de arginina en la posición 52 de la cadena DQ α , al estar localizados en puntos críticos de la unión de la molécula HLA, alteran la secuencia natural, permitiendo el acoplamiento del antígeno, lo que no sucedería en condiciones normales. El receptor de las células T se une de este modo a éste antígeno, causando la activación de los linfocitos T, presentes en la circulación en pacientes con DM-I (15). Otros mecanismos efectores celulares, incluyendo los macrófagos, están implicados en fase precoz en la patogenia de la DM-I, aunque su papel no está establecido. Según la teoría del mimetismo molecular, el sistema inmune en respuesta a una infección por virus coxsackie haría que los macrófagos presenten parte de los virus a las células T, que se sensibilizarían frente a los mismos

Tabla 1. Intervalo de valores normales en la primera fase de secreción de insulina tras TTGIV en varios grupos de edad (24).

Primera fase : Suma de la insulina 1' + 3'	
Edad prepuberal	31mU/L
Edad puberal	39mU/L
Edad postpuberal	46mU/L
Primera fase : Area de insulina 0'-10'	
Edad prepuberal	200-740mU/l/min
Edad puberal	260-1870mU/l/min
Edad postpuberal	90-1050mU/L/min

Diabetes Mellitus Tipo I

para destruirlos, y por error atacarían al propio GAD, proteína 64 K, semejante al del virus y también existente en las células beta del páncreas, causando su destrucción progresiva (16).

A favor de la etiopatogenia autoinmune, la DM-I se asocia a otras enfermedades autoinmunes como hipotiroidismo, Addison o anemia perniciosa, que pueden afectar al 21% de las DM-I y al 22% de sus familiares de primer grado (17)

De mayor importancia diagnóstica son las alteraciones humorales autoinmunes. Distintos autoanticuerpos que reconocen moléculas presentes en los islotes, se detectan antes del comienzo clínico de la enfermedad, utilizándose junto con los parámetros genéticos antes mencionados y otros metabólicos en el diagnóstico precoz de la DM-I (18).

Entre estos anticuerpos los de mayor importancia actual son los dirigidos frente a las células de los islotes (ICA), los anticuerpos antiinsulina (IAA) y los anticuerpos frente al antígeno 64kD. Este último se reconoció idéntico a la enzima descarboxilasa del ácido glutámico (GAD) que transforma el glutamato en GABA (19), lo que hace que estos anticuerpos se denominen anti-GAD. Estos anticuerpos pueden estar presentes meses a años previos al comienzo clínico de la DM-I.

Los ICA asociados con alto riesgo de desarrollar DM-I reconocen distintos antígenos presentes en las células alfa y beta de los islotes (glucolípidos, proteína 69kD, GAD, etc) lo que se conoce como patrón no restrictivo. Existen unos ICA restrictivos, cuya actividad se absorbe con la proteína GAD, que reconoce solo las células beta, y disminuye el riesgo inducido por los propios ICA (20). La presencia de IAA constituye un aumento del riesgo de desarrollar la DM-I solo cuando se mide por RIA (21).

ALTERACIONES METABÓLICAS PRECOCES

A pesar del alto valor predictivo de la presencia de los anticuerpos citados en el apartado anterior, con su sola presencia no se puede garantizar la progresión obligada a DM-I. Para la valoración de la función de la célula beta se han utilizado mediciones de glucosa, insulina, proinsulina y péptido C. El test de tolerancia a la glucosa oral, útil para diagnosticar la disminución de la reserva insulínica en la diabetes mellitus tipo 2 y para clasificar a un individuo como tolerante o intolerante a la glucosa, implicando esta última situación un cierto riesgo de desarrollar diabetes, no sirve sin embargo para detectar una DM-I en su fase preclínica, por ser normal (22).

Las concentraciones de insulina séricas aumentan en niños en función directa del peso y de la edad, encontrándose los niveles más elevados en la pubertad (23). La medición de insulina en sangre periférica es de valor muy limitado, debido a su corta vida media (de 6 a 10 minutos) y a la eliminación de un 50% de la insulina segregada tras su primer paso por el hígado. Por tanto se considera que la medición de insulina sérica es sólo de utilidad diagnóstica tras pruebas dinámicas de estímulo.

La secreción de insulina en respuesta a un estímulo depende de la edad, siendo inferior antes de la pubertad que en adolescentes. Desafortunadamente en la mayor parte de los tests de estímulo, no hay valores aceptados universalmente para las respuestas normales de insulina en los diferentes grupos de edad. Sin embargo en situaciones clínicas bien definidas, tal como en la remisión parcial de la DM-I, los aspectos cualitativos de la secreción de insulina son similares en niños, adolescentes y adultos, siendo posible obtener conclusiones comparables entre los tests de estímulo realizados en los distintos grupos de edad (24). En este sentido, el test de tolerancia a la glucosa intravenosa (TTGIV) se considera de interés, teniendo dos objetivos principales: 1) Estudiar la dinámica de la secreción de insulina, valorando su liberación en dos fases, 2) Permite calcular la tasa de desaparición de la glucosa, lo que per-

mite clasificar al paciente como normal, "borderline" o diabético. En el presente trabajo nos referiremos al primer aspecto en relación con la detección precoz del fracaso de la célula beta.

Técnica del TTGIV. Tras la administración de una dieta libre, rica en hidratos de carbono durante al menos tres días previos al test y tras un ayuno de 10 a 16 horas se administran 0,5 gramos de glucosa por kg. de peso, con un máximo de 25 g. en forma de infusión intravenosa en solución al 50% en un tiempo de 2 minutos. Se recogen muestras de sangre 10 y 5 minutos antes, y a los 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 45 y 60 minutos posteriores a la infusión para medición de glucosa e insulina.

La primera fase de secreción de insulina comprende los 10 primeros minutos tras la infusión de glucosa, mientras que la segunda fase abarca de los 10 a los 60 minutos posteriores. En sujetos normales el pico de insulina en la primera fase es siempre más alto que cualquier valor encontrado en la segunda. Para cuantificar la liberación de insulina en la primera fase se utiliza la suma de los valores de insulina medidos en los minutos 1 y 3 tras el estímulo ($1' + 3'$). De forma alternativa se puede calcular midiendo la integral del área de insulina tras el estímulo, por encima del nivel en ayunas, en los primeros 10 minutos (área de insulina $0'-10'$) (24). En la tabla I se relacionan los valores normales del TTGIV en distintas edades.

Valor diagnóstico del TTGIV. Se ha visto que el coeficiente de variación de los niveles de glucosa en la primera fase del TTGIV es de un 5%, entre distintos tests realizados en el mismo individuo con intervalos de tiempo de semanas a meses, mientras que la variación entre distintos sujetos asciende a un 17 al 27% (25,26).

Los coeficientes de variación de los niveles de insulina en esta primera fase son aún mayores, siendo para distintos tests hechos al mismo individuo del 4 al 40%, y para tests realizados a distintos individuos del 40 al 70% (25-27), por lo que algunos de estos autores encuentran este parámetro aislado como poco predictivo del fracaso de la célula beta (25,27). En efecto, la especificidad de una disminución de la respuesta insulínica precoz en el TTGIV en individuos no preseleccionados es muy inferior a la hora de predecir diabetes. Sin embargo su sensibilidad es alta en población seleccionada (28) ya que casi todos los pacientes con antecedentes familiares de DM-I, a los que se hizo un seguimiento hasta la manifestación de la diabetes presentaron una secreción disminuida de insulina durante la primera fase del TTGIV durante el año precedente (29). La sensibilidad es aún mayor en personas con marcadores autoinmunes, así entre 43 familiares de primer grado ICA(+) de DM-I, 15 de 18 con alteración de esta primera fase del TTGIV desarrollaron DM-I en los tres años siguientes. Más adelante, un año antes del comienzo, aumentaría la glucemia basal y la glucemia en las fases finales del TTGIV (30). La progresión parece ocurrir más lentamente en adultos, que a veces presentan un estadio intermedio de diabetes no insulínica, previamente a la dependencia de insulina. Por otro lado el aumento fisiológico de la resistencia insulínica en la pubertad, puede acelerar el fracaso de la célula beta, justificando el aumento de incidencia de DM-I en la pubertad.

DETECCIÓN DE LA DM-I EN LA FASE PRECLÍNICA MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DE LOS MARCADORES ANTERIORMENTE CITADOS

La dotación genética valorada mediante la determinación de los antígenos HLA es compleja y tiene una importancia aislada relativa a la hora de detectar pacientes con alto riesgo de DM-I, pues gran parte de la población normal es portadora de HLA DR3 o DR4 sin ser diabética (31), por lo que su determinación tiene escaso interés práctico para prever futuras DM-I.

Hay numerosos estudios que confirman la importancia de determinar ICA en niños y jóvenes para detectar el riesgo de desarrollar DM-I, demostrando una alta sensibilidad (81%) y especificidad (98%)(32). Sin embargo la baja prevalencia de la DM-I hace que el valor predictivo de la medición de ICA en la población general sea sólo de un 5%, lo que invalida su utilización, considerando su relación coste beneficio, lo mismo que sucede con la medición de otros anticuerpos (33).

Cuando la medición de ICA se hace en familiares en primer grado de pacientes con DM-I se reduce el campo de investigación y su positividad (superior a 40 JDF- unidades Juvenile Diabetes Foundation) hace que su valor predictivo aumente de forma significativa, aumentando la frecuencia de aparición cinco veces más (34), siendo su valor predictivo de un 100% para familiares con más de 80 U. JDF (35).

La presencia de IAA como marcador aislado tiene poco valor

Hepatotoxicidad
Nefrotoxicidad
Linfoma- Alteraciones linfoproliferativa
Hipertensión arterial
Hipertrofia gingival
Parestesias
Hirsutismo
Temblor

clonos de células T responsables de la destrucción, pero por no disponer de los mismos se han investigado agentes no específicos, muchos de los cuales se han ensayado también en las DM-I recién diagnosticadas, y de los que a continuación comentaremos los más empleados.

Azatioprina. Es un antagonista de las purinas que frena el desarrollo precoz de las células linfoides, especialmente aquellas con actividad citotóxica, disminuyendo también la población de células T supresoras. Se ha demostrado que su administración en combinación con prednisona a pacientes a los que se ha diagnosticado de DM-I en el curso de las dos semanas previas, prolonga en muchos casos la producción de insulina endógena (42).

Ciclosporina. Preserva la reserva residual secretora de insulina pero no evita el daño progresivo de la célula beta. Bloquea la síntesis y liberación de interleukina 1 (IL-1) por los monocitos y de interleukina 2 (IL-2) por las células T helper. Se ha mostrado eficaz en aumentar el porcentaje de remisiones y la duración de las mismas en DM-I recién diagnosticadas (43). En un estudio hecho en 40 niños con DM-I de comienzo reciente tratados con ciclosporina, 27 de ellos fueron capaces de interrumpir la insulina y de mantener niveles de hemoglobina glicosilada normales incluso hasta 12 meses en 20 de estos niños (44). Igual que con la azatioprina los pacientes que más respondieron fueron los que tuvieron niveles de péptido C más elevados tras estímulo. El manejo de la ciclosporina puede asociarse a efectos secundarios indeseables que se relacionan en la tabla 3.

Insulina. Se ha postulado el uso de la terapia insulínica intensiva para inducir el descanso de la célula beta, haciéndola menos susceptible a la destrucción inmune. En un estudio piloto en el que se utilizó insulina para prevenir la aparición de diabetes en familiares en primer grado de pacientes con DM-I, sólo uno de los 5 niños tratados y los 7 controles que rechazaron el tratamiento, desarrollaron DM-I manifiesta (45,46). En este tipo de estudios los pacientes tratados con insulina que desarrollan DM-I son los que presentan una respuesta insulínica muy baja en la primera fase del TTGIV. La dosis media de insulina administrada es de 0,2 U/k, por lo que los episodios de hipoglucemia son excepcionales.

Actualmente se está ensayando insulina oral y GAD oral en individuos seleccionados (47)

Nicotinamida. Los bajos niveles de superóxido dismutasa encontrados en los islotes hacen muy vulnerables a las células beta a la acción de los radicales libres. En este principio se basa el uso de nicotinamida, por su capacidad de eliminar radicales libres. Los resultados son sin embargo comprometidos y están en función de la dosis administrada. Así, mientras unos autores administrando 3 gramos diarios de nicotinamida encuentran aumento de los niveles de péptido C y disminución de la hemoglobina glicosilada a los 6 y 9 meses de tratamiento (48), un grupo español utilizando 1 gramo diario no encontró diferencias con el grupo control (49).

También se han utilizado glucocorticoides para frenar la reacción autoinmune en la fase preclínica y en periodos de

Tabla 2. Ensayos de intervención terapéutica sobre el sistema inmune en DM-I en humanos

Ciclosporina	Gammaglobulina
Azatioprina	Indometacina
Nicotinamida	Interferón
Insulina	Levamisol
Ciamexode	Plasmaféresis
Prednisona	Transfusión linfocitos
Anticuerpos monoclonales frente a células T	

predictivo, pero su positividad en personas ICA (+) aumenta el riesgo de desarrollar DM-I (36).

Los anticuerpos anti-GAD suelen preceder hasta en diez años el diagnóstico de la DM-I, siendo positivos en el 70-80% de los casos recién diagnosticados seis años antes, persistiendo más de tres años después (37).

El análisis combinado de los tres anticuerpos aumenta la predictividad al 88% (38).

La realización del TTGIV y la demostración de la disminución de la insulinosécrpción precoz confirma la fase prehiperglucémica de la diabetes y aumenta aun más las posibilidades de desarrollar DM-I (39). En la clínica Joslin, con la medición de ICA, IAA y la determinación de la fase precoz de la secreción de insulina en el TTGIV, se ha logrado identificar con un 90% de posibilidades, los familiares de primer grado de pacientes con DM-I, con riesgo de desarrollar la enfermedad en cuatro años.

Estos conocimientos de la historia natural de la diabetes, podrían ser aplicados a aquellos niños y jóvenes con padres o hermanos diagnosticados de DM-I, con una certeza de predicción de más de un 80%.

PROFILAXIS DE LA DM-I EN LA FASE PRECLÍNICA

El interés del diagnóstico de la DM-I en la fase preclínica tiene como objetivos (40): 1) Prevenir la morbimortalidad de comienzo, pues todavía muere 1 de cada 2000 niños en el debut de la DM-I, 2) orientar a paciente y a su familia sobre su futuro, incluyendo la elección de su profesión, 3) evitar factores desencadenantes y situaciones de riesgo en relación con el comienzo de la DM-I, 4) desarrollar investigaciones sobre tratamientos preventivos en esa fase. En referencia a éste último aspecto, varias estrategias de intervención terapéutica se han ensayado sobre el sistema inmune, mediador de la destrucción de la célula beta, que se relacionan en la tabla 2.

Los tratamientos deberían ser específicos, dirigidos a las causas de destrucción de la célula beta (41), tales como anticuerpos monoclonales frente a antígenos de las células beta o

Diabetes Mellitus Tipo I

remisión espontánea de DM-I en individuos con buena función residual de la célula beta con resultados satisfactorios (50), si bien hay que ser muy cautos en su manejo por su clara acción coninsular.

CONCLUSIONES

1. Los conocimientos actuales sobre la historia natural de la diabetes mellitus tipo I, permiten detectar con precisión los sujetos con elevado riesgo de desarrollar la enfermedad, años antes de que esta comience.

2. La valoración de los antecedentes personales de diabetes mellitus, sólo puede tenerse en cuenta en caso de que ésta afecte a familiares en primer grado con diabetes mellitus tipo I, junto a la presencia de alteraciones inmunológicas y de la secreción precoz de insulina

3. La determinación de predisposición genética, buscando la presencia de sujetos portadores de HLA-DR3 y DR-4 relacionados con la diabetes, tiene escasa utilidad práctica

4. Es de alto interés por su alto valor predictivo la determinación de anticuerpos anti-células de los islotes (ICA), anti-insulina (IAA) y anti-GAD, en aquellos individuos con familiares de primer grado con diabetes mellitus tipo 1.

5. La demostración de alteración de la fase inicial de secreción de insulina tras sobrecarga intravenosa de glucosa, en familiares directos de diabéticos tipo I, con marcadores inmunológicos positivos, puede dar un valor predictivo de la enfermedad superior al 90%, dependiendo del tipo y títulos de anticuerpos elevados y otros factores.

6. El diagnóstico precoz permitiría instaurar tratamiento profiláctico sobre el sistema inmune pudiendo retrasar considerablemente el comienzo clínico de la diabetes

BIBLIOGRAFIA

- Hernandez JM, Costa B. Diagnóstico de salud de la población diabética de la comarca del Priorat (Tarragona). *Atención Primaria* 1991; 8: 668-674
- Sperling MA. Predicting and preventing Diabetes Mellitus. A Current Review of *Pediatric Endocrinology* 1995; 225-235 Serono Symposium, San Diego, California
- Espinosa C, Hart W, Rovira J. El coste de la incidencia de la diabetes mellitus en España. *Endocrinología* 1995; 42, Supl. 1: 10
- Goday A, Castell C, Tresserras R, Taberner JL, Lloveras G. La diabetes Mellitus tipo I en España. Estimación del número de casos anuales por comunidades autónomas y provincias. *Endocrinología* 1994; 41: 301-304
- Goday A, Castell C, Tresserras R, Lloveras G. Analisis de la distribución geográfica de la incidencia de la diabetes mellitus tipo I en Cataluña. *Medicina Clínica* 1993; 101:561-564
- Serrano Rios. Diabetes Mellitus. Tratado de Medicina Interna. Editores Diaz-Rubio M, Espinos D, Ed. Panamericana 1994; 2:099-2.150
- Gamble DR. The epidemiology of insulin dependent diabetes with particular reference to the relationship of virus infection to its etiology. *Epidemiologic Reviews* 1980; 2: 49-70
- Eisenbarth GS. Type I diabetes mellitus: A chronic autoimmune disease. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 1.360-1.368
- Castaño L, Eisenbarth GS. Type I diabetes: A chronic autoimmune disease of man, mouse and rat. *Annu. Rev. Immunol* 1990; 8: 647-679
- Maclaren N, Riley W, Skordis N. Inherited susceptibility to insulin-dependent is associated with HLA-DR1 (and DR-3 and DR-4) while DR-5 (and DR-2) are protective. *Autoimmunity* 1988; 1: 197-205
- Morell PA, Dorman JS, Todd JA, McDevitt HO, Trucco M. Aspartic acid at position 57 of the HLA-DQ B chain protects against type I diabetes: a family study. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 1988; 85: 8111-8115
- Trucco M, Fritsch R, Giorda R, Trucco M. Rapid detection of IDDM susceptibility with HLA-DQ B alleles as markers. *Diabetes* 1989; 38: 1617-1622
- Trucco M. To be or not to be ASP 57, that is the question. *Diabetes Care* 1992; 15: 5
- Gepts W. Pathologic anatomy of the pancreas in juvenile diabetes mellitus. *Diabetes* 1965; 14: 619-633
- Jackson RA, Morris MA, Haynes BF, Eisenbarth GS. Increased circulation Ia antigen-bearing T cells in Type I diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1982; 306: 785-788
- Hananberg H, Kolb-Bachofen V, Kantwerk-Funke G, Kolb H. Macrophage infiltration precedes and is prerequisite for lymphocytic insulinitis in pancreatic islets of prediabetic BB rats. *Diabetologia* 1989; 32: 126-134
- Betterle C, Zanette F, Pedini B. Clinical and subclinical organ-specific autoimmune manifestation in type I (insulin-dependent) diabetic patients and their first degree relatives. *Diabetologia* 1984; 26:431-436
- Castaño L. Marcadores inmunológicos: Interés y utilidad. *Anales Españoles de Pediatría* 1994; Supl. 58:28-31
- Baekkeskov S, Aanstoot H, Christgan S. Identification of the 64 autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. *Nature* 1990; 347: 151-156
- Genovese S, Bonifacio E, McNally JM et al. Distinct cytoplasmic islet cell antibodies with different risks for type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992; 35: 385-388
- Kuglin B, Kolb H, Grenbaum C et al. The fourth international workshop on standardization of IAA measurement. *Diabetologia* 1990; 33: 638-639
- World Health Organization Study Group on Diabetes Mellitus. Technical Report Series 727. 1.985. Ginebra
- Lautala P, Akerblom HK, Vikari J, Louhivuori K, Uhari M, Dahlström S, Dhal M, Lähde PL, Pesonen E, Pietikäinen M, Suoninen P, Knip M. Atherosclerosis precursors in Finnish children and adolescents. Capítulo VII. Serum immunoreactive insulin. *Acta paediatr. Scand.* 1985; 318 Suppl. : 127-133.
- Heinze E, Holl R W. Test for B-cell function in childhood and adolescence. En *Functional Endocrinologic Diagnostics in Children and Adolescents*. (Ed) M. Ranke: 184-197. J&J Verlag. Mannheim 1992
- Smith CP, Tam AC, Thomas JM, Overkamp D, Corakci A, Savage MO, Gale EAM. Between and within subject variation of the first phase insulin response to intravenous glucose. *Diabetologia* 1988; 31: 123-125.
- Rayman G, Clark P, Schneider AE, Hales CN. The first phase insulin response to intravenous glucose is highly reproducible. *Diabetologia* 1990; 33: 631-634.
- Bardet s, Pasqual C, Maugeudre D, Remy JP, Charbonnel B, Sai P. Inter- and intra-individual variability of acute insulin response during intravenous glucose tolerance tests. *Diabetes Metab.* 1989; 15: 233-241.
- Vardi P, Crisa L, Jackson RA. Predictive value of intravenous glucose tolerance test in insulin secretion less than or greater than the first percentile in islet cell antibody positive relatives of type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1991;34:93-102
- Vialettes B, Mattai-Zevaco C, Badier C, Ramahandridona G, Lassman-Vague V, Vague PH. Low acute insulin response to intravenous glucose. A sensitive but non-specific marker of early stages of type I (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1988; 31: 592-596.
- Bleich D, Jackson RA, Soeldner JS, Eisenbarth GS. Analysis of metabolic progression to type I diabetes in ICA + relatives of patients with type I diabetes. *Diabetes Care* 1990; 13:111-118
- Jara A, Salmeron S, Cambor M. Prediabetes tipo I: Diagnóstico y profilaxis de su evolución a diabetes clínica. *Endocrinología* 1994; 41: 123-127
- Landin-Olsson M, Karlsson A, Dahlquist G. Islet cell and other organ-specific autoantibodies in all children developing type I diabetes mellitus in Sweden during one year and in matched control children. *Diabetologia* 1989 32: 387-395
- Seibler J, Hering B, Richter W. Antibodies to the M 64000 (64k) protein in islet cell antibody positive non diabetic individuals indicate high risk for impaired beta-cell function. *Diabetologia* 1992; 35: 550-558
- Jackson RA, Soeldner JS, Eisenbarth GS. Predicting insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1988; 2: 627.
- Bonifacio E, Bingley PJ, Shattock M, Dean BM, Dundr D, Gale EAM. Quantification of islet cell antibodies and prediction of insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1990; 335: 147-149
- Ziegler AG, Ziegler R, Vardi P, Jackson RA, Soelner JS, Eisenbarth GS. Life table analysis of progression to diabetes of anti-insulin autoantibody-positive relatives of individuals with type I diabetes. *Diabetes* 1990; 38: 1320-1325.
- De Aizpuru HJ, Wilson YM, Harrison LC. Glutamic acid decarboxylase autoantibodies in preclinical insulin-dependent diabetes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1992; 89: 9841-9845.
- Bingley PJ, Christie MR, Bonifanti R. Combined analysis of autoantibodies in prediction of type I diabetes. *Diabetologia* 1993; 36 suppl 1135 (A36)
- Rodríguez M, García I, Marzo L, Guallar A, Ferrandez A, pié A, Puig-Domingo M, Mauricio D, Morales J, de Leiva A. Estado Actual de la prediabetes en España. *Anales Españoles de Pediatría* 1994; supl 58: 32-39
- Dotta F, Eisenbarth GS. Aetiopathogenesis of Type I Diabetes in Western Society. En *Alberty RA, De Fronzo H, Keen H, Zimmet P* (eds). *International Textbook of Diabetes Mellitus*: Jhon Wiley & Sons Ltd 1992: 107-116.
- Silverstein JH. Interventions in newly diagnosed diabetes: where have we been? Where should we go?. *International Diabetes Monitor* 1994; 6 (1): 3-5
- Silverstein J, Maclaren N, Riley W et al. Immunosuppression with azathioprine and prednisone in recent-onset insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 1988; 319: 599-604.
- The Canadian-European Randomized Control Trial Group. Cyclosporin-induced remission of IDDM after early intervention: association of one year of cyclosporin treatment with enhanced insulin secretion. *Diabetes* 1988; 37:1574-1582.
- Boungner PF, Carel JC, Castaño L et al. Factors associated with early remission of type I diabetes in children treated with cyclosporin. *New England Journal of Medicine* 1988; 318: 663-670.
- Keller R, Eisenbarth G, Jackson R. Insulin prophylaxis in individuals at high risk of type I diabetes. *Lancet* 1993; 341: 927-928
- Jackson RS. Experience in the treatment of prediabetic subjects with insulin. *Anales Españoles de Pediatría* 1994; supl. 58:42-44
- Alberti KGMM. Preventing insulin-dependent diabetes mellitus. *British Medical Journal* 1993; 307: 1435-1436
- Vague P, Picq R, Bernal M et al. Effect of nicotinamide treatment on the residual insulin secretion in type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1989; 32: 316-321.
- Mendola G, Casamitjana R, Gomis R. Effect of nicotinamide therapy upon B-cell function in newly diagnosed type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1989; 32: 160.
- Yilmaz MT, Devrim AS, Biyal F et al. Immunoprotection in spontaneous remission of type I diabetes: long term follow-up results. *Diabetes Research Clinical Practice* 1993; 19: 151-162

