

Volumen 66 • N.º 4
(Fin de Volumen)

Octubre-Diciembre 2010

Editorial

- 205 El Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria
Gutiérrez Jiménez T.

Artículos originales

- 207 Epidemiología del cáncer de esófago en Hospitales Públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid
Romera Garrido PL, González Navarro A, García Rosado Garrido MV, Méndez Montesino JR, Domínguez Gordillo AA, López Figueras AI.
- 217 Optimización de técnicas proteómicas para el estudio de la judía común *Phaseolus vulgaris* L
Borrajo López A.
- 223 Utilidad de los sistemas analíticos a la cabecera del enfermo en condiciones emergentes y con accesibilidad limitada
Mérida De La Torre FJ, Moreno Campoy EE.

Comunicación breve

- 228 Hígado apendicular de Dieulafoy: presentación de un caso
Peraza Casajús JM, Bodega Quiroga I, Sáinz González F, Molina P, Borobia Melendo L.

Informes

- 230 El Dengue en operaciones
Plaza Torres JF, Arceiz López JL.
- 240 Absceso hepático piógeno
Peraza Casajús JM, Bodega Quiroga I, Olmeda Rodríguez J.

Imagen problema

- 243 Lesiones en las uñas de pies y manos
Marco Hernández M, Méndez Fernández MJ, Salicio González JM.

Historia y Humanidades

- 245 La asistencia sanitaria en el frente de Teruel durante la primera campaña republicana (agosto de 1936-febrero de 1937)
García Ferrandis X, Munayco Sánchez AJ.
- 250 Correctores de la Revista Sanidad Militar durante 2010.
- 251 Índice temático. Volumen 66 (2010).
- 253 Índice de autores. Volumen 66 (2010).
- 255 Normas de publicación

Incluida en el
IME y en el IBECS



ISSN 1887-8571

Disponible en www.mde.es



Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

EDITA:



Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de información almacenada, sin la autorización del editor.

Distribución y suscripciones

MINISTERIO DE DEFENSA
Dirección General
de Relaciones Institucionales
Subdirección General
de Publicaciones
Camino de los Ingenieros, 6
28071 Madrid
Tfno. 91 364 74 21 RCT 814 74 21
Fax 91 364 74 07 RCT 814 74 07
Correo electrónico: suscripciones@oc.mde.es

Redacción

HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA
Glorieta del Ejército, s/n
27047 Madrid
Tfno. 91 422 22 33
Fax 91 422 81 95
E-mail: medicinamilitar@oc.mde.es

Fotocomposición e Impresión

Imprenta del Ministerio de Defensa

NIPO: 076-10-059-9 (edición en papel)

NIPO: 076-10-060-1 (edición en línea)

www.mde.es

ISSN: 1887-8571

Título abreviado: Sanid. mil.

Depósito Legal: M. 1046-1958

SopORTE válido: SVR n.º 352

Periodicidad: trimestral, un volumen por año

Tirada: 1.800 ejemplares

Tarifas de suscripción anual:

España: 10,82 euros.

Extranjero: 12,02 euros.

Precio por ejemplar: 3 euros



Director

D. Juan Manuel Montero Vázquez. G.D. Med. Inspector General de Sanidad de la Defensa (Inspección General de Sanidad)

Director Ejecutivo

D. Agustín Herrera de la Rosa, Col. Med. (R) Especialista en Neumología. (Inspección General de Sanidad)

Comité de Redacción

REDACTOR JEFE: D. Miguel Puerro Vicente, Tcol. Médico. Farmacólogo. Profesor Asociado. Universidad San Pablo CEU.

EDITORES:

- D. Julio Astudillo Rodríguez. Cap. Enf. Lic. en Veterinaria. Profesor Asociado. Universidad San Pablo CEU.
- D. José Barberán López. Tcol. Med. Especialista en Medicina Interna. Profesor Asociado. Universidad San Pablo CEU.
- D. José Enrique Benedet Caraballo. Tcol. Enf. Director del Departamento de Enfermería de la Escuela Militar de Sanidad. Especialista en Enfermería del Trabajo.
- D. Juan Ramón Campillo Laguna. Tcol. Med. Director del Departamento de Logística Sanitaria de la Escuela Militar de Sanidad.
- D. Rafael García Rebollar. Tcol. Med. Odontólogo. Profesor Asociado de la UCM.
- D.ª Amelia García Luque Cte. Med. Especialista en Farmacología Clínica.
- D. Mario González Alfonso. Tcol. Far. Especialista en Farmacia Hospitalaria y Análisis de medicamentos y drogas.
- D. Francisco Martín Sierra. Tcol. Med. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefe de la Unidad de Medicina Preventiva. IGESAN.
- D. Rafael Mombiedro Sandoval. Tcol. Med. Estomatólogo.
- D. Luis Moreno Fernández Caparrós. G.B. Vet. Académico de número de la Real Academia de Ciencias Veterinarias y de la Real Academia de Doctores de España y miembro correspondiente de la Real Academia de Veterinaria de Francia. Profesor Asociado de la UCM.
- D. Pablo Sarmiento Pérez. Cte. Vet. Prof. Cátedra Almirante D. Juan. Especialista en Bromatología e Higiene de los alimentos.
- D. José Ignacio Robles. Cte. Psi. Director del Departamento de Psicología de la Escuela Militar de Sanidad. Profesor Asociado de la UCM.
- D. Juan Manuel Torres León. Tcol. Med. Especialista en Medicina Interna. Profesor Asociado. Universidad San Pablo CEU.
- D. Mariano Antonio Villegas Ramírez. Tcol. Psi. Jefe de la Unidad de Psicología. IGESAN.

Comité Científico

- D. José Luis Álvarez Sala. Catedrático de Neumología. UCM.
- D. José Manuel Ballesteros Arribas. Vocal Asesor de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.
- D. Luis Callol Sánchez. Especialista en Neumología. Prof. Titular de Medicina Interna. UCM.
- D. Carlos Luis de Cuenca y Esteban. Presidente de la Real Academia de Ciencias Veterinarias.
- D. Manuel Díaz Rubio. Catedrático de Patología Médica. Presidente de la Real Academia de Medicina.
- D. Vicente Domínguez Rojas. Catedrático de Medicina Preventiva. UCM.
- D. Fernando Gilsanz Rodríguez. Catedrático de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Presidente de la Sociedad Española de esa especialidad.
- D. Francisco Javier Labrador Encinas. Catedrático. Dpto. de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos I. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid.
- D.ª María Teresa Miras Portugal. Presidenta de la Real Academia Nacional de Farmacia.
- D. Alfonso Moreno González. Catedrático de Farmacología Clínica. UCM. Presidente del Consejo Nacional de Especialidades.
- D. Francisco Javier Puerto Sarmiento. Catedrático de Historia de la Farmacia. UCM.
- D.ª María Pilar Sánchez López. Catedrática de Psicología. UCM.
- D.ª María Jesús Suárez García. Vicerrectora de Departamentos y Centros. UCM.
- D. Jesús Usón Gargallo. Director Científico. Centro de Cirugía de Mínima Invasión.

SUMARIO

Editorial

- 205 El Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria
Gutiérrez Jiménez T.

Artículos originales

- 207 Epidemiología del cáncer de esófago en Hospitales Públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid
Romera Garrido PL, González Navarro A, García Rosado Garrido MV, Méndez Montesino JR, Domínguez Gordillo AA, López Figueras AI.
- 217 Optimización de técnicas proteómicas para el estudio de la judía común *Phaseolus vulgaris L*
Borrajo López A.
- 223 Utilidad de los sistemas analíticos a la cabecera del enfermo en condiciones emergentes y con accesibilidad limitada
Mérida De La Torre FJ, Moreno Campoy EE.

Comunicación breve

- 228 Hígado apendicular de Dieulafoy: presentación de un caso
Peraza Casajús JM, Bodega Quiroga I, Sáinz González F, Molina P, Borobia Melendo L.

Informes

- 230 El Dengue en operaciones
Plaza Torres JF, Arceiz López JL.
- 240 Absceso hepático piógeno
Peraza Casajús JM, Bodega Quiroga I, Olmeda Rodríguez J.

Imagen problema

- 243 Lesiones en las uñas de pies y manos
Marco Hernández M, Méndez Fernández MJ, Salicio González JM.

Historia y Humanidades

- 245 La asistencia sanitaria en el frente de Teruel durante la primera campaña republicana (agosto de 1936-febrero de 1937)
García Ferrandis X, Munayco Sánchez AJ.
- 250 Correctores de la Revista Sanidad Militar durante 2010.
- 251 Índice temático. Volumen 66 (2010).
- 253 Índice de autores. Volumen 66 (2010).
- 255 Normas de publicación

CONTENTS

EDITORIAL

- 205 **Healthcare Ethics Committee**
Gutiérrez Jiménez T.

ORIGINAL ARTICLE

- 207 **Epidemiology of esophageal cancer in public hospitals of the Autonomous Community of Madrid**
Romera Garrido PL, González Navarro A, García Rosado Garrido MV, Méndez Montesino JR, Domínguez Gordillo AA, López Figueras AI.

SUMMARY: Antecedents: esophageal cancer is one of the most lethal malignant tumors. It is the eighth most common and the fifth most lethal cancer. In Spain the squamous cell carcinoma of the esophagus is the most common but in developed countries it is the adenocarcinoma. Objective: to study the epidemiology of the esophageal cancer in public hospitals of the Autonomous Community of Madrid. Design: observational descriptive study. Methods and subject: utilizing the Cancer Data Exchange System of the Community of Madrid (from 1st Jan 1990 to 31st Aug 2006) 725 patients with esophageal cancer were studied. Results: the esophageal cancer was more common among males (88,7%), mean age 64,2 years (SD: 11,8); in females it was more common after 75 years old. The most common carcinoma was the squamous cells (62%) vs adenocarcinoma (24%). The localized form was predominant (38%) versus regional (34%) and disseminated (26%) ones and 4 were in situ (0,4%). The abdominal third prevails (24%) matching the thoracic third. The squamous tumors are located in the thoracic and cervical thirds (46%) and the adenocarcinomas in the abdominal one (49%). Conclusions: the stereotype patient with esophageal cancer in public hospitals of the Community of Madrid is a male over 55 years old with squamous cell carcinoma in the lower two thirds of the esophagus and with localized extension. These results agree with national series but not with European or American ones.

KEYWORDS: esophageal cancer, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma.

- 217 **Optimization of proteomic techniques for the study of the common bean *Phaseolus vulgaris* L**
Borrajo López A.

SUMMARY: The purpose of this study is the optimization of two-dimensional electrophoresis (2-DE) technique and the evaluation of different protein extraction methods to obtain and study the proteome of the common bean *Phaseolus vulgaris*. As biological material, seed and leaf tissues have been used. These tissues belong to the Calima line of the Andean gene pool and to the Ica-Pijao line of the Mesoamerican pool of this species, respectively. Three protein extraction methods have been evaluated: TCA-acetone, phenol and the commercial kit «clean up». Two-dimensional electrophoresis gels have been optimized for a gradient of pH 4-7 in the first dimension. The results show that phenol is the optimal method of seed protein extraction while the optimal method of leaf protein extraction is based on the precipitation kit. This study determines the most appropriate protocol of precipitation for each tissue of *Phaseolus*, and settles one of the most controversial topics of the technique.

KEYWORDS: Protein, TCA-acetone, Phenol, plant protein extraction, two-dimensional gel, electrophoresis, proteome.

- 223 **Utility of the Point-of-Care-Testing devices in emergent conditions and with limited accessibility**
Mérida De La Torre FJ, Moreno Campoy EE.

SUMMARY: Introduction: Patient safety is one of the main objectives in our health system for the continuous improvement of quality of care and the promotion of clinical excellence. The Ronda Hospital covers a population of more than 120,000 inhabitants in two different provinces, being split into six Basic Health Areas with their corresponding health centres plus three associated Medical Centres, making thirty one points of care that have to be staffed. The rural area of Serranía de Ronda, due to being mountainous, is geographically complicated. It is widely dispersed and communication it has a difficult transportation due to be carried out by secondary roads, which are even worse during winter. The average travelling times to Ronda Hospital, which is the only hospital in the region, is around 60 minutes. The population profile of the Rural Area is characteristic of an ageing population. Methodology: An analysis of Patient Safety showed the geographical dispersion and difficulty to get to hospital was detected as priority problems and those which had most influence on patient safety. Ten dry chemical analysers (i-STAT, Abbott) have been installed in the ambulances which attend the reference population. Results and Conclusions: The professionals positively value the availability of another diagnostic tool, as well as having had a response to their demands to the referred patient safety.

KEYWORDS: Patient Safety, Point of care testing (POCT), Rural Areas, Diagnostic.

BRIEF COMMUNICATION

- 228 **Dieulafoy's appendicular liver: presentation of one case**
Peraza Casajús JM, Bodega Quiroga I, Sáinz González F, Molina P, Borobia Melendo L.

SUMMARY: We present a case of hepatic abscess secondary to appendicitis in a 42 year old male, which evolved satisfactorily with antibiotic treatment and drainage.

REPORTS

230 **Dengue in military operations**

Plaza Torres JF, Arceiz López JL.

SUMMARY: Introduction: Dengue is an infection caused by a flavivirus, with four known serotypes, transmitted mainly by the mosquito *Aedes aegypti*, in tropical and subtropical areas. It is the most common arbovirolosis in human beings and is currently spreading to many regions. The high incidence of dengue worldwide and the deployment of Spanish military units in areas of potential transmission is the reason for this article. Objectives: to study the basic aspects of the disease: etiology, epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment; to present our experience in dengue prevention during the deployment of the Expeditionary Naval Infantry Force in Haiti in MINUSTAH Peacekeeping Operation (United Nations Mission in Haiti) and Operation ATALANTA (Somalia). Conclusions: vector control strategies that should be initiated in National Territory are recommended. The number of cases of dengue, autochthonous and imported, has progressively increased and the expansion of its vectors carries the threat to latitudes where it had disappeared.

KEYWORDS: Dengue, Prevention, Haiti, Djibouti, Operation ATALANTA.

240 **Pyogenic liver abscess**

Peraza Casajús JM, Bodega Quiroga I, Olmeda Rodríguez J.

SUMMARY: Pyogenic liver abscess is a rare clinical entity whose mortality has decreased due to the diagnostic and therapeutical advances in the last few years. Knowledge of its etiology and diagnosis, as well as early treatment, are essential for the correct management of the patient. In the last years we have witnessed the introduction of new imaging techniques and therapeutic approaches that have contributed to the decrease in mortality due to this disease.

KEYWORDS: liver abscess, *Klebsiella pneumoniae*, percutaneous drainage.

PICTURE PROBLEM

243 **Lesions in fingernails and toenails**

Marco Hernández M, Méndez Fernández MJ, Salicio González JM.

HISTORY AND HUMANITIES

245 **Health care on the Teruel front during the first republican military campaign (august 1936-february 1937)**

García Ferrandis X, Munayco Sánchez AJ.

SUMMARY: Precedents and purposes: The military uprising of 18 July 1936 triumphed in the city of Teruel. No other territory under rebel control was as close to Valencia as this Aragonese city. Thus, throughout the summer of 1936, Teruel was surrounded by Valencian militiamen, who, however, failed to take control of the city. The aim of this paper is to study how health care was organised for the Valencian militiamen who participated in the first campaign to conquer Teruel. Likewise, the most frequent causes of casualties among militiamen are analysed. Material and method: The sources analysed are medical reports issued by different hospitals set up in the province of Teruel. Furthermore, we will analyse the correspondence between the head of the Health Services on the Teruel front and Valencian health officials. This information has been consulted in the Archives of the Provincial Council of Valencia (A.D.P.V.). Results: There was not coordination among the hospitals set up in Teruel during the first republican campaign. On the other hand, most of the Valencian militiamen casualties were caused by the cold weather. Conclusions: Health care during the operations developed to conquer Teruel between August 1936 and February 1937 was not organised correctly, which contributed to the final failure of the Valencian militias. In addition, these militias were not equipped properly, which explains that respiratory infections provoked by the cold weather caused more casualties than firearms.

KEYWORDS: Spanish Civil War, health care, militiamen, Teruel front.

250 **Referees for the Revista de Sanidad Militar in 2010**

251 **Subject Index. Volume 66 (2010)**

253 **Author Index. Volume 66 (2010)**

El Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria

El enorme progreso de la tecnología sanitaria en todo lo relacionado con el inicio y final de la vida, el acceso igualitario de todos a los servicios sanitarios, la distribución equitativa de recursos económicos limitados y escasos, y la nueva conciencia de autonomía personal del paciente hacen que la relación sanitaria actual gane en madurez, pero también, en «conflictividad» y que, en ocasiones, haya que tomar decisiones cuyo alcance excede del ámbito individual y del institucional.

Por ello es conveniente la presencia de foros multidisciplinares, plurales e independientes que gestionen adecuadamente los valores en conflicto, con el objetivo último de preservar los derechos del paciente. Con esta finalidad se han ido creando Comités de Ética para la Asistencia Sanitaria (CEAS).

La Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid, establece, en su artículo 26.3, que el desarrollo y la aplicación efectiva de los derechos de los ciudadanos en sus relaciones con el Sistema Sanitario, se llevarán a cabo teniendo en cuenta el enfoque de la ética aplicada a la sanidad, así como las recomendaciones establecidas en las Declaraciones Internacionales de Bioética suscritas por España. Esta misma ley también dispone que las administraciones sanitarias promuevan la creación, acreditación y supervisión de los Comités de Ética para la Asistencia Sanitaria en las organizaciones e instituciones sanitarias de nuestra comunidad.

Un año antes, en Abril del año 2000, y a petición del entonces Vocal de la Comisión Deontológica del Colegio de Médicos de la Comunidad Autónoma de Madrid y Coronel Médico D. Juan Manuel Montero Vázquez se formó el Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria del HCD «Gómez-Ulla», funcionando, sin interrupciones, desde esa fecha.

Posteriormente la Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma de Madrid publicó el Decreto 61/2003, de 8 de mayo, por el que se reguló el régimen jurídico, de funcionamiento y la acreditación de los Comités de Ética para la Asistencia Sanitaria, y asesorados y animados desde el primer momento por el General de División Médico, Inspector General de Sanidad de la Defensa D. Juan Manuel Montero Vázquez solicitamos la acreditación de este CEAS del HCD Gómez Ulla a la Comisión de Acreditación de los Comités de Ética para la Asistencia Sanitaria de la Comunidad de Madrid, recibiendo dicha acreditación con fecha de 17 de Junio del 2010, por un periodo de cuatro años, prorrogables por iguales periodos, de conformidad con lo establecido en el artículo 9 del Decreto 61/2003 (Ver Boletín Informativo de Sanidad Militar 2010;5:6).

La normativa por la cual se rige actualmente nuestro CEAS, con la que ha conseguido la acreditación, está recogida en el DECRETO 61/2003, de 8 de mayo, y para un mayor conocimiento del mismo voy a exponer los apartados del DECRETO más interesantes:

Serán funciones del CEAS: Proponer a la institución aquellas medidas que incidan en la protección de los derechos de los ciudadanos, en relación con el sistema sanitario. Asesorar a los profesionales de la salud, ciudadanos y administración sanitaria en la toma de decisiones que planteen conflictos éticos. Analizar y proponer, si procede, posibles alternativas o soluciones a los conflictos éticos

planteados. Proponer al Hospital protocolos de actuación para aquellas situaciones que, por su mayor frecuencia o gravedad, generen conflictos éticos en su ámbito de actuación. Colaborar y proponer la formación en bioética de los profesionales sanitarios y no sanitarios de la institución, así como de los miembros del CEAS, sin perjuicio de las funciones asignadas a la Agencia Pedro Laín Entralgo para la Formación, Investigación y Estudios Sanitarios de la Comunidad de Madrid.

No serán funciones del CEAS: Promover o amparar actuaciones jurídicas para la institución, las personas que trabajan en ellas o los miembros del CEAS. Emitir juicios sobre la ética profesional o las conductas de los pacientes y usuarios. Sustituir la responsabilidad de quien ha pedido su asesoría. Tomar decisiones de carácter vinculante. Realizar las que están atribuidas a los Comités Éticos de Investigación Clínica. Realizar estudios cuyo objetivo fundamental sea el análisis de asuntos sociales o económicos, directa o indirectamente relacionados con la asistencia.

EL CEAS estará vinculado orgánicamente a la Dirección-Gerencia del hospital y goza de plena autonomía para el desarrollo de sus funciones. El ámbito de actuación de este CEAS, se circunscribe al Hospital Central de la Defensa «Gómez-Ulla».

En cuanto a su composición, los CEAS tendrán un carácter multidisciplinar y estarán constituidos por un mínimo de 10 miembros. En su composición incluirán necesariamente: Un miembro de la Comisión de Garantía de Calidad, si la hubiere. Un miembro del Comité de Ética e Investigación Clínica. Un licenciado en Derecho. Profesionales sanitarios pertenecientes a la institución, que desarrollen labor asistencial, debiendo uno, al menos, tener formación acreditada en bioética. Constituirán, como mínimo, un tercio de todos los miembros del CEAS. Profesionales no sanitarios pertenecientes a la institución, entre ellos, al menos, los que desarrollen su actividad en las Áreas de Trabajo Social, Atención al paciente/usuario y Asistencia Religiosa. Personas ajenas a la institución con interés acreditado en ética, según criterios que se desarrollarán en el propio reglamento interno.

Respecto a recursos humanos y material, los CEAS deberán disponer para el cumplimiento de sus funciones: Un espacio físico adecuado para su secretaría y archivo, que asegure la custodia y confidencialidad de los documentos. El soporte informático básico que permita manejar la información generada por el CEAS. Una sala para celebrar las reuniones. Persona o personas cuya dedicación se suficiente para el correcto funcionamiento del mismo.

En cuanto a las normas de funcionamiento, cada CEAS elaborará un reglamento interno en el que se desarrollarán los Procedimientos Normalizados de Trabajo. En él se reflejará: Ámbito de actuación, criterios para la elección de sus miembros, periodicidad de las reuniones, anticipación de convocatorias, criterios para la toma de decisiones, asistencia a las reuniones de personas que no pertenecen al CEAS, renovación de sus miembros, procedimientos para garantizar la confidencialidad de la información y documentación del CEAS.

Los ciudadanos verán facilitado su acceso al CEAS a través del Servicio de Atención al Paciente o Usuario, el cual deberá colaborar

Editorial

en la tramitación de sus solicitudes de asesoramiento. De cada asunto o consulta se emitirá un informe escrito, no vinculante.

La Viceconsejería de Ordenación Sanitaria y Salud Pública, a través de la Unidad de Bioética y Orientación Sanitaria, supervisará el mantenimiento de las condiciones mínimas en las que los CEAS hayan obtenido la acreditación. Cualquier modificación producida en un CEAS después de ser acreditado, será notificada por escrito, en el plazo máximo de un mes, a la Viceconsejería de Ordenación Sanitaria y Salud Pública. Cuando la modificación afecte al ámbito de actuación, será necesario solicitar, con carácter previo, una nueva acreditación del CEAS. Cada CEAS acreditado elaborará una memoria de actividades, que se remitirá a la Viceconsejería de Ordenación Sanitaria y Salud Pública y a la Dirección-Gerencia del Hospital, antes de finalizar el primer trimestre del año siguiente. La Viceconsejería de Ordenación Sanitaria y Salud Pública, oída la Comisión de Acreditación, podrá revocar la acreditación de un CEAS, si considera que objetivamente no se cumplen los requisitos mínimos y de funcionamiento exigidos en el presente Decreto.

En la actualidad está en formación una RED de CEAS que integra a los CEAS de los Hospitales de la Comunidad de Madrid con la intención de favorecer la intercomunicación, la formación continuada, disponer de profesorado por áreas específicas, creación de protocolos etc, en la cual, también, está participando nuestro CEAS, a través de dos de sus miembros.

Como presidente actual del CEAS quiero dar las gracias a todos los que han formado y forman parte del mismo, tanto por su generosidad y esfuerzo personal para conseguir la formación adecuada, como por la participación en las actividades del mismo y la colaboración en la preparación de los documentos necesarios para la acreditación. Volvemos, también, como ya hicimos en el momento de su constitución, a ponernos a disposición de pacientes, familiares, personal sanitario y dirección del hospital.

Teodoro Gutiérrez Jiménez

Coronel Médico.

Presidente del CEAS del HCD «Gómez-Ulla»

Epidemiología del cáncer de esófago en Hospitales Públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid

Romera Garrido PL¹, González Navarro A², García Rosado Garrido MV¹, Méndez Montesino JR³, Domínguez Gordillo AA⁴, López Figueras AI¹

Sanid. mil. 2010; 66 (4): 207-216; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de esófago es uno de los tumores malignos más letales. Es el octavo más frecuente y el quinto más mortífero. En España es el carcinoma de células escamosas de esófago el más frecuente, pero en países desarrollados es el adenocarcinoma. **Objetivo:** Conocer la epidemiología del cáncer de esófago en hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. **Diseño:** Estudio observacional descriptivo. **Sujetos y métodos:** Se estudiaron 725 pacientes con cáncer de esófago según el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer de la Comunidad de Madrid (del 1-1-1990 al 31-8-2006). **Resultados:** El cáncer esofágico fue más frecuente entre los hombres (88,7%), edad media de 64,2 años (DE: 11,8); en las mujeres más frecuente a partir de 75 años. El carcinoma mayoritario fue de células escamosas (62%) vs. adenocarcinoma (24%). La forma localizada fue dominante (38%) vs. regional (34%) y diseminada (26%), con 4 in situ (0,4%). El tercio abdominal domina (24%) igualado con el torácico. Los tumores escamosos asientan en tercios torácico y cervical (46%) y los adenocarcinomas en el abdominal (49%). **Conclusiones:** El paciente estereotipo con cáncer de esófago en Hospitales Públicos de la Comunidad de Madrid es un varón mayor de 55 años con carcinoma de células escamosas, en los dos tercios inferiores del esófago y con extensión localizada. Coincidimos con series nacionales pero no con europeas o americanas.

PALABRAS CLAVE: Cáncer esofágico, carcinoma células escamosas, adenocarcinoma.

Epidemiology of esophageal cancer in public hospitals of the Autonomous Community of Madrid

SUMMARY: Antecedents: esophageal cancer is one of the most lethal malignant tumors. It is the eighth most common and the fifth most lethal cancer. In Spain the squamous cell carcinoma of the esophagus is the most common but in developed countries it is the adenocarcinoma. **Objective:** to study the epidemiology of the esophageal cancer in public hospitals of the Autonomous Community of Madrid. **Design:** observational descriptive study. **Methods and subject:** utilizing the Cancer Data Exchange System of the Community of Madrid (from 1st Jan 1990 to 31st Aug 2006) 725 patients with esophageal cancer were studied. **Results:** the esophageal cancer was more common among males (88,7%), mean age 64,2 years (SD: 11,8); in females it was more common after 75 years old. The most common carcinoma was the squamous cells (62%) vs adenocarcinoma (24%). The localized form was predominant (38%) versus regional (34%) and disseminated (26%) ones and 4 were in situ (0,4%). The abdominal third prevails (24%) matching the thoracic third. The squamous tumors are located in the thoracic and cervical thirds (46%) and the adenocarcinomas in the abdominal one (49%). **Conclusions:** the stereotype patient with esophageal cancer in public hospitals of the Community of Madrid is a male over 55 years old with squamous cell carcinoma in the lower two thirds of the esophagus and with localized extension. These results agree with national series but not with European or American ones.

KEYWORDS: Esophageal cancer, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago ocupa el octavo lugar entre los tumores malignos más frecuentes a nivel mundial, con una incidencia de 462.0000 nuevos casos en el 2002, lo que representa el 4,2 % del to-

tal de todos los cánceres diagnosticados en el mundo ese año, según datos de la OMS¹.

Debido a su elevada letalidad es la sexta causa de muerte más frecuente por cáncer con 386.000 muertes (un 5,7% del total) para el mismo año, lo que le coloca a la altura de los tumores más letales (los «big killers») como son el cáncer de pulmón, de hígado, de páncreas y de estómago¹.

El cáncer de esófago supuso en el caso de los hombres el 6,89% total de las muertes por cáncer a nivel mundial, y el 4,26% en el caso de las mujeres².

En términos absolutos, el cáncer es la primera causa de muerte en España, con 91.623 muertes en 2000 (57.382 en hombres y 34.241 en mujeres), lo que supuso el 25,6% de todas las defunciones³.

En España el cáncer de esófago fue el responsable del 0,45% del total de muertes por todas las causas en el año 2005, según datos del Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III),

¹ Cte. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Calidad y Medicina Preventiva. Madrid. España.

² Comunidad Autónoma de Madrid. Servicio Madrileño de Salud. Consejería de Sanidad. Oficina Regional de Coordinación Oncológica. Madrid. España.

³ Tcol Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Calidad y Medicina Preventiva. Madrid. España.

⁴ Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Pedro Luis Romera Garrido. Servicio de Calidad y Medicina Preventiva. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Glorieta del Ejército s/n. 28047 Madrid. España. Tlfn: 914222296 Fax: 914228627.

Recibido: 17 de septiembre de 2009

Aceptado: 31 de mayo de 2010

mientras que de la mortalidad total por tumores malignos representó el 1,81% en el mismo año⁴.

Existen básicamente dos tipos histopatológicos de cáncer de esófago, cada uno con un comportamiento clínico distinto. El carcinoma de células escamosas (CCE) es el más habitual a nivel del tercio superior y medio⁵, mientras que en el tercio inferior predomina claramente el adenocarcinoma (AC)^{6,7}.

El carcinoma de células escamosas (CCE), también denominado en otras localizaciones como la piel, carcinoma epidermoide o espinocelular, es la lesión maligna más frecuente a nivel mundial en el esófago hoy en día, si bien en los países más desarrollados no representa más de la mitad de los casos⁵.

El CCE debe su nombre al ser una neoplasia maligna que se origina en células epiteliales que derivan de una de las tres capas germinativas (en este caso endodermo) y se llama de células escamosas porque produce las mismas células identificables en cualquiera de los epitelios pavimentosos estratificados del organismo (vg. esófago, bronquios, laringe, faringe, cavidad oral, piel, etc.).

El adenocarcinoma es una neoplasia maligna de células epiteliales que se caracteriza por un crecimiento glandular en su estudio histológico. Este tipo de tumor es el responsable de la gran eclosión en el mundo occidental en las tres últimas décadas de las neoplasias esofágicas, de tal manera que si en los años 70 representaban no más del 5-10% del total de esta patología, hoy ya suponen más del 40%-50% en los países desarrollados^{5,6}.

Este incremento del AC esofágico, particularmente en el esófago distal, ha ido paralelo al incremento de AC gástrico, especialmente del cardias. Es por esto que algunos autores hablan del concepto de tumores de la unión esofagogástrica (UEG)^{5,8}. En este sentido se describe el reflujo gastroesofágico (RGE) como un factor de riesgo común a ambos tumores.

Sin embargo existen diferencias epidemiológicas entre ambos tumores. Es lo que algunos autores llaman el efecto cohorte de nacimiento. Esto es debido a que el AC esofágico ha incrementado su incidencia en personas más jóvenes (45-65 años) que el AC gástrico que sigue apareciendo a partir de la sexta década de la vida⁹.

El resto de tumores malignos que están incluidos en la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas (CIE-O) en su tercera versión¹⁰, representan menos del 10% del total e incluyen entre otros: sarcomas, linfomas, carcinomas de células pequeñas, melanosarcomas, tumores carcinoides y sarcomas de Kaposi.

Ante esta realidad los objetivos del presente trabajo han sido dos:

1. Conocer la epidemiología descriptiva del cáncer de esófago en Hospitales Públicos de la Comunidad de Madrid.
2. Conocer la epidemiología analítica de variables de cáncer de esófago recogidas en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC) de la Comunidad de Madrid.

SUJETOS Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio observacional descriptivo. La población estudiada procede de la Base de Datos del Registro Central de Tumores del SIDC de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM)¹¹.

Las fuentes que se han empleado para obtener los datos son: Archivos de historias clínicas, Anatomía patológica, Admisión de

enfermos, Informes de alta médica, Comité de Tumores de los Hospitales de la CAM y sus Servicios de Oncología (médica y radioterapia).

Una vez que la información se recogía en la base de datos del registro hospitalario era remitida al registro central, el cual se halla sistematizado mediante una aplicación informática que separa la gestión de la evaluación y el control de calidad.

La aplicación de gestión está orientada para la gestión diaria del Hospital donde se instala. La aplicación de estudio se orienta al estudio y control de calidad de los datos suministrados por los diferentes hospitales al SIDC.

En esta base de datos se define CASO a todo paciente con un tumor diagnosticado cuyo código de comportamiento (5.º dígito según la CIE-O3) sea igual o superior a 2. En lo relativo a la relación que éste tiene con el Hospital, se define como CASO a aquel paciente con un tumor que acude al Hospital para su diagnóstico y/o tratamiento total o parcial; y se define como CONTACTO a aquel paciente con un tumor que acude a algún servicio del hospital de forma puntual, sin que existan precedentes y sin que parezca previsible un seguimiento del mismo por parte del Hospital. Los contactos no son registrados.

Nuestra población de estudio consta de 725 pacientes diagnosticados de cáncer de esófago y recogidos como tal en el SIDC durante el periodo que abarca desde el 1 de enero de 1990 hasta el 31 de agosto de 2006, ambos inclusive.

El concepto de cáncer de esófago es aquel que maneja el Registro, que codifica de acuerdo con la CIE-O de la OMS en su tercera versión¹⁰. En esta clasificación el cáncer de esófago se codifica C15. Incluye esófago cervical, torácico y abdominal.

Todos los casos codificados como C15 en sus tres primeros dígitos y acabados en un número mayor de 2 (el número 3 o superior indica malignidad en la CIEO-3) se incluyeron en el estudio. No se incluyeron al resto de tumores relacionados con el esófago.

Las variables proporcionadas por el SIDC¹¹ para cada tumor registrado incluyen datos de filiación, de diagnóstico y del tumor. A partir de esas variables se crearon ad hoc unas nuevas: edad (en quinquenios, decenios y mayores y menores de 65 años), histologías agrupadas (CCE, AC y resto), número de diagnósticos por sexenios (1990-1995, 1996-2001, 2002-2006), tercios (cervical o superior, torácico o medio, abdominal o inferior y SAI de «sine alter indicatio» cuando no venía especificado el tercio esofágico de asentamiento) y extensión tumoral (localizado, regional y diseminado).

El análisis de los datos se llevó a cabo con el software estadístico del programa SPSS para Windows versión 14.0.

Para la estadística descriptiva se realizó la descripción de la población a través de las diferentes variables, mediante tablas y gráficos de frecuencias y porcentajes.

Las relaciones entre las variables cualitativas, se analizaron mediante la Chi cuadrado de Pearson o mediante el Test exacto de Fisher cuando fue preciso. Asimismo, se realizaron, cuando estuvieron indicados, análisis de regresión, para valorar las correlaciones. La significación se consideró a nivel de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La población estudiada consta de 725 pacientes siendo el sexenio más numeroso el segundo (1996-2001) (Fig. 1).

Epidemiología del cáncer de esófago en Hospitales Públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid

El cáncer de esófago en nuestra población fue más frecuente entre los varones, 643 casos (88,7%) que entre las mujeres, que suponen el 11,3% del total (82 casos). ($p > 0,05$)

El número de casos en varones se mantuvo elevado, mientras que las mujeres han ido incrementándose, aunque las diferencias entre sexenios no fueron estadísticamente significativas. La proporción entre hombres y mujeres fue de 7 veces más hombres que mujeres (Fig. 1).

Los pacientes en el momento del diagnóstico tenían edades comprendidas entre los 27 y los 98 años con un rango de 80,38 años, siendo la edad media de 64,21 años (con una desviación estándar DE: 11,85 años) (Fig. 2).

La distribución por sexos y edades muestra que, mientras la proporción de varones ha disminuido en 7,4 puntos al traspasar la barrera de los 65, la de mujeres ha aumentado en 14,4 puntos; siendo el 54% del total de los hombres menores de 65 años y superando el 62% las mujeres mayores de 65 años con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,004$) en este último caso (Fig. 3).

Estas diferencias también fueron significativas cuando se analizaron las distribuciones de sexo por grupos de edad en quinquenios, $p < 0,0001$.

Sin embargo, cuando la distribución se realiza por grupos de edad en decenios, la tendencia entre las mujeres es aumentar con la edad, mientras que entre los varones existe un pico de edad entre los 55-75 años (diferencias estadísticamente significativas), como también ocurre cuando se estratifica por quinquenios.

La edad media para los hombres fue 63,62 años (DE: 10,95), mientras que para las mujeres fue 6 años por encima de esa cifra (69,73) con una DE de 14,44 años.

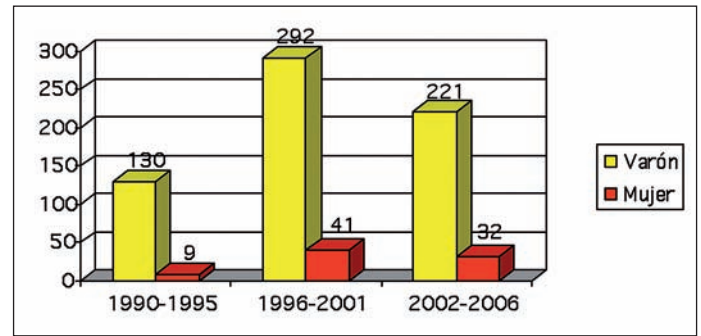


Figura 1. Distribución de número de casos por sexos para cada periodo.

Atendiendo al aspecto histológico, según la CIE-O-3, son los CCE los más numerosos, siendo el 62,1% de la población con 450 casos. El siguiente tipo histológico lo constituyen los AC con 176 casos, 24,3% del total.

En la población destaca la presencia de dos casos de linfoma (un linfoma maligno SAI y un linfosarcoma) así como un sarcoma SAI, que suponen respectivamente un 0,3% y un 0,1% del total de los casos.

Agrupando los casos atendiendo a características histológicas semejantes según los grupos recogidos en la CIE-O3, continúan siendo los CCE el grupo más frecuente, y se mantienen en segundo lugar los AC, teniendo el resto de tumores una representación más bien escasa, razón por la cual parece lógico agruparlos en una sola categoría que se ha llamado «Resto de tumores».

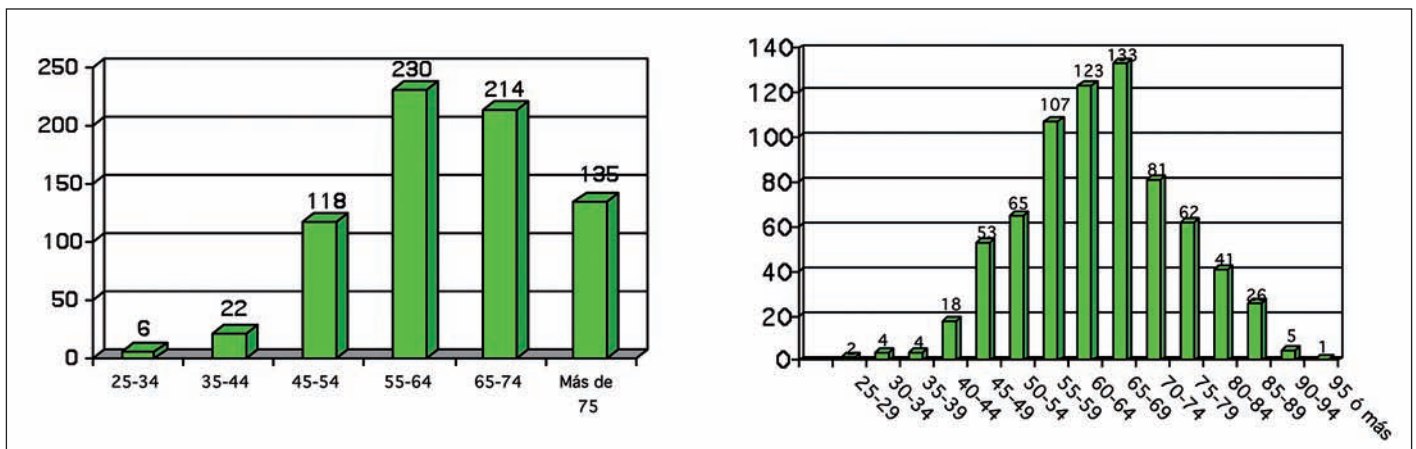


Figura 2. Casos diagnosticados por grupos de edad en decenios (izquierda) y quinquenios (derecha).

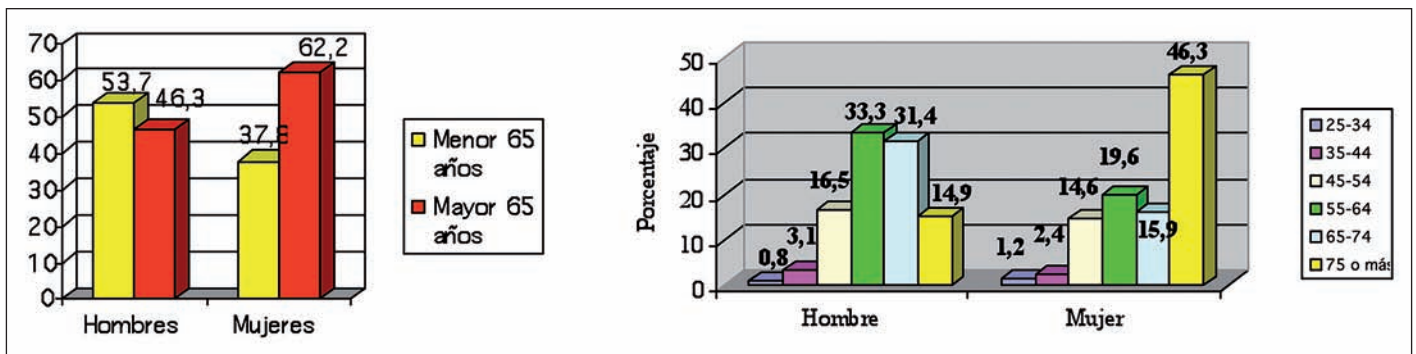


Figura 3. Porcentajes de Mayores y Menores de 65 años (izquierda) y por decenios (derecha) en cada sexo.

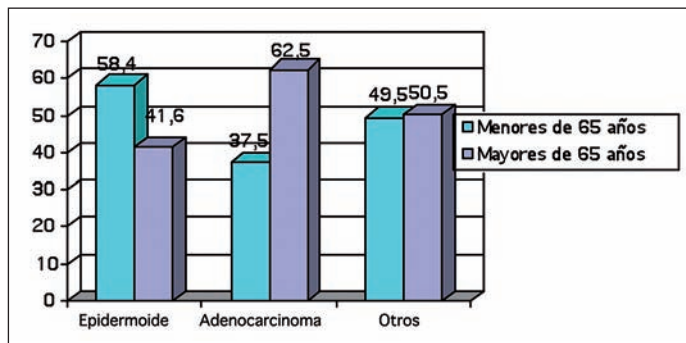


Figura 4. Distribución de principales tipos histológicos entre mayores y menores de 65 años

El tipo histológico más frecuente hasta los 70 años es siempre el CCE, siendo a partir de esta edad el AC el dominante. Esto se debe a que el AC aumenta con la edad, especialmente a partir de los 55 años, en los que comienza a equipararse en proporción al CCE para superarle claramente en las tres últimas décadas de edad de los pacientes, encontrándose significación estadística ($p < 0,0001$) en estas diferencias (Fig. 4).

Del total de neoplasias de esófago en el varón, el grupo más frecuente lo forma el CCE con aproximadamente un 62%, seguido del AC (24%) y «Otros» a más distancia (13,5%), en proporciones prácticamente idénticas a las de la población total. Sin embargo, no ocurre así con las mujeres, en las que del total de neoplasias un 28% son AC, aunque el más predominante continúa siendo el CCE (57,3%). Los tumores del grupo «Otros» presentan porcentajes similares en ambos sexos rondando el 14%. Las diferencias encontradas se han debido al azar ($p > 0,05$) (Fig. 5).

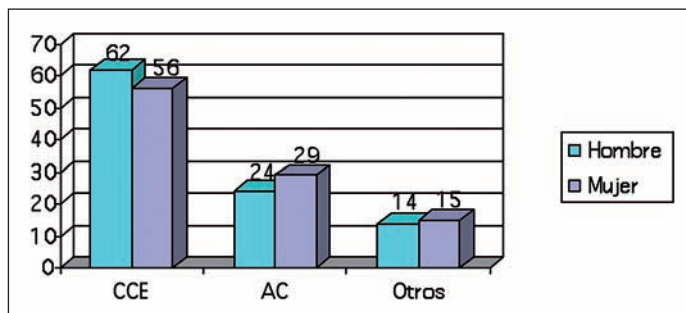


Figura 5. Distribución de porcentajes de hombre/mujer en cada tipo histológico.

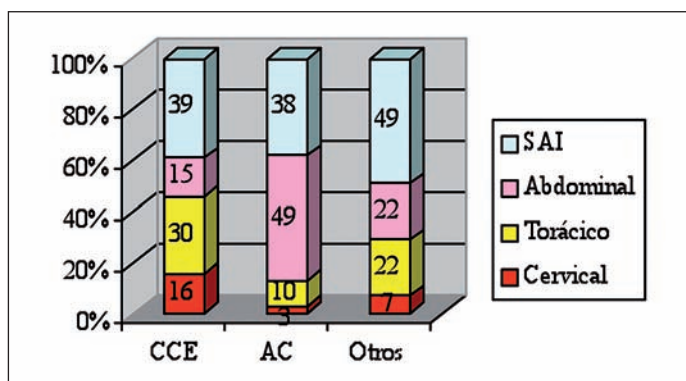


Figura 6. Distribución en porcentaje de la localización anatómica por cada grupo histológico.

Tabla 1. Distribución de casos de la localización anatómica en los menores y mayores de 65 años.

Localización por tercio	Menor de 65	Mayor de 65	Total
Cervical	51	36	87
Torácico	106	68	174
Abdominal	78	98	176
SAI	140	150	288
TOTAL	378	347	725

En el momento del diagnóstico, prácticamente el 38% de los casos (278 pacientes), se encuentra en forma local, así como un 34% aproximadamente se presenta con afectación regional. Sólo aparecen en nuestra población 4 casos de cáncer in situ (2 CCE y 2 AC), el 0,5%, así como 188 pacientes, el 26%, con afectación diseminada. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al relacionar la extensión con el sexo, la edad y la histología.

A pesar de no alcanzar la significación estadística es interesante destacar la extensión de los grandes grupos histológicos. Los tumores tipo CCE fueron mayoritariamente locales mientras los AC se distribuyeron más homogéneamente en las tres grandes extensiones (los CCE en un 41%, un 35% y un 23% en locales, regionales y diseminados respectivamente, vs. el 36%, 34% y 28% de los AC también respectivamente para esas tres extensiones).

El resto de tumores (el grupo denominado «Otros») fueron en su mayoría diseminados (37%), aunque presentaron el mismo porcentaje de localizados y regionales (31,5%).

El cáncer de esófago se localiza más frecuentemente en el tercio abdominal aunque en el torácico el número de casos es casi idéntico; no ocurre así en el cervical que queda más alejado.

Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar localización y edad y localización e histología. La presencia de tumores en el esófago cervical y el torácico en los menores de 65 años es prácticamente del 60% en ambos casos; sin embargo en el esófago abdominal son los mayores de esa edad los que son mayoritarios en un 55% (Tabla 1).

Mientras que los CCE asientan preferentemente en los tercios medio (30%) y cervical (16%), los AC lo hacen en el tercio abdominal (49%). Para los CCE y el grupo de otros los tumores SAI (sine alter indicatio) fueron los más numerosos (Fig. 6).

El cáncer de esófago, en nuestra población, supone el 0,9% de todas las neoplasias registradas en el SIDC en el mismo periodo (81.736 casos), ocupando la decimoctava posición en el ranking de tumores de este registro.

En cuanto al conjunto de tumores del tubo digestivo, estos supusieron el 20% de todas las neoplasias. Aquí el cáncer de esófago ocupa el quinto lugar por detrás de los de colon-recto, estómago, hígado y páncreas que lideran esta clasificación por este orden.

DISCUSIÓN

Edad

La edad media de nuestra población, ($64,2 \pm 11,8$), coincide con la encontrada en la mayor parte de las publicaciones revisadas^{2,12-13}, que la sitúan entre los 60 y 70 años, aunque en algunos estudios y revisiones más recientes se pueden encontrar edades más tardías

como en el General Practitioner Research Data Base (GPRD) donde en 2 millones de personas del Reino Unido se encontraron 909 casos de cáncer de esófago de los que el 40% aparecían en la década de los 70-79 años¹⁴.

Este hecho parece ser más frecuente en los países desarrollados, pues cuando se recogen los datos de aquellas zonas de máxima incidencia de este tipo de tumor a nivel mundial, la edad media baja en una década más (50-60 años) como sucede en China, Irán o Sudáfrica¹⁵⁻¹⁶.

Sin embargo el mayor registro de tumores esofágicos del mundo en la provincia de Henan en China confirma lo mismo que ya se registra en la esfera occidental, y es que este tipo de tumores aumenta con la edad (por lo menos hasta los 85 años), situándose a nivel mundial las décadas de 60-70 y de 70-80 como de máxima incidencia para el cáncer esofágico¹⁷.

Los datos del SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) muestran la mayor tasa de incidencia en el grupo 65-74 con la tercera parte de los casos en esa década¹²⁻¹³. En nuestro estudio el decenio con más casos (33%) fue el de 55-64 años.

Sexo

El cáncer de esófago en nuestro estudio fue más frecuente en los hombres, 643 casos (88,7%) que en las mujeres, que suponen el 11,3% del total (82 casos) hecho que concuerda con la epidemiología típica del cáncer de esófago¹⁸⁻²⁸. La razón de sexo fue de 7,84:1.

En China con datos del Hong Kong Cancer Registry, Yee et al¹⁸ en el periodo de 1984 a 2003 registran 10.751 casos de tumores esofágicos con una ratio de 4,1:1. Samadi¹⁹ en Irán (2000-2004) encuentra una proporción de 2,3:1. Cherian²⁰ en India (1984-2004) notifica 2,2:1. En Sudáfrica en la región de Transkei, Makaula²¹ refiere una ratio de 2,4:1. En Kenia en el valle del Rift, Wakhisi²² declara la proporción más baja (1,5:1). En estas zonas que son de las más castigadas del planeta se comprueba que la razón de sexo es mucho menor que en nuestro estudio.

Hay varias explicaciones a este hecho. La primera que son zonas donde todavía sigue predominando claramente el CCE, dato con el que coincidimos. La segunda y más importante es que este tumor aquí es tan predominante que ocupa la primera posición entre todos los cánceres registrados en la provincia de Linxian²⁹.

Una tercera explicación es la que argumentan algunos autores, que atribuyen esta elevada prevalencia de tumores esofágicos en ambos sexos, no sólo a hábitos alimenticios concretos (vg. el consumo de vegetales encurtidos por parte de la población china), sino también a un bajo nivel socioeconómico²⁹⁻³⁰. Esto determina que cuando el estatus socioeconómico es bajo (junto con otros factores) la ratio hombre/mujer disminuye y en algunas zonas llega incluso a igualarse.

Por otro lado tampoco la ratio hombre/mujer en el mundo desarrollado es igual en todos los países. El único dato compartido es la predominancia de los varones. Whiteman²³ en Australia (2001-2005) recoge la cifra más elevada (8,9:1). Pero en Europa occidental, en los países donde parece haber habido un mayor incremento de este tipo de tumores esa proporción es mucho menor. Así Langergren²⁴ en Suecia (1994-1997) encuentra una razón que es la mitad de la anterior (4:1). Jones en el Reino Unido²⁵ (1994-2000) halla una proporción de 1,8:1, posiblemente la más baja en Europa.

Parece haber un patrón geográfico claro pues en los países mediterráneos como el nuestro la ratio vuelve a elevarse. De esta manera en Francia, Remontet²⁶ (2000) notifica 5,5:1. Gallus²⁷ en Italia y Suiza (1992-1999) refiere 7,9:1. Estas últimas cifras son muy similares a las nuestras, sobre todo las de Italia. Se ha postulado que pudiera haber una influencia beneficiosa de la dieta mediterránea sobre los tumores esofágicos, pero el efecto beneficioso lo sería para ambos sexos²⁸.

Este menor número de casos en las mujeres se ha atribuido clásicamente al mayor consumo de alcohol y tabaco entre los hombres³¹⁻³². En los Estados Unidos de América se constata un alarmante crecimiento de estos tumores en general, y del AC en particular. Greenlee³³ en el año 2001 registra una ratio de 3:1, mientras que Jemal³⁴ en el 2007 encuentra 3,5:1. Autores como Pera et al³⁵ relacionan este aumento directamente con la epidemia de obesidad que sufre Norteamérica.

En el caso de España a pesar del posible efecto protector de esa dieta mediterránea²⁸, parecen tener más peso el hábito tabáquico y sobre todo el alcohol que unidos a un bajo nivel socioeconómico podría explicar en parte esa mayor predominancia en varones en nuestro país, como ya señalara Cayuela³¹ a principios de los años 90, y confirmara Castellsagué³⁶ diez años después demostrando el efecto beneficioso de dejar de fumar y de beber sobre los cánceres esofágicos.

Edad y Sexo

Nuestros datos muestran que la edad de aparición de la enfermedad es 6 años más tarde en la mujer que en el hombre (63,62 años de media en el varón vs. 69,73 en la mujer) y que, además, mientras que la proporción de casos en los hombres es semejante antes y después de los 65 años (53% vs. 47%), en las mujeres la mayoría de los casos están diagnosticados después de esa edad (el 46% por encima de los 75).

Esas diferencias son parecidas a las recogidas por el SEER para el periodo 2000-2003, pues en este registro si la edad media de diagnóstico de estos tumores para ambos sexos es de 69 años, sólo para los hombres es de 65 y para las mujeres de 72, medias de edad que son similares a las halladas en nuestro trabajo.

En España los estudios publicados ofrecen datos similares a los obtenidos en nuestro trabajo. Moreno et al³⁷, señalan que el grupo mayoritario para los hombres es el de 45-64 años seguido del de 65-84, mientras que para las mujeres el más numeroso es el de 65-84, igualándose las cifras para ambos sexos en los mayores de 85 años de forma parecida a lo que ya hemos reflejado con nuestros datos.

Histología

La mayoría de los tumores procedentes de la porción superior del tracto aerodigestivo son carcinomas de células escamosas^{12,38}.

Coincidimos con gran parte de los autores^{5,17-22,31,39-41} en que, según la CIE-O-3, fueron los carcinomas de células escamosas (CCE), 62,1% de la población con 450 casos, los que representaron el grupo más numeroso.

Sin embargo con el grupo mayoritario de CCE no coincidimos con la mayoría de publicaciones en los países desarrollados acer-

ca de los tumores esofágicos donde los AC ya son mayoría⁴²⁻⁵². En nuestra población estos tumores ocuparon la segunda posición (AC) con 176 casos (24,3%).

Blot y Devesa en Estados Unidos⁴³, Parfit en Canadá⁴⁴, McKinney en Escocia⁴⁵, Wijnhoven⁴⁶ en Holanda, Sihvo en Finlandia⁴⁷, Desoubreaux en Francia⁴⁸, Newnham en Inglaterra y Gales⁴⁹, Orengo en Italia⁵⁰, Walther en Suecia⁵¹ y Lord en Australia⁵² confirman que la epidemia de AC esofágico en el mundo occidental es ya un hecho.

En China, Zhang⁴¹ ya refiere un aumento de AC en su estudio en porcentajes que oscilan entre el 9,5% (1970-1979), 19% (1980-1989) y 16% (1990-2001), porcentajes de AC que se aproximan al nuestro. Para los autores chinos no está claro si ese aumento es por se o es porque ha disminuido el CCE.

He⁵³ añade una cuarta razón a las ya esgrimidas para explicar la disminución del CCE en China (aumento de calidad de agua de consumo, evitar comer alimentos con moho y polvo, e ingesta de más vegetales y frutas). Esta consiste en la realización de cribados masivos en las poblaciones de riesgo para encontrar carcinomas in situ o displasias en el epitelio esofágico. Esto supondría que una parte de esos tumores no se habría desarrollado porque se hubieran detectado y tratado a tiempo.

Aunque hay varias teorías para explicar el aumento de AC esofágicos en el mundo occidental no hay consenso acerca de una causa única. Cherian²⁰ propone que puede deberse a un aumento real de la enfermedad (bastante probable a tenor de lo revisado), a un sobrediagnóstico por aumento indiscriminado de los cribados en los casos de dispepsia, RGE y esófago de Barret, o a la actual reclasificación del AC en la unión esofagogástrica^{54,55}.

En España sin embargo no se ha podido constatar todavía ese aumento de incidencia de AC como sí ha pasado en el resto de países occidentales⁵⁶. De esta manera en los trabajos revisados publicados en territorio español siguen siendo mayoritarios los CCE, si bien las series son más escasas que la nuestra pues muchas de ellas se refieren sólo a registros hospitalarios de un solo hospital y además en periodos de observación más cortos que el nuestro.

La mayoría de las series no superan los 100 casos coincidiendo gran parte de ellas en la predominancia del CCE. En este sentido Tejido⁵⁷ en Sevilla, De Castro⁵⁸, Meneu-Díaz⁵⁹ y Sánchez-Pernaute⁶⁰ en Madrid, Balart⁶¹ en Barcelona, Hernández Lizoain⁶² y Torramadé⁶³ en Pamplona y Valencia Julve⁶⁴ en Zaragoza declaran la supremacía del CCE a nivel esofágico en la mayor parte de la península.

Munitiz⁶⁵ registra en Murcia la serie más amplia encontrada en nuestro país con 215 CCE y 167 AC, con una proporción de estos últimos tumores que alcanza el 40% siendo el único que se aproxima a las cifras halladas en la literatura anglosajona.

Tabla 2. Distribución en porcentaje de la localización anatómica en menores y mayores de 65 años. SIDC vs. SEER.

SIDC 1990-2006				
Edad	Local	Regional	Diseminado	Desconocido
Menor 65	39,5	36,1	23,6	0,8
Mayor 65	37,4	31,6	28,7	2,3
SEER 2000-2005				
Edad	Local	Regional	Diseminado	Desconocido
Menor 65	19,5	32,8	36,9	10,7
Mayor 65	26,4	28	26,3	19,4

Extensión Tumoral

Un 40% de nuestros pacientes estaban en una extensión localizada, el 34% regional y el 26% estaba ya diseminado. Javle⁶⁶ en una serie reciente encuentra un 40% de sus pacientes en estadio localizado (como nuestra población), pero a diferencia de nosotros la mayoría se encuentra en un estadio IIB-III o regional (58%).

Lerut⁶⁷ refiere en su serie unos porcentajes de 9%, 28%, 28% y 34 % para los estadios I-IV respectivamente, siendo muy superior su cifra de diseminados a la nuestra. Esta serie tiene en común con la nuestra que al tratarse de tumores de la mitad superior del esófago en su mayoría serán CCE como en nuestra población.

Cao⁶⁸ en China registra en su serie que el 55% de sus pacientes tienen el tumor localizado, mientras que el 44% se consideran regionales y de acorde a su M sólo el 1% estarían diseminados.

Viklund⁶⁹ en Suecia encuentra unos porcentajes del 20%, 29%, 45% y 7% para los estadios I-IV respectivamente, porcentajes que difieren de los nuestros pues presentamos más localizados y diseminados y menos regionales.

Los datos del SEER¹² para el periodo 2000-2005 muestran que el 24% de los cánceres de esófago eran locales, 30% regionales y el 30% diseminados, quedando un 16% desconocidos. Nuestros datos presentan más tumores locales y regionales y menos diseminados.

En nuestro trabajo sólo tenemos 10 casos desconocidos que representan el 1% de toda la población. De hecho sólo en el grupo de mayores de 75 años donde hay 7 de esos casos tienen cierta representación alcanzando el 5% de dicho grupo. Nuestra casuística es mucho menor en el apartado de «desconocido» que la del SEER, y de hecho los resultados no se alteran si no se tiene en cuenta este grupo.

Para los menores de 65 años en nuestra serie, los tumores locales son la mayoría seguidos muy de cerca por los regionales (39% vs. 36%). Esta misma distribución ocurre en los mayores de 65 años (37% vs. 31%) destacando ahora el aumento de los tumores diseminados (28%).

No coincidimos con los datos aportados por el SEER¹² donde para los menores de 65 años el grupo más numeroso es el de los diseminados (37%), seguidos por los regionales y a gran distancia los locales. Por otro lado el SEER en los mayores de 65 años refleja que el grupo más numeroso es el de los regionales (28%), pero a muy corta distancia se encuentran los otros dos (26%) (Tabla 2).

En nuestro estudio el 42% de los CCE eran localizados, el 35% regionales y el 23% diseminados. Por su parte los AC se encontraban localizados el 36%, eran regionales el 34% y diseminados el 28%.

Rohatgi⁷⁰ en el Anderson Cancer Center con un estudio que incluye tanto AC como CCE, encuentra diferencias entre ambos tipos histológicos en función de la extensión. Por un lado, de los AC el 55% están en estadio II (similar al local nuestro), 39% en III (regional) y 6% en IV (diseminado). Por otro lado, de los CCE están en estadio II el 76%, en III el 22% y en IV tan sólo el 2%.

Munitiz⁶⁵ refiere que más del 50% de todos los tumores (tanto CCE como AC) se encuentran en estadio III, pero mientras en el AC predominaba el T3N1, en el CCE era el T4N0. Igualmente señala que en su estudio hay más AC en fase T1 (40% vs. 34%) y más CCE en T3 (57% vs. 55%).

Alexandrou⁷¹ en Hong Kong comparando los tumores del tercio inferior del esófago, registra un 22% de AC en estadio IV mientras tan sólo halla un 7% de CCE para ese mismo estadio.

Localización tumoral

La localización clásica más frecuente de los tumores de esófago ha sido a lo largo del siglo XX el tercio medio o segmento torácico^{5,39}. Sin embargo en el mundo occidental parece que hay una clara tendencia al aumento de los tumores del esófago en su tercio inferior⁴²⁻⁵².

Nuestros datos confirman esa tendencia, si bien están prácticamente equiparados el tercio abdominal y el torácico con un ligero predominio del primero (24,3% en esófago abdominal vs 24% en esófago torácico).

El hecho más relevante de nuestra serie es que prácticamente el 40% están catalogados como SAI, lo que implica que en realidad no sabemos cuál es el tercio dominante, y sólo podemos describir el empate técnico entre la localización torácica y la abdominal de este tipo de tumores.

Hoy en día es imposible hablar de localización de tumores de esófago y no relacionarla directamente con la histología, de tal manera que los CCE dominan en el tercio medio y superior, y los AC hacen lo propio en el inferior o segmento abdominal donde pueden llegar a representar más del 90% de este tipo de neoplasias.

Este dominio es independiente del tipo de clasificación que sigan los distintos autores. Algunos siguen la propuesta por la AJCC⁷², de tal manera que además de los tres tercios ya descritos, dividen al esófago torácico en tres partes (superior, medio e inferior).

Otros como Siewert⁵⁴ en una de las series más largas encontradas en la literatura (1000 esofagectomías), clasifica a esos tumores esofágicos en función de su localización con respecto a la bifurcación traqueal. De esta manera el 96% de los tumores por encima de esa bifurcación eran CCE, mientras que por debajo de ese límite el 56% eran AC.

Llama la atención en la población de Siewert que mientras los CCE se distribuyen casi al 50% con respecto al punto anatómico elegido, el 97% de los AC se sitúan por debajo de ese punto, señalando claramente la predilección de estos tumores por el último tramo esofágico.

Tanto Siewert como otros autores consideran a estos dos tipos de tumores muy diferentes desde el punto de vista epidemiológico. Así los CCE predominantes en el tercio torácico se relacionan con un nivel socioeconómico bajo, el abuso del alcohol y el tabaco, y comorbilidades como la cirrosis y una función pulmonar reducida. En contraste, los tumores tipo AC del tercio abdominal, se asocian con nivel socioeconómico alto y factores de riesgo cardiovascular (posiblemente relacionados con la obesidad).

Hosch⁷³ de forma similar a Siewert divide a los tumores esofágicos en supracarinales (68%) e infracarinales (42%). En su serie el 69% eran CCE y el 31% AC, porcentajes próximos a los nuestros.

Pohl y Welch⁵⁵ entre otros autores señalan que el aumento de AC esofágicos no se debe a la reclasificación propuesta por Siewert⁵⁴. De hecho si fuera un problema sólo de reclasificación (que ahora los tumores de la UEG se incluyeran entre los AC esofágicos) no se podría explicar el repunte de los propios tumores gástricos (pero sólo del cardias), si bien hay que aclarar que este aumento no es tan llamativo como el de los tumores del tercio inferior esofágico.

Estos autores explican que desde 1975 hasta la actualidad (siempre en el mundo occidental), no ha aumentado la proporción de pacientes a los que se ha diagnosticado la enfermedad in situ o de forma localizada (ellos hablan del cambio del 25% al 31%). Por

otro lado la mortalidad del AC esofágico ha aumentado en más de 7 veces (según datos del SEER). Por estas dos razones concluyen que el sobrediagnóstico no es una explicación válida para el aumento de incidencia de AC, y por lo tanto ese aumento representa un incremento real del riesgo de esta enfermedad en el esófago inferior.

Levi⁷⁴ en su estudio epidemiológico de los AC y CCE esofágicos en Suiza (1976-1998), declara este mismo aumento de los primeros pero no de los segundos por razones similares a las ya expuestas. Coincidimos con este autor en que usa tanto la clasificación histológica (AC y CCE) como la clasificación por tercios. Incluso habla de otros tumores y los no especificados que podrían corresponderse con nuestros SAI.

Munitiz⁶⁵ en España también relaciona los tipos histológicos con la localización. Así describe 111 CCE de los que el 99% están en el segmento torácico (dividido a su vez en tres según AJCC) y 120 AC de los que el 64% serían abdominales. Nuestra serie no presenta ni tantos CCE torácicos ni tantos AC abdominales, aunque estos últimos suponen el 50% de los AC de nuestros casos.

Respecto al conjunto de los tumores del organismo y del aparato digestivo

En nuestra población, el cáncer de esófago supuso el 0,9% del total de neoplasias registradas en el mismo periodo, coincidiendo con el registro de la *Canadian Cancer Society*⁷⁵ (0,9% para el año 2003) y con el del *National Cancer Data Base* (NCDB) donde supone el 1,1% de todos los tumores en el periodo 2000-2006⁷⁶.

El *Thames Cancer Registry*⁷⁷ que recoge todos los tumores que aparezcan entre los habitantes de la ciudad de Londres y zona de influencia, notifica un 3% para esta neoplasia en el año 2004. El Reino Unido es el país de la Unión Europea con las tasas más altas de esta patología, incluso para los dos sexos, pues la ratio de sexos según este mismo registro es de 1,8:1, mientras que en nuestro estudio encontramos 7,8:1.

También coincidimos con los datos aportados por el SEER para el año 2007³⁴. Sin embargo no lo hacemos con la IARC que para Europa registra un 1,4% para este tipo de neoplasias en el año 2006⁷⁸. Este porcentaje es mucho menor en el EURO-CARE-3 (1,8%)⁷⁹, cuyo estudio abarca el periodo 1990-1999.

En el mundo este porcentaje se eleva al 4,2% para ambos sexos (GLOBOCAN 2002)², siendo incluso superior en el hombre (5,4%). Sólo China aporta más de la mitad de los casos (55%), doblando los hombres en número a las mujeres con esta patología. De hecho para los hombres chinos el cáncer esofágico representa el 24% de todos los tumores en el sexo masculino. Este porcentaje en nuestro registro no lo alcanzamos ni con todos los tumores digestivos juntos (20%).

En España según el GLOBOCAN (2002) el cáncer esofágico representa el 1,3% de todas las neoplasias. Al compararnos con otros países mediterráneos, España presenta una de las tasas crudas más altas para los hombres (equiparable sólo a Portugal: 9,5), por encima de Italia, Grecia y países balcánicos. Pero por debajo de la mayor parte de los países industrializados de Europa Occidental y del Norte (Reino Unido, Francia, Alemania, Dinamarca, Suecia) y de Europa Central (Hungría y Eslovaquia).

Por el contrario las mujeres españolas presentan tasas de las más bajas del continente. Esto se debe sobre todo a factores como el

tabaco y el alcohol, de consumo más extendido entre los hombres españoles a lo largo del siglo XX^{31,36,56,80}.

A nivel mundial sucede algo similar a lo acontecido en el viejo continente, pues la tasa de cáncer esofágico recogida por la IARC para los hombres españoles sólo se ve superada por las encontradas en China e Irán entre el sexo masculino. En estos dos países intervienen como factores de riesgo hábitos culturales y familiares, así como dietéticos y socioeconómicos en los que destaca una gran exposición a las nitrosaminas^{16,19,41,53,81-84}.

Por el contrario las mujeres españolas vuelven a tener las tasas más bajas del mundo en relación seguramente con los factores ya comentados del tabaco y el alcohol, y también por el posible efecto beneficioso de la dieta mediterránea^{28,31,36,56,80}.

En cuanto al conjunto de los tumores del tubo digestivo el cáncer de esófago ocupa la quinta posición en nuestro registro, detrás de los de colon-recto, estómago, hígado y páncreas por este orden.

La IARC para Europa en el año 2006 establece que el tumor más frecuente para ambos sexos es el de mama, seguido de colon, pulmón, próstata y estómago. El cáncer de esófago ocuparía la decimosexta posición. En este estudio como en el nuestro también iría detrás de los principales tumores digestivos (colon-recto, estómago, hígado y páncreas)⁷⁸.

El EUROCCARE-3⁷⁹ en el periodo 1990-1999 registra como tumores más frecuentes para Europa pulmón, colon-recto, vejiga y estómago para el sexo masculino, y mama, colon-recto, pulmón y estómago para el sexo femenino. Este estudio no incluye los tumores de próstata en el varón y de útero en la mujer (que ya ocupan la primera y tercera posición en el hombre y en la mujer respectivamente según la IARC), por referirse sólo a tumores que aparecen en ambos sexos.

También según este estudio el cáncer de esófago ocupa la quinta posición detrás de los tumores más frecuentes del tubo digestivo. Este mismo hecho se repite en las estadísticas aportadas por el SEER^{12,34} y por la Canadian Cancer Society⁷⁵, salvo la excepción de que en este último registro el cáncer de esófago supera al hepático.

El *Swedish Cancer Registry* también recoge esta misma distribución de los tumores digestivos para el año 1997. Sin embargo los autores suecos han notificado un aumento del cáncer de esófago en los últimos años, pues han pasado de tener unos 350 casos anuales en la década de los 90 a más de 650 actualmente.

Los mismos autores consideran que ha habido un aumento real de la carga de la enfermedad, pero además de ese hecho, ese aumento de incidencia se debe también entre otras razones a un mejor registro, pues al buen funcionamiento de este registro de cánceres general, hay que sumar la puesta en marcha desde el año 2001 de uno específico de cánceres de esófago (*Swedish Esophageal and Cardia Cancer Register*: SECC) que ya está a pleno rendimiento⁶⁹.

Coincidimos también con el *National Cancer Data Base* (NCDB)⁷⁶ donde el cáncer de esófago ocupa la misma posición que en nuestro registro (18), con la única salvedad que al igual que sucedía con el registro canadiense, en el NCDB son más frecuentes los tumores esofágicos que los hepáticos.