Chaleco "Talavera" de asistencia médica de urgencia

Jóse R. Rodríguez Palomares¹, Angel F. Campos Ginés², José L. García Alcón³

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 286-289

RESUMEN.

Se expone el diseño y desarrollo, por parte de la Sección de Sanidad del Ala 23 de Instrucción de Caza y Ataque (Base Aérea de Talavera, Badajoz), de un chaleco que, incorporado al vestuario del personal de Sanidad, sirva para llevar todos los medicamentos y pequeño material clínico utilizado en emergencias médicas, especialmente en el campo.

SUMMARY

This paper describes the design and develop, by Health Services of 23th Wing of Spanish Air Force (Talavera Air Base), of a waistcoat, to medical personnel, in order to carry all medication and small clinical equipment to help in medical emergencies, on the country areas specially.

INTRODUCCION

La asistencia sanitaria durante emergencias médicas, especialmente aéreas, en Unidades del Ejército del Aire, se viene realizando por parte de los equipos sanitarios mediante la utilización de diverso material, generalmente normalizado y procedente de los Parques de Sanidad (ver cuadro). Sin embargo, frecuentemente, en función del tipo de emergencia, de las aeronaves con que está dotada la Unidad y de otra serie de circunstancias, cada Sección de Sanidad va introduciendo nuevos equipos o materiales de conformidad con la costumbre y usos propios del personal médico que ha de utilizarlos.

Por otra parte, las emergencias casi nunca ocurren dentro del recinto o en las proximidades de las bases aéreas, sino que con bastante frecuencia tienen lugar en zonas rurales alejadas, y a veces de difícil acceso. Esta última circunstancia complica la asistencia, ante la necesidad de transportar material clínico y medicamentos que son, por su propia naturaleza, frágiles y no fáciles de empaquetar.

- 1.- Maleta-Botiquín metálica, Medicamentos e Instrumental.
- 2.- Equipo de oxigenoterapia. Bala oxígeno y mascarillas.
- 3.- Equipo de reanimación AMBU y Aspirador.
- 4.- Equipo de infusión Sueros y vías.
- 5.- Férulas hinchables.

¹Tte de Sanidad (Méd). Médico de Vuelo.

²Tte de Sanidad (Méd).

³Tte. Col. de Sanidad (Med). Jefe de Sanidad. Médico de Vuelo.

Chaleco "Talavera"

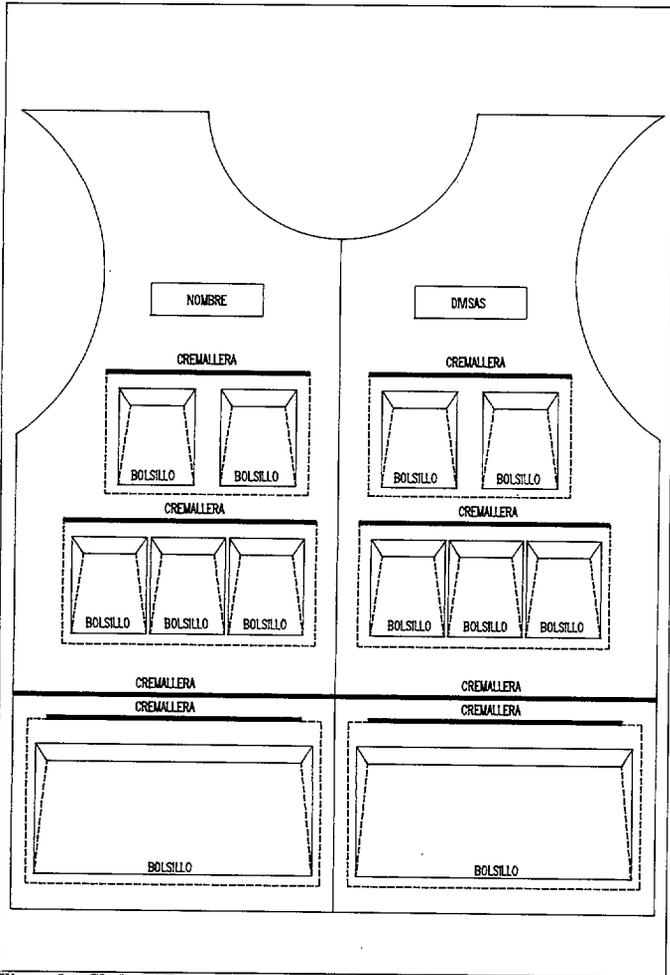


Figura 1.- Chaleco "Talavera" Frontal.

A lo anterior, hay que añadir que las maletas-botiquín de transporte de medicación y elementos auxiliares suelen ser voluminosas y casi nunca están adecuadas a las necesidades reales de la asistencia urgente médico-quirúrgica, especialmente si consideramos que, en este tipo de emergencias, la primera asistencia es vital y para ello se requiere rapidez en el acceso y en la aplicación del primer tratamiento. Por ello, no se puede admitir la posibilidad de arrastrar un pesado y aparatoso conjunto de diversos receptáculos, frecuentemente por terrenos a donde no pueden acceder vehículos y a continuación, al llegar al punto del accidente, comenzar a buscar aquello que urgentemente vamos a aplicar.

De otro lado, es muy frecuente la necesidad de utilizar medicamentos y pequeño material en el propio curso de la evacuación, sea esta aérea o por tierra, lo que se complica más por el tamaño y peso de la maleta-botiquín y el reducido espacio donde hay que moverse.

Por todo lo anteriormente expuesto, en la Sección de Sanidad del Ala 23 del Ejército del Aire se ha ido ensayando la incorporación, a los equipos de asistencia urgente, de una serie de elementos complementarios que permitan cubrir, con seguridad y eficacia, las necesidades de asistencia y evacuación. Para ello ya hace tiempo que se utilizan colchones de vacío, camillas de palas, corsés inmovilizadores de columna vertebral, collarines cervicales, y un largo etc, ausente de los equipos normalizados, que permite la recogida y evacuación de heridos, siendo todo este material relativamente fácil de transportar, por el propio personal de Sanidad, por su ligereza y diseño. Sin embargo, el empleo de esta profusión de medios no resuelve el problema de transporte y manejo de medicamentos y pequeño material

médicoquirúrgico que se requiere antes y durante la evacuación, por lo que se consideró la oportunidad de diseñar un accesorio que reuniera una serie de requisitos previos que inicialmente deberían ser: Facilidad de transporte y capacidad. Una prenda de uso personal, con un diseño específico, podría llenar estas necesidades y añadir dos más: posibilidad de personalización en su contenido e identificación de su portador. Por tanto, a partir de estas premisas, se desarrolló el chaleco, que desde el primer momento se ha llamado "Talavera", de acuerdo con la denominación de nuestra Base Aérea.

DESCRIPCION DEL CHALECO.

La prenda esta confeccionada con loneta resistente y ligera, de color verde liso, aunque lógicamente puede adoptarse cualquier color e Incluso tela mimetizada.

En su diseño, se tuvo en cuenta la necesidad de contar con abundante espacio para toda clase de medicamentos, en bolsillos pequeños, así como disponer de bolsillos mayores para el material médico-quirúrgico. Por ello, el chaleco está dividido en dos partes, superior e inferior, separables entre sí mediante una cremallera que rodea toda la prenda. De esta manera, en función de las necesidades, puede quitarse la parte inferior de forma muy rápida, llegando el borde inferior de la prenda ligeramente mas abajo de la cintura. Cuando ambas partes van unidas, la longitud del chaleco queda por debajo de las caderas. El sistema de cierre una vez colocada la prenda, es una cremallera longitudinal de arriba a abajo que una vez cerrada lo mantiene

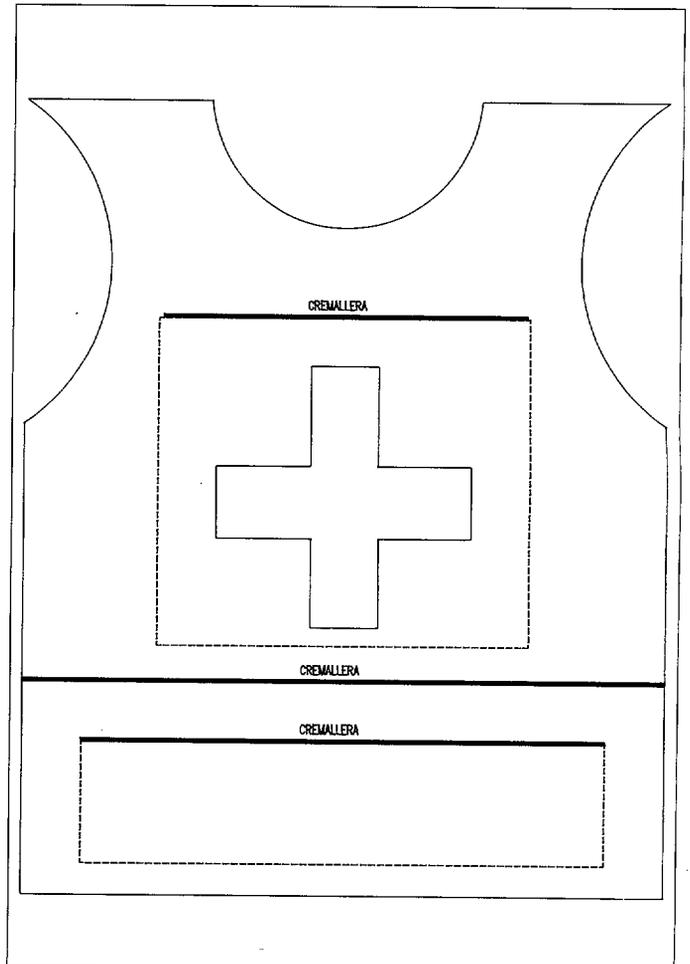


Figura 2.- Chaleco "Talavera" Espalda.



Figura 3.

bien sujeto al cuerpo para que en ningún caso dificulte los movimientos del portador. Ver fotografías

La distribución definitiva de los bolsillos, (ver dibujos 1 y 2), en la parte delantera es la que sigue:

Parte superior derecha:

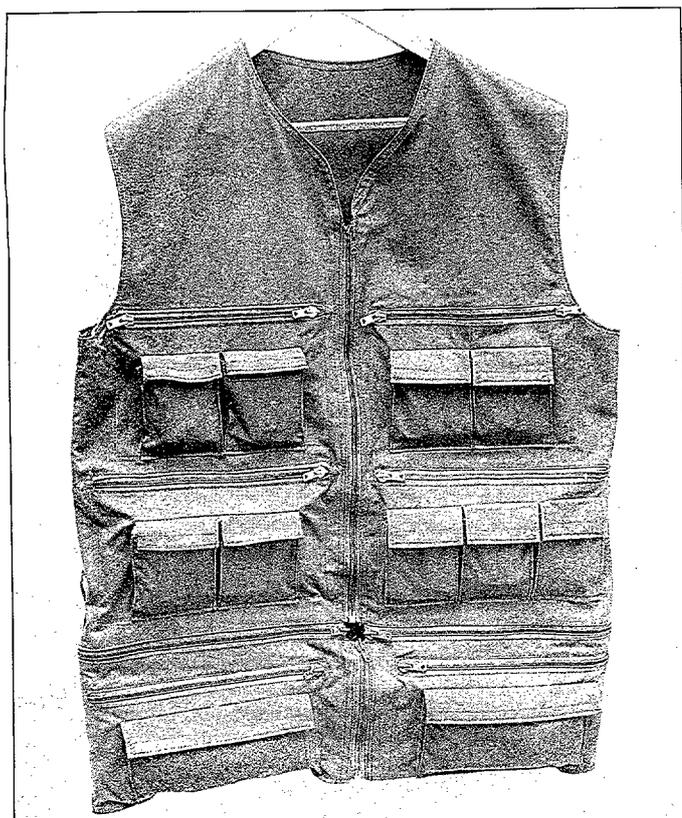


Figura 4.

De arriba a abajo lleva 1 bolsillo longitudinal con cierre de cremallera de 22.5x15.5 cm, encima del cual se disponen dos bolsillos con cierre "velcro" de 11x9 cm. Sobre el conjunto hay un espacio rectangular para el nombre del portador.

Debajo lleva otro bolsillo con cierre de cremallera de 26.5x15 cm, sobre el cual se superponen dos bolsillos más con cierre "velcro" de 11x9.

La parte superior Izquierda, es igual salvo que en la segunda línea, en lugar de llevar dos bolsillos superpuestos con cierre "Velcro", lleva tres con unas dimensiones de 12x8 cm. En la parte alta del chaleco, encima de la primera cremallera hay un rectángulo para las divisas.

En la parte Inferior, separable, lleva a cada lado un bolsillo con cierre de cremallera de 26x14, sobre el que se monta otro con cierre "velcro" de 20x11.

En la espalda, lleva en la parte superior un gran bolsillo con cierre de cremallera de unas medidas de 44x37 cm, sobre el cual va cosida una gran cruz roja para fácil identificación. En la parte inferior, lleva un largo bolsillo cerrado mediante cremallera de 55x14 cm.

DISTRIBUCION DEL MATERIAL.

Naturalmente, esto depende en gran medida del usuario de la prenda, pero a continuación se facilita la relación de los productos y materiales que contienen los chalecos utilizados en el Ala 23.

Parte superior.

a.- Bolsillos superiores de cremallera:

Derecha:

- Mascarillas
- Guantes látex
- Pañuelo triangular
- Linterna

Izquierda:

- Libreta de notas
- Bolígrafos y lapiceros
- Tarjetas de triaje
- Imperdibles

b.- Bolsillos superiores de velcro

Derecha:

- Medicación de soporte circulatorio: Dopamina, Nitroprusiato, Lidocaína, Etilerfrinz, Propanolol, Nitroglicerina etc..

Izquierda:

- Más medicamentos de soporte vital: Adrenalina, Salbutamol, Aminofilina, Atropina, Corticoides, etc...

c.- Bolsillos Inferiores de cremallera.

Derecha:

- Compresores, abocats y vías de infusión venosa.

Izquierda:

- Mantas térmicas y kits de asistencia a quemados.

Chaleco "Talavera"

d.- Bolsillos Inferiores de velcro.

Derecha:

Jeringas y agujas de distinto volumen.

Izquierda:

Medicación diversa no vital:

Sedantes, analgésicos, metoclopramida, povidona y anestésicos locales.

b.- bolsillo dorsal.

Su amplitud le permite admitir: grandes apósitos, y bolsas de suero para perfusión de pequeño volumen.

Parte Inferior.-

f.- Bolsillos anteriores

Su tamaño, permite distribuir: tubos de Guedel, vendas, esparadrapo. Pequeñas cajas con material de sutura: tijeras, pinzas y material de cura diverso.

g.- Bolsillo lumbar

Collarines cervicales.

Laringoscopios y tubos laríngeos.

Naturalmente, los medicamentos y material empleado, y su asignación a los diferentes bolsillos, depende de la Unidad, tipo de emergencia más frecuente etc.

CONCLUSIONES.

Los autores estiman que el uso del chaleco descrito anteriormente, puede ser de suma utilidad para el personal de Sanidad que ha de asistir a desplazamientos de tropas en maniobras, ejercicios etc.. así como aquellos otros, que por las características especiales de su destino, pueden verse en la necesidad de prestar asistencia urgente con cierta frecuencia. Por otra parte, se estima que la generalización en el uso de la prenda no supondría una excesiva carga económica, ya que, tanto el precio de los materiales empleados como el tiempo invertido en su confección, son extremadamente bajos.

ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

Historia de la Diabetes.

Importancia del descubrimiento de la insulina

LECCIÓN DE CLAUSURA DEL CURSO ACADÉMICO UNIVERSITARIO 94/95

José Luis Pérez Piqueras, Coronel Médico. Profesor Titular de la UCM.

Jefe del Servicio de Medicina Nuclear.
Hospital Militar Central Universitario "Gómez Ulla".

Excmos. e Ilmos. Sres., Sras. y Sres.:

Queridos compañeros: Termináis un amplio periodo en vuestra formación, en el que habéis recibido una información altamente tecnificada y científica de la medicina actual.

Conoceis ya el orgien genético de multitud de enfermedades así como los mecanismos patogénicos e inmunológicos, las modificaciones moleculares e intercelulares provocadas por los virus, como factores causales etc.

Estos conocimientos no han llegado a la actualidad así porque sí. Son debidos a la observación, dedicación, intuición y entusiasmo de multitud de médicos y científicos a lo largo de miles de años. Por eso, consideramos apropiado que esta última y la más solemne de las lecciones sea dedicada como homenaje a todos ellos.

La elección de la diabetes es debido a su importancia social y sanitaria, al ser una de las enfermedades más frecuentes de la clínica humana.

Tiene una prevalencia del 5% de la población, lo que supone 120 millones de personas en el mundo y en España concretamente, 2 millones, la mitad sin diagnosticar.

Es la tercera causa de muerte en el mundo después del cáncer y el infarto, la segunda causa de nefropatía mortal. Acompaña frecuentemente al ateroma a la hipertensión arterial y es proveedora de múltiples infecciones.

En España, en 1993, había 6.000 ciegos por diabetes, el 50% del total de ellos y se produjeron 9.000 amputaciones por gágrana.

La diabetes disminuye la esperanza de vida entre 5 y 20 años.

INTRODUCCION

El término etimológico deriva del griego "pasa a través" y el latín "sifón" y responde a la observación más antigua que se tenía de la enfermedad: "los líquidos pasan a través del cuerpo sin ser retenidos, como por un tubo".

La definición que en 1883 el "Dictionnaire Encyclopedique des Sciences Medicales" hace de la diabetes me parece la más acertada "Exagerado aumento de la sed, del hambre y de la

excreción renal, con modificación de los componentes de la orina que conduce a caquexia consuntiva y finalmente a la muerte con numerosas y terribles complicaciones".

Poco tendríamos que añadir salvo que es debida a la hiperglucemia, ligada a carencia o déficit de la insulina.

HISTORIA DE LA DIABETES

La primera referencia histórica data de 1550, a.c. del papiro que el egiptólogo alemán Ebers descubrió en Luxor en 1872. En él se encuentra una fórmula para el tratamiento de la poliuria.

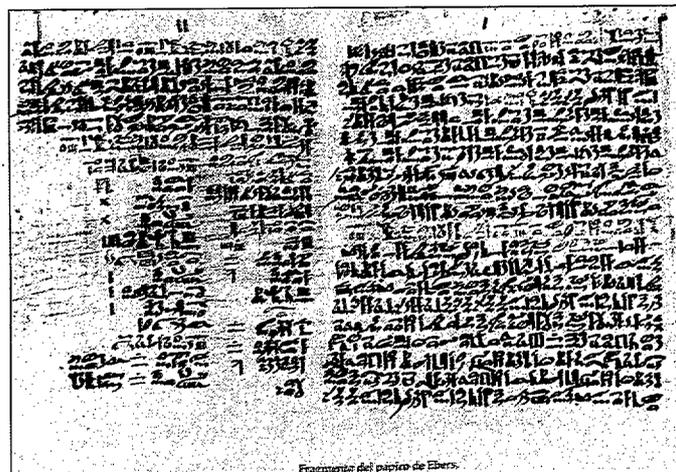


Fig. 1.- Fragmento del papiro de Ebers.