El GLOBOCAN (2002)² establece que los tumores más frecuentes en ese año a nivel mundial son: para ambos sexos los de pulmón, colon-recto y estómago, para los hombres pulmón, próstata, estómago y colon-recto, y para las mujeres se colocan en primera posición los tumores femeninos de mama y cérvix seguidos de los digestivos

colon-recto y estómago. Lo más interesante de este estudio es que a nivel mundial, el cáncer de esófago se sitúa inmediatamente por detrás de los grandes tumores digestivos (colon-recto, estómago e hígado), pero por delante de los de páncreas a diferencia de nuestro registro.

CONCLUSIONES

El paciente estereotipo con cáncer de esófago en Hospitales Públicos de la Comunidad de Madrid es un varón mayor de 55 años con carcinoma de células escamosas, en los dos tercios inferiores del esófago y con extensión localizada. Estos datos concuerdan con las series nacionales revisadas pero no con las europeas o americanas.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación a la hora de comparaciones es el hecho que en el SIDC no se recoge el estadiaje propuesto por el American Joint Committee on Cancer (AJCC), que periódicamente se actualiza y que se basa en el sistema clásico TNM (Tumor, Nódulos o ganglios linfáticos y Metástasis) reconocido internacionalmente para la clasificación y estadiaje de la mayoría de los tumores⁸⁵. Esto presenta un serio inconveniente cuando se trata de hacer similitudes entre un tipo de estadiaje y otro.

Aunque se puede asumir que cuando en un registro se codifica un tumor como local parece claro que se refiere al tumor en estadio I-IIA de la TNM; si viene como locoregional es I-III; si es regional es II-III, y si es diseminado es claramente un estadio IV, estas analogías no son plenamente aceptadas o reconocidas internacionalmente.

Igualmente se usan también mucho los términos localmente avanzado (IIA) o regionalmente avanzado (IIB-III)^{66-67,86}, no teniendo estos nuevos estadios parangón a los recogidos en nuestro estudio.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia de la Universidad Complutense de Madrid, en especial al que fuera Director de dicho departamento, el Profesor D. Vicente Domínguez Rojas, alma *mater* y guía del presente trabajo.

Al Servicio de Calidad y Medicina Preventiva del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, donde se gestó desde un primer momento este estudio. Sin el apoyo de todos y cada uno de los integrantes en las diferentes fases del mismo no se habría podido realizar.

Al Registro de tumores y en su nombre al Sistema de Intercambio de datos de la Comunidad de Madrid por aportar la población objeto de estudio.

Al Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa y en especial al que fuera su director el Excmo. Sr. General de Brigada Médico D. Francisco Javier Alsina Álvarez y al Jefe del Departamento de Epidemiología e Inteligencia Sanitaria el Teniente Coronel Médico D. Alejandro Martín Yagüe por el apoyo logístico y humano aportado al presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J and Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No. 5 Version 2.0. Lyon, France: IARC Press; 2004.
- López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gómez B. Informe sobre la salud de los españoles. Cáncer. Diciembre de 2003. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en <http://www.isciii.es>. Último acceso Agosto 2009.
- Mortalidad por cáncer y otras causas en España. Año 2005. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en <http://www.isciii.es>. Último acceso Agosto 2009.
- Koshy M, Esiashvili N, Landry JC, Thomas CR Jr, Matthews RH. Multiple management modalities in esophageal cancer: epidemiology, presentation and progression, work-up, and surgical approaches. *Oncologist*. 2004;9(2):137-46.
- Sampliner RE. Adenocarcinoma of the Esophagus and Gastric Cardia: Is There Progress in the Face of Increasing Cancer Incidence? *Ann Intern Med*. 1999;130:67-69.
- Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991;265(10):1287-9.
- Locke GR 3rd, Talley NJ, Carpenter HA, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Changes in the site- and histology-specific incidence of gastric cancer during a 50-year period. *Gastroenterology*. 1995;109(6):1750-6.
- El-Serag HB, Mason AC, Petersen N, Key CR. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA. *Gut*. 2002;50(3):368-72.
- Fritz A, Percy C, Jack A, Shan K, eds. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIE-O. 3ª ed. Pan American Health Organization. World Health Organization; 2002.
- Sistema de Intercambio de datos de la comunidad de Madrid. Manual de criterios de codificación y del proceso de registro de los casos en los registros de tumores hospitalarios: Registro General. Estándares y diccionario de los datos. Oficina regional de coordinación oncológica CAM, editor. Version 5. Madrid, SIDC/ORCO, Consejería de Sanidad CAM. 2/2006.
- Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001. Disponible en http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/ 2004. National Cancer Institute. Último acceso Agosto 2009.
- Edwards BK, Howe HL, Ries LAG, Thun MJ, Rosenberg HM, Yancik R, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U.S. Cancer Burden. *Cancer*. 2002;94(10):2766-2792.
- Lindblad M, Lagergren J, García Rodríguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of esophageal and gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(2):444-50.
- Cao W, Chen X, Dai H, Wang H, Shen B, Chu D, et al. Mutational spectra of p53 in geographically localized esophageal squamous cell carcinoma groups in China. *Cancer*. 2004;101(4):834-44.
- Islami F, Kamangar F, Aghcheli K, Fahimi S, Semnani S, Taghavi N, et al. Epidemiologic features of upper gastrointestinal tract cancers in Northeastern Iran. *Br J Cancer*. 2004;90(7):1402-6.
- Chen JG, Zhu J, Parkin DM, Zhang YH, Lu JH, Zhu YR, et al. Trends in the incidence of cancer in Qidong, China, 1978-2002. *Int J Cancer*. 2006;119(6):1447-54.
- Yee YK, Cheung TK, Chan AO, Yuen MF, Wong BC. Decreasing trend of esophageal adenocarcinoma in Hong Kong. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(12):2637-40.
- Samadi F, Babaei M, Yazdanbod A, Fallah M, Nouraei M, Nasrollahzadeh D, et al. Survival rate of gastric and esophageal cancers in Ardabil province, North-West of Iran. *Arch Iran Med*. 2007;10(1):32-7.
- Cherian JV, Sivaraman R, Muthusamy AK, Jayanthi V. Carcinoma of the esophagus in Tamil Nadu (South India): 16-year trends from a tertiary center. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007;16(3):245-9.
- Makaula AN, Marasas WF, Venter FS, Badenhorst CJ, Bradshaw D, Swanevelder S. Oesophageal and other cancer patterns in four selected districts of the Transkei, Southern Africa: 1985-1990. *Afr J Health Sci*. 1996;3(1):11-5.
- Wakhisi J, Patel K, Buziba N, Rotich J. Esophageal cancer in north rift valley of Western Kenya. *Afr Health Sci*. 2005;5(2):157-63.
- Whiteman DC, Sadeghi S, Pandeya N, Smithers BM, Gotley DC, Bain CJ, et al; Australian Cancer Study. Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. *Gut*. 2008;57(2):173-80.
- Lagergren J, Wang Z, Bergstrom R, Dillner J, Nyren O. Human Papillomavirus Infection and Esophageal Cancer: a Nationwide Seroepidemiologic Case-Control Study in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:156-62.
- Jones R, Latinovic R, Charlton J, Gulliford MC. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database. *BMJ*. 2007;334(7602):1040.
- Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51(1 Pt 1):3-30.
- Gallus S, Altieri A, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri E, et al. Cigarette tar yield and risk of upper digestive tract cancers: case-control studies from Italy and Switzerland. *Ann Oncol*. 2003;14(2):209-13.
- Bosetti C, Gallus S, Trichopoulos A, Talamini R, Franceschi S, Negri E, et al. Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003;12(10):1091-4.
- Wei WQ, Abnet CC, Lu N, Roth MJ, Wang GQ, Dye BA, et al. Risk factors for oesophageal squamous dysplasia in adult inhabitants of a high risk region of China. *Gut*. 2005;54(6):759-63.
- Zhang ZF, Kurtz RC, Sun M, Karpeh M Jr, Yu GP, Gargon N, et al. Adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia: medical conditions, tobacco, alcohol, and socioeconomic factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1996;5(10):761-8.
- Cayueta A, Vioque J, Bolumar F. Oesophageal cancer mortality: relationship with alcohol intake and cigarette smoking in Spain. *J Epidemiol Community Health*. 1991;45(4):273-6.
- Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, Mouw T, Subar AF, Hollenbeck AR, Schatzkin A. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. *Am J Epidemiol*. 2007;165(12):1424-33.
- Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin*. 2001;51(1):15-36.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:43-66.
- Pera M, Manterola C, Vidal O, Grande L. Epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2005;92(3):151-9.
- Castellsagué X, Muñoz N, De Stefani E, Victora CG, Quintana MJ, Castelletto R, et al. Smoking and drinking cessation and risk of esophageal cancer (Spain). *Cancer Causes Control*. 2000;11(9):813-8.
- Moreno V, González J, Soler M, Bosch F, Kogevinas M, Borràs J. Cancer incidence estimation in Spain: period 1993-1996. *Gac Sanit*. 2001; 15(5):380-8.
- Domínguez AA. Epidemiología descriptiva del cáncer de labio en la Comunidad Autónoma de Madrid. Análisis de supervivencia (tesis doctoral). Madrid: Universidad Complutense; 2006.
- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med*. 2003; 349(23):2241-52.
- Wang GQ, Abnet CC, Shen Q, Lewin KJ, Sun XD, Roth MJ, et al. Histological precursors of oesophageal squamous cell carcinoma: results from a 13 year prospective follow up study in a high risk population. *Gut*. 2005;54(2):187-92.
- Zhang H, Chen SH, Li YM. Epidemiological investigation of esophageal carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2004;10(12):1834-5.
- Bosetti C, Levi F, Ferlay J, Garavello W, Lucchini F, Bertuccio P, et al. Trends in oesophageal cancer incidence and mortality in Europe. *Int J Cancer*. 2008;122(5):1118-29.
- Blot WJ, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. Continuing climb in rates of esophageal adenocarcinoma: an update. *JAMA*. 1993;270(11):1320.
- Parfitt JR, Miladinovic Z, Driman DK. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastroesophageal junction and distal stomach in Canada -- an epidemiological study from 1964-2002. *Can J Gastroenterol*. 2006;20(4):271-6.
- McKinney A, Sharp L, Macfarlane GJ, Muir CS. Oesophageal and gastric cancer in Scotland 1960-90. *Br J Cancer*. 1995;71(2):411-5.
- Wijnhoven BP, Louwman MW, Tilanus HW, Coebergh JW. Increased incidence of adenocarcinomas at the gastro-oesophageal junction in Dutch males since the 1990s. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14(2):115-22.
- Sihvo EI, Salminen JT, Rämö OJ, Salo JA. The epidemiology of oesophageal adenocarcinoma: has the cancer of gastric cardia an influence on the rising incidence of oesophageal adenocarcinoma? *Scand J Gastroenterol*. 2000;35(10):1082-6.
- Desoubaux N, Le Prieur A, Launoy G, Maurel J, Lefevre H, Guillois JM, et al. Recent time trends in cancer of the oesophagus and gastric cardia in the region of Calvados in France, 1978-1995: a population based study. *Eur J Cancer Prev*. 1999;8(6):479-86.

49. Newnham A, Quinn MJ, Babb P, Kang JY, Majeed A. Trends in the subsite and morphology of oesophageal and gastric cancer in England and Wales 1971-1998. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(5):665-76.
50. Orengo MA, Casella C, Fontana V, Filiberti R, Conio M, Rosso S, et al; AIRT Working Group. Trends in incidence rates of oesophagus and gastric cancer in Italy by subsite and histology, 1986-1997. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18(7):739-46.
51. Walther C, Zilling T, Perfekt R, Möller T. Increasing prevalence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastro-oesophageal junction: a study of the Swedish population between 1970 and 1997. *Eur J Surg.* 2001;167(10):748-57.
52. Lord RV, Law MG, Ward RL, Giles GG, Thomas RJ, Thursfield V. Rising incidence of oesophageal adenocarcinoma in men in Australia. *J Gastroenterol Hepatol.* 1998;13(4):356-62.
53. He YT, Hou J, Qiao CY, Chen ZF, Song GH, Li SS, et al. An analysis of esophageal cancer incidence in Cixian county from 1974 to 1996. *World J Gastroenterol.* 2003;9(2):209-13.
54. Siewert JR, Feith M, Werner M et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: Results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 2000;232:353-361.
55. Pohl H, Welch HG. The Role of Overdiagnosis and Reclassification in the Marked Increase of Esophageal Adenocarcinoma Incidence. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:142-6.
56. Aragonés N, Ramis R, Pollán M, Pérez-Gómez B, Gómez-Barroso D, Lope V, et al. Oesophageal cancer mortality in Spain: a spatial analysis. *BMC Cancer.* 2007;7:3.
57. Tejido Sánchez C, Sousa Vaquero JM, Serrano Quintana L. The nonexcisional palliative surgical treatment of carcinoma of the thoracic esophagus and cardia. *Rev Esp Enferm Dig.* 1994;85(6):419-22.
58. de Castro J, Gamallo C, Palacios J, Moreno-Bueno G, Rodríguez N, Feliu J, González-Barón M. beta-catenin expression pattern in primary oesophageal squamous cell carcinoma. Relationship with clinicopathologic features and clinical outcome. *Virchows Arch.* 2000;437(6):599-604.
59. Meneu-Diaz JC, Blazquez LA, Vicente E, Nuño J, Quijano Y, Lopez-Hervas P, et al. The role of multimodality therapy for resectable esophageal cancer. *Am J Surg.* 2000;179(6):508-13.
60. Sánchez-Pernaute A, Pérez Aguirre E, Hernando Tranco F, Díez Valladares L, Ochagavía Cámara S, Calatayud Gastardi J, et al. Recurrence pattern of esophageal cancer after esophagectomy with two-field lymphadenectomy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2003 Mar;95(3):197-201, 191-6.
61. Balart J, Balmaña J, Rius X, Salazar R, Gallen M, Navarro S, et al. J. Treatment of oesophageal cancer with preoperative chemoradiotherapy may increase operative mortality. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29(10):884-9.
62. Hernández Lizoain JL, Cienfuegos JA, Pardo F, Martínez Regueira F, Sola I, Aristu J, et al. Preoperative chemotherapy followed by esophagectomy compared with surgery alone in the treatment of squamous cell carcinoma of the esophagus. *Rev Esp Enferm Dig.* 1998;90(4):275-90.
63. Torramadé JR, Hernández-Lizoain JL, Benito C, Pardo F, Zornoza G, de Villa V, et al. Cancer of the esophagus (I): its epidemiological, clinical and diagnostic assessment according to histological type. *Rev Esp Enferm Dig.* 1992;82(6):383-7.
64. Valencia Julve J, Alonso Orduña V, Escó Barón R, López-Mata M, Méndez Villamón A. Influence of hemoglobin levels on survival after radical treatment of esophageal carcinoma with radiotherapy. *Clin Transl Oncol.* 2006 Jan;8(1):22-30.
65. Munítiz V, Ortiz-Escandell A, Martínez LF, García-Marcilla JA, Molina J, Ruiz D, Navalón JC, et al. Resultados del cáncer de esófago reseado. Estudio comparativo entre el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide. *Cir Esp* 2004;76(2):94-100.
66. Javle MM, Nwogu CE, Donohue KA, Iyer RV, Brady WE, Khemka SV, et al. Management of locoregional stage esophageal cancer: a single center experience. *Dis Esophagus.* 2006;19(2):78-83.
67. Lerut T, Nafteux P, Moons J, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, et al. Three-field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections: impact on staging, disease-free survival, and outcome: a plea for adaptation of TNM classification in upper-half esophageal carcinoma. *Ann Surg.* 2004;240(6):962-72; discussion 972-4.
68. Cao W, Chen X, Dai H, Wang H, Shen B, Chu D, et al. Mutational spectra of p53 in geographically localized esophageal squamous cell carcinoma groups in China. *Cancer.* 2004;101(4):834-44.
69. Viklund P, Lindblad M, Lu M, Ye W, Johansson J, Lagergren J. Risk factors for complications after esophageal cancer resection: a prospective population-based study in Sweden. *Ann Surg.* 2006;243(2):204-11.
70. Rohatgi PR, Swisher SG, Correa AM, Wu TT, Liao Z, Komaki R, et al. Histologic subtypes as determinants of outcome in esophageal carcinoma patients with pathologic complete response after preoperative chemoradiotherapy. *Cancer.* 2006;106(3):552-8.
71. Alexandrou A, Davis PA, Law S, Murthy S, Whooley BP, Wong J. Squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the lower third of the esophagus and gastric cardia: similarities and differences. *Dis Esophagus* 2002;15:290-5.
72. Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer, 2002. p. 91-98.
73. Hosch SB, Stoecklein NH, Pichlmeier U, Rehders A, Scheunemann P, Niendorf A, et al. Esophageal cancer: the mode of lymphatic tumor cell spread and its prognostic significance. *J Clin Oncol.* 2001;19(7):1970-5.
74. Levi F, Randimbison L, Lucchini F, Te VC, La Vecchia C. Epidemiology of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Eur J Cancer Prev.* 2001;10(1):91-6.
75. Canadian Cancer Statistics 2007. Canadian Cancer Society. Disponible en <http://www.cancer.ca>. Último acceso Agosto 2009.
76. NCDDB Analytic Cases: Disease Site by AJCC Stage. Disponible en <http://www.facs.org/cancer/ncdb/publicaccess.html>. Último acceso Abril 2010.
77. Statistics on the most commonly diagnosed types of cancer in the UK. UK Oesophageal Cancer statistics. Disponible en <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/oesophagus>. Último acceso Agosto 2009.
78. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol.* 2007; 18: 581-592.
79. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Esteve J, Sant M, Storm H et al. EURO-CARE-3 summary cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol.* 2003;14 Suppl 5:v128-149.
80. Borràs J, Borràs JM, Galceran J, Sánchez V, Moreno V, González JR. Trends in smoking-related cancer incidence in Tarragona, Spain, 1980-96. *Cancer Causes Control.* 2001;12(10):903-8.
81. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M; Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet.* 2005;366(9499):1784-93.
82. Jakszyn P, Gonzalez CA. Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: a systematic review of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol.* 2006;12(27):4296-303.
83. Iijima K, Henry E, Moriya A, Wirz A, Kelman AW, McColl KE. Dietary nitrate generates potentially mutagenic concentrations of nitric oxide at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology.* 2002;122(5):1248-57.
84. International Agency for Research on Cancer. Overall Evaluation of Carcinogenicity to Humans. IARC monographs Vol. 1-97. Disponible en <http://monographs.iarc.fr>. Último acceso Noviembre 2008.
85. Greene FL, Sobin LH. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(3):180-90.
86. Rizk NP, Venkatraman E, Bains MS, Park B, Flores R, Tang L, et al; American Joint Committee on Cancer. American Joint Committee on Cancer staging system does not accurately predict survival in patients receiving multimodality therapy for esophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2007;25(5):507-12.

Optimización de técnicas proteómicas para el estudio de la judía común *Phaseolus vulgaris* L

Borrajo López A¹*Sanid. mil. 2010; 66 (4): 217-222; ISSN: 1887-8571*

RESUMEN

La finalidad del presente trabajo es la optimización de la técnica de electroforesis bidimensional (2-DE) y la evaluación de los diferentes métodos de extracción de proteínas para la obtención y estudio del proteoma de la judía común *Phaseolus vulgaris*. Como material biológico se han usado tejidos de semilla y hoja de la línea Calima perteneciente al acervo genético andino y de la línea ICA-Pijao perteneciente al acervo mesoamericano de esta especie, respectivamente. Se han evaluado tres métodos de extracción de proteínas: TCA-acetona, fenol y el kit comercial *clean up*. La electroforesis bidimensional se ha optimizado para geles con un gradiente de pH 4-7 en la primera dimensión. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que el método óptimo de extracción de semilla es el fenol y para la hoja, el idóneo es el basado en el kit de precipitación. Con este estudio se puede ver cuál es el protocolo de precipitación más adecuado para cada tejido de *Phaseolus* por lo que con estos resultados se intenta dar solución a uno de los temas más controvertidos de la técnica.

PALABRAS CLAVE: proteína, Acetona-TCA, fenol, extracción proteica en plantas, electroforesis en gel bidimensional, proteoma.

Optimization of proteomic techniques for the study of the common bean *Phaseolus vulgaris* L.

SUMMARY

The purpose of this study is the optimization of two-dimensional electrophoresis (2-DE) technique and the evaluation of different protein extraction methods to obtain and study the proteome of the common bean *Phaseolus vulgaris*. As biological material, seed and leaf tissues have been used. These tissues belong to the Calima line of the Andean gene pool and to the Ica-Pijao line of the Mesoamerican pool of this species, respectively. Three protein extraction methods have been evaluated: TCA-acetone, phenol and the commercial kit «clean up». Two-dimensional electrophoresis gels have been optimized for a gradient of pH 4-7 in the first dimension. The results show that phenol is the optimal method of seed protein extraction while the optimal method of leaf protein extraction is based on the precipitation kit. This study determines the most appropriate protocol of precipitation for each tissue of *Phaseolus*, and settles one of the most controversial topics of the technique.

KEYWORDS: Protein, TCA-acetone, Phenol, plant protein extraction, two-dimensional gel, electrophoresis, proteome.

ABREVIATURAS

CHAPS: 3-(3-Cocoamidopropil)dimetilamonio)-1-propanosulfonato

DTT: 1,4-Ditiotreitol

EDTA: Ácido etilendiaminotetracético

IPG: Gradiente de pH inmovilizado

pI: Punto isoeléctrico

SDS: Dodecil sulfato de sodio

TRIS: Tris (hidroximetil)-aminometano

INTRODUCCIÓN

En la era post-genómica, la proteómica se está erigiendo como una herramienta fundamental en la investigación de los sistemas biológicos al abordar el vacío de conocimiento existente entre el genoma y la célula viva, tratando de identificar las proteínas expresadas

en cada momento y que proporcionan a las células sus estructuras y sus funciones^{1,2}.

La electroforesis bidimensional de alta resolución (2-DE), es la técnica central en los estudios proteómicos y la base sobre la cual la proteómica se ha desarrollado ya que ha demostrado ser la técnica más poderosa para separar mezclas complejas de proteínas de muy diverso origen biológico³.

Las técnicas proteómicas se han aplicado en el estudio de un gran número de problemas biológicos, bioquímicos y biomédicos y en un gran número de organismos. En este trabajo se emplean técnicas proteómicas (fundamentalmente 2-DE) para el análisis cuantitativo y cualitativo de la expresión proteica judía común *Phaseolus vulgaris*, uno de los alimentos más antiguos y que han formado parte importante de la dieta humana desde hace miles de años.

En España, el cultivo de esta leguminosa tiene una gran importancia económica. Su consumo está asociado con una disminución de riesgo de padecer enfermedades coronarias, cáncer de colon y enfermedades gastrointestinales⁴⁻⁶.

En este estudio se ha trabajado mediante 2-DE, optimizando la técnica, con dos poblaciones de judía con procedencias diversas: México (mesoamericanas) y Perú (Andes).

La 2-DE permite inferir diferencias cuantitativas y cualitativas entre estos dos organismos basadas en comparaciones de cientos de proteínas codificadas por un gran número de genes.

¹ Universidad de Santiago de Compostela, Departamento de Genética. A Coruña. España.

Dirección para correspondencia: Borrajo López A. C/ Progreso n.º 66 4ºD. 32004 Ourense. España.

Recibido: 14 de julio de 2009

Aceptado: 20 de mayo de 2010

MATERIALES Y METODOLOGÍA

Recolección de las muestras

Poblaciones de *P.Vulgaris*⁸:

- Línea evolutiva Andina: (CALIMA).
- Línea evolutiva Mesoamericana (ICA-Pijao).

Todo el material es proporcionado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Misión Biológica) de Pontevedra.

Cultivo

El cultivo se realiza a partir de semillas en macetas en el invernadero, manteniendo unas condiciones iguales para todas las variedades cultivadas.

Toma de muestras de los diferentes tejidos de la planta

Hoja y semilla (directamente y sin ser cultivada).

Preparación de los extractos de proteína totales.

Los tres pasos fundamentales en la preparación de las muestras para su análisis mediante electroforesis bidimensional (2-DE) son rotura de las células del tejido a analizar, solubilización de las proteínas presentes en la muestra y eliminación de sustancias tales como lípidos, polisacáridos o ácidos nucleicos que puedan interferir en la posterior separación electroforética. Para romper las células de judía, se liofilizaron las muestras previamente congeladas⁷ y se pulverizaron con ayuda de un mortero.

Para obtener patrones reproducibles y comparables, es necesario que las proteínas estén totalmente solubilizadas, desnaturalizadas y que no interactúen entre ellas. Para conseguirlo, las muestras se disuelven en un tampón de lisis cuya composición es urea 7M, tiourea 2M, CHAPS 4%, DTT 3%.

Valoración de la concentración proteica de las muestras

Para cuantificar la concentración proteica de las muestras se ha usado el kit CB-X Protein Assay que proporciona una rápida estimación, además de ser compatible con detergentes y otros agentes comunes en laboratorios como azúcares reductores, tioles y agentes quelantes. En este proceso no es necesaria la calibración estándar de proteína. Simplemente se mezcla la solución proteica con el CB-X y con los detergentes libres de proteínas. Se suspende el detergente en el CB-X Assay Dye y se lee la densidad de la reacción óptica a 595 nm. El kit nos proporciona una tabla para una rápida y fiable determinación de la concentración. Esta tabla ha sido construida a partir de una compleja mezcla de proteínas cuyas dosis responden a buenas comparaciones con proteínas derivadas de animales, plantas, bacterias así como de levaduras.

Extracción de los diferentes tejidos de judía por diferentes protocolos. Estandarización de la extracción en judía

Un protocolo de extracción ideal debería ser altamente reproducible y solubilizar todos los componentes de las proteínas de la muestra dada y al mismo tiempo, minimizar los artefactos y los contaminantes de naturaleza no proteica formados después de la extracción.

Existen diversos métodos, aunque en este estudio sólo se han hecho experimentos con tres diferentes:

– *Extracción de proteína total con Acetona-TCA* (Ácido tricloroacético)⁹. Las muestras fueron suspendidas en 20 ml de acetona, 10% de TCA y 0,07% de DTT. Las células fueron rotas por sonicación. Seguidamente se dejaron a -20°C durante al menos una hora para después centrifugar las muestras a 4.500 rpm. El siguiente paso fue hacer una serie de lavados, los dos primeros con acetona y 0,07% de DTT y el tercero con H₂O destilada y 90% de acetona y finalmente el pellet fue suspendido en buffer de lisis¹⁰.

– *Extracción de proteínas basado en el fenol*, como método alternativo al anterior, en el cual se usa el fenol para eliminar contaminantes como lípidos, componentes fenólicos, polisacáridos etc., y obtener proteínas de calidad. Las muestras fueron suspendidas en 3 ml de buffer de extracción (1% de polivinilpolipirrolidona (PVPP), 0,7 M de sacarosa, 0,1 M de KCl, 0,5 M de Tris-HCl a pH 7,5, 500 mM de EDTA, 1 mM de PMSF, 2% de DTT). Las muestras se homogenizaron en hielo a 2°C usando un vórtex REAX 2000 (Heidolph) después de lo cual se añadió un igual volumen de fenol saturado en Tris – HCl a pH 7,5 a la muestra y así esta fue nuevamente homogenizada y centrifugada a 10.000 g durante 30 minutos. Se extrajo la fase fenólica con el buffer de extracción utilizado anteriormente y este proceso se repitió tres veces. Seguidamente se añaden cinco volúmenes de amonio acetato saturado en metanol y se deja toda la noche a -20°C . Finalmente se obtiene la precipitación de las proteínas por centrifugación a 10.000 g durante 30 minutos¹⁰. La muestra fue disuelta en buffer de lisis.

– *Extracción de proteínas por el método estándar de precipitación de proteínas* (2-D Clean-Up Kit de GBiosciences).

Estos tres protocolos se realizan de la misma manera para muestras de hoja como para muestras de semilla, cambiando sólo la cantidad inicial de muestra que en los tres métodos es para la hoja 300 mg y para la semilla 200 mg.

Electroforesis bidimensional (2-DE)

La electroforesis bidimensional de alta resolución está considerada como la técnica experimental más resolutoria para separar mezclas complejas de proteínas en un solo gel. Consta de dos separaciones electroforéticas independientes: en la primera dimensión las proteínas se separan según su punto isoeléctrico (pI) y en la segunda dimensión en base a su peso molecular (PM).

Primera dimensión: el isoelectroenfoco

En la primera dimensión las proteínas se separan según su carga eléctrica en un gradiente de pH. En él, migrarán hacia el ánodo o el cátodo según su carga neta hasta alcanzar la región del gradiente de pH que coincida con su punto isoeléctrico (*pI*, pH específico en el cual la carga neta de la proteína es cero).

Gradiente de pH inmovilizado en el gel (IPGs)

A finales de los 80, se diseñó una nueva metodología¹¹ que usa geles de acrilamida al 4% deshidratados y unidos a un soporte plástico donde el gradiente de pH lo genera las inmovilinas, unas moléculas anfotéricas unidas covalentemente a la matriz del gel (tiras IPG, Immobiline pH gradient DryStrip, GBiosciences). La utilización de



Figura 1. Electroforesis, primera dimensión.

las tiras mejora enormemente la reproducibilidad¹² y el manejo de los geles. En la figura 1 se pueden ver los dispositivos empleados para realizar la primera dimensión; técnica de IPGs (izquierda) y técnica clásica (derecha).

Con el fin de optimizar la técnica para su aplicación al análisis de muestras de judía, se hicieron pruebas con tiras de IPG de varias longitudes y rangos de pH lineales y no lineales. En este caso, empleamos tiras de 11 cm con un gradiente no lineal (NL) que se distribuye sigmoidalmente entre los pH 4 a 7 (donde suelen concentrarse la mayor parte de las proteínas) reduciendo el solapamiento y favoreciendo una distribución de los «spots» más uniforme en el gel.

También se optimizó la cantidad de proteína o carga aplicable a cada gel en la primera dimensión para obtener patrones proteicos de gran calidad, la distancia de separación (longitud de las tiras) y la complejidad proteica de la muestra.

De la muestra, se obtenía un patrón con excelente resolución y una gran cantidad de «spots» sin apenas veteado y solapamiento entre ellos. La rehidratación de las tiras se llevó a cabo de forma simultánea a la aplicación de la muestra, mezclándose tampón de rehidratación (urea 7M, tiourea 2M, CHAPS 4%, azul de bromofenol trazas, DTT 0,3% p/v, tampón IPG 0,5% v/v) y muestra. No se debe sobrepasar un volumen de 250 ml total ya que en caso contrario, el gel no absorbería toda la solución y las proteínas permanecerían en la solución sobrante en vez de entrar en el gel. El isoelectroenfoco se llevó a cabo en una unidad IPGphor (BioRad), siguiendo las instrucciones proporcionadas por la casa comercial. Normalmente el recorrido electroforético se realiza en varios pasos en los que el voltaje se aumenta de forma progresiva. Se realizó en este caso una rehidratación activa a 50V durante 12 horas para favorecer la entrada en el gel de las proteínas de alto peso molecular^{13,14}. Transcurridas estas 12 horas se inició inmediatamente el isoelectroenfoco a 500V durante 1 hora, seguidos de 1.000V también durante 1 hora y finalmente 8.000V hasta alcanzar un voltaje acumulado total de 33.500Vh. Una vez finalizada la primera dimensión los geles se sometieron de forma inmediata al proceso de equilibrado.

Equilibrado de los geles de primera dimensión

El equilibrado es un paso intermedio que prepara los geles de primera dimensión para la electroforesis de segunda dimensión. Su función principal es poner en contacto a las proteínas que han sido separadas en el isoelectroenfoco con el detergente SDS. Tras la primera dimensión el equilibrado de los geles se realizó en dos pasos: en el primero los geles se incubaron durante 15 minutos en una solución de DTT (10mg/ml), que reduce los puentes disulfu-

Tabla 1. Composición de geles segunda dimensión (2-DE IPGs).

Solución de Acrilamida/Bis 37,5:1	39,5 ml
Tris-HCl 1,5 M pH 8,8	20 ml
SDS 10%	0,78 ml
Agua destilada	18 ml
TEMED	9 µl
APS 10%	0,78 ml

TRIS: Tris (hidroximetil)-aminometano, SDS: Dodecil sulfato de sodio, TEMED: N,N,N', N'-Tetrametil-etilen diamino, APS: Persulfato amónico.

ro y las mantiene completamente desnaturalizadas⁷, en tampón de equilibrado (Tris 50mM, urea 6M, glicerol 30%, SDS 2%). En el segundo, se incubaron también 15 minutos en una solución de iodoacetamida (25mg/ml) en el mismo tampón. La iodoacetamida elimina el exceso de DTT evitando el veteado en los patrones electroforéticos. Tras el equilibrado se retiró la solución y se guardaron los geles a -80°C.

Segunda dimensión: SDS-PAGE

En la segunda dimensión las proteínas se separan en base a su peso molecular mediante la técnica de SDS-PAGE (electroforesis en gel de poliacrilamida con SDS). Para la segunda dimensión se utilizó un sistema de electroforesis vertical, ya que éste permite correr varios geles de forma simultánea.

La electroforesis se realizó en geles al 15% de poliacrilamida (200 × 200 × 1,5 mm) y su composición está indicada en Tabla 1.

Tras descongelar el gel de la primera dimensión se situó éste pegado a la parte superior del gel de segunda dimensión, sellándose posteriormente con una solución de agarosa al 0,5% en tampón de electroforesis (Tris base 25 mM, glicina 192 mM, SDS 0,1%) y trazas de azul de bromofenol. Esta solución de sellado también permite ver el frente de la electroforesis¹⁵. El corrido electroforético se realizó a 5 mA por gel durante 2 horas seguidos de 10 mA por gel durante 2 horas y 16 mA por gel durante 20 horas. Los tiempos indicados para las últimas fases del corrido electroforético son aproximados; se consideró finalizada la electroforesis cuando el frente de azul de bromofenol llegaba al final del gel. La segunda dimensión se realizó en el dispositivo que se muestra en la figura 2, a una temperatura constante de 27°C.



Figura 2. Dispositivo de electroforesis bidimensional, segunda dimensión.

Fijación y tinción de geles

El método de detección empleado es tinción con fluorescencia. Se ha usado para ello Sypro, reactivo fundamental para este proceso. Se ha utilizado mayoritariamente esta técnica porque muestra compatibilidad con un posible análisis por espectrometría de masas.

La fijación de los geles se realizó sumergiendo los geles durante 30 minutos en una solución al 40% de etanol y 10% de ácido acético.

Finalizado el proceso de tinción, se lavan los geles con agua ultrapura Braun y se digitalizan en el densitómetro Las 3.000 (Bio-Rad). Los geles originales se conservarán plastificados a 4°C.

Análisis informático de los patrones proteicos bidimensionales (análisis cuantitativo y cualitativo)

Una vez digitalizados los patrones bidimensionales se analizaron mediante el software PDQuest 8.0.1. (Bio-Rad).

Para llevar a cabo el análisis cualitativo se emplearon dos criterios: reproducibilidad e intensidad. Se desestimaron todos los «spots» no reproducibles. No se consideraron aquellos presentes en los márgenes del gel ya que en esta zona el pH es inestable y la reproducibilidad baja. Se seleccionaron «spots» con una intensidad suficiente como para que se puedan distinguir de forma inequívoca sobre el fondo del gel. Además se ha hecho un análisis cualitativo comparativo entre los diversos protocolos de extracción para poder obtener una lista de spots que presenten diferencias entre los diferentes procedimientos de precipitación de proteínas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tres métodos de extracción de proteínas: el comúnmente usado para vegetales TCA-Acetona, aquel basado en la precipitación de proteínas a partir del fenol y el llevado a cabo por un kit comercial han sido comparados en términos de focalización de «spots», número de «spots» resueltos, intensidad y variabilidad. Estos tres protocolos son muy apropiados para los estudios de proteómica de plantas considerando su simplicidad y el número de muestras manejadas en este tipo de estudios.

Para elegir uno de estos protocolos se tiene en cuenta que en cada estrategia de extracción se considera la naturaleza del tejido de la muestra. Los materiales de vegetales son normalmente más problemáticos para los análisis proteómicos que otros tejidos de otros organismos, porque las células vegetales, como en nuestro caso, son ricas en proteasas y componentes que interfieren seriamente en la estabilidad, separación y análisis de las proteínas, además de tener proteínas a muy bajas concentraciones. Entre los componentes interferentes de las plantas se encuentran: polisacáridos, lípidos, componentes fenólicos y una serie de metabolitos secundarios¹⁶⁻¹⁸.

El protocolo TCA/Acetona es extremadamente efectivo para algunos tejidos de algunas plantas, particularmente para tejidos vegetales jóvenes y para la inhibición de proteasas de los mismos, las cuales causan la degradación proteolítica de proteínas y la pérdida de proteínas de alto peso molecular además de la eliminación de interferentes. Sin embargo, puede extraer también contaminantes poliméricos. Además este método es especialmente problemático con tejidos maduros y aquellos que tienen grandes cantidades de células

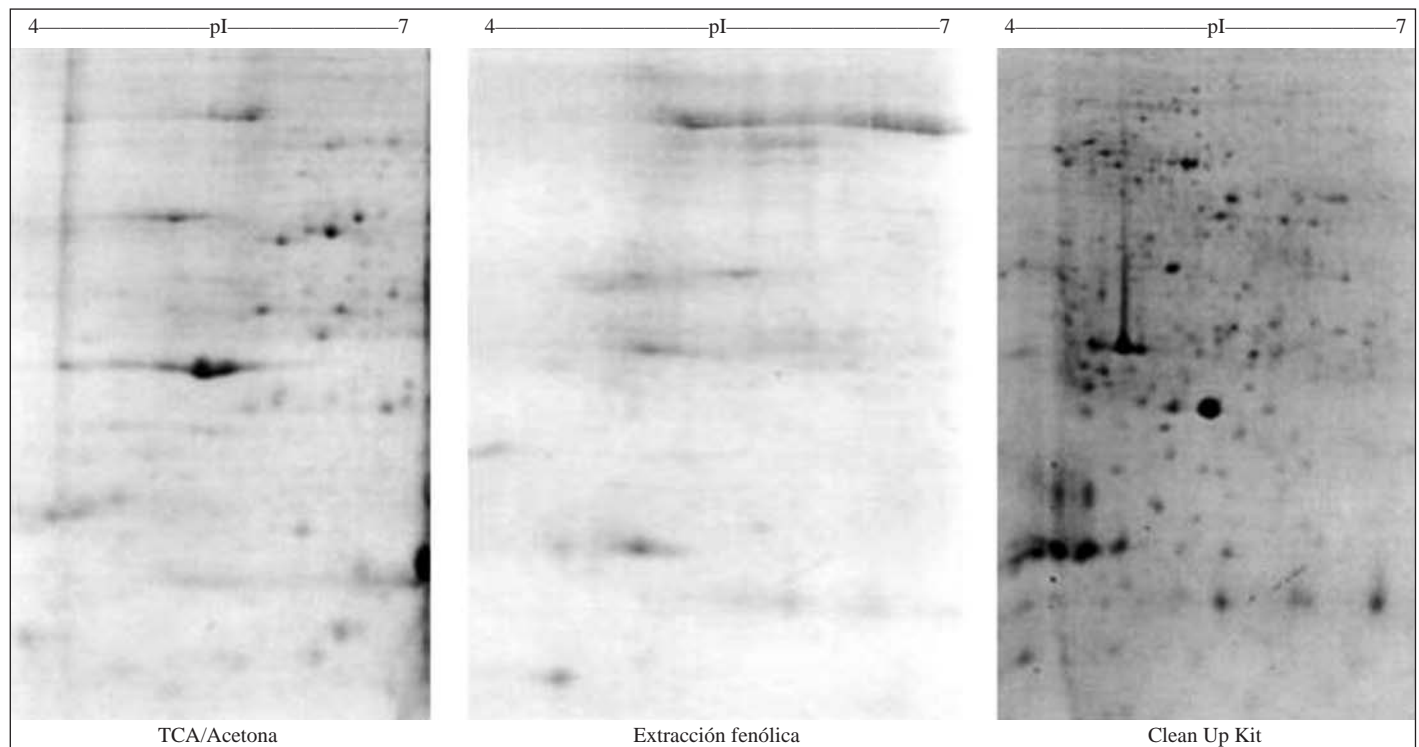


Figura 3. Comparación de los patrones de spots de 2-DE, de hoja Ica-Pijao, obtenidos a partir del uso de tres técnicas de extracción diferentes. Las proteínas fueron precipitadas usando el método TCA/Acetona (a), el protocolo del fenol (b) y el kit de extracción de proteínas, Clean-Up (c). Los geles fueron realizados usando tiras IPG (11cm) de pH 4-7 no lineal en la primera dimensión y geles de SDS al 15% en la segunda dimensión. Fueron teñidos con SYPRO Ruby (fluorescencia) y posteriormente escaneados.

con paredes con altos niveles de polisacáridos y polifenoles¹⁰. Como se puede ver en los resultados, este método no es demasiado efectivo con hoja ya que presenta un patrón con bastantes interferencias debido probablemente a la interacción con algún compuesto contaminante, y los «spots» resultantes no están bien definidos (Fig. 3).

Un protocolo alternativo es aquel que lleva a cabo la solubilización de las proteínas con fenol, con o sin SDS, y la subsecuente precipitación con metanol y amonio acetato^{19,20}. Este método puede, efectivamente, obtener extractos de proteínas de alta calidad con una contaminación mínima aparente.

Muchos estudios demuestran que la extracción con fenol da resultados satisfactorios con tejidos de plantas recalcitrantes, ricas en componentes que inhiben la electroforesis, como el fruto del plátano, meristemos de manzana y hojas de la patata. Con nuestros resultados encontramos que en hoja de judía el método del fenol no extrae adecuadamente el patrón proteico pudiendo ser debido a interferencias en la parte básica (Fig. 3). En semilla, el patrón que se obtiene del fenol puede ser comparable a aquel que se obtiene con el método TCA/Acetona siendo este último de menor calidad en la extracción de proteínas de alto peso molecular, como se puede observar en la parte superior del gel (Fig. 4).

En el método estándar hemos usado para la precipitación el kit, 2-D Clean -Up Kit de Amersham Biosciences. Este kit se basa en la precipitación de proteínas dejando en solución las sustancias interferentes como detergentes, sales, lípidos, compuestos fenólicos y ácidos nucleicos. Después las proteínas son resuspendidas en una solución compatible con la primera dimensión (isoelectroenfoque). Este método es muy eficaz con todo tipo de muestras especialmente con aquellas que contienen muchos contaminantes.

Este tratamiento mejora la calidad de los resultados de la electroforesis bidimensional, reduciendo el «streaking» (interferencias

que aparecen en el gel en forma de líneas horizontales) y otras consecuencias de compuestos interferentes. Esto se demuestra en el gel resultante de hoja donde se consigue un patrón con spots muy definidos, sin interferencias y sin contaminación de fondo (Fig. 3). Esto también se puede aplicar a la semilla en la cual obtenemos spots muy definidos pero en la que vemos algunas interferencias a ambos lados del gel (Fig. 4).

Para hacer una buena comparación entre los diferentes patrones obtenidos se debe de asumir reproducibilidad entre ellos, es decir, que durante todo el proceso de la técnica el tratamiento debe ser exactamente igual con todas las muestras. Para que exista reproducibilidad, las muestras deben de estar en el mismo estado de desarrollo ya que las proteínas expresadas en diferentes estados de desarrollo son diversas y tienen diferente afinidad por unos polisacáridos de la pared que por otros. En este estudio se han usado todas las semillas en el mismo estado de desarrollo y todas las hojas proceden del primer trifolio.

Existen diferencias cualitativas entre los patrones de los diferentes métodos de extracción demostradas con los análisis hechos mediante el programa PDQuest 8.0.1 se detectaron 302 «spots» para el método de TCA/Acetona, 191 «spots» para el método del fenol y 393 «spots» para el método de extracción basado en el kit de precipitación en tejidos de hoja. En el caso de la semilla las diferencias no son tan significativas y se encontraron 223 «spots» para el método de TCA/Acetona, 290 para el protocolo del fenol y 249 para el método basado en el kit.

Con todos estos resultados se puede deducir que el protocolo basado en el kit de precipitación extrae más «spots» y con un patrón más definido en el caso de la hoja. En el caso de la semilla el protocolo que consigue extraer más «spots» es el de fenol, el cual también da el patrón más limpio y definido.

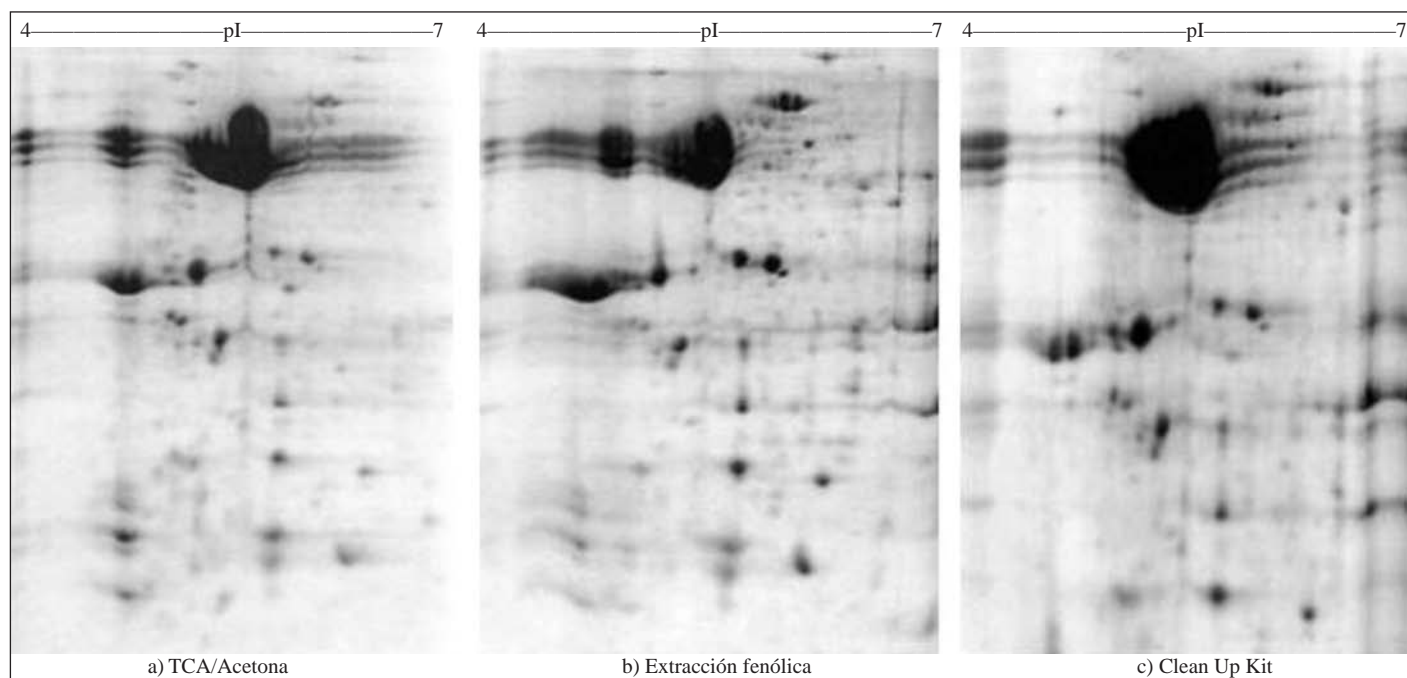


Figura 4. Comparación de los patrones de spots de 2-DE, de semilla Calima, obtenidos a partir del uso de tres técnicas de extracción diferentes. Las proteínas fueron precipitadas usando el método TCA/Acetona (a), el protocolo del fenol (b) y el kit de extracción de proteínas, Clean-Up (c). Los gels fueron realizados usando tiras IPG (11cm) de pH 4-7 no lineal en la primera dimensión y gels de SDS al 15% en la segunda dimensión. Fueron teñidos con SYPRO Ruby (fluorescencia) y posteriormente escaneados.

CONCLUSIONES

La precipitación de proteínas es absolutamente necesaria para poder obtener buenos resultados en estudios proteómicos con vegetales. Precipitación con TCA/Acetona y extracción con fenol son dos de los métodos más usados con tejidos de plantas. La extracción con fenol es óptima eliminando contaminantes y da como resultado geles de alta calidad. Las diferencias con el método de TCA/Acetona son pocas y este es extremadamente efectivo en vegetales pero su mayor dificultad es la resolubilización de las proteínas precipitadas. El protocolo basado en el kit de precipitación es muy común y se usa con todo tipo de organismos. Las proteínas precipitan por centrifugación y el pellet resultante es lavado para eliminar los contaminantes no proteicos. La mezcla es centrifugada de nuevo y el precipitado puede ser fácilmente resuspendido en buffer de lisis.

Con todos nuestros resultados se puede deducir que el protocolo basado en el kit de precipitación extrae más «spots» y con un patrón más definido en el caso de la hoja. En el caso de la semilla el protocolo que consigue extraer más «spots» es el de fenol, el cual también da el patrón más limpio y definido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson NL, Anderson NG. Proteome and proteomics: New technologies, new concepts, and new words. *Electrophoresis* 1998; 19:1853-1861.
2. Hochstrasser DF. Proteome in perspective. *Clin Chem Lab Med* 1998; 36:825-836.
3. Rabilloud T. Two-dimensional gel electrophoresis in proteomics: Old, old fashioned, but still climbs up the mountains. *Proteomics* 2002; 2:3-10.
4. Bazzano L, Odgen LG, Loria C, Vupputuri S, Myers L, Whelton PK. Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women. *Arch Intern Med* 2001; 161:2573-2578.
5. Hagen L and Bennink MR. Consumption of black beans and navy beans (*Phaseolus Vulgaris*) reduced azoxymethane-induced colon cancer in rats. *Nutr Cancer* 2002; 44:60-65.
6. Kabagambe EK, Baylin, Ruiz-Narvarez E, Siles X, Campos H. Decreased consumption of dried mature beans is positively associated with urbanization and non-fatal acute myocardial infarction. *J Nutr* 2005; 135:1770-1775.
7. Mosquera E. Análisis genético del mejillón marino *Mytilus galloprovincialis* Lmk. mediante técnicas proteómicas. (Tesis doctoral) 2005.
8. Santalla M, Rodiño AP, De Ron AM. Allozyme evidence supporting southwestern Europe as a secondary center of genetic diversity for the common bean. *Theor Appl Genet* 2002; 104:934-944.
9. Santoni V, Bellini C, and Caboche M. Use of 2-dimensional protein-pattern analysis for the characterization of *Arabidopsis thaliana* mutants. *Planta* 1994; 192:557-566.
10. Saravanan RS and Rose JKC. A critical evaluation of sample extraction techniques for enhanced proteomic analysis of recalcitrant plant tissues. *Proteomics in press* 2004.
11. Görg A, Postel W, Günther S. The current state of two-dimensional electrophoresis with immobilized pH gradients. *Electrophoresis* 1988; 9:531-546.
12. Corbett JM, Dunn MJ, Posch A, Görg A. Positional reproducibility of protein spots in two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis using immobilized pH gradient isoelectric focusing in the first dimension: an interlaboratory comparison. *Electrophoresis* 1994; 15:1205-1211.
13. Görg A, Obermaier C, Boguth G, Weiss W. Recent developments in 2-D gel electrophoresis with immobilized pH gradients: wide pH gradients up to pH 12, longer separation distances and simplified procedures. *Electrophoresis* 1999; 20:712-717.
14. Görg A, Obermaier C, Boguth G, Harder A, Scheibe B, Wildgruber R, Weiss W. The current state of two-dimensional electrophoresis with immobilized pH gradients. *Electrophoresis* 2000; 21:1037-1053.
15. Heukeshoven J, Dernick R. Simplified method for silverstaining of proteins in polyacrylamide gels and the mechanism of silver staining. *Electrophoresis* 1985; 6:103-112.
16. Gegenheimer P. Preparation of extracts from plants. *Meth Enzymol* 1990; 182:174-193.
17. Granier F. Extraction of plant-proteins for two-dimensional electrophoresis. *Electrophoresis* 1988; 9:712-718.
18. Tsugita A and Kamo M. 2-D electrophoresis of plant proteins. *Methods Mol Biol* 1999; 112:95-97.
19. Hurkman WJ and Tanaka CK. Solubilization of plant membrane proteins for analysis by two-dimensional gel electrophoresis. *Plant Physiol.* 1986; 81:802-806.
20. Meyer Y, Grosset J, Chartier Y and Cleyet-Marel JC. Preparation by two-dimensional electrophoresis of proteins for antibody production: antibodies against proteins whose synthesis is reduced by auxin in tobacco mesophyll protoplasts. *Electrophoresis* 1988; 9:704-712.

Utilidad de los sistemas analíticos a la cabecera del enfermo en condiciones emergentes y con accesibilidad limitada

Mérida de la Torre FJ¹, Moreno Campoy EE²

Sanid. mil. 2010; 66 (4): 223-227; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: La seguridad del paciente es uno de los objetivos principales de todo sistema sanitario. El Hospital de Ronda atiende a más de 120.000 habitantes. Da cobertura a seis áreas básicas de salud, en total treinta y un puntos de atención médica. La Comarca de la Serranía de Ronda es un entorno rural montañoso. Presenta una amplia dispersión geográfica y comunicaciones difíciles por carretera. El tiempo medio de acceso al hospital de Ronda es de 60 minutos. El perfil poblacional de la comarca es característico de una zona rural. **Metodología:** El análisis sobre seguridad del paciente constató que la dispersión geográfica y la dificultad de acceder al hospital eran problemas prioritarios. Se proporcionó a los equipos móviles urgentes de sistemas analíticos portátiles (i-STAT, Abbott) capaces de realizar analíticas rápidas y fiables a la cabecera del enfermo. **Resultados y conclusiones:** Los profesionales han valorado muy positivamente esta medida al poder resolver mayor número de asistencias sin tener que trasladar al paciente.

PALABRAS CLAVE: Seguridad del paciente, Pruebas analíticas a la cabecera del enfermo (POCT), zona rural, diagnóstico.

Utility of the Point-of-Care-Testing devices in emergent conditions and with limited accessibility

SUMMARY

Introduction: Patient safety is one of the main objectives in our health system for the continuous improvement of quality of care and the promotion of clinical excellence. The Ronda Hospital covers a population of more than 120,000 inhabitants in two different provinces, being split into six Basic Health Areas with their corresponding health centres plus three associated Medical Centres, making thirty one points of care that have to be staffed. The rural area of Serranía de Ronda, due to being mountainous, is geographically complicated. It is widely dispersed and communication it has a difficult transportation due to be carried out by secondary roads, which are even worse during winter. The average travelling times to Ronda Hospital, which is the only hospital in the region, is around 60 minutes. The population profile of the Rural Area is characteristic of an ageing population. **Methodology:** An analysis of Patient Safety showed the geographical dispersion and difficulty to get to hospital was detected as priority problems and those which had most influence on patient safety. Ten dry chemical analysers (i-STAT, Abbott) have been installed in the ambulances which attend the reference population. **Results and Conclusions:** The professionals positively value the availability of another diagnostic tool, as well as having had a response to their demands to the referred patient safety.

KEY WORDS: Patient Safety, Point of care testing (POCT), Rural Areas, Diagnostic.

INTRODUCCIÓN

Desde hace unos años, la preocupación por la seguridad del paciente ha ido en aumento en todos los sistemas sanitarios, ya que es un problema presente en todos los países^{1,2}, en todos los niveles de la atención en salud³⁻⁶ y en los diferentes aspectos de la atención sanitaria^{7,8}. Tanto es así, que uno de los objetivos fundamentales de nuestro sistema sanitario, para la mejora continua de la calidad en la atención y el fomento de la excelencia clínica, es la seguridad del paciente. Calidad y seguridad van pues indisolublemente unidas.

Por esta razón, muchas organizaciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización para la Seguridad del Paciente (OPS), el Comité Europeo de Sanidad del Consejo de Europa y la Joint Commission, entre otras, han incluido este asunto en su agenda de prioridades y han mostrado un claro interés por este tema. La OMS creó en 2004 la «Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente», que define seguridad del paciente como la ausencia de accidentes o lesiones prevenibles producidos en la atención sanitaria^{9,10}. En España, el Ministerio de Sanidad y Consumo se ha sumado a esta necesidad y la Seguridad del Paciente se ha consolidado como una de las estrategias prioritarias del Sistema Nacional de Salud Español (SNS). Así es recogida en el Plan de Calidad para el SNS¹¹, desarrollando numerosas acciones con el objetivo de reducir los daños a los pacientes derivados de efectos adversos producidos en nuestro sistema sanitario e impulsando prácticas seguras, en colaboración con las Comunidades Autónomas, y Sociedades Científicas, para mejorar la seguridad y el cuidado de la salud^{12,13}. Cabe destacar la organización de la Conferencia Internacional de Seguridad del Paciente que se celebra anualmente en Madrid, dentro del Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud, con

¹ Servicio de Laboratorio Clínico.

² Responsable de Seguridad del Paciente. Área de Gestión Sanitaria de la Serranía de Málaga. España.

Dirección para correspondencia: Francisco Javier Mérida De la Torre. Jefe de Servicio de Laboratorio Clínico. Área de Gestión Sanitaria Serranía de Málaga. Carretera de El Burgo, km. 1. 29400 Ronda. España. Tfno: +34951065124. Fax:+34951065124. franciscoj.merida.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 30 de noviembre de 2009

Aceptado: 23 de diciembre de 2009

Tabla 1. Atenciones médicas urgentes en Atención Primaria. Área Sanitaria de Ronda, 2008.

Proceso	N.º
Urgencias atendidas por personal Médico en el Consultorio	45.533
Urgencias atendidas por personal Médico en el Domicilio	4.195
Derivaciones desde el Consultorio	946
Traslados Asistidos (Médico y enfermero)	1.318
Traslados No Asistidos	199

Fuente: Sistemas de Información. Hospital de la Serranía.

el fin de favorecer la puesta en común, de una manera práctica, de los distintos elementos que constituyen los pilares de la Seguridad del Paciente (investigación, prácticas seguras, cultura en seguridad, formación, etc.), con experiencias desarrolladas tanto a nivel nacional como internacional¹⁴.

Analizando los riesgos que se presentan en la atención sanitaria, se pone de manifiesto que sus causas son diversas y heterogéneas y pueden estar vinculadas tanto al procedimiento como al tipo de trabajo, a la tecnología o relacionadas con la persona que desempeña ese trabajo o que participe de alguna forma en él^{2,5}. La atención sanitaria en situaciones emergentes no debe ser ajena a esta situación, sobre todo cuando el factor dispersión geográfica y accesibilidad son importantes.

De ahí que para establecer estrategias y tomar iniciativas para la mejora de la Seguridad del Paciente, es fundamental realizar un análisis de los puntos débiles y las áreas de mejora en el entorno sanitario donde desarrollamos nuestra actividad. Identificar los problemas de nuestro trabajo diario que están relacionados con la seguridad del paciente, no sólo en la atención sanitaria sino también los relacionados con el entorno, es fundamental. Esto nos permite tener conocimiento de las causas y tomar decisiones para adoptar estrategias de trabajo aplicando medidas correctoras y/o preventivas.

Esto tiene un valor añadido si la realización de este análisis y la ejecución de actividades se lleva a cabo entre ambos niveles de la atención sanitaria (Atención Primaria y Atención Hospitalaria) ya que permitirá potenciar la calidad de la atención al usuario, fomentar la comunicación entre profesionales de distintas

Tabla 2. Los 10 GRDs más frecuentes. Área Sanitaria de Ronda, 2008.

GRD	Descripción
373	Parto sin complicaciones.
541	Trastornos respiratorios excluido infecciones, bronquitis, asma con CC. Mayor.
544	ICC y arritmia cardíaca con CC.mayor.
629	Neonato, peso al nacer > 2499 gr, sin problemas quirúrgicos signif., diag. neonato normal.
371	Cesárea sin complicaciones.
372	Parto con complicaciones.
55	Procedimientos misceláneos sobre oído, nariz, boca y garganta.
381	Aborto con dilatación y legrado, aspiración o histerectomía.
379	Amenaza de aborto.
39	Procedimientos sobre cristalino con o sin vitrectomía.

Fuente: Sistemas de Información. Hospital de la Serranía.

categorías y realizar un trabajo preventivo para evitar errores y accidentes¹⁵⁻¹⁹. La estructura de Área de Gestión Sanitaria permite alcanzar todo el potencial en las medidas organizativas adoptadas, al colocar bajo un mismo cuadro directivo a la asistencia primaria y a la hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODO

El área de influencia del Hospital de Ronda, perteneciente al Área de Gestión Sanitaria de la Serranía, abarca a una población de más de 120.000 habitantes, residentes en dos provincias diferentes, Málaga y Cádiz. Da cobertura a seis Zonas Básicas de Salud, dependientes dos de ellas de una estructura sanitaria diferente, sumando un total de 28 centros de salud más tres consultorios médicos asociados. En resumen, son treinta y un puntos de atención médica a los que hay que dar cobertura sanitaria desde el Área de Gestión Sanitaria, tanto de manera programada como en los casos de emergencias ya que no se dispone de ningún dispositivo de apoyo cercano en situaciones de urgencias y emergencias (061, SAMUR, etc.).

La Comarca de la Serranía de Ronda tiene unas características geográficas complicadas al ser una zona de montaña. Presenta una elevada dispersión geográfica con muchos pueblos pequeños muy alejados entre sí y una comunicación difícil por carreteras secundarias que empeoran aún más durante el invierno. Los tiempos medios de traslado, desde estos pueblos al Hospital de Ronda, son de 60 minutos aproximadamente, en alguno de ellos puede llegar a los 100 minutos. El Hospital de Ronda es un hospital comarcal de 147 camas y con las principales especialidades médicas y quirúrgicas, siendo éste el único hospital en toda la Comarca. El hospital de referencia más cercano se encuentra a 2 horas por carretera, siendo complicada, en la mayoría de las ocasiones, la evacuación aérea en helicóptero debido a las condiciones meteorológicas. Actualmente son diez dispositivos de cuidados críticos y urgencias (DCCU), dependientes del Área Sanitaria de Ronda, los responsables de atender todas las situaciones urgentes y emergentes, tanto en los puntos de atención sanitaria como en domicilio. Cada DCCU está formado por un técnico sanitario conductor, un enfermero y un médico. Por estos motivos la decisión de trasladar a un paciente debe ser muy meditada por el profesional sanitario, ya que por un lado se debe valorar la necesidad urgente del traslado del paciente basándose en su cuadro patológico y por otro la situación de cobertura en la que queda su zona durante ese tiempo. Al ser el tiempo medio de traslado de 60 minutos, esa zona se queda limitada en los recursos disponibles para atender otra emergencia durante más de dos horas, que en caso urgente deberá ser atendida por otra ambulancia correspondiente a otra zona y situada por tanto aún más lejos. Durante el año 2008 se realizaron 4.195 atenciones médicas fuera del centro sanitario, de las cuales 1.318 (31,41%) acabaron con traslado al hospital del paciente por gravedad de éste o por necesidad de pruebas diagnósticas urgentes (Tabla 1).

A excepción de la patología obstétrica, las causas más frecuentes de ingreso hospitalario son las enfermedades respiratorias crónicas y sus complicaciones, así como la patología cardiaca congestiva y coronaria, grupos relacionados de diagnóstico (GRD) 541 y 544 respectivamente (Tabla 2). Lo que concuerda con las características de la población atendida.

El perfil poblacional de la Comarca es el característico de una población envejecida. La pirámide poblacional de la Comarca muestra que más del 18% de la población es mayor de 65 años y la tendencia es de un aumento en los próximos años (Fig. 1). Se trata por tanto, de población muy vulnerable, pluripatológica y que en su mayoría han estado dedicadas a trabajos agrícolas de gran esfuerzo físico a lo largo de muchos años.

Mediante investigación cualitativa, se realizó un análisis de situación sobre Seguridad del Paciente en cada una de las zonas de salud atendiendo fundamentalmente al ámbito de trabajo de los profesionales. Se utilizó la metodología de Grupo Nominal. Se formó un grupo por cada centro de Atención Primaria de nuestra zona de referencia. En este grupo se invitó a participar a profesionales de las diferentes categorías implicadas, personal de enfermería, personal médico, personal celador y conductor, personal administrativo y de la dirección del centro, personas con conocimientos e interés en el tema, pero con experiencias diferentes.

Se decidió aplicar esta técnica por tratarse de una metodología muy útil para identificar problemas, establecer prioridades y, por consiguiente, establecer soluciones. Se obtiene mucha información de una manera estructurada garantizando la participación de todos los integrantes del grupo, en un ambiente cálido y sin tensión, sobre todo de los miembros del equipo con poca experiencia que no hablarían en una sesión normal. Asegurar la participación de todos es importante para aprovechar la distinta experiencia y diferentes puntos de vista de cada uno de los participantes.

El procedimiento es sencillo, no suele durar más de dos horas y media. Tras explicar a los participantes el propósito de la actividad y el procedimiento a seguir, los integrantes del grupo expresan sus ideas por escrito durante 10 minutos, exponiéndolas posteriormente para conocimiento del resto y siendo recogidas en el ordenador a la vista de todos. Se agrupan todos aquellos ítems que sean similares, quedando al final aquellos que expresen ideas diferentes. Posteriormente cada persona vota sobre los temas en cuestión según los criterios acordados, estableciéndose un orden de prioridades.

Como resultado del trabajo de estos grupos se detectaron como problemas prioritarios, coincidiendo en la importancia, la dispersión geográfica y la dificultad de acceder al hospital, sobre todo en los casos emergentes, como aquellos aspectos que más influirían en la seguridad del paciente (Tabla 3).

Una vez identificado este problema y dada la imposibilidad de buscar una solución, en cuanto a la dispersión geográfica se refiere, se buscó una alternativa que mejorara la seguridad del paciente ante las inevitables características orográficas. Así, se estudió la posibilidad de dotar a estos dispositivos de cuidados críticos de la capacidad de realizar determinaciones analíticas a la cabecera del enfermo. Con esta medida se pretende, por un lado minimizar el grado de incertidumbre sobre el riesgo real del paciente, obtener más información clínica, evaluar mejor su pronóstico y poder adoptar una decisión de trasladar o no al paciente con un mejor conocimiento del caso. Por otro lado, esta tecnología contribuye a que la toma de decisión de efectuar dicho traslado y restar recursos de esa zona, sea adoptada con un mayor nivel de seguridad por los profesionales al tratarse de un traslado necesario y justificado. Además, permite anticipar pruebas del paciente trasladado al hospital, ya que una de las condiciones requerida en los equipos seleccionados es la transmisión de datos al laboratorio del hospital. De esta manera, cuando el paciente llegue al centro hospitalario, la primera analítica ya está

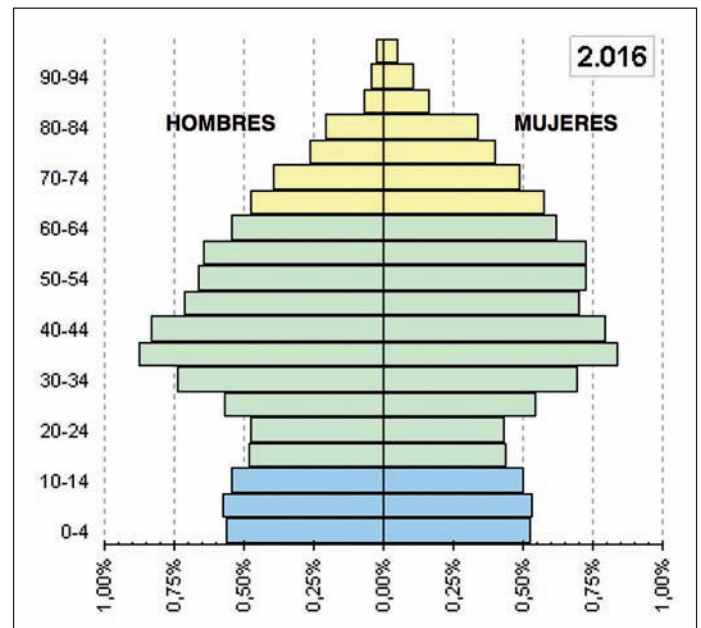


Figura 1. Pirámide poblacional de Ronda proyectada al 2016.

realizada, ganándose un tiempo vital para la prestación de cuidados, como es el caso de la determinación de Troponina I en el caso de la patología coronaria aguda.

En el caso de que el profesional no considerase la necesidad del traslado del paciente, basándose en la analítica realizada y su diagnóstico y éste pueda ser tratado en su domicilio, igualmente la medida adoptada es útil, ya que al día siguiente su médico de familia dispondría de la analítica que se le realizó cuando fue atendido por el equipo de emergencias. Esto posibilita la continuidad de cuidados y la monitorización del paciente en caso necesario.

RESULTADOS

En la actualidad, hay instalados diez analizadores de química seca (i-STAT, Abbott) en cada una de las bases de los DCCU que atienden a la población de referencia. Debido a las condiciones climatológicas de la zona y para las óptimas condiciones de la medida del analizador, también se ha dotado de unas neveras portátiles que

Tabla 3. Los 10 primeros problemas relacionados con la Seguridad del Paciente detectados en los Grupos Nominales en el Área Sanitaria de Ronda-Málaga, 2008.

- Dispersión geográfica y malas comunicaciones
- Excesivo tiempo de traslado del paciente al hospital
- Necesidad de formación específica a los profesionales
- Errores en la fase preanalítica, extracción de muestras incorrectas
- Discrepancias de criterios entre facultativos
- Coordinación entre profesionales de distintos niveles asistenciales
- Mantenimiento de equipos médicos en algunos centros y servicios clínicos
- Stock de reactivos y fungibles
- Instalaciones asistenciales antiguas
- Actualización de protocolos

Fuente: Sistemas de Información. Hospital de la Serranía.

garantizan la temperatura óptima en 22°. Dichas neveras tienen autonomía de dos horas gracias a la batería de la que están dotadas.

La elección del analizador se hizo atendiendo a características consideradas imprescindibles para que su implantación fuese tanto ventajosa para el profesional, como productivas para la seguridad del paciente. Las características que se calificaron indispensables para un buen sistema de analíticas a la cabecera del paciente, son las siguientes:

- Seguridad en la identificación del paciente.
- El sistema debe proporcionar resultados rápidos y con precisión junto al paciente, permitiendo una rápida toma de decisiones.
- El volumen de la muestra no debe ser elevado, permitiendo incluso sangre capilar.
- Debe ser ligero y de fácil manejo.
- Menú amplio de determinaciones orientado a situaciones emergentes.
- Fiabilidad en los resultados.
- Posibilidad de transferir los datos al hospital de referencia.

Dado que el analizador elegido permite una amplia variedad de determinaciones y con el objetivo de ser eficientes, se llevó a cabo un trabajo de consenso por un panel de expertos compuesto por los médicos y enfermeros de las ambulancias, para determinar cuales eran las determinaciones que se consideraban oportunas para dar una apropiada cobertura a las necesidades de la población.

Las determinaciones disponibles hoy por hoy son: glucosa, urea, sodio, potasio, cloro, calcio iónico, hemograma y hemoglobina, gaseometría arterial y venosa, INR y Troponina I.

Con el objetivo de hacer un seguimiento y control de los pacientes, además cada centro base de las ambulancias dispone de un dispositivo de infrarrojos para transmitir los datos analíticos diariamente al laboratorio del hospital. En una segunda fase, se valorará la posibilidad de transmitir desde la misma ambulancia.