550 años a.c. la medicina hindú, concretamente *Súcruta*, hace frecuentes referencias a la "orina de miel", que atribuye a un consumo excesivo de arroz, harina y azúcar y por tanto la considera enfermedad de ricos. Hace la observación de que a la orina "acuden gran cantidad de hormigas". Ya realiza una breve descripción clínica de la diabetes.

200 años a.c. *Tchang Tchong King*, médico chino hace referencias a la "enfermedad de la sed".

En la medicina grecorromana, de la que deriva la actual occidental, el gran Hipócrates no hace ninguna referencia a la diabetes (460.377 a.c.).

Aristóteles (384-322 a.c.), la describe con cierto detalle y la compara con la Lientería.

Areteo de Capadocia (30-90 d.c.), cuya obra fue muy leída y admirada en el mundo de su época, la compara con la hidropesía. Realiza planteamientos patogénicos ingeniosos y elementales. Dice que la diabetes es debida a un "depósito secreto de

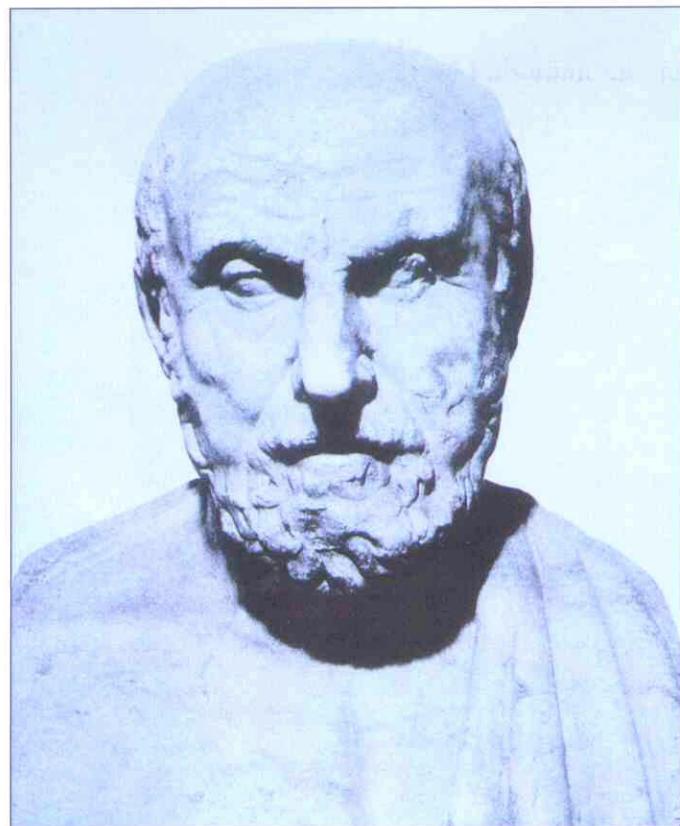


Fig. 2.- Hipócrates.

naturaleza maligna (picadura de víbora), que ataca a los riñones y vejiga y provoca que las carnes y partes sólidas se licúen transformándose en orina”.



Retrato de Galeno. Obra completa de Ambroise Paré.

Fig. 3.- Galeno.

La diferencia está en que en la hidropesía los humores se estancan en el peritoneo.

Claudio Galeno (129-201 d.c.), el médico más ilustre de la antigüedad grecorromana junto con Hipócrates, hijo de padres griegos, creció en Pérgamo, se formó médicamente en Alejandría, trabajó en Roma como médico personal del emperador Marco Aurelio.

Tuvo gran experiencia quirúrgica ya que fue médico de los gladiadores. Su obra, como inspirada en Sócrates y Aristóteles, tuvo una tremenda influencia en la medicina occidental hasta el siglo XVII.

Denomina a la diabetes “hidropesía de orinal” y “diarrea de orina”.

Como Aristóteles, compara la diabetes con la lientería “el hígado atrae los alimentos desde el estómago a través de las venas como los árboles toman los suyos a través de las raíces”.

“Los riñones atraen la parte acuosa de la sangre y cuando no son capaces de retener la orina en su interior se produce la diabetes”.

Los conocimientos médicos permanecen estancados en el mundo occidental como decíamos durante toda la edad media y parte de la moderna.

La medicina árabe, influenciada por la hindú, cuyo principal representante es Avicena (980-1037), en su obra “El Canon de la medicina” llama a la diabetes enfermedad de “orinas melosas” y la denomina aldulab, (instrumento utilizado para regar en la agricultura). Define el origen de la diabetes en el hígado.

Paracelso, en 1530, la define como enfermedad sistémica cuya principal alteración reside en la sangre.



Fig. 4.- AVICENA CON SUS DISCÍPULOS. Bibliothèque National de Paris.

Thomas Willis (1621-1675), tiene la ocurrencia de probar la orina de los diabéticos, encontrándola “dulce como si tuviera azúcar o miel”. El descubrimiento del signo patognomónico, arroja luz y orienta la dirección de las futuras investigaciones.

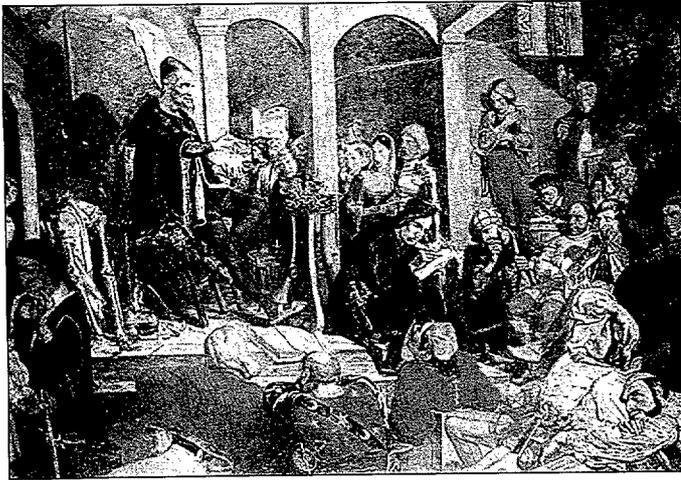


Fig. 5.- PARACELSO DANDO UNA LECCIÓN. National Gallery of Scotland.

Para él es una enfermedad de la sangre, que sufre una licuefacción perdiendo su parte líquida por los riñones.

Para impedir que la sangre se coagule son atraídos otros humores que aumentan las pulsaciones y secan los tejidos, produciéndose sed y posteriormente adelgazamiento.

El médico de la marina británica *John Rollo*, en 1797, publica una explicación científica de la patogenia de la diabetes. Apunta su naturaleza metabólica y centra su origen en el estómago: "aumento de la secreción de jugo gástrico con formación de azúcar, que una vez que pasa a la sangre es eliminada por la orina".

Claudio Bernard (1813-1878) realiza un descubrimiento fundamental que es el de la síntesis de glucógeno en el hígado.

Su teoría patogénica es compleja, comienza con un estímulo del SNC que aumenta la combustión y disminuye la reserva hepática. Como compensación se produce la polifagia que llega



Retrato de Thomas Willis (1621-1675) en un grabado de su tiempo.

Fig. 6.- Thomas Willis.

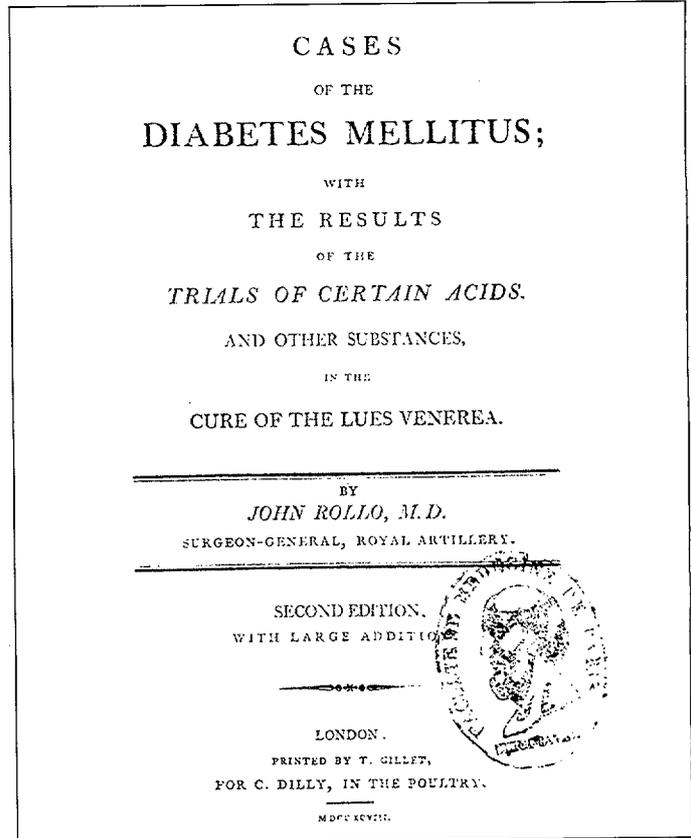


Fig. 7.- Portada del libro de John Rollo.

a ser insuficiente y posteriormente aparece la autofagia y la caquexia.

En 1880 son dos médicos franceses, doctores *Lanceraus* y *Buchardat* los que observan atrofia pancreática en la autopsia de diabéticos y son los primeros en centrar el origen de la diabetes en este órgano.

SITUACIÓN EN LA ÉPOCA PREINSULÍNICA

Pierre Alexandre Costes publica su tesis doctoral en 1872 en la que hace una detallada descripción clínica de la situación de los diabéticos en esa época. Habla de marasmo, tisis pulmonar, gangrena y fermentación alcohólica.



Fig. 8.- Claudio Bernard en la Sorbona. París.



Fig. 9.- Bouchardat.

Marasmo

Con este expresivo nombre designa la situación clínica del diabético hasta que comienzan las complicaciones.

Hace una ingeniosa explicación patogénica, en la que los alimentos, preferentemente las féculas, se transforman en el estómago en azúcar y urea para ser eliminados a través del riñón por la orina. Como primer mecanismo compensador aparece la ingesta que se traduce en lo que llama "hambre canina" y al fracasar comienza a consumir sus propias reservas, produciéndose la autofagia, que lleva al adelgazamiento y a la caquexia.

Como fenómenos precursores citan la pérdida de fuerza, el malestar y la sensación de frío.

Pronto sobreviene sequedad de boca y garganta con "sed abrasadora", abundante orina, aumento del apetito, "hambre canina" y caminar fatigoso.

Se apodera del paciente abatimineto, tristeza y sueño ligero con pesadillas.

Posteriormente aparece pérdida de sensibilidad táctil, visual y auditiva que achacan al aumento de la densidad de los humores por la presencia de azúcar.

Desaparece poco a poco la capacidad reproductora.

A pesar de la gravedad, el pulso se mantiene al principio para posteriormente aparecer taquicardia con temperatura baja, lo que desconcierta a los clínicos, que no encuentran explicación científica a esta autofagia afebril.

Progresivamente se avanza hacia la caquexia y se añaden síntomas inesperados que dramatizan el cuadro: pustulosis y erupciones cutáneas, cefaleas, calambres, dolores musculares intensos, micción dolorosa, ulceraciones del prepucio, encías pálidas con reborde alveolar rojo, caída de dientes, aliento fétido y ulceraciones bancas en la boca.

El segundo periodo de la diabetes puede iniciarse con:

Tisis pulmonar y pulmonía

Complicación que sufrían el 50% de los diabéticos.

Bouchardat lo explica así:

En la situación patogénica similar a la de Costes hace referencia que en el periodo de adelgazamiento se prepara el terreno a la tuberculosis aguda que se manifiesta por: disnea, dolor intenso en costado, ausencia de hemoptisis y escasez de secreciones.

Aparecen "cavernas" de grandes dimensiones que definen con precisión con la percusión y auscultación y sobreviene posteriormente la muerte por caquexia.

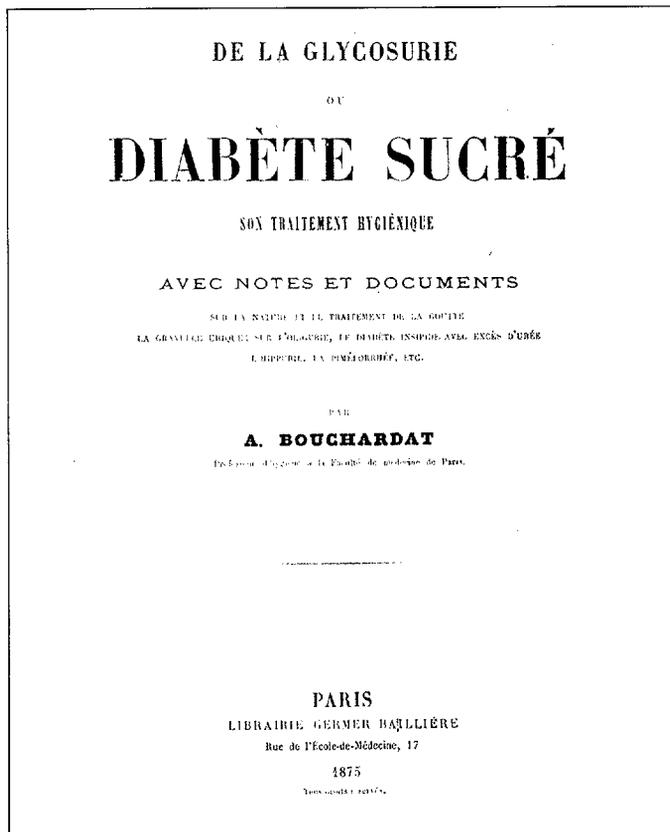


Fig. 10.- Portada del libro de Bouchardat.

Gangrena

Es la causa de muerte más frecuente después de la tuberculosis pulmonar. *Marchal de Calvi* en 1852, en la "Gazette des Hopitaux", describe por primera vez la gangrena de la diabetes.

Schiff (1852) introduce la controversia al asegurar que la diabetes es consecuencia de la gangrena y no a la inversa.

Se basa su tesis en que al realizar ligadura de las venas de la pata anterior de gatos se instaura lentamente gangrena por estasis vascular ("estancamiento de la sangre"). La escasa sangre que logra llegar a la circulación general a través de las venas intramusculares es suficiente para producir un estado diabético en los gatos.

Calví y Costes desmontan esa teoría al realizar una detallada descripción de la evolución de los casos de diabetes algunos con más de 10 años en la que aparece la gangrena al final.

Patogénicamente le dan la siguiente explicación:

Costes: "los tejidos se "empapan" de una solución azucarada que facilita la gangrena".



Fig. 11.- Banting.

Jaccoud: "la sangre se vuelve viscosa lo que modifica la presión osmótica que dificulta los cambios intra y extravasculares".



Fig. 12.- Best.

Trousseau: es el primero en hablar de trastornos vasculares: "arteritis que precede a la obstrucción por coágulo que conduce a la necrosis tisular".

Hace la observación que perdura hasta nuestros días, de que la causa más banal es suficiente para provocarla (erosiones en los pies, rozamientos, contusiones, etc.) que provocan una fuerte flogosis. Se da con más frecuencia en las extremidades inferiores por la tendencia al estancamiento de la sangre.

Fermentación alcohólica

Costes manifiesta que en ciertas condiciones el azúcar del diabético puede sufrir fermentación alcohólica, que achaca a la presencia de una levadura.

Sin duda están hablando del coma cetoacidótico.

Por aquella época estaba de moda la introducción de productos químicos (iatroquímica) en el tratamiento de la diabetes,



Fig. 13.- Banting y Best.

que hasta entonces se realizaba solo con dieta y alcalinos. Según esta nueva teoría se ayudaría a la naturaleza a eliminar la glucosa con transformaciones químicas.

Apuntaban que en los individuos sanos existían estos fermentos en el estómago que transformaban la glucosa en ácido láctico y acético y que faltaban en los diabéticos.

Con estas nuevas teorías se inician tratamientos con levadura de cerveza que "es capaz de actuar sobre la fécula evitando que se detenga en estado de glucosa".

Observan que bajo este tratamiento algunos pacientes dan muestra de embriaguez que achacan a la acción de la levadura de cerveza.

Piensen que las muertes posteriormente sobrevienen por otras causas, como hemorragia cerebral, etc.

La tesis queda desmontada, ya que *Costes* describe algún caso similar bajo tratamiento tradicional con dieta y alcalinos,

Historia de la diabetes

con delirio, arritmia, aliento alcohólico y muerte en coma. En la autopsia se observa fuerte olor a alcohol.

Se había producido una "fermentación alcohólica" facilitada por la concentración de oxígeno y glucosa en sangre.

Solo quedaba por descubrir el fermento que faltaba en la diabetes. Esta hipótesis de Costes en realidad trataba explicar un coma cetoacidótico confundiendo el olor a acetona con el olor a alcohol.

EL DESCUBRIMIENTO DE LA INSULINA

Es uno de los acontecimientos más trascendentes del siglo XX y como siempre es el resultado de un conjunto de investigaciones encadenadas entre sí.

En 1921 *Frederic Banting* (1891-1941) y *Charles Herbert Best* (1899-1978) consiguen aislar la insulina.

Los antecedentes inmediatos son los siguientes:

En 1889 *Mering* y *Minkowski* publican un trabajo trascendental. Inyectan extractos de páncreas en perros previamente pancreatomectomizados.

La toxicidad de estos extractos les obliga a abandonar.

Por esas fechas se publican múltiples trabajos en los que ligando los conductos pancreáticos o bien ocluyéndolos con gelatina en diferentes animales de experimentación, se consigue la atrofia del páncreas exocrino, quedando indemnes los islotes, sin producirse por tanto diabetes.

Estos trabajos resultan trascendentales para el posterior descubrimiento de la insulina.

En 1890 *Eugène Gley* (1857-1930), médico francés, administrando un extracto acuoso de páncreas a perros previamente pancreatomectomizados, obtiene descenso de la glucosuria, disminución de los signos de diabetes y signos de hipoglucemia y fiebre.

Esta asombrosa investigación la depositó en 1905 en la "Société Française de Biologie" para ser abierto según su demanda. Desgraciadamente se dedicó a realizar otros trabajos de tiroides, suprarrenales, sistema nervioso y corazón, abandonando esa experiencia.

Descubrió la insulina sin saberlo. No repitió nunca su experiencia.

En 1916 *Sir Edward Sharpey* publica "los islotes del páncreas segregan una sustancia que controla el metabolismo de los hidratos de carbono" y la llamada insulina.

Otro gran científico al que se le debe reconocimiento es *Nicolás Constantin Paulesco* (1869-1931), médico y fisiólogo rumano que estudió en París como alumno interno de Etienne Lancereaux. Vuelve a Bucarest en 1900 a los 31 años como profesor de Fisiología de la Universidad.

Interesado en los trabajos de Mering y Minkowski, inicia su investigación en esta línea, que tiene que interrumpir por la I Guerra Mundial.

Posteriormente realiza la pancreatomectomía con asepsia rigurosa, sin ligar los conductos excretores para evitar infección bacteriana. Realiza una emulsión del tejido pancreático al que añade agua destilada y mantiene 24 horas en nevera. Filtración posterior añadiendo 0,7 mg de Cloruro Sódico/100 ml.

Esta emulsión la inyecta en la vena yugular de perros pancreatomectomizados, observando en primer lugar una situación dramática por una clara hipoglucemia y muerte del animal. Repite la experiencia con dosis menores, obteniendo un descenso de glucosa a las dos horas y volviendo a niveles iniciales a las 12 horas.

Observó igualmente descenso de la urea y de la acetona.

Aisló por tanto, la hormona antidiabética de perros y la denominó pancreatina. Fue publicado en 31 de agosto de 1921 en los Archivos Internacionales de Fisiología.

En 1920, *Frederic Grant Banting* (1891-1941), traumatólogo canadiense con escaso trabajo en su consulta pero con múltiples inquietudes, que le hacen visitar con frecuencia la biblioteca de la Universidad de Toronto. Allí caen en sus manos los trabajos de Mering y Minkowski y comienza a interesarse por este tema, llegando a resultar casi obsesivo. Se marca un plan de trabajo y se pone al habla con *John James Richard Mac Leod* (1876-1935), eminente fisiólogo de su hospital que le desalienta en principio, ya que el trabajo había sido intentado sin éxito por investigadores mucho más expertos.

Insiste Banting, solicitándole únicamente un lugar para trabajar durante dos meses, algún perro de su animalario y un ayudante.

Mac Leod, pendiente de viajar de vacaciones a Escocia, acepta y pone a su lado a dos jóvenes asistentes, *Charles Herbert Best* y *Clark Noble* que la ayudarían en meses alternos. Un lanzamiento de moneda decidió que comenzará Best. Noble renuncia a seguir en el proyecto.

Comienzan el trabajo el 26 de mayo de 1921, partiendo de la hipótesis de Banting: en el preparado de extractos la tripsina destruye a la insulina. Había que encontrar un modo de aislarla libre de cualquier contaminación.

Bloquean los conductos, (con técnica no conocida), y obtuvieron una completa y total degeneración del tejido exocrino.

El producto fue macerado en solución de Ringer y luego filtrado, obteniendo la secreción de los islotes prácticamente en estado puro.

Con el "preciso líquido" consiguen controlar la glucemia de un cobaya diabético por primera vez en la historia, durante tres días, a pesar de que necesitaron sacrificar ocho perros para obtener el extracto.

Banting recordó una observación de *Laguesse* (Lille) de que el páncreas fetal tiene una proporción mucho mayor de islotes. Se procuró en el matadero de Toronto del páncreas de algunos fetos bovinos y obtuvo extractos para inyectar a perros. El 14 de agosto de 1921 consiguen mantener vivo a un perro con estos extractos durante 70 días. Terminado con el último perro del animalario, vende su Ford para comprar más animales.

A la vuelta de sus vacaciones, Mac Leod observó la importancia del hallazgo y comienza inmediatamente la experimentación en humanos.

El primer paciente es *Leonard Thompson*, de 14 años, con acidosis diabética.

Con las primeras inyecciones se consigue un descenso de 25% de los niveles de glucosa pero sin mejoría clínica. Utilizan preparados más concentrados con resultados positivos con gran descenso de la glucosa y de la clínica. Se inicia inmediatamente el tratamiento con otros seis pacientes.

Merece destacar a *Joe Gilchrist*, médico y diabético, que fue de gran ayuda, ya que se prestó a probar todo tipo de extractos. Fue un auténtico "cobaya humano" que sufrió múltiples hipoglucemias y comas.

Desde entonces los progresos fueron muy rápidos. Con la ayuda de *Collip* (1892-1865), que purificó la insulina, obteniendo un extracto ácido alcohólico de páncreas de buey y cerdo con la técnica de Banting.

el 12 de diciembre de 1921 comunican su gran descubrimiento en el American Society of Physiology.

A finales de 1923 comienza la producción industrial en Alemania bajo licencia del Toronto Insulin Committee. Posteriormente se inicia en Dinamarca y Viena el mismo año, y a continuación en Austria, Hungría, Australia y Argentina.

La insulina llega a España en el verano de 1923, concretamente a Barcelona, gracias al doctor Carrasco Formiguera que comenzó a tratar a niños. Uno de ellos, (J.P.L.) con 3 años, goza

actualmente de muy buena salud. Es probablemente el diabético más veterano del mundo de los tratados con insulina.

Y a continuación vino el reconocimiento internacional.

En 1923 se concede el Nobel de Medicina a Mac Leod y Banting. Quedan muy descontentos, y con gran tristeza, Best, Collip y Paulesco.

El olvido de este último crea un gran resentimiento en toda Rumanía y París, que origina una protesta formal de la Academia de Medicina de esta ciudad, que intervino demasiado tarde.

Desgraciadamente, la Universidad de Bucarest no estaba entre los consultores oficiales del Nobel, por lo que no tuvieron en consideración sus indicaciones.

Banting compartió su parte de premio con Best. Lo mismo hizo Mac Leod con Collip.

Resumiendo, Banting con la ayuda de Best en el laboratorio de Mac Leod, con la colaboración de Collip, descubrieron la insulina, publicando su hallazgo en diciembre de 1921.

El mismo año, en agosto, Paulesco publicó una experiencia menos desarrollada pero similar.

Banting muere trágicamente el 21 de febrero de 1941 enroldado en la aviación canadiense, su avión se estrelló en Terranova (Musgrave Harbor). Así, sirviendo a su Patria, desapareció el mayor héroe en la lucha contra la diabetes.

Posteriormente siguieron múltiples investigaciones en cadena:

En 1926 *Jahn Abel* (1857-1938) consigue la insulina pura y cristalina en solución acuosa y ácida con breve duración de 6 horas y picos y caídas de la curva de glucemia durante las 24 horas. Se inicia la búsqueda de los efectos retardados.

En 1936 el grupo de Copenhague de *Hagedorn y Jensen* consiguen la Insulina-Protamina retardada.

En 1939 *Scott*, de Toronto, consigue la insulina zinc-protamina con una duración de 48 horas.

En 1952 *ALLAS, MULLER, PETERSEN SCHLICHTKROLL* consiguen la insulina sin protamina, la actual insulina lenta.

En 1955 *Sanger* consigue la fórmula exacta de la insulina bovina, siendo premio Nobel en 1958, que repitió en 1980 con estudios sobre el DNA.

Entre 1963 y 1965 tres grupos, americano (*Katsoyannis*), chino (*Wang-Yu*) y alemán (*Zann*), consiguen sintetizar la insulina.

Posteriormente viene el descubrimiento y tratamiento con antidiabéticos orales pero esa es otra historia.

Gracias a estos maravillosos descubrimientos, la vida de los diabéticos es lo más natural posible. Los niños pueden jugar tranquilos, hacer deporte. Ya no pasarán más hambre ni sed, pueden elegir comida para llevar una vida normal con algún inconveniente, como el riesgo de hipoglucemia.

Les espera un magnífico futuro con los trasplantes de células beta o las bombas de insulina perfeccionadas y con posibles conocimientos genéticos que faciliten el tratamiento.

Acabáis un periodo fundamental en vuestra formación que es la licenciatura. Hasta vuestro curso era suficiente para el ejercicio de la medicina y cirugía.

A partir de ahora iniciáis el periodo de formación especializada en la rama que el azar y vuestra preparación os designen. No quiero que olvidéis que el médico es más, mucho más que un mero profesional.

Un profesional tiene que conseguir la mayor competitividad y beneficio posibles para su empresa. El profesional vocacional, el médico, no tiene este objetivo. Su fin primordial es curar las enfermedades y si no es posible, aliviar al enfermo, como habéis recordado en vuestro compromiso ético que no debéis de olvidar jamás.

La diferencia entre cualquier profesional y vosotros es la obligación moral de atender hasta lo imposible, incluso con perjuicio personal. Si lo conseguís, en eso estará vuestra grandeza.

BIBLIOGRAFIA

- Areteo de Capadocia. De Causis et signis acutorum et diuturnorum morborum cum notis (traducción de F. Paccionotti). Florencia 1836.
- F.G. Banting. The history of insulin, Edinb. med. J., 1929; 36:1-18
- F.G. Banting, C. H. Best. The internal secretion of the pancreas. Am. J. Physiol. 1922; 29:479
- F.G. Banting, C. H. Best, J.J.R. Macleod, E. C. noble. The effect of pancreatic extract (insulin) on normal rabbits. am. J. Physiol. 1922,62:162.
- C. Bernard. Sur le mécanisme de la formation du sucre dans le foie. C.R. Académie des sciences; París. 1855; XLI: 461-469.
- C. Bernard. Lecons sur le diabète et la glycoligénie animale. 1 vol. París. J. R. Bailliére. 1877.
- J. Cheymol. Il y a cinquante ans Banting et Best découvraient l'insuline. Histoire des Sciences médicales, vol. VI, 1972.
- P. A. Costes. Des terminaisons du diabète sucré. Thèse de médecine. París, 1872.
- Dacosta. Histoire illustrée du diabète de l'Antiquité à nos jours. Editions Roger. París. Traducida al español 1993.
- Galeno. Obras escogidas. Turin. Utet, 1978.
- E. Gley. Sur les troubles consécutifs de la destruction du pancréas. C. R. Académie des Sciences, 1891;112:752-257.
- G. E. Laguesse. Sur la formation des ilots de Langerhans dans le pancréas. C. R. Soc. Biol. 1893; 45:819.
- E. Lancereaux. Le diabète maigre; ses symptômes, son évolution, son pronostic et son traitement; ses rapports avec les altérations du pancreas. Etude comparative du diabète gras. Coup d'oeil rétrospectif sur les diabètes. L'Union médicale, n. 13,31 de enero 1880:205-211.
- V. C. Medvei. A History of Endocrinology. 1 vol. M. T. P. Press. Limited, Lancaster, Boston, The Hague, 1982.
- N. C. Paulesco. Recherches sur le role du pancreas dans l'assimilation nutritive. Arch. int. physiol. 17; 1921:85-109.
- J. Rollo. Traité di diabète sucré, des affections gastriques et des maladies qui en dépendent. 1 vol. París. Montardier-Cerioux, 1797.
- E. A. Sharpey-Schaffer. The endocrine organs. Londres, 1916.
- Sucruta-Samhita. Publicado por Kaviraj Kunja Lal Bhishagratna, 3 vol. Calcuta, 1907-1916.

La especialización de la Sanidad en Campaña: Médicos, diplomados y técnicos.

José Antonio García Carrasco¹

Med Mil (Esp) 1995;51 (3): 297-301

RESUMEN

En el pasado mes de Marzo se celebraron en Madrid las **III JORNADAS "EMERGENCIAS, PRESENTE Y FUTURO"** en las que se abordó, entre otras cosas la necesidad de la especialización para todos los intervinientes en los sistemas de emergencias. La similitud del sistema sanitario militar con los dispositivos civiles activados ante situaciones de emergencias, unido a las características y medios propios de la asistencia sanitaria en campaña hacen considerar esta necesidad de especialización con más fuerza, si cabe, en el Ejército.

SUMMARY

Last March the **III TALKS "EMERGENCIAS, PRESENT AND FUTURE"** was held in Madrid and covered, among other subjects, the need for specialization by all those taking part in emergency services. The similarity between the military health system and civilian corps activated during emergency situations, together with the characteristics and media of field health care, mean that the need for specialization should be accorded even greater importance, if that is possible, in the Army.

Recientemente se han celebrado en Madrid las **III JORNADAS "EMERGENCIAS, PRESENTE Y FUTURO"** organizadas por la Escuela de Especialización de Ciencias de la Salud de la Universidad Complutense, en las que han participado eminentes profesionales relacionados con las emergencias y esencialmente con la medicina de emergencias.

Entre las diversas conclusiones derivadas de estas jornadas, se ha resaltado precisamente la necesidad de la especialización de los diversos profesionales que intervienen en este campo, constatando en este sentido la ausencia de la medicina de emergencias/urgencias en la larga nómina de especialidades oficiales de nuestro país, contrariamente a lo que sucede en otros que habitualmente tomamos como referencia de organización y técnica; concretamente en Estados Unidos, la **Emergency Medicine** figura desde hace ya tiempo como especialidad reconocida por el **American Board of Medical Specialities**.

Así, por muchos motivos, ha quedado patente la necesidad apremiante de definir el concepto y contenido de la especialidad en los diferentes niveles del personal implicado, tanto para médicos y diplomados en enfermería como para técnicos, destacando en este caso la posibilidad de incluir esta especialidad entre las definidas en la Formación Profesional de Segundo Grado o entre las futuras derivadas de la aplicación de la Ley de Ordenación General del Sistema Educativo (LOGSE.) para los Técnicos de Grado Superior.

Atendiendo a estas demandas, se ha valorado el trabajo de la **Sociedad Española de Medicina de Emergencias (SEMES.)** que desde su fundación en 1988, viene promoviendo y estimulando numerosas actividades de carácter formativo, al tiempo que se embarca en diversas iniciativas en contacto con las autoridades competentes para establecer definitivamente el

¹Sargento Primero Especialista de Sanidad Militar.

Servicio de Agrupación de Asistencia Sanitaria
(Unidad de Hospitalización)

Dirección para la correspondencia: Antonio Machado, 4 bis. Ptal.2
16400 TARANCÓN (CUENCA)



Figura 1.- El concurso de formaciones hospitalarias móviles permite ofertar el tratamiento inmediato en la misma zona de operaciones.
En la foto la UNIDAD QUIRURGICA del Escalón Médico Avanzado ALFA-BRAVO en Bosnia-Herzegovina (1993).

cuerpo de doctrina y la carrera profesional del sanitario emergenciólogo.

CONSIDERACIONES SOBRE LA SANIDAD MILITAR

La conexión de la medicina de emergencias con la medicina militares claramente apreciable, pudiendo considerar que, en el aspecto sanitario, toda acción de fuerzas militares supone potencialmente una emergencia; por lo que cobra singular relevancia la inclusión de esta disciplina en los planes de formación de los futuros médicos y diplomados militares, siendo lógico, por tanto, que las próximas vicisitudes auguradas para la especialidad en el ámbito civil, tengan su pronta correspondencia en el sistema militar.

Es, sin embargo, paradójico contrastar que respecto al personal técnico de Sanidad, la regulación de Cuerpos y Escalas recogida en el desarrollo de la Ley 1 7/89 Reguladora del Régimen del Militar Profesional, no parece tener la vocación de contemplar las valoraciones anteriormente expuestas. Si en el ámbito civil se propone la formación de verdaderos **Técnicos Especialistas** en Emergencias que permitan, faciliten y apoyen la acción facultativa de médicos y diplomados, con una preparación equivalente al resto de las especialidades incluidas en la Formación Profesional de Grado Superior, no ocurre así en el Ejército, en el que todos los indicios valorables apuntan, en el mejor de los casos, a que esta especialidad sea considerada una "subespecialización" (especialidad complementaria) que adquieran los componentes del **Cuerpo General de la Armas** a vez asumida la especialidad fundamental correspondiente: Infantería Ligera, Infantería Acorazada/Mecanizada, Caballería, Artillería de Campaña, Artillería Antiaérea y de Costa, Ingenieros o Transmisiones, cuando es notorio que la especialidad que nos ocupa, tanto por su propia naturaleza, por la dimensión diferente que su componente humana le confiere, como por el contenido que inteligentemente debe tener, es "per se" una **especialidad fundamental**.

El contraste se acentúa aún más, si cabe, al considerar que en el ámbito civil esta especialidad vendría a completar la lista de especialidades sanitarias o parasanitarias ya existentes, tanto las de auxiliares y técnicos especialistas en el campo hospitalario, como la de otros profesionales que en el campo extrahospitalario tienen singular relevancia y, a mi juicio, de importantísima referencia ante la especialidad que nos ocupa: los **Servicios de Extinción de Incendios, Salvamento y Rescate**. En el

ámbito militar en cambio, no existe ninguna de estas especialidades y no se puede olvidar que la asistencia sanitaria en campaña es por definición, asistencia extrahospitalaria, pero además, dado el empleo de las formaciones móviles de tratamiento, se puede considerar con pleno derecho igualmente asistencia intrahospitalaria, precisando, con las limitaciones propias de la asistencia en campaña, idéntica cobertura funcional.

CARACTERISTICAS DE LA ASISTENCIA EN CAMPAÑA

El carácter mismo de las acciones militares, el medio en el que se desarrollan, los avances tácticos y, sobre todo, la evolución tecnológica, influyen directamente en las apreciaciones que deben determinar las características del dispositivo sanitario para las fuerzas en campaña. Entre estas consideraciones se resaltan dos singularmente relevantes e íntimamente relacionadas: la posibilidad de un **gran número de bajas**, de distinta índole, y la **limitación de los medios** inmediatamente disponibles, derivada tanto de una gran afluencia de bajas en un tiempo más o menos breve como de las limitaciones lógicas impuestas por la acción táctica.

Por otra parte, hay que estimar además que la mayor densidad de bajas se suele producir precisamente donde las condiciones son más desfavorables para realizar un tratamiento completo, sin olvidar que existirá un indeterminado número de heridos en los que el incremento del tiempo transcurrido hasta su tratamiento implicará un aumento exponencial de la mortalidad o un serio empeoramiento del pronóstico.

Ante esto cobra singular importancia el tratamiento "in situ" ofertado mediante una organización de **hospitales móviles** escalonados en profundidad y contando con un **dispositivo de evacuación** que acometa el traslado de heridos a y entre los distintos hospitales, móviles o fijos, más complejos de la zona del interior.

No obstante, las lógicas limitaciones en el despliegue de hospitales móviles implica una obligada demora en el tiempo para recibir el tratamiento que precisan las bajas, lo que determina el concurso de unos medios sanitarios que permitan ofrecer una primera asistencia para restablecer las funciones vitales y mediante la que se obtenga una ganancia en el tiempo preciso para la aplicación del tratamiento requerido. Esto se logra desplegando más a vanguardia formaciones sanitarias más elementales en las que además se realiza la **clasificación** necesaria



Figura 2.- La actuación médica necesita una "logística médica" que proporcione a los facultativos los medios de acción necesarios para el cumplimiento de su misión.
En la foto activación de la Sección Quirúrgica de Campaña participante en la Operación TRAMONTANA (1994).

La especialización de la Sanidad en Campaña

como forma de desmultiplicar la demanda ante la "epidemia de heridos" que provoca una desproporción entre los requerimientos asistenciales y la oferta de medios sanitarios.

El establecimiento de un eficaz dispositivo de evacuación será la garantía de que las víctimas accedan al tratamiento adecuado en las mejores condiciones posibles, para lo que se emplean diferentes medios, en atención a las circunstancias y disponibilidad de los mismos.

En este sentido se ha de remarcar la necesidad de medios de **transporte sanitario asistido**, mediante los cuales se podrán, por una parte reducir los tiempos de asistencia en las instalaciones básicas de vanguardia y, por otra garantizar que una gran parte de las bajas lleguen a las formaciones hospitalarias con la adecuada estabilización hemodinámica e incluso con un tratamiento iniciado, vía aérea controlada, control de arritmias, ... lo que permitiría un celeridad valiosísima ante los limitados medios de las instalaciones quirúrgicas de vanguardia, pudiéndose reducir igualmente en éstas los tiempos de intervención, consiguiéndose una mayor fluidez asistencial y lo que es esencialmente importante, un **mejor pronóstico**.

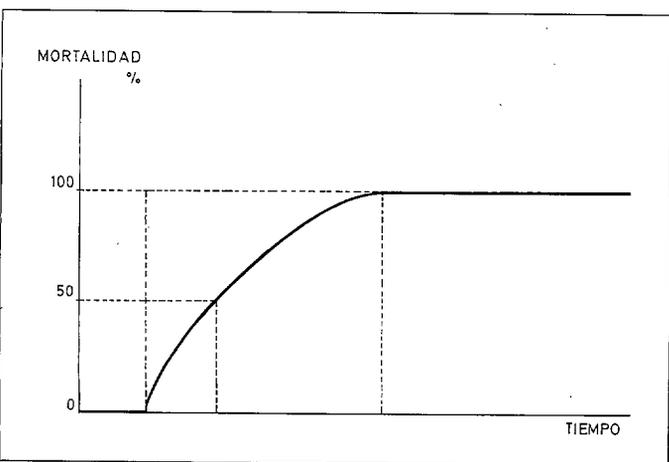


Figura 3: RELACION MORTALIDAD/TIEMPO TRANSCURRIDO.
En las emergencias existe un considerable número de afectados en los que con cada incremento del tiempo libre de asistencia se incrementa la mortalidad. Pasado cierto tiempo el 50% de las bajas habrán fallecido, llegando un momento en el que el 100% de los afectados habrán muerto.

NECESIDAD DE ESPECIALISTAS TÉCNICOS

Todas estas consideraciones perfilan la demanda del personal implicado en el funcionamiento del servicio sanitario; por una parte es necesario, claro es, el personal facultativo (médicos y diplomados) que acometa las diversas funciones propias de su condición y por otra, no menos importante, el personal técnico, cuyo trabajo será precisamente **permitir y facilitar** el propio trabajo médico, para lo cual deberán haber adquirido la especialización necesaria, en diferentes niveles, mediante la formación adecuada que, además deberá incluir los conocimientos precisos que capaciten a este personal para **apoyar** al facultativo en determinadas acciones médicas que así lo requieran.

Se puede considerar pues, que la "táctica médica" exige una "logística médica" entendida ésta como "conjunto de previsiones, cálculos y actividades para proporcionar a los facultativos los medios de acción y vida necesarios para el cumplimiento de su misión, en los lugares adecuados y en los momentos oportunos".

Estas previsiones, cálculos y actividades son, en cualquier caso, acciones que requieren una alta especialización, cuyo

nivel variará en función de las responsabilidades del personal implicado: tropa de reemplazo, tropa profesional, suboficiales y oficiales. La formación necesaria es muy específica y debe ser adquirida mediante una **especialidad fundamental** que capacite a sus componentes para el **mantenimiento, abastecimiento y, en su caso, manejo de los diferentes sistemas y medios materiales propios de la asistencia sanitaria**, específicos y complejos, como son la formaciones móviles de tratamiento, formaciones de socorro y clasificación, el material con el que van dotadas, los medios de transporte sanitario o, como veremos, los sofisticados sistemas de rescate y liberación de víctimas. Además deben estar capacitados para el desarrollo de los **cometidos de mando y apoyo administrativo** que la propia función implica: mando y administración de las unidades en las que se encuadre el personal auxiliar sanitario necesario para la activación y funcionamiento de los diferentes sistemas, instrucción y adiestramiento de este personal, gestión de los recursos propios de la asistencia sanitaria, ... sin olvidar las tareas administrativas que la asistencia sanitaria en paz implica (enfermeras de bases, hospitales militares, ...) para las cuales en el ámbito civil se dispone de un personal, además del facultativo, responsable de esta función.

SALVAMENTO, RESCATE Y BAJAS NBQ.

Ahora bien, el dispositivo sanitario de las fuerzas en campaña no estará completo mientras no se le dote de los sistemas adecuados que permitan en todo momento el acceso de las víctimas a la asistencia médica. Las condiciones en las que las bajas se producen en campaña pueden significar habituales situaciones en las que sea tremendamente dificultosa la asistencia médica a las víctimas: derrumbamiento de edificios y fortificaciones, incendios, agresiones a vehículos o, incluso, contaminación NBQ., ...

Se entiende, pues, que existe una primera acción sanitaria, más o menos compleja, encaminada a **establecer el contacto** entre el dispositivo médico y las bajas, que, en primer término tenderá a neutralizar el peligro, tanto para los heridos como para los equipos asistenciales, esto es el **salvamento**. Frecuentemente esta acción de salvamento supondrá igualmente una acción de **liberación** de las víctimas del medio agresivo en el que se encuentran, acción que se incluye en el **rescate**, cuyo desarro-

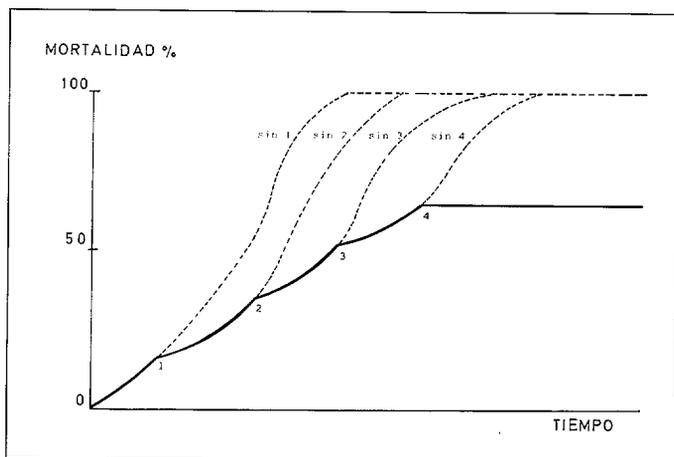


Figura 4: VARIACIONES MORTALIDAD EN FUNCION DE LA ASISTENCIA.
La asistencia urgente determina una ganancia en el tiempo de supervivencia y, en definitiva, una notable disminución de la mortalidad.

- 1.- Con asistencia "in situ".
- 2.- Con transporte asistido.
- 3.- Tratamiento hospitalario.
- 4.- Hospitalización en centro especializado.

llo significará, en muchas ocasiones, abordar trabajos de **desescombro** o búsqueda de personas vivas, en el caso de edificios y fortificaciones, **desincarceración**, en el caso de vehículos, y una innumerable lista de situaciones tan variada como las causas y circunstancias en las que las agresiones, ataques o accidentes se pueden producir.