Para favorecer la implantación y disminuir errores de manejo del analizador y las muestras, se han realizado cursos de formación tanto a los responsables de las Zonas Básicas de Salud como a los médicos y enfermeros de las ambulancias, siendo la acogida de la medida muy favorable.

Los profesionales valoran positivamente tanto el disponer de un elemento diagnóstico más, como el haber dado respuesta a sus demandas en cuanto a seguridad del paciente se refiere. Por otra parte, presenta la ventaja de que cuando el paciente es trasladado al hospital ya lleva la primera analítica realizada, lo que se traduce en una reducción en el tiempo de asistencia.

El rendimiento en el diagnóstico y tratamiento de la patología coronaria aguda, demostró que en el período estudiado, 1.318 urgencias fueron atendidas en domicilio, de las cuales 163 indicaron como motivo de la llamada dolor torácico. En todos estos casos se procedió a la determinación de Troponina I en el mismo domicilio del paciente. El rango de normalidad establecido por el fabricante llega hasta 0,04 ng/mL. De los 163 casos analizados, 24 mostraron niveles elevados de Troponina I. Todos los casos trasladados por este motivo se confirmaron posteriormente en el Laboratorio del Hospital de Ronda. En el resto de los casos, no se constató patología coronaria, siendo otro el motivo de traslado.

En la actualidad se está evaluando la utilidad de sistemas analíticos a la cabecera del enfermo bajo las mismas condiciones pero para las series roja, blanca y plaquetar.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Aunque actualmente está en discusión el papel de las técnicas a la cabecera del enfermo y su alcance²⁰⁻²¹, los estudios consultados nos hacen pensar que el modelo que estamos desarrollando es válido²²⁻²³ y que con algunos matices se está aplicando en otras zonas y condiciones similares.

A partir del análisis de situación realizado acerca de la seguridad del paciente en nuestro ámbito, como una zona geográfica donde la dispersión, las condiciones de accesibilidad y las condiciones meteorológicas dificultan mucho la asistencia, el uso de las técnicas diagnósticas de laboratorio al lado del paciente cobran mayor importancia²⁰. Un modelo similar es el seguido por el «Point of Care Technologies Center» en la Atención Primaria de países con recursos bajos o en zonas de desastre, así como el seguido por otros trabajos en zonas con problemas de accesibilidad, donde la adopción de esta metodología de trabajo ha demostrado resultados excelentes²⁴⁻²⁶.

Por las necesidades asistenciales de la zona a la que atendemos, el uso de las técnicas analíticas a la cabecera del enfermo están muy extendidas y esto posibilita una mayor implicación del médico de laboratorio en la asistencia clínica ya que todos los equipos a la cabecera del enfermo están bajo la supervisión del Laboratorio del Hospital²⁷. Actualmente contamos con más de 300 glucómetros, 53 coagulómetros y 2 bilirrubinómetros no invasivos distribuidos por toda nuestra zona de asistencia, a los que hay que añadirle los diez dispositivos que hemos incorporado a este modelo de trabajo.

En nuestra experiencia, entendemos que este tipo de técnicas da una respuesta ágil, rápida y eficaz cuando se trata de dar asistencia urgente a pacientes alejados de cualquier centro sanitario²²⁻²⁴. Además ayuda a establecer valores pronósticos a la vez que contribuye a distribuir los recursos de una manera más óptima^{28,29}.

Por otra parte, la metodología de investigación cualitativa empleada, en la que han sido los mismos profesionales de los dispositivos de cuidados críticos los que han participado en el análisis de situación, ha posibilitado que la implantación de esta tecnología sea bien recibida y se esté empleando de manera eficiente³⁰. El planteamiento de base empleado ha sido el consensuar con los profesionales el equipo necesario para desarrollar su trabajo ya que se tratan de equipos autónomos que deben trabajar en situaciones difíciles y que salvo situaciones muy especiales carecen de apoyo de otros DCCU.

Uno de los objetivos conseguidos es que los equipos de cuidados críticos han visto incrementado su nivel de resolución al ampliar su capacidad diagnóstica y terapéutica. Esto les permite abordar las situaciones emergentes con mayor seguridad al disponer de un mayor nivel de información, posibilitando que la toma de decisiones sea mucho más racional y hace que el uso de los recursos se haga de manera más coherente.

Otro de los aspectos que han mostrado su utilidad es que el Laboratorio Clínico del Hospital tenga incorporados todos los sistemas analíticos a la cabecera del enfermo en su programa de control de calidad, ya que es una garantía de uso para estos profesionales.

Para evitar errores en el manejo y favorecer la implantación de esta metodología, se insistió de manera importante en la formación y el entrenamiento en el empleo de estos dispositivos de todo el personal implicado, tanto dentro como fuera del laboratorio^{28,31}.

Además, cabe destacar la importancia de la transmisión de los datos y su posterior incorporación a la base de datos del hospital,

para asegurar la continuidad de la correcta atención sanitaria al paciente entre la Atención Primaria y la Atención Hospitalaria³².

Como ya se adelantó en los resultados, la experiencia en patología coronaria aguda ha sido muy satisfactoria, lo que nos ha animado a evaluar equipos similares que nos permitan explorar las series blanca y roja, orientadas especialmente a la patología infecciosa, donde los criterios de decisión del traslado están condicionados por las pruebas analíticas en un entorno complicado como el que hemos descrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aranz JM. Experiencias nacionales e internacionales en la gestión de riesgos: pasado, presente y futuro. Estudio de la incidencia de efectos adversos en la asistencia hospitalaria. Proyecto FIS. 2004. <http://www.dsp.umh.es/proyectos/idea/>
2. Aranz J. M, Aibar C, Galan A, Limón R, Requena J, Álvarez E. E, Gea. M. T. La Asistencia sanitaria como factor de riesgo: los efectos adversos ligados a la práctica clínica. *Gac. Sanit* 2006; 20 (Supl. 1): 41-7.
3. Fernald DH, Pace WD, Harris DM, West DR, Main DS, Westfall JM. Event Reporting to a Primary Care Patient Safety Reporting System: A Report From the ASIPS Collaborative. *Ann Fam Med*. 2004; 2 (4) 327-32.
4. Forster AJ, Asmis TR, Clark HD, Al Saied G, Code CC, Caughey SC, et al. Ottawa hospital patient safety study: incidence and timing of adverse events in patients admitted to a Canadian teaching hospital. *Can. Med. Assoc. J.*, Apr 2004; 170: 1235-1240.
5. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización (ENEAS). Ministerio de Sanidad y Política Social; Informe 2006.
6. Estudio APEAS: estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2008.
7. Vincent C. Understanding and Responding to Adverse Events. *NEJM* 2003 (348); 11. 1051-56.
8. Plebani M. Errors in laboratory medicine and patient safety: the road ahead. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(6):700-7.
9. Organización Mundial de la Salud. Informe de la Secretaría: seguridad del Paciente. 2006. Acceso en febrero 2010. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_22-sp.pdf
10. Donalson LJ, Fletcher MG. The WHO World Alliance for Patient Safety: towards the years of living less dangerously. *MJA* 184. 2006.S69-S72.
11. Ministerio de Sanidad y Política Social. Secretaría General de Sanidad. Agencia de Calidad del SNS. Plan de Calidad para el SNS. 2006. Acceso en febrero 2010. <http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/home.htm>
12. Resolución 28 de diciembre de 2006, de la Secretaría General de Sanidad, por la que se publica el Acuerdo de encomienda de gestión entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria para el impulso de prácticas seguras en los centros sanitarios.
13. Resolución de 22 de diciembre de 2006, de la Secretaría General de Sanidad, por la que se publica Convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Comunidad Autónoma de Andalucía para el impulso de prácticas seguras en los centros sanitarios.
14. Ministerio de Sanidad y Política Social. Gobierno de España. Página web sobre Seguridad del Paciente. Acceso en febrero 2010. <http://www.seguridadelpaciente.es/>
15. Kripalani S., LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW, Deficits in Communication and Information Transfer Between Hospital-Based and Primary Care Physicians. Implications for Patient Safety and Continuity of Care *JAMA*. 2007;297:831-841.
16. Linda T. Kohn, Janet M. Corrigan, and Molla S. Donaldson, Editors; Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. To Err Is Human: Building a Safer Health System. 2000. Acceso en febrero 2010. <http://www.nap.edu/catalog/9728.html>
17. Ruchlin HS., Dubbs NL., Callahan MA. The role of leadership in instilling a culture of safety: lessons from the literature. *Journal of healthcare management* 2004; 47-58.
18. Elder N, MD, Hickner J, Graham D. Quality and Safety in outpatient Laboratory Testing. *Clin Lab Med* 2008. (28) 295-303.
19. Kripalani S., LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW, Deficits in Communication and Information Transfer Between Hospital-Based and Primary Care Physicians. Implications for Patient Safety and Continuity of Care. *JAMA*.2007;297:831-841.
20. Nichols JH, Christenson RH, Clarke W, Gronowski A, Hammett-Stabler CA, Jacobs E et al. Executive summary. The National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guideline: evidence-based practice for point-of-care testing. *Clin Chim Acta*. 2007 Apr;379(1-2):14-28.
21. Bamberg R, Schulman K, MacKenzie M, Moore J, Olchesky S. Effect of adverse storage conditions on performance of glucometer test strips. *Clin Lab Sci*. 2005 Fall;18(4):203-9.
22. Tran N., Kost G.. Guidelines for Home Testing in Primary Care: Education, Integration, Information, Limitations, and Indications. *Point of Care: The Journal of Near-Patient Testing & Technology*. December 2006; 5(4):145-154.
23. St-Louis P. Status of point-of-care testing: promise, realities, and possibilities. *Clin Biochem*. 2000 Aug;33(6):427-40.
24. Kost GJ, Tran NK, Tuntideelert M, Kulrattanamaneepon S, Peungposop N. Katrina, the tsunami, and point-of-care testing: optimizing rapid response diagnosis in disasters. *Am J Clin Pathol*. 2006 Oct;126(4):513-20.
25. Shephard, M. Point-of-Care Testing Trial in General Practice in Australia. *Point of Care: The Journal of Near-Patient Testing & Technology*. 5(4):192, December 2006.
26. Shephard M, Whiting M. Assessment of the practicability and analytical performance of a point-of-care affinity chromatography haemoglobin A1c analyser for use in the non-laboratory setting. *Ann Clin Biochem*. 2006 Nov;43(Pt 6):513-5.
27. Jacobs E, Hinson KA, Tolnai J, Simson E. Implementation, management and continuous quality improvement of point-of-care testing in an academic health care setting. *Clin Chim Acta*. 2001 May;307(1-2):49-59.
28. Altinier S, Zaninotto M, Mion M, Carraro P, Rocco S, Tosato F, Plebani M. Point-of-care testing of cardiac markers: results from an experience in an Emergency Department. *Clin Chim Acta*. 2001 Sep 15;311(1):67-72.
29. Price CP. Point-of-care testing. Impact on medical outcomes. *Clin Lab Med*. 2001 Jun;21(2):285-303.
30. Nichols JH, Poe SS. Quality assurance, practical management, and outcomes of point-of-care testing: laboratory perspectives, Part I. *Clin Lab Manage Rev*. 1999 Nov-Dec;13(6):341-50.
31. Meier FA, Jones BA. Point-of-care testing error: sources and amplifiers, taxonomy, prevention strategies, and detection monitors. *Arch Pathol Lab Med*. 2005 Oct;129(10):1262-7.
32. Dyer K, Nichols JH, Taylor M, Miller R, Saltz J. Development of a universal connectivity and data management system. *Crit Care Nurs Q*. 2001 May;24(1):25-38; quiz 2 p following 75.

Hígado apendicular de Dieulafoy: presentación de un caso

Peraza-Casajús J.M.¹, Bodega Quiroga I.¹, Sáinz González F.², Molina P.³, Borobia Melendo L.⁴

Sanid. mil. 2010; 66 (4): 228-229; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Se presenta un caso de absceso hepático secundario a una apendicitis en un varón de 42 años de edad, que evolucionó satisfactoriamente con tratamiento antibiótico y drenaje.

Dieulafoy's appendicular liver: presentation of one case

SUMMARY

We present a case of hepatic abscess secondary to appendicitis in a 42 year old male, which evolved satisfactorily with antibiotic treatment and drainage.

INTRODUCCIÓN

El absceso hepático es una infección poco frecuente, representando entre 5 y 22 casos por 100.000 ingresos hospitalarios. Su incidencia es más elevada en hombres, con un predominio entre los 30 y los 60 años. Entre el 10-15% de los pacientes son diabéticos¹.

CASO CLÍNICO

Varón de 42 años, de nacionalidad colombiana, residente en España desde hace 7-8 años, con antecedente de litiasis renal derecha. Desde hace 3 ó 4 meses presentaba un cuadro de estreñimiento, acompañado de dolor abdominal de tipo cólico, tenesmo y rectorragias al iniciar la deposición, y episodios febriles de más de 38° C.

En la exploración física destacaba una temperatura de 38° C, dolor a la palpación superficial y profunda en hipocondrio y flanco derechos, con defensa voluntaria, sin signos de irritación peritoneal y ruidos hidroaéreos presentes.

En los análisis de sangre realizados al ingreso llamaban la atención los siguientes datos: leucocitos 27.510/mm³ (N 88,4 %); GOT 68 U/I; GPT 90 U/I; bilirrubina total 1,62 mg/dl; bilirrubina directa 0,38 mg/dl; y una actividad de protrombina del 60,1%. La TC abdominal mostraba dos LOES hepáticas de 4,5 y 6 cm en segmentos IVA y VI, respectivamente (Fig. 1) y un plastrón inflamatorio en territorio apendicular de 18 mm de diámetro, compatible con apendicitis aguda.

En la laparotomía exploradora paramedia derecha se observó un apéndice cecal engrosado y con aspecto inflamatorio en su punta, el

hígado aumentado de tamaño, tenso y de bordes romos sin palpación de LOES, una esplenomegalia y una escasa cantidad de líquido seroso en la cavidad peritoneal. Ante esta situación se practicó una apendicectomía reglada.

En el postoperatorio inmediato en la unidad de cuidados intensivos, el paciente desarrolló un síndrome de distrés respiratorio y una hipotensión arterial con mala perfusión periférica. La radiografía de tórax presentaba un aspecto de vidrio deslustrado (Fig. 2).

Con el diagnóstico de sepsis de origen abdominal de etiología no filiada se instauró tratamiento antibiótico empírico intravenoso con imipenem 1 gr/6 horas, vancomicina 1 gr/12 horas y metronidazol 750 mg/24 horas. En una TC posterior se observó que la LOE hepática del segmento VI se había abscesificado, procediéndose a su drenaje guiado por TC y a la colocación de un catéter *pig tail* (Fig. 3). El material obtenido contenía abundantes polimorfonucleares y su cultivo fue negativo. Las serologías realizadas frente a VIH, CMV, VEB, *Salmonella paratyphi* A y B, *S. tify* H y O, amebiasis, equinococosis, leishmania, *Brucella*, *Coxiella burnetti*, *Borrelia burgdorferi* y hepatitis C fueron negativas, sin embargo eran compatibles con hepatitis A y B pasadas. No se detectó *Blastocystis hominis* en heces.



Figura 1. TAC abdominal: LOES hepáticas de 4,5 y 6 cm en segmentos IVA y VI.

¹ Cap. Médico. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.

² Cte. Médico. Servicio de Angiología y Cirugía Vasculat.

³ Cte. Médico. Servicio de Radiodiagnóstico.

⁴ Col. Médico. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Central de la Defensa Gómez-Ulla. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Dr. Jesús M. Peraza Casajús. Servicio de Cirugía General. Hospital Central de la Defensa Gómez-Ulla. Glorieta del Ejército, s/n., 28047. Madrid. España. jesusmanuelper@msn.com

Recibido: 24 de septiembre de 2009

Aceptado: 3 de mayo de 2010



Figura 2. Radiografía PA de tórax: infiltrado difuso, de predominio intersticial en hemitórax derecho y base izquierda.

El estudio anatomopatológico del apéndice cecal reveló una apendicitis aguda con periapendicitis. La colonoscopia total fue normal y en la gammagrafía con leucocitos marcados se observó una esplenomegalia sin otras alteraciones ni foco de captación patológica. La evolución del paciente fue clínicamente satisfactoria no detectándose alteraciones en la placa de tórax ni en la TAC abdominal de control.

DISCUSIÓN

El absceso hepático secundario a la llegada de microorganismos vía portal a partir de una apendicitis fue descrito por primera vez por Dieulafoy en 1898, que introdujo el término de *hígado apendicular*². Generalmente se trata de un absceso hepático solitario, localizado en el lóbulo derecho con una frecuencia cinco veces superior a la localización en el lóbulo izquierdo, debido a que el lóbulo derecho es el que recibe más directamente la sangre del lugar de la infección y por su mayor irrigación sanguínea³. La pyleflebitis o trombosis séptica de la vena porta es una complicación infrecuente de la apendicitis que puede ser causa de la formación de un absceso hepático. Desde el apéndice, la infección progresa a través de la vena ileocecal y posteriormente mesentérica superior hasta alcanzar el sistema portal^{4,5}. Otra vía de formación del absceso hepático es la liberación de trombos sépticos en la zona apendicular, cuya circulación queda detenida en el hígado⁶.

Los microorganismos que se aíslan con más frecuencia en un absceso hepático piógeno son las enterobacterias, sobre todo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter spp.*, estreptococos anaerobios y enterococos. Si se obtienen *E. coli* y *K. pneumoniae*, la vía de acceso al hígado es portal, mientras que si se cultivan anaerobios el origen es en la mayoría de los casos colónico. *K. pneumoniae* se asocia en 53-65% de los casos con diabetes mellitus. Cuando el origen es por endocarditis bacteriana es más frecuente la infección por *Staphylococcus aureus*. La infección polimicrobiana se observa entre el 26 y el 64% de los abscesos hepáticos piógenos, siendo ésta más frecuente en los abscesos solitarios que en los múltiples. Sin embargo, los abscesos causados por *K. pneumoniae* y por *Streptococcus milleri* tienen una mayor tendencia a ser de tipo



Figura 3. TAC de abdomen: drenaje absceso hepático localizado en el segmento VI guiado por TAC, con colocación de un catéter «pig tail».

monomicrobiano⁷. La ecografía y la TAC son los mejores procedimientos para la confirmación de la sospecha diagnóstica.

El tratamiento consiste en antibioticoterapia y drenaje del absceso, si bien hay altas tasas de curación exclusivamente con la primera. El tratamiento antimicrobiano debe ser de amplio espectro y se instaura tan pronto como se sospeche el diagnóstico, debiendo ir dirigido tanto a las enterobacterias como a los anaerobios. La duración del mismo varía entre 4 a 6 semanas. El drenaje percutáneo, mediante la colocación de un catéter drenaje o mediante la aspiración cerrada, el drenaje quirúrgico laparotómico y el drenaje quirúrgico laparoscópico son técnicas complementarias. El drenaje quirúrgico laparotómico está indicado en fracaso del drenaje percutáneo o cuando éste tenga contraindicaciones anatómicas, y ante la presencia de peritonitis por rotura del absceso. La laparoscopia no sólo sirve como medio terapéutico, sino también diagnóstico. El absceso hepático, aunque excepcional y de etiología muy diversa, es una posibilidad diagnóstica que debe tenerse presente ante un cuadro de fiebre inexplicable tras apendicectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pigrau Serrallach C, Almirante Gragera B, Capdevila Morell JA y Pahissa Berga A. Infecciones hepáticas no víricas. Absceso hepático. Etiopatogenia. Diagnóstico. Tratamiento. *Medicine* 1998; 7(74): 3427-3433.
2. Besnier JP, Hasenpouth A, Jenoudet D. Les abcès du foie d'origine appendiculaire: Une complication toujours actuelle. *J Chir.* 1981; 118:493-7.
3. Loscertales M, Ruiz Extremera A, Llorens J, Muñoz A, Rabadán P, Del Moral T, et al. Absceso hepático piógeno en el niño: consideraciones clínicas, bacteriológicas y terapéuticas. *An Esp Pediatr.* 1985; 23:597-600.
4. Vanamo K, Kiekara O. Pylephlebitis after appendicitis in a child. *J Pediatr Surg.* 2001; 36:1574-6.
5. Giuliano CT, Zerykier A, Haller JO, Wood BP. Radiological case of the month. Pylephlebitis secondary to unsuspected appendiceal rupture. *Am J Dis Child.* 1989; 143:1099-100.
6. Sota Busselo I, Bordoy Riera A, López Palma F, Nogués Pérez A, Eizaguirre Sexmilio I e Albuja Andrade Y. Absceso hepático. Una rara complicación de la apendicitis aguda. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(3):263-72.
7. Álvarez Pérez JA, González González JJ, Baldonado Cernuda RF y Sanz Álvarez L. Abscesos hepáticos piógenos *Cir Esp* 2001; 70: 164-172.

El dengue en Operaciones

Plaza Torres JF.¹, Arceiz López JL.²

Sanid. mil. 2010; 66 (4): 230-239; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: El dengue es una infección causada por flavivirus, con cuatro serotipos conocidos, transmitido principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*, que ocurre en zonas tropicales y subtropicales del planeta, siendo la arbovirosis más común en humanos, y que en la actualidad se está expandiendo en muchas regiones. La elevada incidencia mundial de dengue, unida al despliegue de nuestras Fuerzas Armadas en zonas de transmisión potencial de la enfermedad, nos ha llevado a realizar este trabajo. **Objetivos:** Conocer los aspectos básicos de la enfermedad: etiopatogenia, epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento; comentar nuestra experiencia en la prevención del dengue durante el despliegue de la Fuerza de Infantería de Marina Expedicionaria en Haití en la Operación de Mantenimiento de la Paz de la MINUSTAH (Misión de Naciones Unidas para Haití) y en la Operación ATALANTA (Somalia). **Conclusiones:** Se aconsejan estrategias de control vectorial que deben iniciarse en territorio nacional. El dengue ha experimentado un aumento progresivo de casos autóctonos e importados, y la expansión de sus vectores lleva la amenaza a latitudes de donde había desaparecido.

PALABRAS CLAVE: Dengue, Prevención, Haití, Djibouti, Operación ATALANTA.

Dengue in military operations

SUMMARY

Introduction: Dengue is an infection caused by a flavivirus, with four known serotypes, transmitted mainly by the mosquito *Aedes aegypti*, in tropical and subtropical areas. It is the most common arbovirosis in human beings and is currently spreading to many regions. The high incidence of dengue worldwide and the deployment of Spanish military units in areas of potential transmission is the reason for this article. **Objectives:** to study the basic aspects of the disease: etiology, epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment; to present our experience in dengue prevention during the deployment of the Expeditionary Naval Infantry Force in Haiti in MINUSTAH Peacekeeping Operation (United Nations Mission in Haiti) and Operation ATALANTA (Somalia). **Conclusions:** vector control strategies that should be initiated in National Territory are recommended. The number of cases of dengue, autochthonous and imported, has progressively increased and the expansion of its vectors carries the threat to latitudes where it had disappeared.

KEYWORDS: Dengue, Prevention, Haiti, Djibouti, Operation ATALANTA.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección aguda causada por un virus de la Familia *Flaviviridae*, que presenta 4 serotipos (DEN-1 a 4). Estos virus son transmitidos por mosquitos del género *Aedes*, fundamentalmente *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. El virus se multiplica en el mosquito y la transmisión ocurre mediante la inyección de saliva infectada en una picadura. Los cuatro serotipos del virus dengue son capaces de causar infección en el hombre. Antigénicamente existe estrecha relación entre los serotipos, y este hecho ocasiona frecuentes reacciones cruzadas en los tests serológicos. La infección por un serotipo produce, en general, inmunidad de larga duración frente a dicho serotipo, pero no protege frente a los demás, y a veces puede cooperar en exacerbar el cuadro clínico, produciendo dengue complicado. Puede ocurrir en personas de todas las edades que estén expuestas a mosquitos infectados. La enfermedad ocurre principalmente en Asia Tropical y determinadas zonas de América y África, generalmente durante la temporada de lluvia.

En los últimos 25 años la transmisión del dengue y la frecuencia de las epidemias han aumentado en la mayoría de los países tropicales. A su vez, una de las formas de dengue complicado, el dengue hemorrágico, ha resurgido, produciendo epidemias en muchos países de estas regiones.

El dengue es considerado hoy en día la más importante enfermedad vírica transmitida por mosquitos en el mundo, calculándose que más de 2.500 millones de personas viven en zonas endémicas, en áreas tropicales y subtropicales¹. Cada año se estima que entre 50 y 70 millones de personas padecen la enfermedad, y entre 250.000 y 400.000 padecen dengue hemorrágico²⁻⁴.

No hay tratamiento específico, solamente medidas de sostén, por lo que su prevención se basa en un diagnóstico precoz, y en la lucha y protección frente al vector.

ASPECTOS BÁSICOS DE LA ENFERMEDAD

Etiopatogenia

Clasificación y descripción del agente

El virus del dengue (DENV) es un virus con envoltura de la familia *Flaviviridae*, con cuatro serotipos distintos denominados DENV 1 a 4 y que se transmite entre hospedadores vertebrados mediante

¹ Cte. Médico. Jefatura de la Bahía de Cádiz de San Fernando (Cádiz). España.

² Cte. Veterinario. Hospital de la Defensa San Carlos de San Fernando (Cádiz). España.

Dirección para correspondencia: Cte. Médico Juan Fco. Plaza Torres, Escuela de Suboficiales de la Armada de San Fernando (Cádiz). jplator@fn.mde.es

Recibido: 2 de marzo de 2009

Aceptado: 21 de julio de 2010

mosquitos vectores. Es por lo tanto un arbovirus. El virus dengue se replica en el citoplasma y madura en membranas intracelulares. Estos eventos activan la respuesta al estrés del retículo endoplásmico, modulando vías de señalización que influyen en decisiones de supervivencia o muerte celular, produciendo así su efecto⁵⁻⁷.

Replicación y patogenia

La difusión del virus desde el primer contacto en el organismo con las células de Langerhans se realiza por el sistema linfático a otros órganos y tejidos (hígado, bazo, riñón y sangre), replicándose inicialmente en los monocitos, los macrófagos y las células endoteliales⁸. La primoinfección proporciona inmunidad homóloga duradera frente al serotipo infectante, pero puede predisponer a infecciones heterotípicas subsecuentes más severas (dengue complicado), al parecer debido a la facilitación de la infección dependiente de anticuerpos y a la alteración de las funciones normales de linfocitos T CD4+ y CD8+ cuando ya han tenido contacto con el virus y les es presentado un antígeno heterólogo⁹.

Epidemiología

Historia natural de la enfermedad

Las primeras epidemias documentadas de dengue ocurrieron en 1779-1780 en Asia, África y América. Esa simultaneidad indica que el virus y sus vectores tenían ya distribución en los trópicos desde hace más de 200 años. Clásicamente se consideró el dengue como una enfermedad no fatal tropical que podía producir epidemias cada 10-40 años. Sin embargo, las grandes epidemias de dengue habían sido relativamente infrecuentes hasta el siglo XX, siendo después de la Segunda Guerra Mundial cuando este patrón se vio interrumpido por la emergencia de brotes de dengue complicado, en el Sudeste Asiático primero y en América Central, Caribe y América del Sur después^{4,10}.

En la actualidad el dengue ocurre en extensas zonas tropicales y subtropicales del mundo, siendo el dengue complicado causa de numerosas muertes cada año. Por áreas geográficas, la evolución ha sido la siguiente (Fig. 1):

– En Asia, tras la Segunda Guerra Mundial, una pandemia asoló el Sudeste Asiático. Después se ausentó, reapareciendo hace 40 años. También tras una prolongada ausencia, se reintrodujo en el Pacífico en los años 70 y en China en la década de los 80. En la actualidad, son zonas endémicas China meridional, Vietnam, Laos, Camboya, Tailandia, Myanmar, India, Sri Lanka, Indonesia, Filipinas, Malasia y Singapur. La endemicidad es menor en Nueva Guinea, Nepal¹¹, Bangladesh, Taiwán, gran parte de la Polinesia y norte de Australia. Diversos estudios refieren que en el Sudeste Asiático existe mayor riesgo de adquirir la enfermedad por parte de viajeros^{12,13}.

– En África la enfermedad era rara hasta hace poco tiempo, excepto en la costa oriental y parte del Sahel. Desde los años 80, sin embargo, se produjo un importante incremento de la enfermedad, y actualmente son endémicas grandes áreas de África Occidental. Recientemente se han observado brotes en la costa oriental africana: Mozambique (1985, DEN-3), Djibouti (1992, DEN-2), Somalia (1982 y 1993, DEN-2)¹⁴ y Etiopía. En Mozambique y Djibouti también han sido notificados casos de dengue hemorrágico.

– En América, al objeto de combatir la fiebre amarilla urbana, también transmitida por *Aedes aegypti*, la OPS estableció una campaña para erradicar el vector en las décadas de los 50 y 60. Como resultado de este plan las epidemias de dengue surgieron de forma ocasional. En los años 70 sólo el serotipo 2 estaba presente en la región. Sin embargo, este programa de erradicación fue abandonado paulatinamente, produciéndose la reintroducción sucesiva de los cuatro tipos de virus en el Caribe y América Central¹⁵. En la actualidad se considera uno de los mayores problemas de salud pública en la región. Están afectadas grandes áreas de América Central, Caribe, América del Sur y EE.UU. En 1981 hubo una epidemia por DEN-2 en Cuba que afectó a más de 400.000 personas. El año 1995 fue en América el peor desde 1981, entre otras razones por la llegada y la transmisión del DEN-3, que no había estado presente desde hacía 20 años. El DEN-3 apareció inicialmente en Panamá, Nicaragua y Costa Rica; en 1995, fue detectado en la zona septentrional de México, cerca de la frontera con Texas, Guatemala, El Salvador y Honduras. En 1997, se detectó en Belice y Guyana; en 1998 en Puerto Rico, Jamaica, la República Dominicana, Barbados y St. Christopher/Nevis. En 1999 se detectó en la Guayana Francesa y en 2000 en Cuba¹⁶, Antillas Francesas¹⁷ y Brasil. En este último país, además, el DEN-4 fue reintroducido en 1981¹⁸, asociado inicialmente a fiebre por dengue y solo esporádicamente a dengue complicado¹⁹. El 70-80% de los casos ocurridos en América en los últimos 5 años se han producido en Brasil, con tendencia continua al aumento en la incidencia: en 2002 se produjeron en Brasil 1 millón de casos de dengue (17.000 de dengue hemorrágico incluyendo 225 muertes)²⁰⁻²² y en el año 2003, 24 países habían notificado casos de dengue hemorrágico. La incidencia en América es menor que en el Sudeste Asiático, pero se está observando el mismo patrón de aumento en América que el anteriormente observado en Asia. El patrón de expansión reciente hacia el cono Sur, con Argentina como principal afectada, es un buen ejemplo de ello.

Numerosos estudios han intentado explicar esta historia natural de la enfermedad, habiéndose propuesto que existen dos ciclos de transmisión de dengue⁴: un ciclo endémico/epidémico, que circula entre humanos y es transmitido fundamentalmente mediante *A. aegypti*, y otro ciclo selvático, que circula entre primates y es transmitido por especies diversas de *Aedes*, la mayoría de ellas diferentes a las del ciclo anterior, que por contraste recibe la denominación de urbano. Mediante estudios filogenéticos de flavivirus se ha establecido un posible origen remoto africano tras la última glaciación y

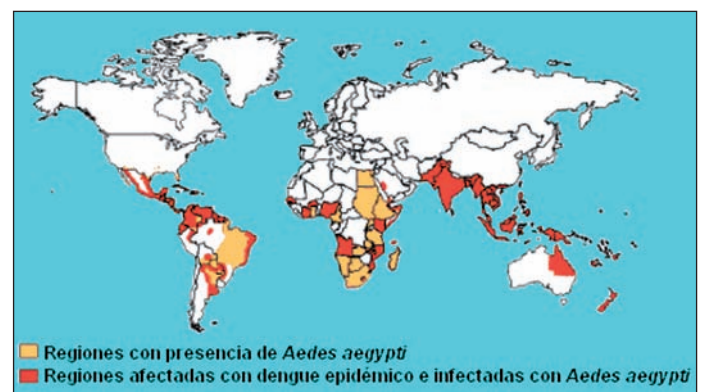


Figura 1. Distribución mundial del Dengue y de las áreas infectadas por *Aedes aegypti*.

una posterior evolución en Asia hacia los genotipos causantes del dengue endémico²³⁻²⁶.

Los virus son perpetuados en un ciclo que incluye al hombre y al mosquito *Aedes* en centros urbanos de clima tropical, mientras un ciclo mono-mosquito pudiera seguir constituyendo un reservorio en Asia Suroriental y en África Occidental. Actualmente, la transmisión más importante es la que ocurre en el hombre, a través de la picadura de la hembra de *A. aegypti* y en menor medida de *A. albopictus*.

Vectores principales de la enfermedad

Aedes aegypti es el vector más importante. Su presencia es detectada en la mayor parte de las áreas ubicadas entre los 35° de latitud norte y los 25° de latitud sur. Presenta hábitos antropofílicos, diurnos y peridomésticos, y busca sus lugares de cría cerca de las viviendas, en depósitos de agua limpia tales como neumáticos, latas, baterías viejas o botellas. Los cementerios y los locales de neumáticos son considerados lugares estratégicos para el control del mosquito. El ciclo de *Aedes aegypti*, de huevo a adulto, se completa en unas dos semanas. La longevidad de los mosquitos adultos alcanza un máximo teórico de 2 meses. El vuelo de las hembras alcanza hasta los 100 metros. Su zumbido es leve, de manera que no suele despertar a los individuos, a diferencia de *Culex*.

Aedes albopictus es originario del sudeste asiático, donde protagoniza un activo ciclo de transmisión del virus dengue. En los últimos treinta años se ha ido describiendo en otros continentes (diferentes países de América, África, Australia y Europa, entre ellos España²⁷), ya que se ha difundido mediante el transporte pasivo de larvas y huevos. En América este culicido se ha distribuido en Estados Unidos, Brasil, México, Guatemala, El Salvador, República Dominicana y otros territorios. Esta especie tolera mejor las bajas temperaturas que *Aedes aegypti* y aprovecha una amplia variedad de lugares de cría (agujeros de árboles, bambúes, cascotes de cocos, así como recipientes artificiales generados por el hombre). Estas características lo convierten en un vector de difícil control. Posee hábitos silvestres y a diferencia de *Aedes aegypti* pone sus huevos en toda clase de aguas, incluso en pozos sépticos^{24,28}.

Ciclo de transmisión y factores de riesgo

Los enfermos suelen ser infectantes para los mosquitos desde el día anterior hasta el final del periodo febril que dura, en promedio, unos cinco días. Durante el periodo virémico, los títulos virales en la sangre del hospedador pueden oscilar de 10² a 10⁷ UFP/ml. Tras 7-14 días desde la picadura, o incluso antes, el mosquito resulta infectante (período de incubación extrínseca), y permanece siéndolo el resto de su vida²⁹⁻³¹.

Al picar a una persona susceptible, el mosquito transmite el virus inoculándolo con la saliva. El agente se replica en los órganos diana, ya citados, y produce la viremia y el cuadro clínico. Los síntomas comienzan a aparecer de cuatro a siete días después de la picadura (período de incubación intrínseca), y pueden durar de tres a diez días, con un promedio de cinco.