Estas acciones que, en el ámbito civil son competencia de los mencionados Servicios de Extinción de Incendios, Salvamento y Rescate, demandan para su realización una alta cualificación del personal empeñado. Atrás quedan ya los rescates efectuados de forma elemental y primaria; hoy en día se tiene que recurrir a medios sofisticados para realizar los salvamentos y rescates de la manera más efectiva y rápida, considerando que todas las actuaciones tienen una importancia capital y donde todos los pasos concatenados para la ejecución de la maniobra, son vitales para poder salvar una vida. Deben efectuarse por personal especialista en el área, perfectamente conocedor de su actuación y tarea prioritaria ante situaciones con víctimas atrapadas, con un gran conocimiento y adiestramiento en el perfecto manejo de los medios a utilizar en las diferentes fases de la operación de liberación de los heridos.

En múltiples situaciones las acciones de rescate se deberán desarrollar simultáneamente a las maniobras encaminadas a garantizar la supervivencia de los afectados. Así, una vez eliminado el peligro por los equipos de rescate, los equipos médicos intervendrán asegurando el **soporte vital** a los heridos aún atrapados, en tanto los equipos de rescate prosiguen sus trabajos de liberación y para lo cual la coordinación entre los diversos equipos que intervienen en estas situaciones de **socorros medicalizados** es ineludible. Tampoco se debe olvidar que en muchas ocasiones no serán precisamente los equipos médicos los que contacten en primera instancia con las víctimas, sino que podemos considerar que los **primeros intervinientes** serán precisamente los miembros de las propias secciones o compañías combatientes, ante lo cual cobra vital importancia la preparación de un personal en estas unidades competente en estas misiones (sanitarios de primera) y para lo que cabría considerar a los Militares de Empleo Tropa Profesional (METP,s.).



Figura 5.- Existe una primera acción sanitaria encaminada a establecer el contacto entre los equipos médicos y las víctimas. La realización de los rescates demanda al personal implicado una alta cualificación y conocimiento de los medios empleados.

Otra situación singularmente comprometida ante la asistencia sanitaria en campaña se produce cuando las bajas se generan en ambiente NBQ. La actuación en estos casos precisa que el personal implicado además de su especialidad fundamental sanitaria, salvamento, emergencias, o como se estime conveniente llamarla, posea una especialidad complementaria en materia NBQ.

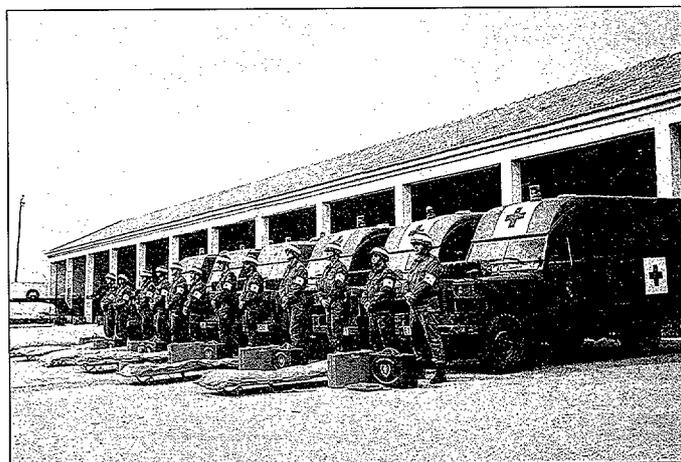


Figura 6.- El desarrollo de la función sanitaria exige igualmente cometidos de mando e instrucción de las unidades implicadas.

Es en este aspecto en el que curiosamente se presenta una situación realmente paradójica: en la estructura NBQ del Ejército de Tierra no ha sido incluido el personal de la actual especialidad de Sanidad del Cuerpo de Especialistas del ET. No se debe olvidar que, la finalidad esencial de la protección NBQ es asegurar el mantenimiento de la capacidad de combate de las Unidades y, en este caso, estrechamente relacionada con la salud de los efectivos, mediante acciones de prevención, detección o de protección, encaminadas a preservar al personal de la agresión de los agentes NBQ y, en su caso, proceder a la recuperación de los afectados mediante las acciones de descontaminación y tratamiento adecuadas.

Es evidente el carácter multidisciplinar de la Protección NBQ pero igualmente es innegable que los servicios destinados a preservar la salud de los efectivos, tanto en su vertiente facultativa, como en la paramédica, responsable igualmente de los dispositivos de salvamento y rescate, tienen especiales e insustituibles competencias en la materia que nos ocupa, considerando además que, en muchos casos, las bajas NBQ no lo serán únicamente en este sentido, sino que igualmente lo serán en el sentido puramente sanitario como heridos y enfermos, cuyo manejo y tratamiento exigirá técnicas complejas y concretas.

CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

Si bien es notorio el tremendo desarrollo de los sistemas de armas que la era moderna ha implicado y, con ello, la desorbitada capacidad para generar bajas, es igualmente apreciable, sin embargo, que los datos recogidos por los ejércitos que han actuado en las últimas contiendas de nuestra era arrojan una disminución progresiva de la mortalidad, hasta representar un porcentaje menor al 2% en la **Guerra de Vietnam**, frente al 8% de la **I Guerra Mundial**. Esta disminución ha estado íntimamente relacionada con la reducción del tiempo transcurrido hasta recibir asistencia, propiciada por la aplicación de medidas de clasificación y tratamiento en el lugar de los hechos, así como por el establecimiento de un cada vez más eficaz dispositivo de evacuación con el empleo de completos medios de transporte sanitario capaces de asegurar el soporte vital básico o avanzado sin solución de continuidad desde que se produce la baja hasta que ésta es tratada en la formación adecuada.

Se puede añadir igualmente que, en el día a día, considerando que la primera causa de mortalidad entre la población menor de 45 años son los traumatismos, esta constatado que el **80%** de

La especialización de la Sanidad en Campaña

los afectados que fallecen están vivos durante los primeros quince minutos.

Estos datos de obligada referencia permiten valorar la dimensión e importancia de un eficaz sistema de asistencia sanitaria a las fuerzas en campaña, capaz de ofrecer una rápida primera intervención para asegurar la supervivencia, con un despliegue de hospitales móviles que garanticen el tratamiento inmediato y con un dispositivo de evacuación que permita el transporte de los heridos sin solución de continuidad asistencial. La activación de este sistema exige el concurso de personal y unidades altamente especializados, capacitados además para acometer las acciones de salvamento y rescate que en muchísimas ocasiones serán necesarias para permitir el tratamiento, dirigidas por mandos especialistas en la multidisciplinaria área de la sanidad en campaña.

La eficacia del dispositivo sanitario de campaña implica pues, la definición de una **especialidad fundamental** técnica, auxiliar del Cuerpo Militar de Sanidad, cuya misión general sea el permitir la acción médica y particularmente activar las formaciones sanitarias de campaña, establecer el dispositivo de evacuación, competente en el mantenimiento, abastecimiento y, en su caso, manejo de los diferentes sistemas y medios materiales propios de la asistencia sanitaria, con los cometidos de

mando y apoyo administrativo que el desarrollo de la función implica, sin olvidar ya el carácter de **"servicio de salvamento y rescate"** que la especialidad que nos ocupa debe presentar.

Para ello es esencial la formación de especialistas de la Escala Básica de Suboficiales, con similares vicisitudes al resto de la especialidades del Cuerpo de Especialistas del Ejército de Tierra, períodos de formación, ingresos en la Escala Media, ... como principales operadores de la especialidad, responsables del mando, instrucción y adiestramiento del personal y unidades sanitarias necesarias para el desarrollo de esta función asistencial.

Es especialmente interesante constatar la necesidad de definir la especialidad igualmente para **Militares de Empleo Tropa Profesional**, con misiones particularmente interesantes como **especialistas de transporte sanitario**, atendiendo a la imperante demanda de modernos y complejos medios de evacuación en el Ejército de Tierra, o incluso como **sanitarios de primera**, considerando las relevantes implicaciones que su preparación como "first responders" va a tener en la evolución posterior de los heridos y atendiendo, además, que en innumerables situaciones habrá unidades que actúen lejos de sus puestos de socorro o aisladamente y, en estos casos, los sanitarios de primera no solo serán los primeros respondientes, sino, tal vez los únicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Alvarez Leiva, C.; Chuliá Campos, V.; Hernando Lorenzo, A.: "MANUAL DE ASISTENCIA EN LAS CATASTROFES" ELA. Grupo Arán. Madrid, 1 992
- 2- Escuela de Especialización Profesional de Ciencias de la Salud: "CONFERENCIAS III JORNADAS EMERGENCIAS. PRESENTE Y FUTURO" Madrid. 1 995
- 3- García Carrasco, J.: "EQUIPOS QUIRURGICOS EN LA OPERACION ALFA-BRAVO" Rev. Ejército, 650. Pág.37-45. Abril, 1994
- 4- García Díaz, F.; Alvarez Leiva, C.; Romero Lluch, J.; Prieto Romero, J.: "LA SANIDAD MILITAR EN LA OPERACION ALFA-BRAVO" Rev. Ejército, Pág. 110-115. Julio, 1993

- 5- Moreno Millán, E.: "MANUAL DE SOPORTE VITAL BASICO" Grupo Arán. Madrid, 1990
- 6- Noto, R.; Huguernard, P.; Larcan, A.: "MEDICINA DE CATASTROFE" Masson,SA. Barcelona, 1989
- 7- Vieux, N.; Jolis, P.; Gentils, R.: "MANUAL DE SOCORRISMO" JIMS,SA. Barcelona, 1 992
- 8- Villalonga Martínez, L.: "EFECTOS DE LAS ARMAS NUCLEARES: ASISTENCIA A BAJAS MASIVAS NUCLEARES" Madrid, 1986

ANUNCIO DE NUEVA SECCIÓN PARA 1996

Con motivo de la conmemoración del Centenario del Hospital Militar Central "Gómez Ulla" se creará en el año 1996 una Sección de **Medicina Militar**, destinada a la publicación de artículos que traten aspectos relacionados con dicho Hospital. Convocamos a los colaboradores a enviar trabajos sobre el tema.

Tumoración Palatina

RESUMEN HISTORIA CLINICA.

Mujer de 78 de edad que acude a Consultas Externas de nuestro Servicio por tumoración palatina que desde hace dos meses le causa inadaptación de su prótesis dentaria.

La anamnesis revela que desde hace aproximadamente 15 años la paciente nota una masa palatina que ha ido creciendo de forma lenta sin ocasionarle molestias hasta que le ha producido inadaptación de su prótesis completa superior, motivo por el que consulta actualmente. Aporta PAAF de la tumoración palatina que se realizó hace tres meses en otro Hospital informada como "negativo para malignidad". La exploración intraoral pone de manifiesto una tumoración redondeada en la línea media del tercio posterior del paladar, de 1,5 x 2 cms. de tamaño, de consistencia dura, no adherida al hueso subyacente, cubierta por mucosa oral normal sin ulceraciones (FIGURA 1). En la radiología extraoral (ortopantomografía) no se aprecian signos de crecimiento invasivo.



Figura 1: Tumoración palatina.

¿QUE DIAGNOSTICO ES EL MAS PROBABLE?

- 1) Torus palatino.
- 2) Tumor mucoepidermoide.
- 3) Carcinoma adenoideo cístico (Cilindroma)
- 4) Adenoma pleomorfo (Tumor mixto)

Tumoración Palatina (continuación)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Torus palatino.

El término torus palatino se emplea para designar una exóstosis ósea, construida por hueso maduro, de forma convexa y base aplanada, que se sitúa en la cara bucal del paladar duro a nivel del rafe palatino medio. Aunque se observa algunas veces en niños (2-3 %) generalmente aparece después de la pubertad y crece de forma lenta hasta que detiene su crecimiento en la edad adulta. Su frecuencia es doble en el sexo femenino. Se observa en el 20% de la población adulta de raza negra y caucasiana y en el 60-90 % de esquimales, lapones, japoneses y coreanos. Por su elevada frecuencia se ha involucrado una tendencia familiar genética de tipo autosómico dominante. Histológicamente se caracteriza por la presencia de hueso normal. Clínicamente cursa de forma asintomática por lo que no es raro que algunos pacientes cuando se percatan de su presencia acudan con urgencia a la consulta del estomatólogo asustados por la presencia de una masa palatina. Únicamente se tratarán, mediante exéresis quirúrgica, los casos que imposibiliten la confección de prótesis removibles superiores.

Tumor mucoepidermoide.

Constituye del 3-11 % de los tumores de las glándulas salivales. El 15 % de los tumores mucoepidermoides se localizan en las glándulas salivales menores palatinas. Predomina ligeramente en el sexo femenino. Máxima incidencia en la tercera y cuarta décadas de la vida.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de células mucosecretoras, escamosas e intermedias en proporciones variables. Es indispensable para el diagnóstico demostrar la presencia de moco y de células escamosas. Debe considerarse como un tumor potencialmente maligno, aunque sólo una pequeña proporción de metástasis. Se clasifica en bajo y alto grado de malignidad según la menor o mayor proporción de células escamosas.

Clínicamente se manifiesta como una masa fluctuante azulada o amarillenta o bien como un módulo de superficie lisa y coloración normal de 2 a 5 cms. de diámetro. Los de bajo grado crecen lentamente durante años. Los de alto grado producen precozmente dolor incluso con escasa tumoración. Tiene gran tendencia a la recidiva local.

Carcinoma adenoideo cístico.

Antes denominado dilindroma. Es una tumoración maligna de las glándulas salivales que constituye del 2 al 4 % de todos los tumores de las glándulas salivales. Representa el 10-30 % de los tumores de las glándulas salivales palatinas. Es más frecuente en mujeres de 40 a 60 años.

Tumoración Palatina (continuación)

Histológicamente presenta un aspecto cribiforme muy típico con dos tipos de células tumorales: mioepiteliales y de revestimiento de conductos, que suelen disponerse formando estructuras ductiformes. Tiene gran tendencia a la invasión ósea precoz extendiéndose por los espacios medulares sin destruir las trabéculas óseas por lo que su extensión real es siempre mayor de lo que aparenta radiológicamente. También tiene tendencia especial a extenderse a lo largo de las vainas nerviosas.

Clínicamente se presenta a nivel palatino como una tumoración submucosa parasagital, a veces ulcerada, de 2 a 5 cms. de diámetro y crecimiento lento e infiltrante. Los casos más evolucionados cursan con intensas neuralgias por invasión perineural. Produce metástasis hematógenas, principalmente a pulmones, también a huesos y piel; son raras las metástasis linfáticas. Las localizaciones palatinas recidivan en 1/3 de los casos, a veces se observan recidivas locales, incluso a los 5 años de la extirpación quirúrgica. Por todo lo anterior se le ha denominado como "lobo con piel de cordero", por su capacidad para simular una tumoración benigna a pesar de su gran malignidad.

Adenoma pleomorfo.

El adenoma pleomorfo, también denominado "tumor mixto", es la neoplasia más frecuente de las glándulas salivales. El 6 % de los adenomas pleomorfos de las glándulas salivales se localizan en el paladar. El diagnóstico suele realizarse en la quinta década de la vida.

Histológicamente presenta un aspecto pleomorfo o mixto por la presencia de tejido epitelial mezclado con tejido de aspecto mucoide, mixoide o condroide. El elemento epitelial suele adoptar la forma de conductos, de placas de células mioepiteliales o de estructuras escamosas.

Clínicamente cursa como una tumoración indolora de crecimiento lento e intermitente, consistencia variable entre blanda y dura, cubierta por mucosa de aspecto normal aunque a veces se observan ulceraciones; la inadaptación de prótesis dentarias puede ser el primer motivo de consulta. En el paladar suele localizarse en el tercio posterior. El pronóstico es excelente si se realiza exéresis completa ya que las recidivas son debidas a extirpación incompleta.

¿CAMBIARÍA SU DIAGNOSTICO PRELIMINAR?. ¿QUE DIAGNOSTICO LE PARECE AHORA MAS PROBABLE?

- 1) Torus Palatino.
- 2) Tumor mucoepidermoide de bajo grado.
- 3) Carcinoma adenoideo cístico.
- 4) Adenoma pleomorfo.

¿QUE PRUEBA DIAGNOSTICA UTILIZARIA?

- 1) Repetir PAAF.
- 2) Biopsia-incisión.
- 3) Biopsia-escisión.
- 4) Resonancia nuclear magnética.

Tumoración palatina (continuación)

RESPUESTAS.

Se practicó, ambulatoriamente, biopsia-escisión con exéresis completa de la tumoración palatina y sutura de la herida quirúrgica (FIGURAS 2, 3 y 4); el caso se informó como adenoma pleomorfo de glándula salival palatina comprobándose histopatológicamente el diagnóstico clínico de sospecha.

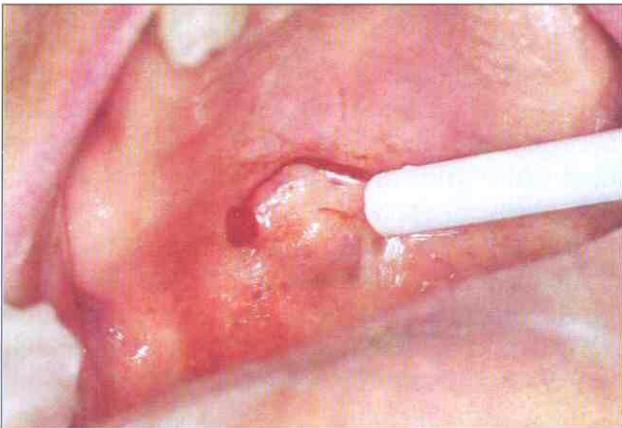


FIGURA 2: Comienzo de la intervención.



FIGURA 3: Incisión previa al despegamiento tumoral.



FIGURA 4: Aspecto de la tumoración después de la intervención.

Tumoración Palatina (continuación)

COMENTARIO.

La Punción aspiración con aguja fina (PAAF) es la técnica exacta, precisa y útil para el diagnóstico de las masas tumorales de la cavidad oral (1). Das y cols. (2), en una serie de 45 casos de lesiones orales y faríngeas, con 16 casos de localización palatina, otorgan gran valor a la PAAF para diferenciar las lesiones inflamatorias de las neoplasias y las neoplasias benignas de las malignas. En la serie de Das (2) y en series de otros autores (3 y 4) la PAAF mostró una correlación positiva con los casos comprobados histológicamente que osciló del 78 % al 82 %. En nuestro caso la PAAF resultó un falso negativo.

La biopsia debe realizarse en cualquier lesión oral de causa desconocida especialmente es los casos de: (a) rápido crecimiento de la lesión, (b) lesiones crónicas ulceradas o que sangran espontáneamente, (c) no reconocimiento de irritantes, (d) reabsorción de raíces dentarias y (e) presencia de adenopatías, Prácticamente la única contraindicación se establece con las lesiones de gran tamaño de aspecto rojizo o purpúreo. La biopsia-incisión es recomendada por Gandolfo y cols. (5) como prueba diagnóstica previa al tratamiento definitivo, ya que, según estos autores, el riesgo de metástasis o diseminación local es irrelevante siempre que la técnica quirúrgica sea correcta. Nosotros preferimos la biopsia-escisión sobre todo en tumores accesibles de tamaño menor o igual a 1 centímetro, ya que en el mismo acto se consigue un doble objetivo: diagnóstico y terapéutico, porque se elimina la lesión completamente y se obtiene material para biopsia. En los casos de localización palatina que por su gran tamaño no pueden suturarse por primera intención la colocación de una placa palatina permite una rápida restauración de la deglución y reduce las molestias postoperatorias (6 y 7).

La resonancia magnética nuclear (RMN) es actualmente la exploración complementaria más útil para el estudio y evaluación preoperatoria de las lesiones tumorales de la cavidad oral (8). Nitsche y cols. (9) en 100 pacientes con lesiones de cavidad oral y orofaringe establecen la superioridad de la RMN sobre la ultrasonografía endooral y transcutánea. Grecco y cols. (10) evalúan mediante RMN el estadio tumoral de 53 neoplasias de cavidad oral y lengua encontrando correlación con los hallazgos quirúrgicos en 43 casos de 48 (89.6 %) y con los clínicos en 5 de 5 (100 %) citan, únicamente, como limitaciones de la RMN los tumores de extensión superficial y los tumores de pequeño tamaño que infiltran los procesos alveolares y la cortical ósea, Scholtz y cols. (11) en una serie de 102 tumores malignos de lengua, orofaringe, hipofaringe y laringe refieren que la RMN consigue buenas imágenes de los estadios T2 a T4, con limitación para visualizar pequeños tumores de paladar blando, amígdalas, seno piriforme y cuerdas vocales. Held y cols. (12) estudian 488 tumores (474 malignos) de orofaringe, suelo de boca y cavidad oral valorando a la RMN como superior a la Tomografía computerizada tanto para la detección tumoral como para el estadiaje. Bootz y cols. (13) comparan la Tomografía computerizada con la RMN en la evaluación del estadio T de carcinomas orales y orofaríngeos encontrando a la RMN superior a la Tomografía en la delimitación de los márgenes tumorales, afirmando además que la RMN es especialmente útil en los estadios T1, en los carcinomas de la base de la lengua y cuando las obturaciones dentales oscurecen la región.

Francisco J. Briz Hidalgo (*)
Rafael Mombiedro Sandoval (*)

(*) Capitán CMS (Medicina). Servicio de Estomatología.
Hospital Militar Central "Gómez Ulla"

Tumoración Palatina (continuación)

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Platt JC; Rodgers SF; Davidson D; Nelson CL. Fine-needle aspiration biopsy in oral and maxillofacial surgery. *Oral-Surg-Oral-Med-Oral-Pathol.* 1993 Feb; 75(2): 152-5.
- 2.- Das DK; Gulati A; Bhatt NC; Mandal AK; Khan VA; Bhambhani S. Fine needle aspiration cytology of oral and pharyngeal lesions. A study of 45 cases. *Acta Cytol.* 1993 May-Jun; 37(3): 333-42.
- 3.- Castelli M; Gattuso P; Reyes C; Solans EP. Fine needle aspiration biopsy of intra-oral and pharyngeal lesions. *Acta-Cytol.* 1993 Jul-Aug; 37(4): 448-50.
- 4.- Gunhan O; Dogan N; Celasun B; Sengun O; Onder T; Finci R. Fine needle aspiration cytology of oral cavity and jaw bone lesions. A report of 102 cases. *Acta-Cytol.* 1993 Mar-Apr; 37(2): 135-41.
- 5.- Gandolfo S; Carbone M; Carrozzo M; Scamuzzi S. Tecniche Biopistiche in oncologia orale: biopsia escissionale od incisionale? Revisione critica della letteratura e contributo personale. *Minerva-Stomatol.* 1993 Mar; 42(3): 69-75.
- 6.- Le Toux G; Arnoux Y; Pasquiou A. Important adenome pleomorphe de la voute palatine. A propos d'un cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicof.* 1993; 110(2): 114-6.
- 7.- Tran SD; Cree E. Adenome pleomorphe. *J Can Dent Assoc.* 1993 Mar; 59(3): 288-90.
- 8.- Austin JR; Crockett DM. Pleomorphic adenoma of the palate in a child. *Head Neck.* 1992 Jan-Feb; 14(1):58-61.
- 9.- Nitsche N; Waitz G; Iro H. Die enorale Sonographie im Verleich zur transkutanen Sonographie, Computertomographie und Magnetresonanztomographie. *HNO.* 1991 Jul; 39(7): 247-53.
- 10.- Grecco M; Vidiri A; Vigili MG; Angelone ML; Mattioli M; Marzetti F; Squillaci S. Valutazione con risonanza magnetica del parametro "T" nella stadiazione dei tumori della cavita orale e della lingua. Correlazione con i dati post-operatori e preliminare esperienza con ecotomografia. *Radiol-Med-Torino.* 1994 Apr; 87(4): 452-9
- 11.- Scholtz E; Meyer HJ; Guhl L; Arlart IP. Klinische Wertigkeit der hochauflösenden Magnetresonanztomographie beim Staging von Tumoren der Mundhöhle, des Pharynx und des larynx. *Rofo-Fortschr-Geb-Rontgenstr-Neuen-Bildgeb-Verfahr.* 1994 Feb; 160(2): 118-24.
- 12.- Held P; Langnickel R; Breit A. CT und MRT bei Tumoren des Mundes und des Oropharynx-Methodenvergleich unter Berücksichtigung von schnellen und ultraschnellen MR-Pulssequenzen. *Laryngorhinootologie.* 1993 Nov; 72(11): 521-31.
- 13.- Bootz F; Lenz M; Skalej M; Bongers H. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in T-stage evaluation of oral and oropharyngeal carcinomas. *Clin-Otolaryngol.* 1992 Oct; 17(5): 421-9.

ESTOMATOLOGIA

HIPERQUERATOSIS PALMOPLANTAR ASOCIADA A PATOLOGÍA BUCAL

CASO CLINICO

E. P. M., varón de 17 años que presenta lesiones hiperqueratósicas palmoplantares donde coexisten patrones de queratinización difusa, papular y puntiforme (Figs. 1 y 2). Estas lesiones pueden también observarse en las superficies palmares de los dedos y en codos. La exploración intraoral muestra una severa pérdida dental; tan solo persiste el último molar de cada cuadrante que presentan al sonda-

je abundante sangrado y bolsas periodontales profundas. La mucosa oral muestra un color y aspecto normal, exceptuando la encía insertada peridentaria que evidencia signos de congestión y edema. Ambos maxilares sufren una importante atrofia de la cresta ósea (Fig. 3).

La radiología extraoral (ortopantomografía) muestra una gran pérdida horizontal de hueso alveolar con atrofia marcada maxilomandibular que sugiere una exfoliación dental prematura (Fig. 4).

La anamnesis revela ausencia de consanguinidad y patología reseñable paterna. El debut del proceso ocurre a los dos años con la presencia de lesiones eritematodescamativas que dejan una superficie engrosada y rasposa en palmas y plantas. La secuencia eruptiva se produjo dentro de límites normales, si bien la exfoliación de la dentición caduca y permanente ocurrió por término medio a los dos años de la erupción, de manera que el paciente sufrió una desdentación prácticamente completa desde los trece años.



Figura 1: Hiperqueratosis plantar difusa.

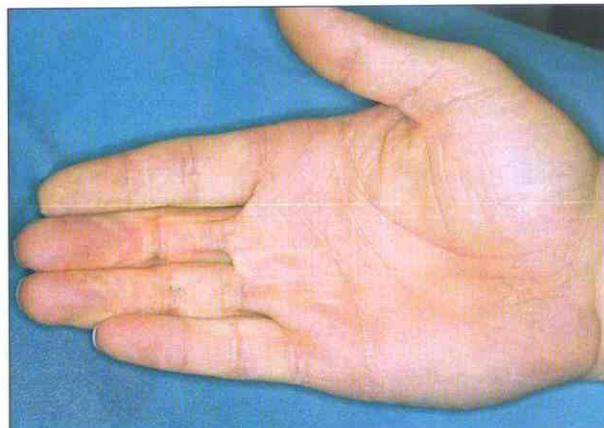


Figura 2: Hiperqueratosis palmar estriada y puntiforme.



Figura 3: Aspecto clínico de la cavidad oral con severa pérdida dental, persistiendo el último molar de cada cuadrante.



Figura 4: Ortopantomografía, mostrando atrofia maxilomandibular.

ESTOMATOLOGIA (continuación)

1.-¿Qué procedimiento diagnóstico emplearía usted a continuación?

- a) Biopsia periodontal.
- b) Biopsia de las lesiones palmo-plantares.
- c) Cultivo de flora subgingival.
- d) T.A.C. craneofacial.
- e) Serie ósea.

2.-¿Cuál es su diagnóstico?

- a) Displasia ectodérmica hipohidrótica.
- b) Histiocitosis X.
- c) Acatasia.
- d) Hipofosfatemia.
- e) Síndrome de Papillon-Lefevre.

Respuesta:

- 1.-b) Biopsia de lesiones palmoplantares.
c) Cultivo de la flora subgingival.

2.-e) Síndrome de Papillon-Lefevre.

COMENTARIO

El síndrome de Papillon-Lefevre es una entidad infrecuente de la que han sido publicados poco más de 100 casos. Se trata de una genodermatosis que se transmite de forma autosómica recesiva y sin predilección sexual.

El paciente, que con frecuencia presenta antecedentes de consanguinidad, comienza entre los 2 y 4 años a presentar enrojecimiento palmoplantar acompañado de lesiones de carácter descamativo, que terminan induciendo engrosamientos hiperqueratósicos palmo-plantares y afectación de otras superficies cutáneas ("transagrediens") como protuberancias tibiales, eminencias maleolares, rodillas, codos, etc...

Las lesiones cutáneas hiperqueratósicas experimentan variaciones estacionales, pudiendo existir exacerbaciones en los períodos invernales.

De forma ocasional han sido des-

critos depósitos cálcicos en la duramadre, en torno a los 4 ó 5 años.

De otra parte, el paciente desarrolla cuadros de periodontitis rápidamente progresiva, afectando ambas denticiones. La encía periodontal evidencia edema, enrojecimiento y hemorragia, pudiendo identificarse periodontopatógenos del tipo del Actinobacillus y Bacteroides.

Existe una importante pérdida ósea vertical con formación de bolsas periodontales infraóseas, movilidad, exfoliación dentaria, permaneciendo tan solo de manera típica los últimos molares (Prof. Gómez Orbaneja) y una rápida destrucción del hueso alveolar.

Se desconoce en el momento actual la causa de la falta de resistencia frente a la enfermedad periodontal que padecen estos sujetos, habiéndose implicado defectos en la quimiotaxis de los neutrófilos.

El tratamiento periodontal conduce generalmente al fracaso, si bien

estos pacientes presentan una buena adaptación a las prótesis dentales. Las lesiones hiperqueratósicas se controlan mediante agentes queratolíticos y retinoides.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- J. Vázquez García; V. Fernández Redondo; J. Toribio: Displasia ectodérmica hipohidrótica. A propósito de tres observaciones. Med. Cut. I.L.A., XXI: 97-101, 1993.
- 2.-Prabhu, S. R.; Daftary, D. K.; Dholakia, H. M.: Hyperkeratosis palmoplantaris with periodontosis (Papillon-Lefevre syndrome): Report of three cases; two occurring in siblings. J. Oral. Maxillofac. Surg. 1979; 37:262.
- 3.-Eversole, L. R.: Clinical Outline of Oral pathology: Diagnosis and treatment. Lea & Febiger. Londres, 1992.

Juan Seoane Lestón *
Alfonso Cazenave Jiménez *
Juan Vázquez García **
Antonio Aguado Santos ***
Amparo Romero Méndez ***

* Cap. de Sanidad (Med.). Servicio de Estomatología. Hospital Militar de La Coruña.

* Cte. de Sanidad (Med.). Servicio de Estomatología. Hospital Militar de La Coruña.

** Servicio de Dermatología. Hospital Militar de La Coruña.

*** Facultad de Medicina y Odontología. Santiago de Compostela.

EN MEMORIA DEL CORONEL MÉDICO DIZ PINTADO

Sr. Director:

La muerte es siempre amarga, pero su amargura se deja suavizar, ya que no endulzar, cuando el trance se anuncia y va haciéndose realidad ante nosotros con cierta parsimonia que domina nuestro primer movimiento de rebeldía y nos obliga al sometimiento y la aceptación. Porque puede llegarse a un entendimiento con la muerte, al fin y al cabo lo más real de nuestra existencia.

Nada de esto ocurrió en el caso de nuestro querido compañero Manuel Diz Pintado. Una enfermedad cruel, rápida e inexorable en su curso acabó con él en pocas semanas. Los que le habíamos visto recientemente tan pulcro y elegante como siempre, juvenil, vital, emprendiendo nuevos caminos en su práctica médica privada, tras el paso a la reserva que le apartó en cierta manera del Servicio de Urología que durante muchos años regentó con tanto acierto, no podíamos dar crédito a los informes y al negro pronóstico que todas las exploraciones confirmaban. Pero desgraciadamente la realidad fue más desoladora aún que los vaticinios médicos: el mal no tuvo contemplaciones con el hombre simpático y jovial cuyo desplome se conoció con sorpresa y espanto por todos sus compañeros y conocidos. La capilla del Hospital abarrotada hasta los pasillos aledaños el día de su funeral dan prueba del general afecto que despertaba y del duelo espontáneo y hondo que causó su pérdida. Habrá que recordarle como lo que fue: un hombre de la cirugía que enriqueció la práctica con nuevos ámbitos como el de los trasplantes renales y abrió líneas de investigación experimental que otros han seguido y seguirán en esta carrera de relevos donde la muerte va quitando insobornable los portadores de la antorcha.

Agustín Esteban Hernández
Cor. San. Med. (R).

DON JUAN PABLO D'ORS

Sr. Director:

Le ha llegado su última hora un día de agosto, y los que a lo largo de su vida estuvimos relacionados con él sentimos que algo de nosotros mismos se ha marchitado con su desaparición. Me refiero, especialmente, a quienes fuimos alumnos suyos, como médicos militares, en el Hospital "Gómez Ulla", durante los cursos destinados a conseguir el título de Medicina Interna, de cuyo servicio era jefe nuestro llorado maestro.

No he conocido a nadie que amase tanto a Sanidad Militar como Don Juan Pablo d'Ors, ni que se identificase en tan alto grado con la dinámica y proyectos de dicho cuerpo ni que se interesara de tal modo por sus problemas y dificultades. La mayor de sus ilusiones profesionales estaba vinculada a Sanidad Militar.

En su entrañable Hospital "Gómez Ulla" desempeñó con gran brillantez su condición de internista. Trataba a sus pacientes con entera dedicación y eficacia, enseñaba a sus alumnos de manera sencilla y fraternal y prestigiaba con su palabra y su presencia en cuantos actos intervenía.

Sus enfermos le adoraban, las religiosas del Hospital le profesaban admiración y afecto y sus alumnos recibíamos el bálsamo benefactor de su espléndida categoría profesional y humana. Su estilo de hacer y de decir las cosas estaba henchido de originalidad y atractivo.

Don Juan Pablo d'Ors unía a su notable formación clínica un sobresaliente caudal humanístico, múltiples conocimientos culturales, y una sensibilidad rica en matices explicativos y críticos para todas las manifestaciones del arte, sobre todo para la Literatura y la Pintura.

Era, además, un ilustre escritor y dibujante, capaz de captar y dejar bellamente plasmadas las observaciones de su entorno.

Para sus alumnos de medicina Interna, que recibimos el beneficio de sus valiosas enseñanzas y de sus ejemplares virtudes, la muerte del Teniente Coronel Médico, Don Juan Pablo d'Ors, ha sido un acontecimiento triste, y estoy seguro de que lo ha sido asimismo para Sanidad Militar y para nuestro Ejército, al que sirvió con tanto cariño y lealtad.

Ya estará junto al Altísimo, disfrutando de una merecida paz y descanso que tanto se merece nuestro Don Juan Pablo. Y desde este mundo le enviamos, con una oración, el más emocionado y sentido recuerdo.

Águilas, agosto de 1995

Juan Muñoz
(Médico Militar)

Sr. Director:

El Teniente Coronel Médico d'Ors —Don Juan Pablo para sus amigos y discípulos— ha muerto. En su esquela figuraba un solo título: Médico Militar, indicando la profunda huella que en él dejaron tanto su actividad médico militar en nuestra guerra civil, como su labor en la División Azul en Rusia durante la segunda guerra mundial, y sus casi veinticinco años de asistencia y docencia en el Hospital Militar Central "Gómez Ulla" de Madrid.

La Revista de Sanidad Militar —Medicina Militar— tiene una deuda importante con el Dr. d'Ors ya que éste, en momentos críticos de nuestra publicación, defendió su existencia, la recreó, la dirigió y colaboró constantemente en ella, al tiempo que animaba a colaborar a compañeros y discípulos. Este solo motivo justificaría estas líneas de agradecimiento. Pero es que, además, nuestro profesor y compañero ha sido un hombre excepcional, uno de los pocos hombres completos que he conocido. Culto, conocía varios idiomas en una época en que eran una minoría los que estudiaban idiomas. Buen médico, su formación psiquiátrica le fue muy útil para su labor de internista. Aficionado a la literatura, a la pintura y a la música, escritor en prosa y en verso, buen dibujante, muy trabajador, educado y ecuánime en sus juicios. Podría aplicarse a sí mismo con toda propiedad la antigua frase "*hombre soy y nada de la humano me es ajeno*".

Magnífico profesor, se desvivía por sus alumnos quienes a su vez lo querían como a un segundo padre. Patriota, buen padre y esposo, fue un ejemplo para todos los que tuvimos la fortuna de conocerle.

Su cultura le venía de familia: hijo del célebre pensador Eugenio d'Ors; su madre fue escultora; sus hermanos, Alvaro y Víctor, prestigiosos Catedráticos de Derecho y Arquitectura respectivamente. Su esposa, María Luisa Führer, Licenciada en Filología Moderna, constituyó para don Juan Pablo una valiosa ayuda en su labor científica y cultural.

Pertenciente a la promoción médica, procedente de la guerra civil, después —tras su vuelta de Rusia— al crearse en la Sanidad Militar el Diploma de Medicina Interna. D. Juan Pablo d'Ors fue el primer médico oficialmente especialista en Medicina Interna, no solo en Sanidad Militar sino en España, ya que la Sanidad Militar se adelantó varios años a la Sanidad Civil en la creación de esta especialidad médica. Ejerció como internista en el Hospital Militar Central "Gómez Ulla" y como profesor de los diplomados de la especialidad durante casi veinticinco años. Y cuando vio que la especialidad de Medicina Interna no podía continuar sola como un todo único, imposible ya de abarcar, sino que exigía la presencia de subespecialidades —o superespecialidades— cuyas técnicas ya no podría dominar el internista, fue fiel a sí mismo y pidió el retiro.

D. Juan Pablo d'Ors fue un entusiasta organizador y colaborador de las sesiones clínicas del Hospital "Gómez Ulla", las que en alguna época se mantuvieron casi exclusivamente de su aportación personal y la de sus colaboradores. En sus intervenciones había siempre, aun en los momentos de calurosos enfrentamientos, esa ecuanimidad y serenidad, ese "seni" catalán de su Barcelona natal, que nos hacía recordar

Grecia y Roma y que no en balde más de dos mil años de historia y civilización pesaban sobre sus espaldas.

D. Juan Pablo d'Ors logró traer al Hospital "Gómez Ulla" a numerosos médicos y científicos de la más alta categoría, tanto españoles como extranjeros, entre ellos algún Premio Nobel. Como muestra del afecto que todos teníamos al Teniente Coronel médico d'Ors comentaré que cierta vez, el conferenciante, que era el Profesor Marañón, al agradecer la invitación comentó que D. Juan Pablo era hijo de Eugenio d'Ors. A la terminación, uno de los asistentes comentó que no era hijo de Eugenio d'Ors, sino que, al contrario, era Eugenio d'Ors quien era el padre de Juan Pablo.

Ya retirado y anciano, su afán cultural le llevó a organizar en un piso propio la "Sala de Estudio Eugenio d'Ors" en la que participaron prestigiosos literatos y científicos. Con unos pocos hombres así, ¡cuánto dinero podría ahorrarse el Ministerio de Cultura en subvenciones!.

Hombre de agudos y profundos comentarios que reflejaba en su conversación y en sus publicaciones, sabía unir la ironía a la profundidad, como esta cita que tomo de su libro "Mis huellas":

- "LE ENCUENTRO MEJOR QUE LA ÚLTIMA VEZ". De cuantas cosas pueden decirme, la más molesta para mí es: "le encuentro mejor que la última vez". ¡Dios mío! ¡Cómo estaría la última vez! No quiero ni pensarlo".

O esta otra de su "Diario de un médico en Rusia", que publicado en 1960 destila ternura hacia el sufriente pueblo ruso y también hacia nuestros soldaditos, copiamos el siguiente diálogo:

- "Y este pueblo, ¿cómo se llama? -me preguntan.

- Stajara Rusa-, contesto.

- ¡Vaya un nombrecito!

- Oye, y tu pueblo ¿cuál es?, -pregunto yo al soldado.

- "Cendejas del Padastro".

Amigo de todos y enemigo de nadie, hacía el bien aun a aquellos que no se lo merecían y no se daba por aludido ante los que, conscientemente o inconscientemente, podían haberle molestado o perjudicado. Eran muchos los compañeros de provincias que recurrían a d'Ors para que les ayudase a solucionar los problemas que tenían en Madrid. Parece como si con su intensa vida de trabajo, y su permanente intento de perfección, tuviese D. Juan Pablo en su mente el célebre consejo de su padre sobre la obra bien hecha: "Una sola cosa te será contada

Aprendiz, estudiante, hijo mío:

Tu obra bien hecha".

Profundamente creyente, le vemos al final de su vida de trabajo continuo, como a Unamuno, recurriendo a Cristo crucificado en su última oración:

"Albérgame en tu herida, dulce hogar

Que vengo cansado de tanto bregar".

Sea para nosotros, los que hemos tenido el gozo y el honor de conocerle, un constante ejemplo y él, nuestro D. Juan Pablo, nuestro maestro, descanse en paz.

Pedro Riobó Nigorra
General Médico

SOBRE "EL BOTIQUÍN PERSONAL DE MEDICINAS DEL GENERAL ESPARTERO DURANTE LA PRIMERA GUERRA CARLISTA"

Sr. Director:

Me ha gustado mucho el artículo en el que se describe el Botiquín personal del General Espartero, publicado en el nº 1 Vol. 51 año 1995

de Medicina Militar. No obstante y como boticario hago algunas precisiones:

El almirez es metálico y el "mortero" de la boticaría es de vidrio, sería más conveniente haber puesto mortero. Su mango es el "pistilo".

De todas formas es estupendo y felicito a los autores.

Dr. Fernando Paredes Salido

Cte. San. Farm.

Hosp. Naval de San Carlos

RESPUESTA DE LOS AUTORES

Sr. Director:

Nos llega esta carta de nuestro querido compañero a través de uno de nosotros. Muchas gracias por las palabras de elogio. Lleva razón el Cte. Farm. Paredes Salido: en la pag. 75 del citado número de la Revista se dice: "Un almirez de cristal y mango también de cristal".

En efecto el almirez es un mortero de metal, que procede del árabe "al-mihras" y significa instrumento para machacar, según el Diccionario de la Lengua. Por consiguiente no es correcto a nuestro juicio decir un almirez de cristal si nos acogemos a la definición "mortero de metal" porque si es de metal no puede ser de cristal, pero a su vez no sería incorrecto si nos atenemos a su acepción de origen, es decir al arabismo que indica simplemente "instrumento para machacar"; en ese caso ese instrumento puede ser de cristal.

Por otra parte, también según el Diccionario de la Lengua, el mortero no necesariamente ha de ser de vidrio, porque en él se define como "instrumento de madera, piedra o metal a manera de vaso que sirve para machacar en él especias, semillas, drogas, etc." con clara alusión a la farmacia.

El Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina DORLAND, en su 26ª edición, ni siquiera habla de almirez. Se ve que determinadas palabras de origen árabe no le dicen nada a los ingleses. Sin embargo el vocablo mortero lo define como: "Vaso de vidrio, hierro, porcelana u otro material en forma de campana o urna en el que los fármacos son batidos, triturados o pulverizados con un pistillo".

Pistilo, del latín "pistillum" significa mano de almirez por su semejanza en su forma al pistilo de la flor. *Mano*, según el Diccionario de la Real Academia de la Lengua, es el majadero o "instrumento de madera, hierro u otra materia, que sirve para moler o desmenuzar una cosa". *Maja* es la mano del almirez y *Majador* es el que maja. Por consiguiente hubiera sido también más correcto emplear mano por mango, y aun más preciso el término maja.

En definitiva, gracias al Dr. Paredes Salido hemos tenido que hacer un examen analítico sobre el arte de escribir, del que no quisieramos ser ajenos, por lo que tal vez al no encontrar el sinónimo verdadero hemos entrado quizás en la metonimia. Aceptamos la crítica y hubiera sido bueno haber escrito: "Un mortero de cristal y mano también de cristal" siguiendo la apreciación de nuestro querido compañero. O bien admitiendo la acepción de origen "instrumento para machacar" haber escrito simplemente: "Un almirez de cristal y pistilo también de cristal" o quizás: "Un almirez de cristal y maja también de cristal". O tal vez: "Un almirez de cristal y mano también de cristal".

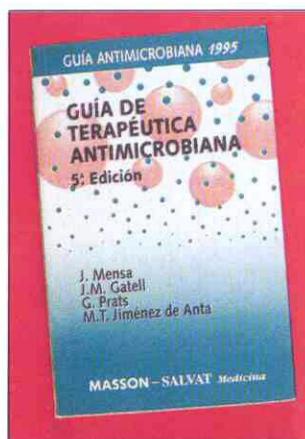
Sea como fuere aceptamos el veredicto del juez mas cualificado. Y sobre todo damos las gracias a nuestro querido compañero por leernos, juzgarnos y criticarnos tan positivamente.