Existen muchas razones para explicar la expansión de la enfermedad, pero las más importantes son las siguientes³²:

- Deterioro en el control del vector.
 - Inadecuada gestión del agua (con sistemas de abastecimiento poco fiables), que ocasiona la necesidad de almacenarla en recipientes, aumentando los sitios potenciales de reproducción del mosquito.
 - El aumento del uso de envases no biodegradables y mala gestión de residuos sólidos (gran número de recipientes que pueden recoger agua y crean sitios ideales para la reproducción de mosquitos).
 - El crecimiento de población en áreas urbanas, con una urbanización incontrolada, insuficiencia de servicios sanitarios básicos, deterioro de los sistemas de salud pública, etc.
 - Las migraciones del campo a la ciudad y entre países, y en particular el aumento de los viajes aéreos, ha permitido que las personas propaguen el virus rápidamente de un país a otro, y particularmente a áreas donde abunda el vector. También el tránsito de mercancías y con ellas, los vectores, capaces ahora de encontrar nuevos territorios.
 - Factores ambientales debidos al cambio climático, que alteran los ecosistemas y la distribución geográfica de patógenos y vectores.
- Los factores de riesgo en la transmisión del dengue pueden agruparse en dos componentes:

Macrodeterminantes

El área geográfica donde el vector se desenvuelve y tiene contacto con la población es uno de los principales factores que influyen en la transmisión. En general, es transmitido en regiones tropicales y subtropicales, entre los paralelos 35° N y 25° S, con algunas variaciones regionales. Las áreas por encima de 1.500 metros limitan la reproducción de vectores, y a una temperatura inferior a 4° C o superior a los 40° C generalmente no sobreviven. Los principales factores que favorecen la reproducción del vector son la humedad relativa de moderada a alta, la temperatura suave a lo largo de todo el año y la presencia de lluvias.

Los factores sociales son igualmente determinantes en la transmisión, especialmente por su influencia en la ecología del vector.

Microdeterminantes

Todos los seres humanos son susceptibles a la infección. En las primeras epidemias de dengue de una región determinada se observa una distribución de casos semejantes en todos los grupos de edad y, a medida que las epidemias se suceden, hay una tendencia a producirse más casos en niños. Las enfermedades de base y un pobre estado inmunitario en el hospedador condicionan una mayor gravedad de la enfermedad.

Hay variaciones en la susceptibilidad en los genotipos de los mosquitos, así como una relación entre el genotipo viral y la capacidad vectorial asociada a un mosquito determinado, con obvias implicaciones en la transmisión de la enfermedad. Por ello, a veces se observa la presencia de bajos niveles de transmisión en presencia de altos índices de infestación del vector, así como que determinadas cepas más virulentas están reemplazando a las cepas autóctonas en algunas áreas^{33,34}.

Evolución clínica

La enfermedad se suele manifestar entre 3 y 14 días después de la exposición al mosquito infectado, aunque lo más común es entre 4 y 7 días.

Las formas clínicas de presentación son: asintomáticas, febriles no diferenciadas, dengue clásico con o sin manifestaciones hemorrágicas (DF), dengue hemorrágico con o sin choque (DHF/DSS) y formas poco frecuentes.

Formas asintomáticas. Son muy importantes en la transmisión del virus, sirviendo con ello a la cadena epidemiológica aunque sin causar enfermedad clínica.

Formas febriles no diferenciadas. La fiebre indiferenciada suele ser la manifestación más común del dengue. Puede presentarse con o sin exantema, limitándose a cuadros sin gravedad. Son de difícil diagnóstico y sólo durante las epidemias son investigadas.

Dengue clásico (DC). Tras un periodo de incubación de 4-7 días (o, ampliado, de 3 a 14) aparecen los síntomas, que incluyen cefalea, dolores articulares intensos, gran prostración, vómitos, diarrea, mialgia marcada (muy característica en la espalda y en los músculos oculares, con dolor retroocular al mirar de lado) y fiebre de inicio súbito que puede evolucionar en dos episodios (presentación bifásica), durando de 2 a 7 días.

En la fase febril pueden ocurrir manifestaciones hemorrágicas que son de poca intensidad en un 5-30% de los casos (Fig. 2). Las más comunes son petequias, púrpuras, hemorragia subconjuntival, epistaxis, hemorragia gingival y menorragia. No suele aparecer esplenomegalia, pero sí hepatomegalia (10-30%), y ocasionalmente linfadenopatías. La piel se afecta en un 30-50% de los casos, al inicio de la fiebre, y puede aparecer un eritema en la cara, cuello y tronco que evoluciona hacia un exantema maculo-papular que se inicia en tronco y se expande a la cara y extremidades durante un período de 2 a 6 días^{4,22,25,28}.

A veces los pacientes refieren síntomas y signos como prurito, alteraciones en el sentido del gusto (sabor metálico), depresión, bradicardia^{35,36} y alteraciones oculares (edema retiniano, hemorragias retinianas, vasculitis y uveítis anterior)^{37,38}. Se han descrito casos con clínica neurológica asociada: alteración del nivel de conciencia, meningismo y manifestaciones tardías, del tipo de parálisis de extremidades, epilepsia o síndrome de Guillen Barré.

Después de la desaparición de la fiebre la convalecencia puede ser larga e insidiosa.

La presentación clínica del dengue clásico puede variar con la región geográfica, con la edad del paciente y con la muestra viral involucrada, lo que dificulta el diagnóstico basado sólo en la clínica.

Dengue complicado (DHF/DSS)

Es una forma severa, poco común y a veces fatal de la enfermedad. La infección puede evolucionar con hemorragias en el denominado dengue hemorrágico (DHF), y/o con presión arterial muy baja en el denominado síndrome del shock por dengue (SSD) (Fig. 3).

La causa del dengue complicado hay que buscarla en el hecho, ya citado, de que la infección da lugar al desarrollo de anticuerpos circulantes que normalmente protegen contra el serotipo implicado, pero que a veces hacen que se agrave una segunda infección,



Figura 2. Clínica hemorrágica del dengue, Petequias.

aun cuando ésta se produzca con otro serotipo. De hecho las formas más graves se asocian a la reinfección por un serotipo diferente al que causa la primoinfección³³. El inicio clínico de esta forma puede parecerse al dengue clásico o a otros síndromes virales, con fiebre que dura de 2 a 7 días junto una variedad de síntomas no específicos. Posteriormente presenta un cuadro con las siguientes características:

1. Clínicas: Fiebre alta, continua y con una duración de 2 a 7 días y manifestaciones hemorrágicas: petequias, púrpuras, equimosis, epistaxis, hemorragias gingivales, hematemesis y/o meLENAS incluyendo por lo menos una prueba del torniquete positiva (Fig. 4). Las manifestaciones hemorrágicas por lo general son leves. Sin embargo, en algunos casos, la hemorragia puede ser franca y lo suficientemente grave como para producir shock debido a la pérdida de sangre. Puede haber, además hepatomegalia y disturbios circulatorios. En los casos más severos de shock aparece un pulso rápido y débil, hipotensión, piel fría y alteración del nivel de conciencia.
2. Laboratoriales: Trombocitopenia, hemoconcentración (aumento del hematocrito en 20% o más) e hipoalbuminemia que entre otros síntomas pueden dar lugar a un derrame pleural como resultado de la extravasación de plasma. Este cuadro puede dar lugar a una

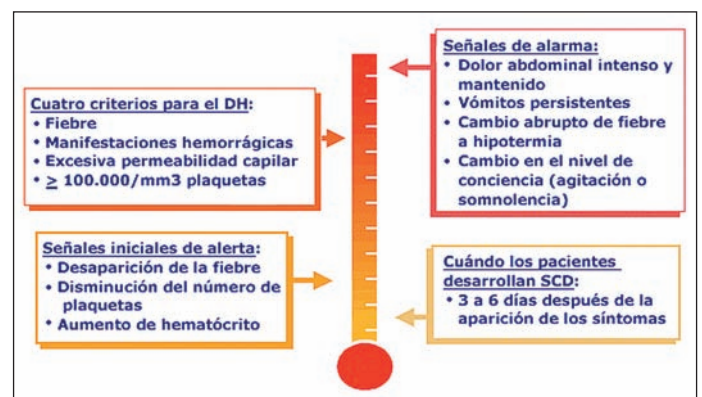


Figura 3. Señales de Alerta para el shock por Dengue.



Figura 4. Prueba del torniquete positiva.

mortalidad elevada (sin tratamiento hasta un 50%), presentándose a cualquier edad, pero más frecuentemente en niños. Si no se corrige inmediatamente este cuadro, puede evolucionar rápidamente a un shock profundo y a la muerte del paciente.

Es importante conocer, por lo anteriormente mencionado, los signos de alerta precoz del SSD (Fig. 3):

- La mayoría de los pacientes que desarrollan el SSD lo hacen de 3 a 6 días después. Por lo tanto, si un paciente ha pasado los siete días de enfermedad, es probable que ya haya pasado lo peor.

- Si la fiebre continúa entre tres y seis días después de haber comenzado los síntomas, es una señal de alerta que se debe observar cuidadosamente, ya que frecuentemente el shock se presenta al desaparecer la fiebre, o cerca de ese momento.

- Otras señales de alerta precoz incluyen: plaquetopenia, aumento del hematocrito y/o otras señales de extravasación de plasma.

- El objetivo del tratamiento es evitar el shock. El síndrome de extravasación del plasma es autolimitado. Se debe durante esta fase proporcionar fluidos para evitar el shock.

- Observar la presentación de signos de alarma de shock. Con frecuencia, estos indican la aparición del SSD. Estos signos son: Dolor abdominal (intenso y mantenido), vómitos persistentes, cambio abrupto de fiebre a hipotermia, con sudoración y postración, variación del estado mental del paciente (agitación o somnolencia) y otros signos (hepatomegalia dolorosa, derrames cavitarios, sangrados importantes, hipotensión arterial, disminución de la presión diferencial, hipotensión postural, disminución de la diuresis, pulso rápido y débil, piel fría y húmeda, taquicardia, taquipnea, palidez o aumento rápido del hematocrito).

Desde el punto de vista de la gravedad, el dengue complicado puede valorarse mediante una gradación clínica:

- Grado 1: Fiebre, síntomas constitucionales no específicos y la única manifestación hemorrágica es provocada, es decir, una prueba de torniquete positiva.

- Grado 2: Además de las manifestaciones del grado 1, existe un sangrado espontáneo.

- Grado 3: Shock incipiente, con señales de insuficiencia circulatoria (hipotensión).

- Grado 4: Shock profundo, con pulso y presión arterial no detectables.

La presencia de trombocitopenia y de hemoconcentración (hematocrito aumentado >20% del valor inicial), diferencia los grados I y II de DHF, de los casos de DC.

Presentaciones poco frecuentes: Encefalopatía, insuficiencia hepática o hepatitis fulminante (hipertransaminemia, hiperbilirrubinemia, y un tiempo de protrombina alargado), cardiomiopatía y hemorragia gastrointestinal severa.

Diagnóstico

No se debe condicionar el inicio de las medidas terapéuticas a la confirmación de laboratorio del dengue, ya que caso en contrario se puede poner en riesgo la vida del paciente. La clave para sobrevivir es el diagnóstico temprano y tratamiento adecuado. Para el diagnóstico de la enfermedad nos basaremos en datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio.

Datos epidemiológicos¹

Muchas regiones del mundo muestran patrones de incidencia estacional, con picos en ciertas épocas del año, por lo general asociados con la temporada de lluvias.

En regiones no endémicas, es importante saber si se ha viajado a una región de dengue endémico y cuándo ha tenido lugar dicho viaje. El período de incubación intrínseca para el dengue varía de 3 a 14 días. Por lo tanto, si el paciente desarrolló una fiebre 2 semanas después de dejar una localidad endémica, se puede eliminar el dengue del diagnóstico diferencial.

Diagnóstico clínico

Síndrome gripal bifásico severo, con mialgias y a veces erupción cutánea. El examen físico ante la sospecha de dengue deberá incluir la siguiente evaluación: Presión sanguínea y pulso, evidencia de sangrado en la piel u otros sitios, hidratación del paciente, evidencia de un incremento de la permeabilidad vascular (aparición de derrame pleural y/o ascitis) y prueba de torniquete.

Diagnóstico de Laboratorio

1. Hemograma: Leucopenia con neutropenia ocasional, trombocitopenia (es el indicador más precoz de la enfermedad grave) y hematocrito aumentado.

2. Bioquímica: hipoalbuminemia, elevación de AST y ALT en el DH, y, con menos frecuencia, puede existir un aumento de la bilirrubina.

3. Análisis de orina, para verificar la existencia de hematuria microscópica.

Existen otras pruebas para confirmar el diagnóstico de infección por virus dengue^{13,17,39-41}:

- Aislamiento del virus y determinación de su serotipo.

- Determinación de la IgM por ELISA: la positividad a partir del 5º día indica infección reciente (también se pueden utilizar la

inmunocromatografía, la fijación del complemento y la inhibición de la hemoaglutinación).

– Determinación de IgG: En el caso de reinfecciones, en la fases agudas (1-7 días tras la aparición de los síntomas), se presentan valores anormalmente elevados de IgG, mientras que en una primoinfección los valores serían normales o muy discretamente elevados⁴⁰.

– Detección de ácido nucleico del virus por la técnica de la PCR.

Los tests comerciales de diagnóstico rápido varían en especificidad y sensibilidad, por lo que sus resultados deben ser confirmados por un laboratorio de referencia.

El diagnóstico serológico requiere una muestra de suero al comienzo de la enfermedad y una segunda muestra en la etapa de convaleciente.

Diagnóstico diferencial

El dengue debe considerarse como posible etiología cuando se sospeche influenza, rubéola o sarampión en áreas con posibilidad de transmisión de dengue, es decir en tiempo y lugar donde la población del mosquito sea abundante. También se debe hacer el diagnóstico diferencial¹ con malaria, fiebre tifoidea, leptospirosis, meningococemia, rickettsiosis, sepsis bacteriana y otras fiebres hemorrágicas virales. No obstante, debe tenerse en cuenta que los viajeros ocasionales a zonas endémicas tienen bajo riesgo de contraer DH, incluso en una segunda infección^{13,42-44}.

Clasificación epidemiológica

1. Caso probable¹

Enfermedad febril aguda, con dos o más de las siguientes manifestaciones:

- Cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias y exantema.
- Que tenga lugar en la misma localidad y época de otros casos confirmados de la enfermedad.

También deben ser investigados, cuando existe sospecha clínica de dengue, los siguientes datos:

- Fiebre o historia reciente de fiebre aguda.
- Tendencia a las hemorragias, con evidencia de por lo menos uno de los siguientes datos:
 - Prueba del torniquete positivo, petequias, equimosis o púrpuras, hemorragias del tracto gastrointestinal y/o en lugares de aplicación de inyecciones.
 - Trombocitopenia (menos de 100.000 por mm³).
 - Pérdidas plasmáticas manifestadas por el aumento del hematocrito > 20%.
 - Presencia de casos semejantes en la comunidad.
 - Presencia de vectores, en particular *Aedes aegypti* o *albopictus* en la región.

2. Caso confirmado¹

Es aquel en que el laboratorio confirma el diagnóstico a través de las pruebas específicas para el dengue.

Tratamiento del dengue

No se cuenta todavía con antivirales para el tratamiento del dengue ni con vacunas para su profilaxis y por lo tanto el tratamiento sólo es sintomático.

– Líquidos. Si no se puede rehidratar al paciente PO, se deberán administrar fluidos IV.

– Reposo.

– Para aliviar el dolor y la fiebre: paracetamol (evitar la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos por sus efectos anticoagulantes).

– Vigilar la presión sanguínea, el volumen de orina excretada, el hematocrito, las plaquetas y el nivel de consciencia. Continuar la vigilancia después de la defervescencia.

– Evitar los procedimientos invasivos.

– Utilizar medidas de barrera mientras persista la fiebre, para así evitar que los mosquitos piquen a pacientes virémicos y queden infectados.

El alta hospitalaria del paciente estará condicionada a:

– Ausencia de fiebre durante 24 horas (sin tratamiento antipirético) y retorno del apetito.

– Mejora visible del cuadro clínico.

– Hematocrito normal y estable durante 24 horas.

– Recuperación del shock.

– Recuento plaquetar superior a 50.000 por mm³.

– Ausencia de trastorno respiratorio.

Con los pacientes que siguen régimen ambulatorio se deberán tener presentes las siguientes recomendaciones:

– Si no hay manifestaciones hemorrágicas y la hidratación es correcta, puede realizar el tratamiento en su lugar habitual con instrucciones de realizar visitas de seguimiento.

– Deben recibir instrucciones con respecto a la aparición de señales de alarma para que acudan al hospital en caso de que aparezcan.

– Si aparecen manifestaciones hemorrágicas o el estado de hidratación es dudoso, el paciente debe permanecer bajo observación médica.

– Si hay señales de alerta, incluso sin evidencia de shock, o si está presente el SSD, se debe hospitalizar al paciente.

Actitud ante un caso sospechoso de dengue⁴⁵

1. Atención clínica del paciente y toma de muestras para su envío al laboratorio.
2. Notificación a las Autoridades Sanitarias.
3. Aislamiento con mosquitero en la habitación del paciente y rociado la habitación con insecticidas.
4. Desinfección concurrente e Inmunización de contactos: ninguna.
5. Cuarentena: ninguna.
6. Investigación de contactos y de la fuente de infección.
8. Tratamiento específico: en principio ninguno, solo sintomático.

PREVENCIÓN DEL DENGUE EN OPERACIONES: NUESTRA EXPERIENCIA

Antecedentes

Desde octubre del 2004 hasta abril de 2006 un contingente militar compuesto de 200 efectivos se desplegó en el Nordeste de Haití



Figura 5: Basuras en Fort Liberté y calles de Djibouti con basura sin recoger.

(con bases en las ciudades de Fort Liberté y de Ouanaminthe) en el transcurso de una Operación Mantenimiento de la Paz respaldada por la ONU (MINUSTAH).

Posteriormente, en enero del 2009, comienza el despliegue de un contingente naval de 220 efectivos en el Golfo de Adén y Costas de Somalia en el transcurso de la primera operación naval de la Unión Europea (Operación Atalanta) en la lucha contra la piratería, siendo el puerto de referencia de la misión Djibouti.

En ambos países existe una gran variedad de enfermedades infectocontagiosas que amenazan la salud de las tropas desplazadas. Según la Jefatura del Servicio de Sanidad de MINUSTAH y el Hospital Militar Francés Bouffard (Djibouti), las principales causas de consulta médica en el contingente militar de la misión son las enfermedades diarreicas, seguidas de la malaria y el dengue.

Desde el punto de vista higiénico-sanitario, la situación general de ambos países, es similar, considerándose como precaria. El alcantarillado es deficiente o inexistente, casi todos los barrios carecen de servicios higiénicos y de agua corriente y las basuras se acumulan en las calles sin ser recogidas (Fig. 5), lo que facilita la proliferación de artrópodos y roedores.

Situación del dengue en Haití y Djibouti

El dengue es endémico en Haití. Su vector se encuentra distribuido por todo el país con tasas de infestación muy altas y que se elevan cada año. El riesgo existe todo el año, (elevándose en los meses lluviosos de abril y mayo a agosto y octubre) y en todo el país, siendo más elevado en las áreas costeras urbanas.

Entre 1969 y 1971 se aísla en Haití serotipo 2 y en 1972 el 3. Entre 1994 y 1999 hubo brotes en personal de EE.UU. y de la ONU desplegados en Haití, aislándose en ellos los serotipos 1, 2 y 4^{13,46-48}. En 1999 se detectan los cuatro serotipos en un muestreo sobre población infantil de Puerto Príncipe (el 85% tienen anticuerpos a dos o más serotipos). En el verano del 2002 se diagnostican al menos 4 primeros casos de dengue hemorrágico⁴⁹.

En Djibouti, el riesgo de infección existe todo el año y en todo el país. En la capital se produjo una epidemia por el serotipo 2 con 12.000 casos entre octubre de 1991 y febrero de 1992 y otra en 1994. Durante 1993 se produjeron casos en militares norteamericanos desplegados y en el 2002 y en el periodo 2005-06 se notificaron casos entre los militares franceses⁵⁰. Existe también por lo tanto riesgo

significativo en Djibouti; no obstante, al ser las estancias puntuales y de una media de 3-5 días cada 21 este riesgo decrece respecto a misiones con larga permanencia en zona.

Lecciones aprendidas

Actualmente no se cuenta todavía con vacunas para la profilaxis del dengue, principalmente debido a que la presencia de anticuerpos circulantes subneutralizantes frente a uno o varios serotipos de virus dengue es un factor de riesgo respecto a la presentación de dengue complicado, y ello introduce importantes problemas de diseño⁵¹. Están siendo ensayadas tanto vacunas «clásicas» (vivas y de subunidades) como vacunas «quiméricas»⁵²⁻⁵⁵. Estos esfuerzos y los avances en investigación básica llevarán probablemente al desarrollo de una vacuna eficaz en unos pocos años^{56,57}, pero hasta entonces habrá que basar toda la profilaxis en estrategias más generales.

De entre las medidas que fueron encaminadas a la protección de nuestro contingente, y las lecciones aprendidas en el transcurso del despliegue y su análisis posterior, hemos considerado interesante destacar, como aconsejables en despliegues futuros, las que se citan a continuación.

1. Formación e información

Se debe insistir en el conocimiento de la enfermedad por parte del personal sanitario desplegable y la educación sanitaria al contingente acerca del dengue y su vector. Esta información debe incluir características básicas de la enfermedad (síntomas clínicos) y del vector (horario diurno de picaduras, hábitos domiciliarios y lugares preferidos de la oviposición), así como las acciones de control del vector, (destrucción de los criaderos, uso de telas mosquiteras impregnadas en repelentes (Fig. 6), uso de insecticidas ambientales, uso de repelentes corporales, etc.). La educación para la salud debe comenzar antes del despliegue, y debe ser canalizada a través de los servicios sanitarios. Una vez en zona, son importantes en el programa de educación para la salud los recordatorios, es decir, alguna indicación o señal que recuerde al contingente la existencia de un problema de salud y/o las acciones necesarias para combatirlo. En nuestro caso, hemos comprobado la utilidad de la comunicación colectiva por medio de anuncios públicos distribuidos en distintos



Figura 6. Mosquiteras e impregnación de uniformes.

lugares de la Base o del Buque generalmente concurridos, recordando la existencia del mosquito y cómo protegerse, así como charlas informativas periódicas recordando las principales enfermedades infecciosas de la zona (Fig. 7). Otra herramienta muy indicada para la difusión de conceptos importantes en prevención es utilizar el periódico de la Base (cuya existencia es frecuente en todas nuestras operaciones) para insertar pequeñas cuñas sobre los mosquitos y la enfermedad.

2. Control ambiental

La eliminación de criaderos debe ser una labor continua. Todos aquellos objetos que acumulan agua de lluvia o son usados para almacenar agua deben ser cubiertos o desechados. También es recomendable controlar que en las inmediaciones sean vaciados los bebederos de animales y que los tejados de los edificios sean capaces de evacuar bien el agua de lluvia.

Debe abordarse una estrategia de saneamiento ambiental, con medidas destinadas a mejorar el sistema de abastecimiento de agua y mantener los aljibes completamente cerrados y sin grietas. De igual forma, debe optimizarse el sistema de recogida, transporte y destino final de los residuos sólidos, especialmente aquellos que puedan acumular agua, como latas, neumáticos y recipientes de plástico. También es importante mantener la basura tapada y seca.

La formación de personal y su adiestramiento para la determinación de índices entomológicos más precisos ya se ha iniciado en el ámbito de la Veterinaria Militar.

3. Protección frente a los mosquitos

3.1. Medidas de barrera

La medida más eficaz para prevenir la enfermedad es reducir el riesgo de picaduras de mosquitos. Para ello se seguirán las siguientes recomendaciones, deducidas de los factores que atraen a los artrópodos hematófagos hacia el hospedador⁵⁸:

- Durante los periodos en que pican los mosquitos se debe permanecer en interiores y, si es posible, en un edificio bien construido y bien conservado, con aire acondicionado y tela mosquitera en puertas y ventanas.

do y bien conservado, con aire acondicionado y tela mosquitera en puertas y ventanas.

- Evitar perfumes o colonias fuertes ya que pueden atraer a los mosquitos.
- Utilizar uniformes de pantalón largo y mantener siempre las mangas bajadas⁵⁹.
- Utilizar mosquiteras en la cama correctamente colocadas, vigilando que no tenga agujeros. Las telas mosquiteras pueden adquirirse impregnadas con insecticida (generalmente un piretroide)



Figura 7. Mosquito Express (Periódico de la Base en Fort Liberté, Haití, 2006).

o impregnarse posteriormente, lo que favorece el efecto repelente hacia el artrópodo incluso en ausencia de aire acondicionado o mosquitera de ventana.

– La higiene personal ayuda a evitar la producción o la eliminación por la piel sustancias atrayentes para los mosquitos.

3.2. Utilización de repelentes⁶⁰

Los repelentes son sustancias que se aplican sobre la piel para ahuyentar a los insectos y así evitar sus picaduras. Los repelentes no matan al insecto pero lo alejan, y son una de las mejores prevenciones de enfermedades transmitidas por vectores. La protección y duración del repelente varían en función de la temperatura ambiente, la sudoración y la exposición al agua. Como normas generales de utilización de un repelente cualquiera pueden citarse las siguientes, que reúnen las precauciones suficientes para todos ellos:

- Impregnar solo las partes de piel expuestas, respetando mucosas y piel dañada.
- No esparcir en áreas cerradas sin ventilación.
- No rociar directamente en la cara sino en las manos, para después aplicarlo en la cara evitando el área de los ojos y la boca.
- Después de regresar a la habitación protegida, lavar la piel expuesta al repelente con agua y jabón.

3.3. Otras medidas

Pueden impregnarse los tejidos (ropa y telas mosquiteras) con piretroides (permetrina, alfacipermetrina, deltametrina y lambda-cialotrina). Esta medida es de gran importancia en operaciones. El efecto repelente puede durar más de 40 lavados, pudiendo repetirse posteriormente el proceso, ya que no altera los tejidos ni deja mal olor (Fig. 6).

El personal puede rociar las habitaciones con insecticidas a base de piretrinas antes de acostarse, o bien utilizar difusores de estas sustancias, bien sean eléctricos o a pilas. En caso de ausencia de electricidad se pueden usar las espirales fumígenas. Los aparatos de ultrasonidos no son efectivos.

En nuestras manos, se reveló eficaz el empleo de alfacipermetrina como adulticida. Los piretroides sintéticos, familia a la que pertenece esta sustancia, tienen una acción repelente, pero también, y sobre todo, tienen una acción tóxica una vez que atraviesan el exoesqueleto quitinoso. El tratamiento adulticida debe ser complementado con los tratamientos larvicidas. En nuestra experiencia se reveló útil el tratamiento conjunto de los criaderos potenciales de culícidos que no pudieron eliminarse por otros medios con larvicidas inhibidores de la síntesis de quitina de la familia de las benzoilureas: diflubenzurón y flufenoxurón.

Las tendencias actuales incluyen el empleo de insecticidas adulticidas y larvicidas combinados (mezclas de organofosforados o piretroides sintéticos con sustancias miméticas de la hormona juvenil como el piriproxifén), en presentaciones microencapsuladas, aumentando así la persistencia y reduciendo la toxicidad; de este tipo de productos existen versiones vehiculadas tanto en pintura para aplicación en paramentos como en concentrado pulverizable para superficies y tejidos diversos.

CONCLUSIONES

– La alta incidencia mundial de dengue, unida a la cada vez más frecuente presencia de nuestras tropas en zonas de transmisión real o potencial de la enfermedad, aconsejan un conocimiento profundo de su epidemiología, manifestaciones clínicas y opciones de tratamiento y control vectorial.

– La posibilidad de aparición de dengue complicado, especialmente en pacientes que tuvieron contactos previos con alguno de los serotipos del virus, aconseja un adecuado conocimiento del diagnóstico precoz y el manejo clínico de los casos con el objeto de evitar complicaciones que en ocasiones pueden ser fatales.

– La epidemiología del dengue, caracterizada por su transmisión a través del artrópodo, aconseja estrategias de control vectorial bien planeadas y ejecutadas, sin dejar fisuras permeables a la improvisación. Solamente aquellas acciones que incidan sobre todas las fases del ciclo del vector obtendrán el éxito buscado.

– La adopción de medidas de prevención del dengue debe iniciarse, en territorio nacional, y preferiblemente integrada en la fase de planeamiento de la operación. Solamente así puede garantizarse una auténtica coherencia y continuidad del esfuerzo preventivo.

– Como otras enfermedades propias de los trópicos, el dengue ha experimentado un aumento progresivo de casos autóctonos e importados, mientras la expansión de sus vectores lleva de nuevo la amenaza a latitudes de donde había desaparecido. Todo ello refuerza sin duda lo expresado en los puntos anteriores.

– El dengue representa de alguna manera un paradigma digno de análisis en el terreno de la patología «tropical» transmitida por artrópodos, ya que su control se beneficia de un enfoque multidisciplinar basado en dos pilares fundamentales, que podemos identificar como la Medicina Tropical y la Entomología Sanitaria. Sin duda la adquisición de capacidades avanzadas en estos dos campos dotaría a la Sanidad Militar desplegada de una potente herramienta que, aplicada con carácter transversal, permitiría una mejor gestión de estos riesgos. Por ello, las recientes iniciativas de formación en estas áreas han de ser recibidas con satisfacción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schtzmayr, H et Nogueira, R. Dengue. Curso de Enfermedades Tropicales Univ. de Salta, Argentina 2004.
2. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *J Infect Dis* 2000;181:2-9.
3. Fink J, Gu F, Ling L, Tolfvenstam T, Olfat F, Chin KC, et al. Host gene expression profiling of dengue virus infection in cell lines and patients. *PLoS Negl Trop Dis* 2007;1(2):1-11. e86.doi:10.1371/journal.pntd.0000086.
4. Calisher CH. Persistent emergence of dengue. *Emerg Infect Dis* 2005;11:738-739.
5. Lindenbach B, Thiel H, Rice C. Fields' Virology. In Fields, BN; Knipe, DM; Howley, PM, ed. Vol. 5th edition. Edited by Philadelphia: Lippincott W&W; 2007:1101-1152.
6. Mackenzie JM, Westaway EG. Assembly and maturation of the flavivirus Kunjin virus appear to occur in the rough endoplasmic reticulum and along the secretory pathway, respectively. *J Virol* 2001;75:10787-10799.
7. Umareddy I, Pluquet O, Wang QY, Vasudevan SG, Chevet E, Gu F. Dengue virus serotype infection specifies the activation of the unfolded protein response. *Virol J* 2007;4:91. doi:10.1186/1743-422X-4-91. (consultado el 01/09/2010) Disponible en URL: <http://www.virologyj.com/content/4/1/91>.

8. Jessie K, Fong MY, Devi S, Lam SK, Wong KT. Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization. *J Infect Dis* 2004;189:1411-1418.
9. Mongkolsapaya J, Duangchinda T, Dejnirattisai W, Vasanawathana S, Avirutnan P, Jairungsri A, et al. T cell responses in dengue hemorrhagic fever: are cross-reactive T cells suboptimal?. *J Immunol* 2006;176:3821-3829.
10. Effler PV, Pang L, Kitsutani P, Vorndam V, Nakata M, Ayers T, Elm J, et al. Dengue fever, Hawaii, 2001-2002. *Emerg Infect Dis* 2005;11:742-749.
11. Pandey BD, Morita K, Khanal SR, Takasaki T, Miyazaki I, Ogawa T, et al. Dengue virus, Nepal. *Emerg Infect Dis* 2008;14:514-515.
12. Wichmann O, Lauschke A, Frank C, Shu P, Niedrig M, Huang J, et al. Dengue antibody prevalence in German travelers. *Emerg Infect Dis* 2005;11:762-765.
13. Lindbäck H, Lindbäck J, Tegnell A, Janzon R, Vene S, Ekdahl K. Dengue fever in travelers to the tropics, 1998 and 1999. *Emerg Infect Dis* 2003;9:438-442.
14. Kanesa-athan N, Iacono-Connors L, Magill A, Smoak B, Vaughn D, Dubois D, et al. Dengue serotypes 2 and 3 in US forces in Somalia. *Lancet* 1994;343:678.
15. Pinheiro FP, Corber SJ. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas. *World Health Stat Q* 1997;50:161-169.
16. Rodriguez-Roche R, Alvarez M, Holmes EC, Bernardo L, Kouri G, Gould EA, et al. Dengue virus type 3, Cuba, 2000-2002. *Emerg Infect Dis* 2005;11:773-774.
17. Peyrefitte CN, Pastorino BAM, Bessaud M, Gravier P, Tock F, Couissinier-Paris P, et al. Dengue type 3 virus, Saint Martin, 2003-2004. *Emerg Infect Dis* 2005;11:757-761.
18. Barcelos Figueiredo L, Batista Cecílio A, Portela Ferreira G, Paiva Drumond B, Germano de Oliveira J, et al. Dengue virus 3 genotype 1 associated with dengue fever and dengue hemorrhagic fever, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2008;14:314-316.
19. Pinto de Figueiredo RM, Gomes Naveca F, de Souza Bastos M, do Nascimento Melo M, de Souza Viana S, Gomes Mourão MP, et al.: Dengue virus type 4, Manaus, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2008;14:667-669.
20. Rico-Hesse R, Harrison LM, Salas RA, Tovar D, Nisalak A, Ramos C, et al. Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology* 1997;230:244-251.
21. Siqueira JBJ, Martelli CMT, Coelho GE, Simplicio ACDR, Hatch DL. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. *Emerg Infect Dis* 2005;11:48-53.
22. Nogueira RMR, Schatzmayr HG, de Filippis AMB, dos Santos FB, da Cunha RV, Coelho JO, et al. Dengue virus type 3, Brazil, 2002. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1376-1381.
23. Gaunt MW, Sall AA, de Lamballerie X, Falconar AK, Dzhibanian TI, Gould EA. Phylogenetic relationships of flaviviruses correlate with their epidemiology, disease association and biogeography. *J Gen Virol* 2001;82:1867-1876.
24. Estrada-Franco J, Craig G. Biología, relaciones con enfermedades y control de Aedes. (Cuaderno técnico No. 42). Washington D. C. Organización Panamericana de la Salud; 1995.
25. Zannotto PM, Gould EA, Gao GF, Harvey PH, Holmes EC: Population dynamics of flaviviruses revealed by molecular phylogenies. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:548-553.
26. Wang E, Ni H, Xu R, Barrett AD, Watowich SJ, Gubler DJ, Weaver SC. Evolutionary relationships of endemic/epidemic and sylvatic dengue viruses. *J Virol* 2000;74:3227-3234.
27. Aranda C, Eritja R, Roiz D: First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain. *Med Vet Entomol* 2006;20:150-152.
28. CDC - case definition - dengue [página en Internet] (consultada el 02/05/2008). Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/clinical.html>.
29. Moncayo AC, Fernandez Z, Ortiz D, Diallo M, Sall A, Hartman S, et al: Dengue emergence and adaptation to peridomestic mosquitoes. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1790-1796.
30. Salazar MI, Richardson JH, Sánchez-Vargas I, Olson KE, Beaty BJ: Dengue virus type 2: replication and tropisms in orally infected *Aedes aegypti* mosquitoes. *BMC Microbiol* 2007;7:9. doi:10.1186/1471-2180-7-9 (consultado el 02/09/2010). Disponible en URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/7/9>.
31. Joshi V, Mourya DT, Sharma RC: Persistence of dengue-3 virus through transovarial transmission passage in successive generations of *Aedes aegypti* mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67:158-161.
32. Brunkard JM, Robles López JL, Ramirez J, Cifuentes E, Rothenberg SJ, Hunsperger EA, et al. Dengue Fever seroprevalence and risk factors, Texas-Mexico border, 2004. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1477-1483.
33. Halstead SB. More dengue, more questions. *Emerg Infect Dis* 2005;11:740-741.
34. Anderson JR, Rico-Hesse R. *Aedes aegypti* vectorial capacity is determined by the infecting genotype of dengue virus. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75:886-892.
35. Senanayake SN. Dengue and relative bradycardia. *Emerg Infect Dis* 2008;14:350-351.
36. Lateef A, Fisher DA, Tambyah PA. Dengue and relative bradycardia. *Emerg Infect Dis* 2007;13:650-651.
37. Chlebicki MP, Ang B, Barkham T, Laude A. Retinal hemorrhages in 4 patients with dengue fever. *Emerg Infect Dis* 2005;11:770-772.
38. Chan DPL, Teoh SCB, Tan CSH, Nah GKM, Rajagopalan R, Prabhakaragupta MK, et al. Ophthalmic complications of dengue. *Emerg Infect Dis* 2006;12:285-289.
39. Balmaseda A. Manual de procedimientos de técnicas para el diagnóstico del dengue. Organización Panamericana de la Salud; 2002.
40. Domingo C, et al. Diagnóstico de infecciones secundarias por dengue en viajeros. *Enf Emerg* 2004;6:143-144.
41. Domingo C, et al. Dengue importando en Europa: caracterización microbiológica. *Enf Emerg* 2006;8:97-98.
42. Shu P, Chien L, Chang S, Su C, Kuo Y, Liao T, et al. Fever screening at airports and imported dengue. *Emerg Infect Dis* 2005;11:460-462.
43. Huhtamo E, Uzcátegui NY, Siikamäki H, Saarinen A, Piiparinen H, Vaheeri A, et al. Molecular epidemiology of dengue virus strains from Finnish travelers. *Emerg Infect Dis* 2008;14:80-83.
44. Smith CE, Tom T, Sasaki J, Ayers T, Effler PV. Dengue risk among visitors to Hawaii during an outbreak. *Emerg Infect Dis* 2005;11:750-756.
45. Benenson, Abram S, ed. Manual para el control de las enfermedades transmisibles, decimosexta edición. Washington, D.C. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 564;1997.
46. Armed Forces Medical Intelligence Center (AFMIC), Fort Detrick, MD. Medical Environmental Disease Intelligence & Countermeasures (MEDIC). 2001.
47. Gabel JM, Drabick JJ, Swalko MA, Henchal EA, Rossi CA, Martinez-Lopez L. Dengue among United Nations mission in Haiti personnel, 1995: implications for preventive medicine. *Mil Med* 1999;164:300-302.
48. Trofa AF, DeFraités RF, Smoak BL, Kanesa-athan N, King AD, Burrous JM, et al. Dengue fever in US military personnel in Haiti. *JAMA* 1997;277:1546-1548.
49. Castro A. Condiciones sociales que influyen en el incremento del *Aedes aegypti* y la transmisión del dengue: El caso de Haití. In 8º Curso Internacional de Dengue, Instituto «Pedro Kouri» 2003; Ed. Instituto «Pedro Kouri»; 2003.
50. ViajarSano.com - país por país [página en Internet] (consultada el 02/05/2010). Disponible en URL: <http://www.viajarsano.com/flash/popup.html>.
51. Monath TP: Dengue and Yellow Fever — Challenges for the Development and Use of Vaccines. *N Engl J Med* 2007;357(22):2222-2225.
52. Halstead SB, Deen J. The future of dengue vaccines. *Lancet* 2002;360:1243-1245.
53. Halstead SB, Heinz FX, Barrett ADT, Roehrig JT. Dengue virus: Molecular basis of cell entry and pathogenesis, 25-27 June 2003, Vienna, Austria. *Vaccine* 2005;23(7):849-856.
54. Brandler S, Lucas-Hourani M, Moris A, Frenkiel M, Combredet C, Février M, et al. Pediatric Measles Vaccine Expressing a Dengue Antigen Induces Durable Serotype-specific Neutralizing Antibodies to Dengue Virus. *PLoS Negl Trop Dis* 2007; 1:e96.
55. Brandler S, Tangy F. Recombinant vector derived from live attenuated measles virus: potential for flavivirus vaccines. *Comp Immunol Microbiol Infect. Dis*. 2008;31:271-291.
56. Dejnirattisai W, Jumnainsong A, Onsirakul N, Fitton P, Vasanawathana S, Limpitikul W, et al. Cross-Reacting Antibodies Enhance Dengue Virus Infection in Humans. *Science* 2010;328(5979):745. DOI: 10.1126/science.1185181.
57. Hombach J. Vaccines against dengue: a review of current candidate vaccines at advanced development stages. *Rev Panam Salud Publica* 2007;21:254-260.
58. Torres-Estrada JL, Rodríguez MH. Physico-chemical signals involved in host localization and in the induction of mosquito bites. *Salud Publica Mex*. 2003;45:497-505.
59. Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa. Subsecretaría de Defensa. Inspección General de Sanidad de la Defensa, Ministerio de Defensa de España. Guía práctica del paludismo, 2005.
60. Valladares B. Repelentes de insectos. Boletín Informativo del Medicamento 2004;04:9-10.