Los autores:

Moratinos, Torres Medina,

Pérez García y Moratinos Martínez.

GUIA DE TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA



Autores: J. Mensa, J.M. Gatell, G. Prats, M.T. Jiménez de Anta y Cols.
MASSON-SALVAT Medicina
(Barcelona)
5ª edición (1995)

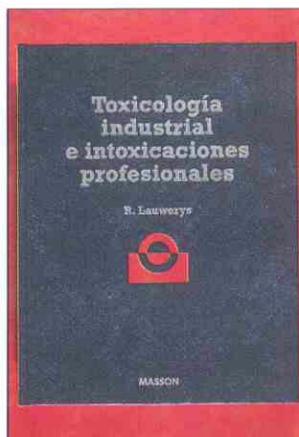
El inicio de la Era antibiótica -en las primeras décadas de nuestro siglo- y el mejor conocimiento de la patogenia y fisiopatología de las enfermedades infecciosas parecían conducirnos a su control e incluso hacían previsible su desaparición. Pero "un mundo sin infecciones" o aún mejor "un mundo sin bacterias"

nos parece hoy absolutamente inconcebible. Las bacterias gozan del privilegio de la vida y en ocasiones forman parte de la vida en sí misma al favorecer nuestra propia supervivencia. La flora bacteriana -que nos envuelve e invade- coopera a la protección humana, siempre que se mantenga el deseado equilibrio. La flora debería estudiarse y conocerse como una estructura orgánica constitutiva de nuestra anatomía. De su alteración, de la interrupción de la barrera cutáneo-mucosa y de la respuesta inflamatoria va a depender el desarrollo de la infección y su integración en el mundo de la enfermedad. Hoy vivimos un complejo mundo de microorganismos, agrupados en nuevos o diferentes géneros a lo que ha contribuido el conocimiento del ADN. Asimismo se ha producido un amplísimo desarrollo de la antibioticoterapia. Si la retención memorística del mundo microorgánico es difícil, los datos y referencias a conservar en nuestra mente de la terapia antimicrobiana serían imposibles de guardar. Por todo lo referido, la terapéutica antiinfecciosa precisa de guías de manejo. Entre ellas destaca en nuestro país la elaborada por Mensa y colaboradores, de la que es fácil decir -sin temor a equivocarnos- que es cómoda, precisa, atractiva, interesante, documentada, etc. Se trata de un libro para el especialista, para el microbiólogo y para el clínico, para el médico y para el estudiante. En mí, sin lugar a dudas, tienen uno de sus más sinceros admiradores. Creo que es una obra afortunada que recomiendo con satisfacción. En ella se puede encontrar toda la información necesaria sobre los antimicrobianos, un cuidadoso catálogo de microorganismos/enfermedades que producen/tratamientos, una sencilla etiología y la terapia empírica de algunos síndromes infecciosos, una guía de prevención de las infecciones y métodos de aislamiento y, finalmente, una necesaria información del SIDA, breve pero intensa. Como colofón, los nombres comerciales y las formas de presentación de los principios activos que se describen en la guía. Desde la primeras ediciones se han logrado grandes mejoras y reestructuraciones (la última la ordenación de los microorganismos por orden alfabético), que pretenden la manejabilidad. Estoy convencido que quien la utilice encontrará difícilmente motivo de crítica.

Dr. M. Gomis Gavilán
TCol. San. Med.

Serv. Enf. Infecciosas Hospital del Aire de Madrid.

TOXICOLOGIA INDUSTRIAL E INTOXICACIONES PROFESIONALES



R. Lauwerys
Editorial MASSON, S.A. 1994

Aunque el libro se considera indispensable en cualquier biblioteca particular de médicos de empresas, higienistas industriales y toxicólogos no por ello debería faltar en la de internistas y médicos generales ya que el inicio, el desarrollo o la complicación de determinadas enfermedades son consecuencia de la exposición a sustancias químicas nocivas durante la actividad laboral.

Con el fin de preparar el camino al médico del trabajo para lo que, desde el punto de vista clínico, constituye el núcleo principal del libro, el autor -Prof. Robert R. Lauwerys de la Universidad Católica de Lovaina- ha escrito una primera parte en la que se analizan en principio conceptos generales sobre Toxicología, como el mecanismo de acción, absorción, distribución, transformación y excreción de las sustancias tóxicas en su conjunto, y a continuación ese mismo análisis en sustancias químicas específicas en el medio profesional e industrial. Lo dicho anteriormente no significa que este análisis general no sea un análisis exhaustivo y en lo que se refiere a determinados apartados es además preciso y está magistralmente expuesto, por lo que su lectura resulta amena no solo por el contenido de su fondo sino por lo didáctico de forma. Esta primera parte del libro, que aparece bajo el título de "NOCIONES GENERALES DE TOXICOLOGIA INDUSTRIAL", se divide en seis capítulos, con un total de 76 páginas, en los que se incluye una abundante bibliografía al final de cada uno de ellos.

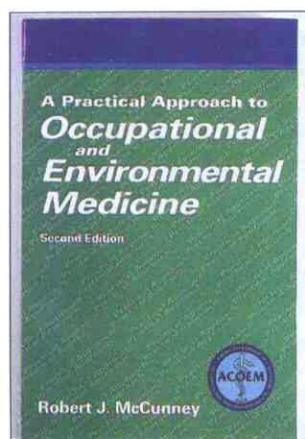
La segunda parte está dedicada en su totalidad a las "INTOXICACIONES PROFESIONALES" en 27 capítulos en los que del 1 al 22 se describen los efectos potenciales, los valores límites, las fuentes de exposición, los usos industriales, las manifestaciones tóxicas, etc., de las principales sustancias inorgánicas y organometálicas; de los hidrocarburos alifáticos saturados y no saturados, alicíclicos y aromáticos y de los hidrocarburos halogenados; de los derivados aminados y nitrados; de la hidracina y sus derivados; de los alcoholes, glicoles, mercaptanos, ésteres, cetonas, aldehidos y acetales; de los ácidos, anhídridos y amidas orgánicas; de los fenoles y derivados; de los esterres, gases y vapores irritantes y asfixiantes; del ácido cianhídrico, cianuros, nitrilos y sustancias similares; de los derivados del flúor; de los polvos minerales, vegetales y de origen animal; de las materias plásticas, disolventes y pesticidas. El capítulo 19 está dedicado íntegramente al asma profesional y del 23 al 26 se estudian los riesgos de intoxicación en operaciones de soldadura, metalizado y decapado de metales, los riesgos de intoxicación en la industria farmacéutica y en el medio hospitalario y los cánceres de origen profesional. Finalmente en el último capítulo se exponen los principios generales de prevención de las enfermedades profesionales.

El libro es muy claro en cuanto a la exposición, lo que supone una lectura fácilmente comprensible. Por otra parte, la sencilla distribución de sus capítulos permite consultar con preci-

sión lo que se busca en esta materia tan necesaria para los médicos del trabajo.

*Dr. J. M. Torres Medina
Cr. San. Med. (R)
Esp. en Medicina del Trabajo*

A PRACTICAL APPROACH TO OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE



Robert J. Mc CUNNEY
Editorial: MASSON-
SALVAT

Este es uno de los casos en el que el título define perfectamente el libro en cuestión, obra con un enfoque eminentemente práctico de la medicina laboral y medioambiental, estructurada en cinco grandes bloques:

- Servicios de Medicina Laboral; organización, programas de medicina laboral, funciones de las agencias gubernamentales, aspectos ético-legales, etc.
- Enfermedades Laborales; der-

matosis, salud mental, audición, enfermedades cardiovasculares, alergias, etc.

- Evaluación de Riesgos del medio laboral; vigilancia sanitaria, epidemiología, toxicología, higiene industrial, ergonomía, etc.

- Desafíos en Medicina Laboral y Medioambiental; problemas reproductivos, salud laboral internacional, investigación de enfermedades Laborales, empleo de los ordenadores, aspectos económicos, etc.

- Medicina Medioambiental; emergencias medioambientales, contaminación en el interior de edificios, aspectos clínicos de medicina medioambiental, etc.

La muy distinta índole de los temas abordados incide una vez más en la necesidad actual de un equipo pluridisciplinar, de personal no sólo capacitado en diferentes áreas de la Sanidad sino además capaz de efectuar un trabajo en equipo con expertos en otros campos. De manera constante, y como por otra parte es natural en medicina laboral, se subraya en los diferentes temas la importancia de la prevención desde todos los puntos de vista: sanitario, industrial y ético-legal.

Los capítulos dedicados a aspectos legales contemplan, evidentemente, la legislación y organizaciones gubernamentales de los EE.UU., por lo que no es directamente aplicable a España. Sin embargo su lectura es interesante, ya que, con frecuencia, la situación norteamericana marca las pautas que en el futuro se aplicarán en otros países.

Otra cuestión de actualidad la constituyen los conceptos generales de gestión sanitaria y análisis costo-beneficio. El autor expone claramente sus principios y técnicas, cuyo conocimiento es de gran interés para el personal sanitario, dado el incremento de tipo exponencial que experimenta el gasto sanitario, sin que por otra parte se perciba claramente una mejora de la atención sanitaria proporcional a dicho incremento.

Hoy en día las empresas trascienden con gran frecuencia las fronteras nacionales, y los trabajadores se encuentran a menudo en zonas geográficas distintas a las propias, donde las agresiones climáticas, infecciosas, etc, pueden suponer, no sólo una disminución de la capacidad laboral de dicho personal sino también lesiones, enfermedades o incluso la muerte. En el volumen comentado se analizan en profundidad los peligros y medidas a adoptar (exámenes médicos, inmunizaciones y medidas higiénicas generales) antes, durante y después del viaje.

Los ordenadores, imprescindibles en prácticamente todas las actividades sanitarias, también aquí son analizados desde el punto de vista de su utilidad en este campo. El autor estudia detalladamente la situación actual, así como tendencias de futuro y tecnologías hoy día aún no implantadas en el medio laboral. Se consideran diferentes sistemas operativos, programas, y la forma correcta de plantearse su empleo e incluso el desarrollo del software adecuado para cada situación. También se contempla la obtención de bibliografía mediante bases de datos y se aconsejan estrategias de búsqueda para optimizar los resultados.

La medicina laboral y medioambiental es una faceta de la medicina que en nuestro país está experimentando un rápido crecimiento. Hay que destacar que en este campo de la medicina, como en muchos otros, los EE. UU. disponen de una valiosísima experiencia que, con claridad y concisión, se recoge en este volumen convirtiéndolo en una provechosa obra de referencia. Por lo que un libro que, con una lectura amena, recoge los aspectos citados anteriormente, constituye una recomendación casi obligada, para aquellos profesionales, cada vez más numerosos, que si no dedicados específicamente a este campo, sí se sienten interesados y reconocen las, cada vez más frecuentes, implicaciones de estos temas en la práctica sanitaria en general.

*Dr. F.J. Alsina Alvarez
Cte. San (Med.)
DISAN, E.T.*

EL CUERPO DE VETERINARIA MILITAR 1845-1995 EFEMERIDES DE UN LARGO RECORRIDO



J.M. PEREZ GARCIA
Edita: Ministerio de Defensa
Secretaria General Técnica

El Cor. San. Vet. Pérez García es uno de los veterinarios militares que más ha destacado en la publicación de trabajos relacionados con la Historia de la Veterinaria. Sus méritos literarios han sido reconocidos a nivel nacional y por ello, con toda justicia y merecimiento, pertenece a diferentes Reales

Academias Nacionales y de Distritos: Medicina, Zaragoza y Madrid; Doctores, Madrid; Ciencias Veterinaria, Madrid...

Culmina actualmente esa predisposición natural relatando en este libro una serie de Efemérides del Cuerpo de Veterinaria Militar, que sin el rigor cronológico de un tratado de historia propiamente dicho -que el autor soslaya intencionadamente- constituirá sin duda alguna una de las mejores fuentes de la que sacar a partir de ahora el pasado glorioso de la Veterinaria Militar española.

El subtítulo del libro es por ello un acierto del autor porque en realidad, como comentamos más arriba, se trata de un libro de efemérides, que no de historia. Se da por sentado que la suma de efemérides de cualquier época es la base de su historia, pero así como en ésta se relatan los hechos con una sistemática y precisa cronología y se hace una descripción del mayor número de acontecimientos, sean importantes o no, para que quede constancia de todos ellos con profusión de fechas, datos, cifras -que el lector de tipo medio casi siempre los elude voluntariamente- en las efemérides lo que se cuentan son los sucesos más notables que acontecieron en un momento determinado sin que se mantenga necesariamente ese orden cronológico. Las efemérides de ese largo recorrido que suponen los 150 años de la Veterinaria Militar en España son las que el Dr. Pérez García saca a la luz en este importante libro.

Arranca éste con lo que el autor denomina "Prenotandos Históricos" desde los principios de la Albeiteria de la Edad Media, basada en la observación hasta finales del s. XVIII en que aparece el término Veterinaria, basado en la experiencia y en el desarrollo de las Escuelas de Veterinaria, que curiosamente -y nos llama la atención el caso- no se ve inmersa en el cambio universal que supuso el Renacimiento tanto en las artes como en las ciencias, tal y como sucedió por ejemplo en las otras dos ramas sanitarias, es decir en la Medicina y en la Farmacia. Más adelante se recuerda cómo por Real Decreto de 15 de junio de 1845 se crea el Cuerpo de Veterinaria Militar, dependiente del Inspector General de Caballería hasta el 24 de agosto de 1856 en que pasa a depender, como ahora, de la Sanidad del Ejército, integrándose los veterinarios junto a médicos y farmacéuticos bajo el mando del Director General de Sanidad del Ejército. A continuación, se analizan posteriores Reglamentos y la evolución del emblema que ha venido distinguiendo al Cuerpo con el paso del tiempo. En capítulos posteriores se hace referencia a los históricos nombramientos del primer Inspector, del primer Coronel, del primer General y de los que sucesivamente han ocupado este empleo, desde D. Vicente Sobrevela Monleón hasta D. Juan Hernando Fernández, General de la Brigada de Sanidad (Veterinaria), actual Subdirector de Bromatología y Asistencia Sanitaria al Ganado, que prologa la obra con sentidas palabras.

El emocionado recuerdo a los Mártires y Héroes del Cuerpo por gestos gloriosos en el s. XIX, guerras coloniales, campaña de Africa, Guerra Civil española, queda reseñado para que, siguiendo a Píndaro, su "fama brille para siempre". Capítulo relevante del libro es el dedicado a los Veterinarios Militares inventores y descubridores que sin duda alguna ha de llamar la atención al lector no habituado al tema, como son los del Hipómetro, el Espermocaptor o el Termocauterio "Moba" entre otros. Posteriormente, tras un repaso al papel de la Veterinaria Militar en relación con el Ganado del Ejército y con la Salud Pública, se detallan las sucesivas etapas por las que se pasó del antiguo Laboratorio y parque Central de Veterinaria hasta el actual Centro Militar de Veterinaria.

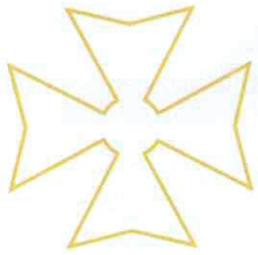
En otros apartados se destaca a insignes figuras de la Medicina y Veterinaria e incluso de la Política que fueron defensores a ultranza de la Veterinaria Militar y a relevantes veterinarios militares que descollaron en las artes o en las ciencias y a nombres y apellidos que han llenado tradicionalmente los escalafones del Cuerpo. Para todos ellos el Coronel Pérez García tiene un recuerdo especial.

Bajo el título "Testimonios" el autor recopila destacadas opiniones sobre la Veterinaria Militar de eminentes catedráticos, profesores, científicos y autoridades que dejan bien claro el amor y afecto que sienten por este Cuerpo al que engrandecen y ennoblecen con relatos de innumerables anécdotas de gran significado personal en la mayoría de los casos, pero que en general engloban también un reconocimiento a la totalidad de los componentes del cuerpo.

El libro se cierra con un atlas fotográfico, que a manera de Anexo testifica gráficamente la mayoría de los hechos narrados.

Desde mi modesta posición de reconocida admiración y entrañable amistad y compañerismo, quiero felicitar públicamente al Coronel de Sanidad (Veterinario) D. José Manuel Pérez García, Jefe del Servicio de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital Militar Central "Gómez-Ulla", que ha sabido plasmar con una serie de pinceladas maestras lo más destacado de la Veterinaria Militar de España, con una particular visión de los hechos, habiendo sido capaz de matizar por apartados o capítulos las más relevantes efemérides a las que, como decía al principio, tendrán que acudir los futuros investigadores que quieran escribir punto por punto la verdadera Historia de tan glorioso Cuerpo.

*Dr. J.M. Torres Medina
Cr. San. Med. R.
Madrid*



ECOS Y COMENTARIOS DE SANIDAD MILITAR



Baler

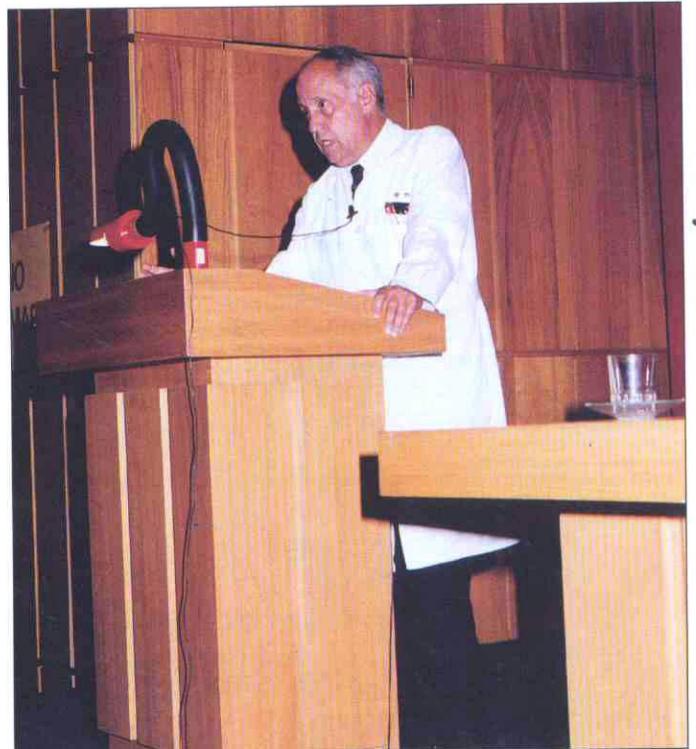
CLAUSURA DEL CURSO ACADÉMICO UNIVERSITARIO 94/95 EN EL HOSPITAL CENTRAL "GÓMEZ ULLA"



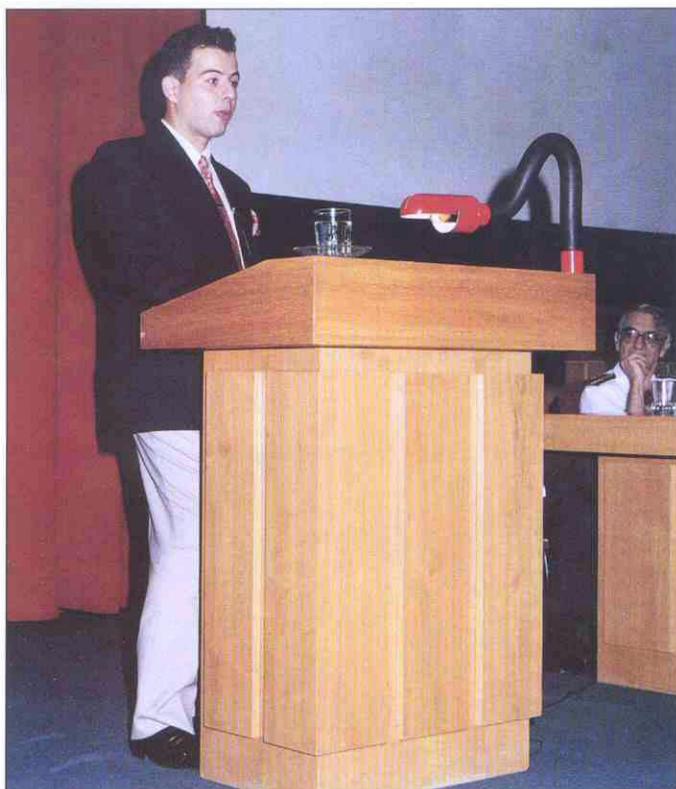
Mesa presidencial en el Acto de Clausura del Curso Universitario 94/95. De izquierda a derecha: Coroneles Médicos Esteban Hernández y Herrera de la Rosa; Ilmo. Sr. Legido Arce, Vicedecano; Generales Médicos González Lobo y Prada Hernández; Coroneles Médicos García Laso y Fuentes.



El Cor. San. Med. D. José Luis Pérez Piquero durante la lección de clausura que versó sobre la "Historia de la diabetes. Importancia del descubrimiento de la insulina", que se reproduce en la Sección de Historia y Humanidades



El Cor. San. Med. D. Agustín Esteban Hernández durante las palabras con las que comenzó el acto académico.



El Delegado del 6º Curso D. Marcos Fernández Pérez que habló en representación de sus compañeros.

El pasado 1 de julio de 1995 y bajo la presidencia del Excmo. Sr. General Director, D. Jesús González Lobo, así como del Excmo. General Director del Hospital del Aire, D. Juan Prada Hernández y del Ilmo. Sr. Vicedecano D. Julio César Legido Arce se celebró la clausura del curso académico 94/95, con la entrega de la Orla a los 75 alumnos que han terminado sus estudios de Licenciatura.

El acto religioso consistió en una misa, celebrada en la Capilla del Hospital.

El acto académico comenzó con unas palabras del Coronel de Sanidad, Profesor Titular, D. Agustín Esteban Hernández.

Seguidamente, la lección de clausura fue dictada por el Coronel de Sanidad, Profesor Titular, D. José Luis Pérez Piqueiras, sobre la "Historia de la diabetes. Importancia del descubrimiento de la insulina", que se ha considerado oportuno incluir en la sección de Historia y Humanidades.

A continuación, D. Marcos Fernández Pérez, en representación de los alumnos, leyó unas palabras de despedida.

Posteriormente fueron impuestas las bandas, realizado el compromiso ético y finalmente fue cantado el "gaudeamus igitur".

A continuación se sirvió una copa de vino español para alumnos, profesores y familiares.