Absceso hepático piógeno

Peraza Casajús JM.¹, Bodega Quiroga I.², Olmeda Rodríguez J.³

Sanid. mil. 2010; 66 (4): 240-242; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Los abscesos hepáticos piógenos constituyen una entidad clínica poco frecuente cuya mortalidad ha disminuido gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos de los últimos años. El conocimiento de su etiopatogenia y diagnóstico, así como su tratamiento precoz, son fundamentales para realizar un correcto manejo del paciente. En los últimos años, hemos asistido al nacimiento de nuevas técnicas de imagen y abordajes terapéuticos que han contribuido a disminuir la mortalidad por esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Absceso hepático, *Klebsiella pneumoniae*, drenaje percutáneo.

Pyogenic liver abscess

SUMMARY

Pyogenic liver abscess is a rare clinical entity whose mortality has decreased due to the diagnostic and therapeutical advances in the last few years. Knowledge of its etiology and diagnosis, as well as early treatment, are essential for the correct management of the patient. In the last years we have witnessed the introduction of new imaging techniques and therapeutic approaches that have contributed to the decrease in mortality due to this disease.

KEYWORDS: Liver abscess, *Klebsiella pneumoniae*, percutaneous drainage.

INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano que con frecuencia se altera en el curso de las enfermedades infecciosas. La llegada de los microorganismos al hígado se produce fundamentalmente por vía biliar y portal. La afectación hepática puede presentarse como una lesión macroscópica focal (absceso hepático piógeno o amebiano e hidatidosis hepática), o como una lesión microscópica que afecte difusamente al hígado, como ocurre en infecciones sistémicas como la fiebre tifoidea, brucelosis, fiebre Q o la misma sepsis¹.

CONCEPTO

Los abscesos hepáticos son lesiones focales de origen infeccioso, únicas o múltiples, en las que coexiste necrosis con crecimiento de agentes patógenos, habitualmente bacterias o amebas. Los abscesos dan lugar a cavidades rellenas de pus, con paredes constituidas por una membrana piógena. Excepcionalmente, y en personas inmunodeprimidas, se encuentran otros microorganismos, como hongos y citomegalovirus².

Son relativamente infrecuentes, representan el 0,008-0,022% de los pacientes hospitalizados. La mortalidad se sitúa entre el 8-31%³, la incidencia es mayor en hombres con edad comprendida entre los 30 y los 60 años. El 10-15% de los pacientes son diabéticos¹.

En las dos últimas décadas se han producido dos hechos relevantes: un cambio significativo de los patógenos causantes del cuadro y un avance en las técnicas de imagen y de drenaje percutáneo, que han permitido que la mortalidad por esta enfermedad haya disminuido³.

CLASIFICACIÓN Y ETIOPATOGENIA

Los abscesos hepáticos se clasifican en piógenos y amebianos. En nuestro entorno, el 90% de ellos son piógenos y el resto son amebianos⁴.

La vía de llegada de los microorganismos y el foco de origen de la infección, de mayor a menor incidencia es la siguiente¹:

1. Por vía biliar (40,1%), a partir de una colangitis secundaria a obstrucción neoplásica o por coledocolitiasis.
2. Por vía portal (16,1%), a partir de una apendicitis, diverticulitis o enfermedad de Crohn, acompañado o no de trombosis portal.
3. Por vía hematogena (7,3%), a través de la arteria hepática a partir de un foco infeccioso a distancia, frecuentemente mucocutáneo.
4. Por contigüidad (5,8%), a partir de una colecistitis aguda, un absceso subfrénico o un tumor gástrico o colónico perforado en el hígado.
5. Por infección secundaria a una herida penetrante (biopsia hepática) (4,5%).
6. Criptogénico (26,2%), es decir, sin origen evidente, a pesar de la búsqueda exhaustiva de un foco séptico extrahepático, por haberse autolimitado o haber sido controlado por un tratamiento antibiótico previo.
7. Por sobreinfección de una patología hepática previa (quiste hidatídico).

El 60-70% de los abscesos hepáticos son únicos y un 30-40% múltiples; los de origen portal y los hematógenos suelen ser únicos, mientras que los de vía biliar suelen ser múltiples⁵⁻⁸. La localización más frecuente es el lóbulo hepático derecho, como consecuencia del mayor flujo sanguíneo.

¹ Cap. Médico.

² Cte. Médico.

³ Tte. Col. Médico.

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Dr. Peraza Casajús. Servicio de Cirugía General. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. 28047 Madrid. España.

Recibido: 11 de febrero de 2009

Aceptado: 27 de abril de 2010

En dos series publicadas recientemente se advierte un cambio sustancial de los patógenos responsables de la formación de los abscesos hepáticos. Mientras que la incidencia de *E. coli* va disminuyendo, se objetiva un aumento de los abscesos hepáticos producidos por *Klebsiella pneumoniae*, que oscila entre un 20,4-50%^{3,9}, siendo la etiología polimicrobiana causante de un 18,9% de los abscesos hepáticos. Los microorganismos detectados con mayor frecuencia en abscesos hepáticos pertenecen a una flora o microbiota mixta (aerobia-anaerobia). Son habituales los aislamientos de enterobacterias como *Klebsiella spp*, *E. coli*, o *Enterobacter spp*, de estreptococos (en especial los del grupo anginosus como *S. anginosus*, *S. constellatus* y *S. intermedius*) y *Enterococcus faecalis*. De las bacterias anaerobias destacan las pertenecientes a los géneros *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* y *Clostridium*⁹⁻¹⁰. Si se evidencian *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, la vía de acceso al hígado es portal, mientras que si se cultivan anaerobios el origen es, en la mayoría de los casos, colónico. *Klebsiella pneumoniae* se asocia en 53-65% de los casos con diabetes mellitus.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síntomas generales: La fiebre presenta una prevalencia del 83%¹, generalmente de tipo séptico, precedida de escalofríos en un 30% de los casos y acompañada de sudoración profusa. En enfermos más graves puede aparecer debilidad y desorientación y, posteriormente, sobre todo en bacteriemias por gramnegativos, postración y shock.

Dolor: Localizado en la zona del absceso, que aumenta con las incursiones respiratorias y alivia en la posición de decúbito lateral derecho, posiblemente por la acción de férula que ejerce la parrilla costal sobre la lesión hepática. Si existe irritación diafragmática o diseminación pleuropulmonar (abscesos subdiafragmáticos), el dolor se irradia al hombro derecho. La radiografía de tórax, en estos pacientes, es a menudo patológica y las alteraciones más frecuentes las atelectasias y el derrame pleural.

Tos irritativa: Infrecuente, pero cuando existe es patognomónica de afectación pleuropulmonar por contiguidad, en presencia de derrame pleural.

El cuadro clínico suele ser agudo o subagudo. La mayoría de las series señalan que los pacientes con abscesos piógenos refieren síntomas durante un período de tiempo que suele variar entre varios días y 3-4 semanas¹¹⁻¹⁴. En un porcentaje no despreciable de pacientes, la enfermedad se presenta como un síndrome febril de origen desconocido o incluso como un cuadro tóxico que induce al error diagnóstico de neoplasia¹.

DIAGNÓSTICO

Examen de laboratorio: En las pruebas de laboratorio se observa una velocidad de sedimentación muy elevada, leucocitosis con desviación a la izquierda del índice de Arneth, anemia normocítica normocrómica, alargamiento del tiempo de protrombina, hipoalbuminemia y también, elevación de los valores de vitamina B₁₂, sobre todo en jóvenes, como consecuencia de la liberación de los depósitos hepáticos tras necrosis hepatocelular¹². Entre el 80-90% de los pacientes presentan un incremento de la fosfatasa alcalina y de la gammaglutamiltranspeptidasa con un patrón de colostasis disociada. La presencia de hiperbilirrubinemia debe hacer sospechar patología de la vía biliar asociada. La alteración de las transaminasas es



Figura 1. Radiografía PA de tórax: Infiltrado difuso de predominio intersticial en hemitórax derecho y base izquierda.

menos constante y cuando están elevadas suelen aumentar sólo de dos a cuatro veces su valor normal⁵⁻⁷.

Radiología simple de tórax y abdomen: Los hallazgos más comunes en la radiografía de tórax son la elevación del hemidiafragma derecho, atelectasias basales y derrame pleural (Fig. 1). La radiografía simple de abdomen puede mostrar hepatomegalia, nivel aire-líquido intrahepático o gas en la vía biliar extrahepática. La existencia de gas en la cavidad del absceso, presente en el 10-33% de los casos^{6,15,16}, se relaciona frecuentemente con infecciones por *Klebsiella* en pacientes diabéticos^{17,18} y con procesos supurativos por anaerobios¹⁵.

Ecografía abdominal: La ecografía es el método de elección en el estudio inicial del absceso hepático piógeno, siendo una técnica inocua, barata, rápida y con alta sensibilidad diagnóstica que varía entre el 80-90%¹⁹, pudiendo observarse lesiones redondeadas, de pared irregular y mal definidas con ecos en su interior. Sus limitaciones incluyen el acceso difícil a segmentos posteriores, la identificación de abscesos microscópicos múltiples y la existencia de infiltración grasa.

Tomografía axial computarizada: Muestra una sensibilidad diagnóstica que oscila entre el 90-100%. En la TAC dinámica, el «signo del doble contorno» aparece sólo en el 30% de los pacientes²⁰. Sus ventajas sobre la ecografía son la capacidad de detectar colecciones de hasta 0,5 cm de diámetro y la posibilidad de explorar la zona posterosuperior hepática; además, es útil en el diagnóstico de lesiones intraabdominales que se comportan como foco séptico primario de abscesos piógenos.

Punción-aspiración diagnóstica del absceso: La punción-aspiración diagnóstica guiada por ecografía o por TAC está indicada en todos los casos con diagnóstico de presunción de absceso hepático piógeno o con un diagnóstico incierto, así como en la diferenciación de absceso piógeno o amebiano, a menos que una laparotomía exploradora esté indicada por existir una enfermedad abdominal subyacente. Con esta técnica se obtienen muestras de pus para la tinción de Gram y cultivos, a fin de identificar el microorganismo causal; además, puede servir como drenaje terapéutico^{16,21,22}. El cultivo del pus suele ser positivo en el 65,3-83,1%^{3,9} de los casos, mientras que el hemocultivo lo es en el 42,3%⁹. En los pacientes con cultivo negativo es obligado solicitar serologías para descartar un absceso hepático amebiano o brucelar. En el absceso hepático brucelar, la

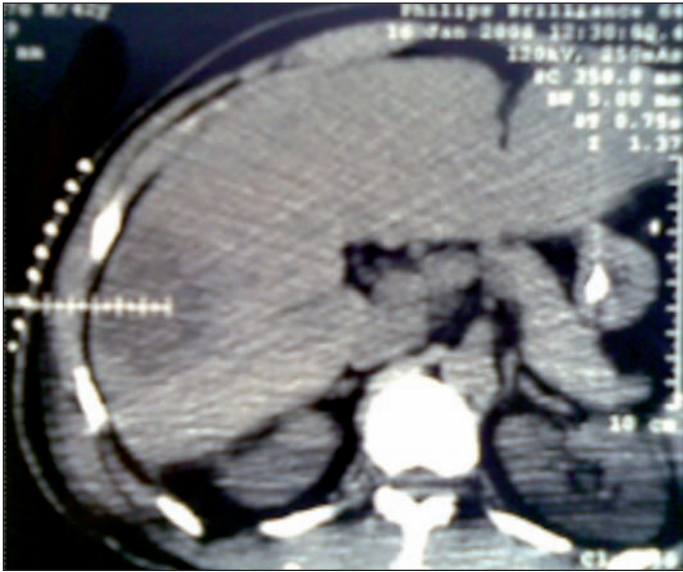


Figura 2. TAC de abdomen: Drenaje absceso hepático localizado en el segmento VI guiado por TAC, con colocación de un catéter «pig tail».

ecografía y/o la TAC suelen ser muy características, mostrando una imagen de absceso con una zona de calcificación central.

En resumen, el diagnóstico de absceso hepático piógeno está basado en la ecografía y/o tomografía computarizada, y se ve confirmado por la aspiración percutánea con aguja para identificar las bacterias causantes de la enfermedad^{23,24}.

TRATAMIENTO

Tras la toma de hemocultivos, el tratamiento de la enfermedad requiere generalmente una combinación de antibióticos con un procedimiento de drenaje. El tratamiento antimicrobiano inicial es empírico, debe administrarse por vía intravenosa y ha de ser de amplio espectro, cubriendo enterobacterias, anaerobios (*B. fragilis*) y cocos grampositivos, fundamentalmente estreptococos. Las combinaciones antibióticas que han sido utilizadas son múltiples: cefalosporinas de segunda o tercera generación solas o asociadas con anaerobicidas (metronidazol o clindamicina), aminoglucósidos más anaerobicidas, etc.; también se ha referido monoterapia con imipenem. Las nuevas recomendaciones para el tratamiento de la infección intraabdominal comunitaria grave o nosocomial orientan a la utilización de piperacilina-tazobactam o tigeciclina en aquellos pacientes sin factores de riesgo, asociados a algún fármaco específico antipseudomónico (amikacina, ceftazidima o cefepima) en los casos en los que se sospeche infección por este microorganismo o exista shock séptico. En aquellos pacientes con factores de riesgo, la recomendación se orienta a utilización de carbapenemes o tigeciclina, siendo ésta de elección en los pacientes alérgicos a penicilinas²⁵. La duración del tratamiento antibiótico debe individualizarse en función del número de abscesos, la respuesta clínica y la toxicidad de los fármacos. En general, se admite que los enfermos con abscesos múltiples de origen biliar deben ser tratados, al menos, durante 3-4 semanas por vía parenteral y, posteriormente, 2-4 semanas más con antibióticos por vía oral, aunque en pacientes con un absceso solitario drenado puede realizarse un curso antibioterápico corto. La mayoría de los abscesos se drenarán mediante radiología intervencionista, colocan-

do por vía percutánea tantos catéteres tipo *pig-tail* (Fig. 2) como sean necesarios. La evolución de las cavidades drenadas se controla mediante ecografía o TAC. Sólo en casos excepcionales se recurrirá al drenaje a cielo abierto: cuando se requiera acceso transpleural, cuando exista líquido libre intraperitoneal susceptible de contaminación, si el absceso hepático está roto y cuando sea necesario el tratamiento quirúrgico urgente del foco primario, dando prioridad, siempre que sea posible, al tratamiento del absceso hepático².

En la mayoría de los abscesos hepáticos piógenos el parénquima vuelve a la normalidad en 18 semanas. Sin embargo, algunas lesiones pueden tardar más tiempo en resolverse, a pesar del tratamiento²⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pigrau Serrallach C, Almirante Gragera B, Capdevila Morell JA y Pahissa Berga A.. Infecciones hepáticas no víricas. Absceso hepático. Etiopatogenia. Diagnóstico. Tratamiento. *Medicine* 1998 7(74): 3427-3433.
2. Casanova D, Figueras J, Pardo F. Cirugía hepática. Cap 6: Abscesos y quistes hepáticos: 95-123. Aran Ed. Madrid. 2004.
3. Fantuzzi S A, Albertz A N, Valenzuela V A, Estuardo A N, Castro L A. Hepatic abscess: series of 107 cases and literature review. *Rev Chil Infect* 2009 Feb;26(1): 49-53.
4. Robles R, Landa JI, Parrilla P. Cirugía AEC 2ª Ed. Cap. 63: Quistes y abscesos hepáticos: 645-655. Editorial Médica Panamericana. Madrid. 2010.
5. Mc Donald MI, Corey GR, Gallis HA, Durack DT. Single and multiple pyogenic liver abscesses. Natural history, diagnosis and treatment, with emphasis on percutaneous drainage. *Medicine (Baltimore)* 1984; 63:291-302.
6. Seeto RK, Rockey DC. Pyogenic liver abscess. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75: 99-113.
7. Pigrau C, Pahissa A, Vargas V, Almirante B, Comas P, Gasser I, et al. Pyogenic liver abscess: clinical features diagnosis and treatment. 6th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Sevilla, 28-31 de marzo de 1993.
8. Robert JH, Mirescu D, Ambrosetti P, Greenstein AJ, Rohner A. Critical review of the treatment of pyogenic hepatic abscess. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174: 97-102.
9. Ka-Ho Lok, Kau-Fu Li, Kin Kong Li, Ming-Leung Szeto. Pyogenic liver abscess: clinical profile, microbiological characteristics, and management in a Hong Kong hospital. *J Microbiol Immunol Infect* 2008;41:483-490.
10. Álvarez Pérez JA, González González JJ, Baldonado Cernuda RF y Sanz Álvarez L. Abscesos hepáticos piógenos *Cir Esp* 2001; 70: 164-172.
11. Rustgi AK, Richter JM. Pyogenic and amebic liver abscess. *Med Clin North Am* 1989; 73: 847-858.
12. Butler TJ, McCarthy CF. Pyogenic liver abscess. *Gut* 1969; 10: 389-395.
13. Chattopadhyay B. Pyogenic liver abscess. *J Infect* 1983; 6: 5-12.
14. Young AE. The clinical presentation of pyogenic liver abscess. *Br J Surg* 1976; 63: 216-219.
15. Balasegaram M. Management of hepatic abscess. *Curr Probl Surg* 1981; 18: 282-340.
16. Pitt HA. Surgical management of hepatic abscesses. *World J Surg* 1990; 14: 498-504.
17. Foster SC, Schneider B, Seaman WB. Gas-containing pyogenic intrahepatic abscesses. *Radiology* 1970; 94: 613-618.
18. Beetlestone CA, Bohrer SP. Right upper quadrant gas shadows. *JAMA* 1976; 236: 1397-1398.
19. Lin AC, Yeh DY, Hsu YH, Wu CC, Chang H, Jang Tn, Huang CH. Diagnosis of pyogenic abscess by abdominal ultrasonography in the emergency department. *Emerg Med J* 2009 Apr;26(4):273-5.
20. Mathieu D, Vasile N, Fagniez PL, Segui S, Grably D, Lardé D. Dynamic CT features of hepatic abscesses. *Radiology* 1985; 154: 749-752.
21. Barnes PF, De Cock KM, Reynolds TN, Ralls PW. A comparison of amebic and pyogenic abscess of the liver. *Medicine* 1987; 66: 472-483.
22. Donovan AJ, Yellin AE, Ralls P. Hepatic abscess. *World J Surg* 1991; 15: 162-169.
23. Chiche L, Dargère S, Le Pennec V, Dufay C, Alkofer B. Pyogenic liver abscess : diagnosis and management. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 Dec;32(12):1077-91.
24. Tărcoveanu E, Vlad N, Moldovanu R, Georgescu S, Bradea C, Lupa u C, Crumpei F, Vasilescu A, Strat V. Pyogenic liver abscesses. *Chirurgia (Bucur)*. 2008 Jul-Aug;103(4):417-27.
25. Guirao X, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. *Cir Esp*. 2009. doi:10.1016/j.ciresp.2009.09.014.
26. Sharma D. Long-term follow-up of pyogenic liver abscess by ultrasound. *Eur J Radiol*. 2009 (Epub ahead of print).

Lesiones en las uñas de pies y manos

Marco Hernández M.¹, Méndez Fernández MJ.², Salicio González JM.³

Sanid. mil. 2010; 66 (4): 243-244; ISSN: 1887-8571

Niña de 8 años de edad que es atendida en el Servicio de Urgencias por presentar desde hace 24 horas lesiones en las uñas de pies y manos, con líneas de Beau, fragilidad de las uñas y caída de las mismas. En los antecedentes a destacar una estancia en la zona de levante en verano.

En la exploración presenta líneas de Beau, pérdida del tercio proximal de la uña del dedo medio y pérdida de la uña del pulgar, ambos de la mano izquierda. Las líneas de Beau, surcos y agrietamientos transversales de la queratina de color blanco más intenso, en el resto de las uñas de manos y en la del primer dedo del pie izquierdo. El peso es de 45'7 Kg y la talla de 137 cm. El resto de la exploración normal.

A destacar en los antecedentes que la niña había estado de vacaciones en levante hace un mes, se bañó en piscinas y en el mar.

No tuvo fiebre. Hace seis días comenzó a ponerse negro el lecho ungueal y observó que se le caía la uña del dedo medio de la mano izquierda. No ha tenido fiebre, ni tos ni diarrea ni ha presentado exantema en manos y pies.

Las exploraciones complementarias realizadas: hemograma, bioquímica, serología a virus herpes, Paul-Bunnell, citomegalovirus y virus de Epstein Barr fueron negativas. La niña no sufrió ningún traumatismo ni ingirió sustancias tóxicas. La serología a virus Coxsackie no se pudo realizar en nuestro laboratorio.

En el curso de un mes la niña perdió todas las uñas de manos y pies, cada dos o tres días se iban ahuecando de forma sucesiva unas tras otras y se caían enteras o a trozos desde la parte proximal a la distal. Permaneció afebril. Las uñas se restituyeron "ad integrum", y no precisó tratamiento.



¹ Tcol. Médico. Servicio de Pediatría. Unidad de Crecimiento.

² Servicio de Farmacia Hospitalaria.

³ Tcol. Médico. Servicio de Pediatría. Asma Infantil.

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Dr. Manrique Marco Hernández. Servicio de Pediatría. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Glorieta del Ejército s/n. 28047 Madrid. mmarhe1@oc.mde.es

Recibido: 30 de noviembre de 2009

Aceptado: 21 de septiembre de 2010

Diagnóstico: Onicomadesis

La onicomadesis se manifiesta por desprendimiento de la placa ungueal y pérdida de la continuidad con la matriz subyacente, a lo que sigue la caída de la uña, motivada por una inflamación exudativa del epitelio ungueal. De ordinario, no va seguida de cicatrización, sino de reposición ungueal. Por debajo de la lámina ungueal desprendida permanece la tabla ungueal intacta por lo que no hay una verdadera pérdida de la uña, sino más bien un desprendimiento en láminas que puede evolucionar en oleadas.

En la mayoría de los casos suele ser idiopática, aunque puede estar asociada a exposición a medicamentos y enfermedades sistémicas, incluidas infecciones. Respecto a estas últimas hay dos brotes de onicomadesis postvídicas descritos en Valencia¹ y Valladolid², tras 4 a 8 semanas del inicio de enfermedad por Coxsackie (boca-mano-pie), con recuperación completa. Se consideró onicomadesis al paciente que acudía a consulta médica por la pérdida de dos o más uñas distribuidas en manos y pies distintos. En Valencia entre febrero y junio de 2008 se estudiaron 203 casos. En 121 (59%) había antecedente de afección por el síndrome boca-mano-pie y el 97,5% de los casos eran pacientes de 1 a 5 años¹. En Valladolid entre noviembre de 2008 y febrero de 2009 se recogieron 15 casos; 9 de los 15 niños (60%) se habían diagnosticado de síndrome boca-mano-pie entre 2 y 12 semanas antes; la edad osciló entre 18 meses y 2 años y 11 meses².

Nuestra paciente estuvo de vacaciones en Benidorm en el verano de 2008, no padeció ningún proceso vírico, no padece un síndrome inmunitario grave, ni padeció una enfermedad de Kawasaki, con la que se ha asociado la onicomadesis³; ni ingirió tóxicos que le provocasen un síndrome de Stevens-Johnson⁴, ni recibió tratamiento como azitromicina, fármaco que se ha puesto en relación con la onicomadesis en un caso⁵. Tampoco, ha padecido escarlatina, septicemia, neumonía u otra enfermedad febril⁴. No ha recibido traumatismos. No padece alopecia areata, ni psoriasis; no ha sufrido dermopatías ampollares, liquen ruber plano ni displasia ectodérmica⁴, enfermedades en las que se ha descrito onicomadesis. Creemos que podría tratarse de un caso idiopático, en el que coincidió su estancia en una región donde apareció un brote. También, pudo ser una infección subclínica por virus coxsackie, pero esto no lo hemos podido analizar.

La enfermedad boca-mano-pie es una infección contagiosa originada por enterovirus. Se diagnostica habitualmente por los síntomas clínicos: exantema vesicular palmoplantar con estomatitis, y se adquiere primariamente en la infancia. Clemente describió por primera vez en el año 2000 la asociación de onicomadesis y esta enfermedad en 5 niños de entre 22 meses y 4 años de edad que residían en el área metropolitana de Chicago⁶. Al año siguiente, Bernier publicó otros cuatro casos entre 12 meses y 3 años de edad: 2 localizados en Liège (Bélgica), uno en 1995 y el otro en 1999, y los otros 2 localizados en Bordeaux (Francia) en 1996, en la misma guardería. Dos de estos pacientes asociaban descamación cutánea⁷. En nuestro caso no se produjo ningún nuevo caso en el entorno de la paciente. El diagnóstico en nuestra paciente fue clínico.

Como conclusión, aportamos un nuevo caso de onicomadesis probablemente postvídica en un paciente en edad pediátrica. Destacamos la nula afectación general de la niña, que contrasta con lo llamativo del cuadro ungueal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salazar, A. Borrás M.J. Córdoba J., Febrer I, Gobernado M., Guiral S et al. Brote de onicomadesis asociado a Síndrome de Boca-Mano-Pie. *Bol Epidemiol* 2008;16:61-72.
2. Redondo Granado MJ, et al. Brote de onicomadesis postvídica en Valladolid. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:436-9.
3. Pilapil VR, Qizon DF. Nail shedding in Kawasaki syndrome. *Am J Dis Child*. 1990;144:142-3.
4. Barán R, Tosti A. Nails. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, En: Freedberg IM, Eisen AZ edit., Wolff K, 5 ed, 1999, McGraw-Hill, Nueva York, p. 572-578.
5. Aksoy B, Aksoy HM, Civas E, Atakan N. Azithromycin-induced onychomadesis. *Eur J Dermatol*. 2008;18:362-3.
6. Clemente GC, Manzini AJ. Nail matrix arrest following hand-foot-mouth disease: A report of five children. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:7-11.
7. Bernier V, Labrèze C, Bury F, Taïeb A. Nail matrix arrest in the course of hand, foot and mouth disease. *Eur J Pediatr*. 2001;160:640-51.

La asistencia sanitaria en el frente de Teruel durante la primera campaña republicana (agosto de 1936-febrero de 1937)

García Ferrandis X.¹, Munayco Sánchez AJ.²

Sanid. mil. 2010; 66 (4): 245-249; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La insurrección militar del 18 de julio de 1936 triunfó en la ciudad de Teruel. No existía ningún otro territorio dominado por los militares sublevados tan próximo a Valencia como la ciudad aragonesa. Así pues, a lo largo del verano de 1936, Teruel quedó rodeada por los milicianos valencianos, que, no obstante, no consiguieron tomar la ciudad. El objetivo de este trabajo es estudiar cómo se articuló la asistencia sanitaria de los milicianos valencianos que participaron en la primera campaña para conquistar Teruel. Asimismo, se pretende analizar las causas más frecuentes de baja entre los milicianos. **Material y métodos:** Las fuentes analizadas serán los partes médicos emitidos por los diferentes hospitales instalados en la provincia de Teruel. Por otro lado, analizaremos la correspondencia entre el jefe de los Servicios Sanitarios del frente de Teruel y los responsables sanitarios valencianos. Esta información ha sido consultada en el Archivo de la Excm. Diputación Provincial de Valencia (A.D.P.V.). **Resultados:** Los hospitales instalados en Teruel durante la primera campaña republicana no estaban coordinados entre sí. Por otra parte, el frío causó la mayor parte de las bajas que sufrieron los milicianos valencianos. **Conclusiones:** La asistencia sanitaria durante las operaciones desarrolladas para conquistar Teruel entre agosto de 1936 y febrero de 1937 no estuvo correctamente organizada, lo que contribuyó al fracaso final de las milicias valencianas. Además, estas milicias no fueron equipadas adecuadamente, lo que explica que las infecciones respiratorias provocadas por el frío causaran más bajas que las armas de fuego.

PALABRAS CLAVE: Guerra Civil española, asistencia sanitaria, milicianos, frente de Teruel.

Health care on the Teruel front during the first republican military campaign (August 1936-February 1937)

SUMMARY

Precedents and purposes: The military uprising of 18 July 1936 triumphed in the city of Teruel. No other territory under rebel control was as close to Valencia as this Aragonese city. Thus, throughout the summer of 1936, Teruel was surrounded by Valencian militiamen, who, however, failed to take control of the city. The aim of this paper is to study how health care was organised for the Valencian militiamen who participated in the first campaign to conquer Teruel. Likewise, the most frequent causes of casualties among militiamen are analysed. **Material and method:** The sources analysed are medical reports issued by different hospitals set up in the province of Teruel. Furthermore, we will analyse the correspondence between the head of the Health Services on the Teruel front and Valencian health officials. This information has been consulted in the Archives of the Provincial Council of Valencia (A.D.P.V.). **Results:** There was not coordination among the hospitals set up in Teruel during the first republican campaign. On the other hand, most of the Valencian militiamen casualties were caused by the cold weather. **Conclusions:** Health care during the operations developed to conquer Teruel between August 1936 and February 1937 was not organised correctly, which contributed to the final failure of the Valencian militias. In addition, these militias were not equipped properly, which explains that respiratory infections provoked by the cold weather caused more casualties than firearms.

KEY WORDS: Spanish Civil War, health care, militiamen, Teruel front.

INTRODUCCIÓN

Esta investigación pretende complementar la abundante bibliografía existente sobre la última guerra civil española. Para ello hemos consultado obras sobre la temática, tanto de carácter general como trabajos locales^{1,2}.

Tan sólo en dos obras hemos encontrado un amplio y profundo estudio de la estructura de la Sanidad Militar de ambos

bandos durante la Guerra Civil³⁻⁴. En estos libros, sin embargo, se analizan algunos aspectos sanitarios de la segunda campaña republicana para conquistar Teruel (diciembre de 1937-febrero de 1938), obviando el análisis de la estructura sanitaria durante las operaciones desarrolladas entre agosto de 1936 y febrero de 1937.

Así pues, la bibliografía actual se ha centrado en el estudio de la Sanidad Militar en Teruel durante la fase militar republicana, y ha descuidado el estudio de la Sanidad durante la fase miliciana, objeto de esta investigación. Sin embargo, se puede establecer una conclusión común: en ambas campañas el frío tuvo un gran protagonismo, ocasionando abundantes víctimas en ambos bandos. Conviene, no obstante, marcar una diferencia, ya que el frío durante la primera campaña fue moderado y se tradujo en infecciones, mientras que en la segunda campaña fue intensísimo, provocando numerosas víctimas mortales y amputaciones.

¹ Universidad de Valencia. Departamento de Cirugía. Valencia. España.

² Cap. Médico. Unidad Médica Aérea de apoyo al despliegue-Madrid (UMAAD-MA-DRID). España.

Dirección para correspondencia: Xavier García Ferrandis. Tfn: 96.365.68.24. xagarfe@alumni.uv.es

Recibido: 12 de marzo de 2010

Aceptado: 27 de mayo de 2010

TERUEL RESISTE LA OFENSIVA MILICIANA

El fracaso de la insurrección militar en Valencia generó un vacío de poder. Los sindicatos y partidos políticos del Frente Popular tomaron las riendas de la situación y constituyeron el Comité Ejecutivo Popular de Valencia (CEP), el objetivo del cual era reconducir la situación política y organizar la respuesta militar.