PLACA CONMEMORATIVA DEL COMANDANTE DE SANIDAD D. GUILLERMO BELLO MIMBRERA

El pasado día 11 de febrero de 1995, coincidiendo con el tercer aniversario del fallecimiento del Comandante de Sanidad (CMS) D. Guillermo Bello Mimblera y tras un funeral por su eterno descanso en la Capilla del del Centro, se procedió por el Excmo. Sr. General de Brigada de Sanidad, Director del Hospi-



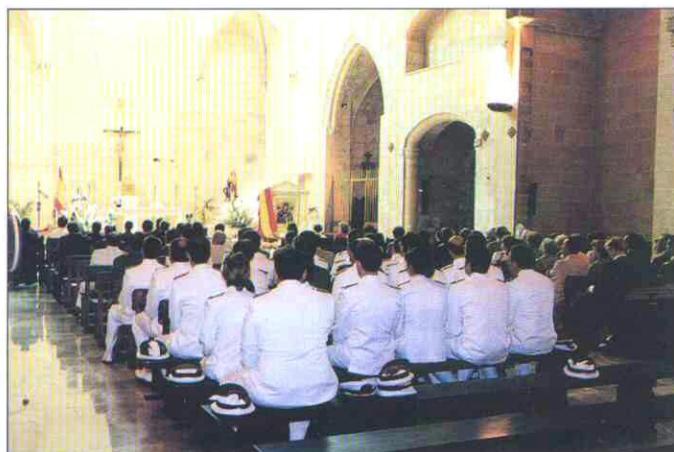
tal Militar Central Gómez Ulla, D. Jesús González Lobo, a la inauguración de la placa conmemorativa que le han dedicado sus compañeros de los Servicios de Aparato Digestivo, en emocionado recuerdo.

El acto por igual sencillo y emotivo, se vio realizado por la presencia de sus padres, hermanos, familiares, compañeros e innumerables amigos, y resultó un sentido homenaje a la memoria de la excepcional personalidad del compañero perdido.

ACTOS EN EL HOSPITAL MILITAR DE PALMA DE MALLORCA

1. - CLAUSURA DEL CURSO 1994/95:

El pasado 23 de junio tuvo lugar la Clausura del Curso con la lectura de una conferencia sobre el tema "DEFENSA



NACIONAL”, pronunciada en el Salón de Actos del Hospital por el Excmo. Sr. General de División (en Reserva) D. JESUS RODRIGUEZ SAIZ, ex-Jefe de la Zona Militar de Baleares.

2. - FESTIVIDAD DE NUESTRA SRA. DEL PERPETUO SOCORRO:

Entre los actos celebrados destacan, para el personal de reemplazo de la Unidad de Apoyo del Hospital, diversas excursiones (incluyendo una extraordinaria a la Isla de Cabrera) y los habituales campeonatos deportivos y recreativos entre Unidades de la Plaza.

El día 27, tras la celebración de la tradicional misa en el incomparable marco de la Iglesia de Sta. Margarita (actual Parroquia Castrense) se obsequió a los asistentes con un Vino de Honor en el Patio del Claustro del Antiguo Convento (sede del Hospital desde 1842).

La celebración de la Festividad abarcó, también una comida de compañerismo entre todos los residentes en la Plaza que, en



el pasado o en el presente han llevado con orgullo la Cruz de Malta sobre su uniforme. Tampoco faltó la tradicional cena de la Patrona, la víspera de su Fiesta.

TESIS DOCTORAL APTO “CUM LAUDE” POR UNANIMIDAD PARA EL TTE. CORONEL MED. D. MIGUEL R. LOZANO GOMEZ

El pasado día 26 de junio de 1995 en el Salón de Grados de la Facultad de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares de Madrid, defendió con gran brillantez su tesis doctoral el Tte. Coronel Médico, Diplomado en Traumatología y Cirugía Ortopédica, D. Miguel R. Lozano Gómez.

La tesis bajo el título “Artroplastia total de rodilla. Estudio clínico sobre 200 prótesis. Seguimiento a largo plazo”, había sido efectuada bajo la dirección del Doctor D. Antonio López Alonso, Catedrático de Traumatología y Cirugía Ortopédica y Decano de la Facultad de Medicina de la U.A.H. y del Doctor D. Luis Gómez Pellico, Catedrático de Anatomía y Director del Departamento de Ciencias Morfológicas y Cirugía de la Facultad de Medicina de la U.A.H.

El tribunal que la juzgó estuvo constituido por el Dr. D. Luis Munuera Martínez, Catedrático de Traumatología de la Universidad Autónoma de Madrid, como Presidente; los Dres. D. Luis Fernández Portal, Catedrático de Traumatología de la Universidad Complutense de Madrid, D. Juan Ignacio Alvarez de los Heros, Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Alcalá de Henares, D. Rafael Fernández-Valencia, Profesor del Departamento de Ciencias Morfológicas y Cirugía de

la Universidad de Alcalá de Henares, como Vocales; y el profesor Dr. D. Francisco Javier Fernández Camacho del Departamento de C.M.C. de la U.A.H., como Secretario.

Los miembros del tribunal felicitaron unánimemente al doctorado por la rigurosidad del trabajo, los resultados y el largo seguimiento (2-9 años) llevado a cabo en el numeroso volumen de pacientes efectuado por el doctorado, al que le concedieron la máxima calificación académica.

PARTICIPACION ESPAÑOLA EN LA “XIXe JOURNEE MILITAIRE D’OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE ET DE CHIRURGIE CERVICO-FACIALE”

El pasado día 9 de junio de 1995 tuvo lugar la “XIXe Journee militaire d’oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale” desarrollada como en años anteriores en el Hospital Militar Val de Grâce de París; bajo la presidencia del General



El Coronel Médico Jefe del Servicio de ORL, del Hospital Militar Val de Grâce de París con los médicos militares españoles Coronel Peñarrocha Montoya y Capitán Rubio García, asistentes al XIX^o JOURNEE MITAIRE D’OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE celebrado el 9 de junio de 1995.

Inspector Médico D. Philippe Renon y el Coronel Médico Jefe del Servicio de ORL de dicho hospital D. Patrick Buffe.

La representación de nuestra Sanidad Militar corrió a cargo del Coronel Médico Especialista ORL (R.T.) D. Luis Peñarrocha Montoya y del Capitán Médico Alumno de ORL D. Juan



El Cap. San. (Med.) Rubio García durante su conferencia en el Amphithéâtre Rouvillois del Hospital Militar Val de Grace.

Luis Rubio García, que presentó la comunicación titulada: "Les granulomes de cholestérol du sinus maxillaire: presentation de deux cas et revue de la littérature" en la que habían colaborado con el Dr. Rubio García los Dres. Pérez Arroyo, Ramírez García, Brinquis Crespo, Relanzón López, Muñoz Sánchez y Aliaga Montilla.

A destacar desde estas líneas el elevado interés científico de esta reunión anual, en la que junto a temas puramente relacionados con la ORL militar se trataron otros de gran actualidad como "complicaciones de la mascarilla laríngea", "electroestimulación en el tratamiento de los acúfenos" etc.

Los Drs. Peñarrocha, y Rubio García a través de estas líneas quieren agradecer muy sinceramente la invitación recibida por parte del Coronel Médico Jefe del Servicio de ORL del Hospital Militar de Val de Grâce, Dr. D. Patrick Buffe, para asistir como ponentes a dicha jornada, así como la gran acogida y hospitalidad mostrada en todo momento por los compañeros otorrinos militares del país vecino.

El Coronel Médico Jefe del Servicio de ORL del Hospital Militar Val de Grâce de París con los médicos militares españoles Coronel Peñarrocha Montoya y Capitán Rubio García, asistentes al XIX^o JOURNEE MITAIRE D'OTO-RHINOLARYNGOLOGIE celebrado el 9 de junio de 1995.

El Cap. San. (Med.) Rubio García durante su conferencia en el Amphithéâtre Rouvillois del Hospital Militar Val de Grace.

APORTACIÓN DE LA PSIQUIATRÍA MILITAR AL CONGRESO DE PSIQUIATRÍA SEVILLA-95

En el CONGRESO DE PSIQUIATRÍA SEVILLA-95, organizado por la Sociedad Española de Psiquiatría (S.E.P.) y la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (S.E.P.B.) en asociación con el Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología (C.E.N.P.) y en colaboración con la Asociación Mundial de Psiquiatría (A.M.P.) durante los días 24, 25, 26, 27 y 28 de octubre de 1995, la Sección de Psiquiatría Militar de la S.E.P. ha tenido una valiosa participación junto con la Sección de Psiquiatría Infantil y las Sociedades Españolas de Neurociencia, Psicoanálisis, Psiquiatría Legal y Toxicomanías.

El Comité Científico del Congreso estuvo constituido por los Profesores de la S.E.P., Alvarez, Baca, Bobes, Cervera, Crespo, Giner y González de Rivera; los Profesores de la S.E.P.B. Leal, Roca y Vallejo así como el Profesor López-Ibor miembro de la S.E.P.B. y de la A.M.P. como el Profesor Vosotsky.

El Comité Local Organizador lo formaron, como Presidente el Prof. Giner; como Vicepresidente los Prof. Rodríguez Sacristán y Blanco; como Secretario el Prof. Camacho; como Vicesecretarios los Prof. Pérez-Argüelles y Giles; como Tesorero el Prof. Benjumea; como Vicepresidente los Prof. Rivera y Guerrero; como Coordinadores los Dres. Caballero, Franco, Mojarro y Sanmartín y como Vocales los Dres. Aunión, Casas, E. García, O. García, Martín, Mateo, Moreno Chaparro, Moríñigo, Rivas, Rubio y de los Santos.

El hacer coincidir en un mismo Congreso los Congresos y Reuniones Científicas Anuales de la S.E.P. y la S.E.P.B. supone un deseo de integración de la Psiquiatría Española así como la voluntad de unificar y hacer contactar las distintas Secciones y Sociedades entre sí y con las corrientes de vanguardia de la Psiquiatría Mundial.

En este sentido ha sido importante la colaboración de la Psiquiatría Militar representada por el Servicio de Psiquiatría del Hospital Militar "Vigil de Quiñones" de Sevilla. En la Mesa

Redonda sobre "Relaciones entre la Psiquiatría Militar y la Psiquiatría Civil" actuó como Coordinador el Dr. D. J.L. MORENO CHAPARRO, TCol. San. (Med.) Jefe del Servicio de Psiquiatría del citado Hospital Militar y se expusieron las siguientes ponencias:

- "Aportaciones de la Psiquiatría Militar a la epidemiología" por el Dr. C. Muga Sánchez.

- "Presente y futuro de la Asistencia Psiquiátrica militar y civil", por el Dr. J. Gómez Trigo Ochoa.

- "Psiquiatría Militar y Docencia" por el Dr. F. Vaquero Cajal, TCol. San. Med.

- "El rol del psiquiatra militar" por el Dr. C. Collazo.

JORNADAS SOBRE DROGAS DE ABUSO EN EL HOSPITAL MILITAR DE VALENCIA

Organizado por el Servicio de Medicina Preventiva y Análisis Clínicos del Hospital Militar "Vázquez Bernabéu" de Valencia se han celebrado durante los días 23, 24 y 25 de noviembre unas JORNADAS SOBRE DROGAS DE ABUSO en las que ha actuado como Presidente del Comité Organizador el Cor. San Med. D. José Perales Obenich.

Las JORNADAS se han desarrollado con arreglo al siguiente programa provisional:

DÍA 23.- A partir de las 18:00 horas entrega de documentación, inauguración y cocktail de recepción en Capitanía General.

DÍA 24.- En el Hospital Militar (salón de actos)

- Entrega de documentación.

- 1.^a Mesa Redonda: PROBLEMATICA DE LAS DROGAS EN LAS FUERZAS ARMADAS: Planes de Prevención, Objetivos y Logros

- Comunicaciones libres y discusión.

- Tras el almuerzo de trabajo en el mismo Hospital.

- 2.^a Mesa Redonda: ASPECTOS TECNICOS EN LAS DETERMINACIONES DE DROGAS EN LAS FUERZAS ARMADAS.

- Comunicaciones libres y discusión.

- Cena oficial de las JORNADAS

DÍA 25.- 3.^a Mesa Redonda: EPIDEMIOLOGIA DE LAS DROGODEPENDENCIAS.

4.^a Mesa Redonda: PLAN GENERAL DEL MINISTERIO DE DEFENSA

- Discusión de las ponencias

- Acto de clausura y comida cocktail final de las JORNADAS

Esperamos y deseamos en números sucesivos informar mas ampliamente sobre el desarrollo de estas JORNADAS que tanto interés han despertado entre el personal sanitario militar.

VISITA AL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ-ULLA" DE LOS PARTICIPANTES EN EL XIV CURSO INTERNACIONAL AVANZADO DE MEDICOS MILITARES JOVENES

El día treinta de junio del presente año los participantes en el XIV Curso Internacional Avanzado para Médicos Militares Jóvenes realizaron una visita de carácter técnico al Hospital Militar Central "Gómez-Ulla".

Con objeto de conseguir una "visión de conjunto" de dicho Hospital lo más completa posible se les mostró algunos de los



Momentos de confraternización entre los médicos militares jóvenes de distintos países amigos en el Hospital "Miliar" "Gómez-Ulla".

puntos más representativos del Hospital tales como: Medicina y Cirugía Experimental, Helipuerto, Salón de Actos, antiguo reloj del Hospital, maqueta del Hospital, Com-Center, Servicio de Rehabilitación, Servicio de Radiología (Resonancia Magnética), Planta de Hospitalización de Cirugía General, Servicio Central de Hemoterapia de las FAS y Pabellón de Docencia.

Para demostrar el alto grado de entrenamiento y cualificación del Hospital se realizó un ejercicio práctico de recepción de bajas sanitarias helitransportadas, simulando una catástrofe con llegada de bajas en masa.

Posteriormente se impartieron las siguientes conferencias:

- *Misión y funciones del Hospital Militar Central "Gómez-Ulla"* por el Teniente Coronel del CMS D. José María Gervas Camacho.

- *Plan de activación del Hospital Militar Central "Gómez-Ulla"* por el Comandante del CMS D. Antonio de Antonio Alonso.

Además de los Oficiales Médicos mencionados actuaron también como anfitriones el Teniente Coronel del CMS D. Manuel Hernández Navarro y el Capitán del CMS D. Francisco Briz Hidalgo.

Durante la comida de hermandad el Excmo. Sr. General Director del Hospital D. Jesús González Lobo pronunció unas palabras de agradecimiento, procediéndose posteriormente a la entrega de metopos del Hospital como recuerdo conmemorativo.



El Excmo. Sr. General Médico Director del Hospital Militar Central "Gómez-Ulla" dirigiendo unas palabras de salutación a los miembros del XIV CURSO INTERNACIONAL DE MEDICOS MILITARES JOVENES.

CRUZ DE LA ORDEN DEL MERITO MILITAR AL DR. MASSONS ESPLUGA

En el BOD. núm. 122 de 23 de junio de 1995 por Orden 431/07281/95 se concede la Cruz de la Orden del Mérito Militar de 1ª Clase con distinto blanco al Dr. D. JOSE MARIA MASSONS ESPLUGA en atención a los méritos y circunstancias que en él concurren.

El Dr. MASSONS ESPLUGA, Presidente de la Sociedad Catalana de Historia de la Medicina, se ha distinguido siempre por su amor al cuerpo Militar de Sanidad que culminó en su día con la publicación de su gran obra "HISTORIA DE LA SANIDAD MILITAR ESPAÑOLA", compuesta por cuatro tomos en los que a través de sus más de 2000 páginas recoge todo el pasado y el presente del glorioso Cuerpo constituyendo sin lugar a duda la más rica fuente de consulta indispensable para el conocimiento de la Sanidad Militar de España.

Se recompensa de esta forma el gran trabajo realizado por el autor a través de muchos años dedicados a la difícil tarea de la investigación y recopilación de datos capaces de desembocar en tan magna obra y se cumple también la promesa dada por el General de División director de Sanidad del Ejército de Tierra, Excmo. Sr. D. Angel Montoro Algarra, en el acto de presentación del libro en el Hospital Militar Central "Gómez-Ulla".

Reciba nuestro querido y respetado compañero la más cordial enhorabuena.

NOMBRAMIENTOS EN LA CÚPULA DE LA SANIDAD MILITAR

NUEVO DIRECTOR DE SANIDAD DEL EJÉRCITO DE TIERRA

El Excmo. Sr. D. Jesús González Lobo, recientemente promovido al empleo de General de División de Sanidad del Cuerpo Militar de Sanidad, ha sido nombrado nuevo Director de Sanidad del Ejército de Tierra.

NUEVOS DIRECTORES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GÓMEZ-ULLA" Y DEL HOSPITAL MILITAR DE SEVILLA

El General de Brigada de Sanidad del Cuerpo Militar de Sanidad D. José María de la Torre Fernández ha sido nombrado Director del Hospital Militar Central "Gómez-Ulla".

El General de Brigada de Sanidad del Cuerpo Militar de Sanidad D. José Antonio Carretero de Miguel ha sido nombrado Director del Hospital Militar de Sevilla.

El General de Brigada de Sanidad del Cuerpo Militar de Sanidad D. Juan Martínez Muñoz ha sido nombrado Subdirector de Asistencia Sanitaria de la Dirección de Sanidad de la Armada.

CELEBRACIONES CONMEMORATIVAS DEL CL ANIVERSARIO DE LA VETERANIA MILITAR

Han pasado 150 años desde que el 15 de junio de 1845, la Reina Isabel II, creara por Real Decreto (R.D.) el Cuerpo de Veterinaria Militar, siendo Ministro de la Guerra el general don Ramón María Narváez.

El citado R.D. constaba de cuatro artículos, el primero establece "se forme el Cuerpo de Veterinaria Militar con los Maris-

cales Mayores y Segundos Mariscales...". Los mariscales (veterinarios militares), existentes en aquella época eran 76, los cuales fueron la base del nuevo Cuerpo del Ejército.

En la actualidad la Veterinaria Militar forma parte del Cuerpo Militar de Sanidad creado por Ley 17/1989, de 19 de julio.

S.M. el Rey Don Juan Carlos I recibió en Audiencia Militar en el Palacio Real el 4 de mayo de 1995 a una Comisión del Cuerpo de Veterinaria Militar con motivo de la celebración de los actos del CL Aniversario de su creación.

Los actos conmemorativos se iniciaron los días 13 y 14 de junio de 1995, con la celebración de las IV Jornadas Científicas de Veterinaria Militar, que lograron un alto nivel científico, como es tradicional en las mismas.

En la Jornada del día 15, insigne fecha en la historia de la Veterinaria Militar, se dieron cita en el Centro Militar de Veterinaria de Madrid, numerosos invitados, entre los que se encontraban autoridades militares y civiles, representantes veterinarios de todas las áreas profesionales, generales y componentes de los Cuerpos sanitarios de las Fuerzas Armadas, el embajador de Eslovaquia en España, por ser veterinario, así como una nutrida representación de veterinarios militares de varios países europeos, familiares de antiguos veterinarios militares, etc. Los actos fueron presididos por el Secretario de Estado de la Administración Militar en representación del Ministro de Defensa.

Comenzaron los actos con la imposición de condecoraciones, concedidas a varios miembros del Cuerpo de Veterinaria Militar.

Don Juan Hernando Fernández, General de Brigada de Sanidad (Veterinaria), Subdirector de Bromatología y Asistencia al Ganado, saludó a los asistentes al acto, dirigiéndose en inglés a las representaciones extranjeras. Igualmente tuvo palabras de agradecimiento para las Autoridades Universitarias, recordándoles que la enseñanza veterinaria en España tuvo un origen militar, creada por el rey Carlos III, siendo su hijo Carlos IV quien verificó la apertura de dichos estudios en 1793. También recordó al Consejo General de colegios Veterinarios de España, representado por su presidente, a quien reconoció su apoyo y colaboración, significando así su "gesto de solidaridad entre la Veterinaria civil y la militar que le honra".

A continuación el Coronel Veterinario Don Vicente Serrano Tomé, historiador de la profesión veterinaria, pronunció la conferencia titulada "La historia del Cuerpo de Veterinaria Mili-

tar". En el desarrollo de la misma expuso las etapas más importantes de evolución, teniendo palabras de reconocimiento a la labor desarrollada por el Coronel Veterinario D. Eusebio Molina Serrano, de quien recordó fue "el más cualificado veterinario militar que haya existido y uno de los veterinarios más ilustres que ha dado España".

Seguidamente, el General Peñas, Teniente General Jefe del Mando de Apoyo Logístico del Ejército, en representación del General Jefe del Estado Mayor del Ejército, dijo "que por pertenecer al Arma de Caballería, conozco la calidad humana y profesional de los veterinarios militares", señalando que "a sus iniciales misiones añade la inspección y análisis de todos los artículos destinados a la alimentación en las Fuerzas Armadas; así como se encarga de la higiene, desinfección, desinsectación y desratización de las dependencias militares, lo que influye de manera directa y decisiva en la calidad de vida de las Unidades".

Terminó su intervención resaltando el comportamiento valeroso y heroico de sus miembros y la sólida preparación científica y técnica y de actualización que se verifica en el Centro Militar de Veterinaria.

En nombre del Ministro de Defensa, el Secretario de Estado de Administración Militar, felicitó a los componentes de la Veterinaria Militar, de los que dijo "son unos profesionales excepcionales y esenciales para garantizar la salud humana y animal en las Fuerzas Armadas".

Posteriormente se descubrió una placa conmemorativa, y a continuación se realizó una ofrenda de corona de laurel en recuerdo de los veterinarios militares que dieron sus vidas por la Patria.

Con motivo de las celebraciones conmemorativas se inauguró una exposición de moderno material veterinario de campaña, que tuvo como escenario los jardines del Centro Militar de Veterinaria.

La música de la División Acorazada animó los actos celebrados en el exterior del citado Centro.

El Ministerio de Defensa publicó un libro titulado *El cuerpo de Veterinaria Militar (1845-1995). Efemérides de un largo recorrido*, cuyo autor es el Coronel Veterinario Don José Manuel Pérez García, conocido historiador y académico, que apareció coincidiendo con las celebraciones señaladas, siendo entregado a los asistentes.



S.M. el Rey Don Juan Carlos I, recibió a una comisión del cuerpo de Veterinaria Militar, presidida por el Subdirector de bromatología y asistencia sanitaria al ganado Excmo. Sr. General de Brigada de Sanidad (Veterinaria) D. Juan hernando-Fernández, con motivo de celebración de los actos de CL Aniversario de su creación.