El CEP estaba integrado por varias delegaciones. De especial interés para este trabajo resultan la Delegación de Milicias, la Delegación de Guerra y la Delegación de Sanidad o Comité Sanitario Popular (CSP).

El reclutamiento de las milicias voluntarias tuvo lugar desde el mismo día 19 de julio de 1936 a través de la Delegación de Milicias. Así, en la plaza de toros de la calle Xàtiva se habilitó un centro para el entrenamiento de estos voluntarios en el manejo de las armas y táctica militar; no obstante, la preparación técnica, la disciplina militar y el armamento de las milicias eran notablemente inferiores en comparación con el ejército sublevado.

La Delegación de Guerra tenía una función preferentemente bélica: dirección de las actividades en los diferentes frentes y aprovisionamiento de munición y víveres de los soldados. Asimismo, esta delegación organizó a los milicianos en columnas, que llevaban el nombre de su fundador o de su ideología.

Cada columna disponía de seis secciones con funciones bien definidas: Secretaría General, Industrias de Guerra, Estado Mayor, Información y Control, Avituallamiento y, la que más nos interesa, la Sección de Sanidad. Esta última era la encargada de poner en funcionamiento toda la infraestructura sanitaria de la columna y, normalmente, era abastecida de material y personal médicos por el Comité Sanitario Popular.

Por tanto, el CSP asumió la responsabilidad de coordinar la asistencia sanitaria de los milicianos valencianos que combatían en el frente de Teruel.

La actuación de las columnas valencianas antes de la militarización se centró en los frentes de Madrid, Extremadura y Andalucía. No obstante, el frente por excelencia, el frente que ha sido bautizado por los historiadores como «frente de los valencianos» fue el frente de Teruel⁵. Y lo fue por diferentes razones: por la proximidad geográfica a Valencia, por el gran número de valencianos que lucharon y murieron, por la intensidad bélica que alcanzó este frente y por la responsabilidad en la organización militar y sanitaria que asumió la ciudad de Valencia.

Desde Valencia se articuló un auténtico ejército de milicianos alrededor de Teruel, con un total de 10.430 efectivos. El resto de fuerzas, hasta sumar 20.000 efectivos, correspondía a soldados del antiguo Ejército republicano, que el Gobierno había enviado a Teruel para ayudar a las columnas valencianas, junto a la 13a Brigada Internacional.

A pesar de los soldados enviados por el Gobierno, hay que reseñar que el Comité Ejecutivo Popular de Valencia fue el organismo que realmente controló y dirigió las operaciones bélicas en esta primera campaña para tomar Teruel.

La ciudad de Teruel en manos de los rebeldes suponía para el Ministerio de la Guerra un fuerte agravio, porque esta ciudad sin guarnición había conseguido mantenerse del lado de los militares sublevados; por otro lado, planteaba un grave problema de estrategia militar, dada la proximidad de la ciudad aragonesa a Valencia, una de las ciudades republicanas de retaguardia más importantes.

El CEP de Valencia, a través de sus delegaciones de Guerra y Milicias, tenía como objetivo demostrar que las columnas valencianas estaban preparadas para tomar Teruel, dejando claro de esta manera que el sistema miliciano era efectivo.

El día de Navidad de 1936 todas las columnas y las brigadas se pusieron en marcha, con cobertura de la aviación republicana. Las operaciones bélicas se prolongaron hasta febrero de 1937.

Después de esta ofensiva, la 13a Brigada Internacional quedó diezmada y fue trasladada al frente de Málaga. Especialmente duros fueron los combates de los días 27 y 28 de diciembre de 1936, donde los brigadistas perdieron el 50% de sus efectivos.

Finalmente, la ofensiva miliciana sobre Teruel resultó un gran fracaso. A la falta de coordinación entre las diferentes columnas sin un mando único y efectivo hubo que añadir la falta de material bélico, sobre todo de artillería.

Este descalabro de las fuerzas republicanas, con numerosas bajas, incapaces de tomar una ciudad pequeña que tenían prácticamente rodeada, aceleró la militarización de todos los frentes, especialmente el de Teruel.

LA INFRAESTRUCTURA SANITARIA DEL FRENTE DE TERUEL: EL TREN HOSPITAL NÚMERO 1

La cobertura sanitaria de los heridos y enfermos del frente de Teruel fue una de las funciones prioritarias del Comité Sanitario Popular de Valencia. En este sentido, el CSP abasteció durante agosto de 1936 varios hospitales de sangre en la provincia de Teruel. Los hospitales de sangre eran centros sanitarios instalados en zonas de retaguardia más o menos alejadas del frente que acogían heridos y enfermos de guerra.

Por otro lado, la Sanidad Militar republicana tenía a su disposición una flota formada por seis trenes sanitarios⁶. El tren hospital número 1 (TH1) cubría el trayecto entre la Estación Central de Aragón de Valencia y la localidad turolense de Sarrión, donde tenía su base.

Cuando iba hacia Valencia tenía la misión de evacuar heridos del Hospital de Sangre de Sarrión, donde a su vez habían sido evacuados los heridos más graves, procedentes de los hospitales de campaña o de otros hospitales de sangre del frente. Los centros sanitarios receptores de los milicianos evacuados del frente de Teruel eran, básicamente, el Hospital Municipal de Segorbe y el Hospital Provincial de Valencia.

Cuando el ferrocarril medicalizado se dirigía hacia Sarrión tenía la misión de abastecer las tropas, especialmente de material médico. En ambos sentidos solía parar en Segorbe, para evacuar algún herido del Hospital Municipal o para recoger material médico solicitado por los mandos militares del frente de Teruel. El TH1 esta formado por seis vagones, con la siguiente distribución⁷:

- Vagón número 1: era un vagón de primera para heridos que iban tumbados o sentados.
- Vagón número 2: tenía la misma estructura que el anterior.
- Vagón número 3: era un vagón mixto que disponía de bar, comedor, cocina y un departamento de segunda para heridos sentados.
- Vagón quirófano: disponía de dos salas de operaciones completas con una sección de esterilización.
- Vagón furgón número 1: contaba con 12 camas de campaña y cuatro literas.
- Vagón furgón número 2: era el almacén de material y la farmacia.

La asistencia sanitaria en el frente de Teruel durante la primera campaña republicana...

Entre el personal sanitario del TH1 había dos equipos quirúrgicos, formados cada uno por un cirujano jefe, un anestésico, un ayudante y dos enfermeras. Por otro lado, cada vagón destinado a la evacuación de heridos estaba atendido por un practicante y dos enfermeras. Asimismo, el TH1 contaba con un farmacéutico que estaba a cargo de la farmacia, un auxiliar de farmacia y cuatro camilleros.

Por último, el tren disponía de un servicio de radiología, ya que el 21 de agosto de 1936 se había incorporado un médico radiólogo, y el 2 de septiembre recibió abundante material radiológico: siete cajas de películas «Agfa» de 24x30 cm. y diferentes productos químicos de uso radiológico (hiposulfito de sodio, bromuro potásico, ácido acético, etc.)⁸.

En total, la plantilla del TH1 estaba integrada por 29 personas, entre los que había seis médicos. Toda esta infraestructura sanitaria estaba bajo el mando del teniente coronel médico Adolfo Rincón de Arellano, que era el jefe de los Servicios Sanitarios del frente de Teruel.

Dado que el abastecimiento de material y personal sanitario del frente de Teruel estaba coordinado por el Comité Sanitario Popular de Valencia, la comunicación entre este organismo y el TH1 fue muy fluida. En este sentido, son numerosos los telegramas y oficios en los que Rincón de Arellano dirigía peticiones de material a Rafael Vilar Fiol (secretario del CSP) y a Francisco Bosch Morata (delegado de Sanidad del Comité Ejecutivo Popular).

Así, el 2 de septiembre de 1936, Rincón de Arellano envió un telegrama al CSP en el que comunicaba que, tras la inutilización de otra ambulancia, sólo quedaban tres para atender todo el frente de Teruel; así pues, solicitaba urgentemente el envío de más unidades. Asimismo, el mando militar sanitario afirmaba que no disponían de camionetas porque la única que tenían se había averiado, y destacaba la importancia de contar con este medio de transporte porque era fundamental no sólo para la evacuación de los heridos, sino también para el transporte de milicianos y de material bélico y médico hacia las primeras líneas de combate. Finalmente, el responsable militar pedía un bidón grande de gasolina⁹.

La respuesta del CSP llegó puntualmente al día siguiente, pero no traía buenas noticias. En cuanto a las ambulancias, se limitaba a afirmar que no había disponibles. Respecto de las camionetas, el CSP se limitó a enviar piezas de recambio, ya que no había podido conseguir ninguna otra unidad. En último lugar, a propósito del combustible, el CSP además de no enviar gasolina pedía a Rincón de Arellano que les hiciera llegar los bidones vacíos porque eran muy escasos en Valencia.

La única buena noticia era que la farmacia ambulante ya estaba terminada y provista de medicamentos, y que en poco tiempo estaría a disposición de la Sanidad Militar del frente de Teruel¹⁰.

A partir de septiembre el contacto entre Rincón de Arellano y el CSP se intensificó, de manera que el mando militar se desplazaba a Valencia un día a la semana para asistir a las reuniones con las autoridades sanitarias valencianas, con el fin de mantenerlos directamente informados del desarrollo de las operaciones en Teruel.

Por otro lado, los servicios médicos del TH1 se fueron incrementando con el paso del tiempo; así pues, a mediados de septiembre de 1936 ya disponía de un servicio odontológico básico que permitía atender extracciones e infecciones bucales. Asimismo, el TH1 pasó a dispensar asistencia otorrinolaringológica.

Por lo que respecta al personal sanitario, el jefe del tren confeccionaba cada mes una lista del personal que había trabajado en los centros sanitarios destacados en el frente. En esta lista, que se enviaba al CSP, aparecía el nombre y el título profesional de cada uno de ellos. El objetivo era proceder al pago de los haberes y al reconocimiento de los servicios.

Gracias a estas listas mensuales sabemos que el personal sanitario destacado en el TH1 y en los hospitales de Sarrión y de la Puebla de Valverde (Teruel) estaba formado por un total de 114 personas, de las que sólo nueve eran médicos. Como anteriormente hemos cifrado en seis el número de médicos del tren sanitario, podemos afirmar que en los hospitales de sangre anexos trabajaban tres médicos¹¹.

Otra información muy importante que nos transmiten estas listas es que la renovación del personal sanitario destacado en el frente de Teruel tenía lugar mensualmente.

En cuanto a la evacuación de heridos, Rincón de Arellano avisaba con antelación al CSP de la salida del TH1. Asimismo, especificaba el número y la gravedad de los heridos y enfermos que se evacuaban, y cómo viajaban (sentados o tumbados). Cada evacuado llevaba una ficha médica firmada por el teniente coronel donde aparecía el diagnóstico y la necesidad o no de ser hospitalizado.

La comunicación de la salida del TH1 se acompañaba habitualmente de una nueva petición de material médico para que el CSP lo hiciera llegar aprovechando el regreso del tren al frente. Por ejemplo, en el anuncio de salida hacia Valencia del 16 de agosto de 1936, el jefe del TH1 pidió mantas y ropa de abrigo porque empezaban a bajar las temperaturas y los resfriados se extendían entre los milicianos. Consecuentemente también solicitaba un segundo farmacéutico y material (balanzas, morteros, etc.) y productos químicos para preparar fórmulas magistrales¹².

Asimismo, el 23 de agosto, el jefe del TH1 solicitó pijamas para los heridos más graves para evitar seguir acostándolos desnudos. Además, se insistía en la necesidad de ropa de abrigo y de camillas. Por último, el 31 de agosto, el mando médico solicitó dos pinzas para poner grapas quirúrgicas, una para quitar y dos boquillas para el aparato de Ombredanne.

En este mismo comunicado se anunciaba la toma de un chalet, donde habían instalado 10 camas para utilizarlo como hospital de sangre. Rincón de Arellano destacaba el buen emplazamiento, ya que estaba situado cerca de la carretera y de la estación de ferrocarril, características que debía tener toda instalación sanitaria situada en el frente¹³.

LOS HERIDOS EN EL FRENTE DE TERUEL DURANTE LA PRIMERA CAMPAÑA REPUBLICANA

La red sanitaria del frente de Teruel era muy compleja, ya que las columnas de milicianos habilitaban un hospital de sangre en cada pueblo de la provincia que tomaban: Sarrión, Aliaga, Monteaudo, La Virgen de la Vega, Tortajada, Villalba Baja, Alfambra, etc.

No obstante, el hospital instalado en la localidad de Cedrillas es el que nos ha resultado fundamental para entender la asistencia sanitaria en el frente de Teruel, dado que era el de mayor capacidad y, por tanto, el que emitía mayor número de partes médicos.

A finales de julio de 1936, la columna miliciana Torres-Benedito había salido de Castellón hacia el frente de Teruel, y en agosto de 1936 había tomado el pueblo de Cedrillas (Teruel). Allí instaló un

Tabla 1. Movimiento de milicianos en el Hospital de Cedrillas (Teruel) durante el mes de enero de 1937

Día	Heridos de guerra	Muertos	Evacuaciones
1	72	4	15
8	0	0	20
17	4	0	0
18	12	0	5
1	10	0	6
22	4	0	0
23	28	0	0

hospital de sangre que estaba dirigido por la sección de Sanidad de esta columna. Una de las tareas de la dirección del hospital era la elaboración de partes médicos, a través de los cuales controlaban las altas y las bajas que se producían. El análisis de los partes médicos emitidos por el Hospital de Cedrillas nos ha revelado la intensa actividad sanitaria que desarrolló este centro sanitario durante el mes de enero de 1937, coincidiendo con la ofensiva miliciana contra Teruel.

Por lo que respecta a la muerte de milicianos, los partes médicos revelan que, curiosamente, pocos fallecieron en el Hospital de Sangre de Cedrillas. Esta paradoja se debe a que los heridos más graves morían en el campo de batalla, en los puestos sanitarios avanzados o en los hospitales de retaguardia donde eran evacuados por su estado de gravedad.

Además, hemos observado que en determinadas jornadas se producía un aumento brusco del número de heridos. Por ejemplo, el día de Año Nuevo de 1937 ingresaron en el Hospital de Cedrillas 76 heridos de guerra, de los cuales cuatro murieron y 15 fueron evacuados al Hospital Provincial de Valencia. Estos aumentos tan bruscos y puntuales de ingresos obedecían a acciones bélicas concretas.

Hemos reflejado la actividad sanitaria del Hospital de Cedrillas en la tabla 1¹⁴.

Un telegrama de Rincón de Arellano nos confirma que el día 1 de enero de 1937 resultó especialmente cruento para las columnas milicianas:

«Tren sanitario salió 20 horas con 16 heridos y enfermos acostados y 50 sentados con 5 individuos personal sanitario total 71»¹⁵.

Los heridos tumbados eran los más graves y se corresponden con los que el Hospital de Cedrillas evacuó a Valencia el 1 de enero de 1937, como se puede apreciar en la tabla 1.

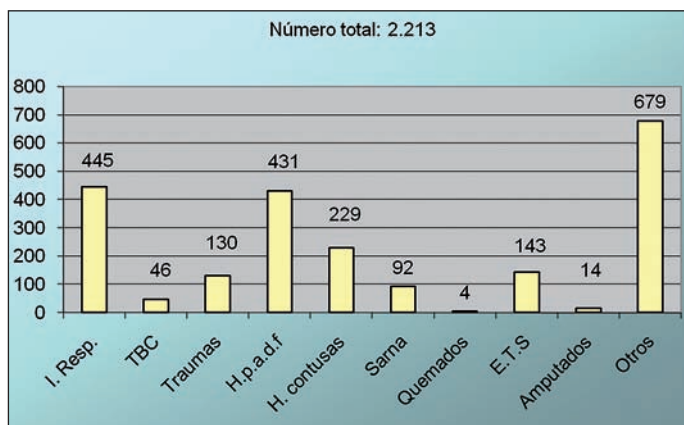


Figura 1. Número y causas de baja en el frente de Teruel. Primera ofensiva republicana (agosto 1936-febrero 1937).

Como hemos comentado, además de los hospitales de sangre de Sarrión y Cedrillas existían otros centros sanitarios, prácticamente uno en cada pueblo que tomaban las columnas milicianas. Sin embargo, no les hemos dedicado un estudio exhaustivo porque la información que nos ha llegado es muy limitada, aunque el hospital de sangre que se instaló en la localidad de Monteagudo nos ha aportado un dato interesante: el día 3 de enero de 1937 este hospital registró 120 ingresos y evacuó a 71 milicianos.

Es el ejemplo más claro de una constante que se repetía en el Hospital de Cedrillas debido a que los hospitales de sangre tenían las plazas limitadas. Esta situación forzaba a que hubiera un equilibrio más o menos estable entre ingresos y evacuados; así, el día que un hospital recibía un alud de heridos porque había habido una acción bélica intensa, el centro debía evacuar, si no un número semejante de milicianos, un número suficiente para poder ingresar a los nuevos heridos.

Por otro lado, como en el caso del tren sanitario, la comunicación entre el director del Hospital de Cedrillas y el CSP era muy fluida y giraba, igualmente, alrededor de la petición y suministro de material. Así, el 27 de agosto de 1936 el director del hospital envió una carta manuscrita al CSP¹⁶. En este documento se aprecia como este centro también tenía problemas para la evacuación de heridos; así, en la carta se pedía un cuarto autobús para evacuar los heridos desde Cedrillas hasta Castellón, ya que los otros tres se utilizaban para trasladar a los milicianos al frente. Además, se insistía en la importancia de poder evacuar a los heridos, porque las necesidades del hospital obligaban a no prolongar las estancias de los heridos o enfermos más de un día. Esta última insistencia está en consonancia con la teoría sobre el equilibrio entre ingresos y evacuados de los hospitales del frente que hemos formulado antes.

RESULTADOS

Las milicias valencianas que participaron en la primera campaña para tomar Teruel organizaron una compleja red de asistencia sanitaria, formada por gran cantidad de hospitales de sangre instalados en diferentes localidades de la provincia. Sin embargo, estos hospitales no estuvieron coordinados entre sí, ya que sus respectivos directores únicamente solicitaban material médico para sus propios centros.

Además, cada hospital emitía partes médicos con una determinada regularidad, que estaban firmados por los directores de los diferentes centros sanitarios y que iban dirigidos al Comité Sanitario Popular.

En la documentación consultada aparecen los partes médicos emitidos entre el 29 de agosto de 1936 y el 11 de febrero de 1937. Estos partes nos han aportado mucha información sobre la Sanidad Militar del frente de Teruel durante la primera campaña republicana para tomar la ciudad aragonesa, en concreto nos han desvelado que el frío fue la primera causa de baja entre los milicianos¹⁷.

CONCLUSIONES

Las conclusiones que se pueden obtener de lo que hemos expuesto con anterioridad son las siguientes:

1. El Comité Sanitario Popular de Valencia (CSP) tuvo problemas serios para abastecer de medios de evacuación a los servicios sanitarios del frente de Teruel. Por medios de evacuación entendemos ambulancias, pero también camillas, camiones, autobuses y

camionetas y, por supuesto, combustible. El único medio de evacuación realmente eficaz fue el tren hospital número 1 (TH1).

2. La falta de coordinación de los servicios médicos del frente de Teruel contribuyó al fracaso de la campaña miliciana para conquistar la ciudad.

3. Los hospitales de sangre instalados en el frente de Teruel estaban concebidos como centros sanitarios de corta estancia, debido a la limitación de su capacidad. Por ello, los medios de evacuación eran una de las máximas prioridades para el buen funcionamiento de estas instalaciones.

4. El personal sanitario destacado en el frente de Teruel se relevaba mensualmente.

5. Los milicianos que lucharon en el frente de Teruel entre agosto de 1936 y febrero de 1937 no estuvieron correctamente equipados. Sólo así se explica que las causas más frecuentes de baja fueran las infecciones respiratorias provocadas por el frío (gripe, resfriado común, bronquitis, neumonía, otitis, faringitis, laringitis, etc.). En este sentido, aunque por poca diferencia, las infecciones respiratorias (20,1%) causaron más bajas que las heridas por arma de fuego (h.p.a.d.f., 19.5%).

6. La tuberculosis no supuso un problema especialmente grave para los milicianos (2%).

7. Las enfermedades de transmisión sexual (E.T.S, 6,5%) ocasionaron más bajas que los traumatismos y las fracturas (6%). La enfermedad venérea diagnosticada con más frecuencia fue la blenorragia (uretritis gonocócica), seguida de lejos por el herpes genital, el tracoma y la sífilis.

8. Los milicianos heridos que se recuperaban regresaban al combate en seguida.

9. Durante la primera campaña contra Teruel, las fugas de milicianos heridos no constituyeron un gran problema. Así, en toda la documentación revisada sólo hemos contabilizado una, en concreto, la de un miliciano de la anarquista Columna de Hierro.

FUENTES HISTÓRICAS Y BIBLIOGRAFÍA

1. Preston P. La Guerra Civil española. Barcelona: Ediciones Debate, 2006: 287-290.
2. Mainar E. ¿Todos al frente! En: Girona A, Santacreu JM (coords). La Guerra Civil en la Comunidad Valenciana. Valencia: Editorial Prensa Valenciana, 2006: 38-39.
3. Rojo V. Algunos aspectos de la Sanidad Militar durante las operaciones de Teruel. En: Laboratorios Beecham (coord). Los médicos y la medicina en la Guerra Civil española. Monografías Beecham. Madrid: Ediciones Saned, 1986: 141-146.
4. Massons JM. Historia de la Sanidad Militar española. Barcelona: Ediciones Pomares Corredor, 1994: 393-394.
5. Mainar E. ¿Todos al frente! En: Girona A, Santacreu JM (coords) La Guerra Civil en la Comunidad Valenciana. Valencia: Editorial Prensa Valenciana, 2006: 44.
6. Barona JL, Bernabeu J. Ciencia y sanidad en la Valencia capital de la República. Valencia: Universitat de València, 2007: 106.
7. Distribución del tren sanitario. 1936. Archivo de la Diputación Provincial de Valencia (A.D.P.V.); D.6.1 c. 13, Partes de Teruel.
8. Movilización de un radiólogo y envío de material radiológico al tren hospital. 1936. A.D.P.V.; D.6.1 c. 13, Partes de Teruel.
9. Petición de material para el tren hospital del 2 de septiembre. 1936. A.D.P.V.; D.6.1 c. 13, Partes de Teruel.
10. Repuesta del Comité Sanitario Popular. 1936. A.D.P.V.; D.6.1 c. 13, Partes de Teruel.
11. Lista mensual de personal sanitario movilizado. 1936. A.D.P.V.; D.6.1 c. 13, Partes de Teruel.
12. Petición de material para el tren hospital del 16 de agosto. 1936. A.D.P.V.; D.6.1 c. 13, Partes de Teruel.
13. Massons JM. Historia de la Sanidad Militar española. Barcelona: Ediciones Pomares Corredor, 1994: 443.
14. Comunicados médicos del Hospital de Cedrillas. 1937. A.D.P.V.; D.6.1 c.13, Partes de Teruel.
15. Telegrama de Rincón de Arellano al Comité Sanitario Popular. 1937. A.D.P.V.; D.6.1 c.13, Partes de Teruel.
16. Petición de material para el Hospital de Cedrillas. 1936. A.D.P.V.; D.6.1 c.13, Partes de Teruel.
17. Comunicados médicos de los hospitales de Cedrillas, Alfambra, Monteagudo, Sarrión y Aliaga. 1936 y 1937. A.D.P.V.; D.6.1 c.13, Partes de Teruel.

CORRECTORES DE LA REVISTA SANIDAD MILITAR DURANTE 2010

Alsina Álvarez, Francisco	Martín Sierra, Francisco
Andreu Rodríguez, Jose Manuel	Mombiedro Sandoval, Rafael
Ariñez Fernández, M ^a del Carmen	Moreno Fernández-Caparrós, Luis Angel
Astudillo Rodríguez, Julio	Moreu Munaiz, Enrique
Ballester Orcal, Lucía Elena	Muñoz Ortega, Santos
Barberán López, José	Negredo del Cerro, Fernando
Bayarte Aguerri, Gabriel	Nido Alonso, Carlos del
Benedet Caraballo, José Enrique	Olmeda García, Sonia
Bojo Canales, Cristina	Pérez Mochales, Julio Fco.
Bouzada Gil, José	Pérez Segura, Pedro
Cáceres Bermejo, Gloria Gema	Puerro Vicente, Miguel Francisco
Campillo Laguna, Juan Ramón	Robledo Acinas, M ^a del Mar
Coca Menchero, Santiago	Robles Sánchez, José Ignacio
Fe Marqués, Antonio	Rodríguez Franco, Ramón
García Luque, Amelia	Sarmiento Pérez, Pablo
García Rebollar, Rafael Francisco	Soria Jiménez, Luis Gregorio
González Alfonso, Mario	Toral Revuelta, José Ramón
Granda Orive, José Ignacio de	Torres León, Juan
Guisado Vasco, Pablo	Ughelli Yampey, Gabriel Enrique
Hernández Abadía de Bárbara, Alberto	Vaño Galvan, Sergio
Hernández Regalado, Miguel Ángel	Vega Pla, Jose Luis
Labrador Encinas, Francisco	Vidal Asensi, Santiago
Lisbona Gil, Arturo	Villalonga Martínez, Luis Manuel
López Palafox, Juan	Villanueva Orbaiz, Rosa
López Serrano, Alfredo	Villegas Ramírez, Mariano Antonio
Mañé Seró, M ^a Cinta	Vives Vallés, Miguel Ángel

Índice temático. Volumen 66 (2010)

Absceso hepático piógeno	Informes y reportajes	66 (4): 240-242
Asistencia Inicial a la Baja de Combate	Crítica de libros	66 (1): 58-59
Características del cáncer de mama masculino en hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid	Original	66 (2): 97-101
El Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria	Editorial	66 (4): 205-206
Concentraciones de colesterol y ácido úrico durante la misión en Kosovo (KSPAGT XI) y su relación con la dieta y la actividad física	Original	66 (1): 23-26
Concesión del Premio Fidel Pagés Miravé 2010	Otros	66 (3): 143
Convocatoria del Premio Internacional Fidel Pagés Miravé 2011	Otros	66 (3): 144-145
Correctores de la Revista Sanidad Militar durante 2010	Otros	66 (4): 250
Cría Caballar de las Fuerzas Armadas como Observatorio Epidemiológico de Enfermedades Equinas de Declaración Obligatoria: Diagnóstico Molecular y análisis de la prevalencia de la Piroplasmosis Equina causada por Theileria equi	Original	66 (3): 146-153
Diagnóstico de las lesiones del hueso navicular mediante tomografía axial computarizada: comparación con la radiología convencional	Original	66 (1): 27-32
Editorial	Editorial	66 (2): 69
El Comité Internacional de Medicina Militar	Informes y reportajes	66 (2): 112-114
El Dengue en operaciones	Informes y reportajes	66 (4): 230-239
El Hospital Militar de San Carlos (1809-1854), Heredero Naval del Real Colegio de Cirugía de La Armada de Cádiz	Historia y Humanidades	66 (3): 183-198
El militar quemado	Informes y reportajes	66 (1): 39-50
Emergencias NBQ. Pautas de intervención sanitaria	Crítica de libros	66 (1): 57
Encuesta sobre drogas a los Militares de Tropa y Marinería de las Fuerzas Armadas españolas	Original	66 (2): 70-82
Envenenamiento por mordedura de Vipera palaestinae (Werner, 1938)	Comunicación Breve	66 (1): 33-38
Epidemiología del cáncer de esófago en Hospitales Públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid	Original	66 (4): 207-216
¿Estamos preparados para vivir en la era de la medicina genética?	Editorial	66 (1): 5-6
Estudio de las Bajas Temporales para el Servicio por motivos psicológicos: Mejoras en la detección de psicopatología y simulación de trastorno mental en las Fuerzas Armadas	Original	66 (3): 154-162
Evaluación de la Cobertura de Terapéutica Antirretroviral en los pacientes españoles VIH/SIDA, en 1999	Original	66 (1): 7-15
Fiebre y dolor en hemiabdomen izquierdo	Imagen problema	66 (3): 181-182
Herida por arma de fuego y hallazgo radiológico torácico	Imagen problema	66 (1): 51-52
Hígado apendicular de Dieulafoy: presentación de un caso	Comunicación breve	66 (4): 228-229
Índice de Autores. Volumen 66 (2010)	Otros	66 (4): 253-254
Índice Temático. Volumen 66 (2010)	Otros	66 (4): 251-252
La asistencia sanitaria en el frente de Teruel durante la primera campaña republicana (agosto de 1936-febrero de 1937)	Historia y Humanidades	66 (4): 245-249
La Doctrina de Inteligencia Sanitaria. Concepto y organización	Informes y reportajes	66 (2): 106-111
La odontología legal en el Ejército español	Informes y reportajes	66 (3): 169-175
La Sanidad Militar Argentina y Británica en la Guerra de las Malvinas	Historia y Humanidades	66 (2): 117-133

Lesión granulomatosa en antebrazo	Imagen problema	66 (2): 115-116
Lesiones en las uñas de pies y manos	Imagen problema	66 (4): 243-244
Manual de Helitransporte Sanitario	Crítica de libros	66 (2): 134
Muestreo entomológico en zona de operaciones: ensayo piloto en la base de apoyo avanzado de Herat (Afganistán)	Original	66 (3): 163-166
Nuestra Revista «Sanidad Militar» ha sido indexada	Editorial	66 (3): 141-142
Optimización de técnicas proteómicas para el estudio de la judía común <i>Phaseolus vulgaris</i> L	Original	66 (4): 217-222
Optimización y planificación del tratamiento en radioterapia con campos de radiación pequeños por medio de métodos Monte Carlo	Original	66 (2): 83-96
Quiste esplénico gigante y elevación de CA 19.9 y CA 125	Comunicación breve	66 (3): 167-168
Radioquimioterapia preoperatoria en estadio III de cáncer de recto. Comparación de dos esquemas de radioterapia.	Original	66 (1): 16-22
Sobre: Análisis de la situación de la Sanidad Militar. Propuestas ante la crisis	Cartas al Director	66 (1): 53-54
Sobre: Niña de 10 años con infección por el nuevo virus de influenza A (H1N1)	Cartas al Director	66 (1): 55-56
The New ICMC Reference Centre On Humanitarian Law and Ethics. The Evolution of the Course on the Law of Armed Conflict in Spiez (Switzerland)	Informes y reportajes	66 (3): 176-180
Tuberculoma cerebral en un niño	Comunicación Breve	66 (2): 102-105
Utilidad de los sistemas analíticos a la cabecera del enfermo en condiciones emergentes y con accesibilidad limitada	Original	66 (4): 223-227

Índice de autores. Volumen 66 (2010)

Alcón Felipe A.	66 (3): 163-166
Alonso Loriente V.	66 (2): 70-82
Alsina Álvarez J.	66 (1): 58-59; 66 (2): 106-111; 66 (2): 112-114
Arceiz López JL.	66 (4): 230-239
Arias Sanz P.	66 (1): 27-32
Baños Bajo P.	66 (1): 39-50
Baquadano Rodríguez J.	66 (3): 167-168
Bárcena Orbe, A.	66 (2): 102-105
Bodega Quiroga I.	66 (1): 51-52; 66 (3): 167-168; 66 (4): 228-229; 66 (4): 240-242
Borobia Melendo L.	66 (1): 51-52; 66 (3): 167-168; 66 (4): 228-229
Borrajo López A.	66 (4): 217-222
Brualla Barberà L.	66 (2): 83-96
Carmona M.	66 (1): 55
Casado Gómez, J.	66 (2): 102-105
Cascante Burgos J.	66 (1): 7-15
Cascante Burgos V.	66 (1): 7-15
Chamorro Sancho M.	66 (1): 27-32
De la Gándara Martín JJ.	66 (1): 39-50
Delgado MA.	66 (1): 55
Delgado Pérez JM.	66 (1): 16-22
Domínguez Gordillo A.	66 (2): 97-101; 66 (4): 207-216
Domínguez Salgado, M.	66 (2): 102-105
Fernandez Medina E.	66 (1): 23-26
García Ferrandis X.	66 (4): 245-249
García Rosado MV.	66 (2): 97-101; 66 (4): 207-216
García Silgo M.	66 (3): 154-162
García-Cubillana de la Cruz JM	66 (3): 183-198
Garutti Martínez I.	66 (1): 23-26
González Corrales R.	66 (1): 39-50
González Navarro A.	66 (4): 207-216
Guevara Vásquez BM.	66 (3): 181-182
Gutiérrez Jiménez, T.	66 (4): 205-206
Gutiérrez Ortega C.	66 (2): 70-82

Hans U. Baer	66 (3): 176-180
Hernández Sánchez G.	66 (1): 51-52; 66 (2): 102-105
Herrera de la Rosa A.	66 (3): 141-142
Infante Campos, A.	66 (2): 69
Lacasa Navarro J.	66 (3): 163-166
Lillo Gutiérrez E.	66 (1): 33-38
López Carrizosa C.	66 (1): 16-22
López Figueras AI.	66 (4): 207-216
Lorenzo Muñoz N.	66 (2): 97-101
Lozano Benito D.	66 (1): 33-38
Marco Hernández M.	66 (1): 55-56; 66 (2): 102-105; 66 (4): 243-244
Martín de Miguel M.	66 (1): 16-22
Martín García AM.	66 (3): 181-182
Martín JL.	66 (1): 55
Martín Vaquerizo B.	66 (1): 23-26
Martínez Ruiz M.	66 (2): 70-82
Martín-Pérez E.	66 (3): 167-168
Martín-Villaseñor López P.	66 (1): 33-38
Mateo Maestre M.	66 (1): 55
Melero Alcívar R.	66 (3): 163-166
Méndez Fernández, MJ.	66 (2): 102-105; 66 (4): 243-244
Méndez Montesino JR.	66 (4): 207-216
Mérida De La Torre FJ.	66 (4): 223-227
Mérida E.	66 (1): 55
Mingo Regulez JT.	66 (1): 33-38
Molina Fonca, AF.	66 (2): 102-105
Molina López-Nava P.	66 (3): 181-182; 66 (4): 208-229
Molina Moreno R.	66 (3): 163-166
Molinero Barranco, MA.	66 (2): 115-116
Mombiedro Sandoval R.	66 (3): 169-175
Moreno Campoy EE.	66 (4): 223-227
Moreno Fernández-Caparrós, LA.	66 (1): 57
Munayco Sánchez AJ.	66 (1): 23-26; 66 (4): 245-249
Navarro Suay, R.	66 (2): 117-133

Notario Pérez JR.	66 (1): 33-38
Olmeda Rodríguez J.	66 (1): 51-52; 66 (4): 240-242
Peraza Casajús JM.	66 (1): 51-52; 66 (3): 167-168; 66 (4): 228-229; 66 (4): 240-242
Pérez Piqueras A.	66 (1): 51-52
Pérez Romero A.	66 (3): 163-166
Pérez Segura P.	66 (1): 5-6
Pita Pita R.	66 (1): 33-38
Plaza Torres JF.	66 (4): 230-239
Presa Dáaz MJ.	66 (3): 163-166
Puente Espada, B.	66 (2): 134
Puerro Vicente M.	66 (3): 141-142
Puertas Ocio L.	66 (1): 23-26
Robles Sánchez JJ.	66 (3): 154-162
Rodríguez Pérez A.	66 (1): 16-22

Romera Garrido PL.	66 (4): 207-216
Ruiz Ibáñez TJ.	66 (1): 33-38
Ruiz Moreno MC.	66 (1): 33-38
Sáez Garrido J.	66 (1): 16-22
Sáinz González F.	66 (4): 228-229
Salicio González JM.	66 (4): 243-244
Samper Ots P.	66 (1): 16-22
Selva Bellod E.	66 (1): 53
Serrano Muñoz A.	66 (3): 167-168
Tamburri Barriain R.	66 (2): 117-133
Taranco Robles M.	66 (2): 70-82
Toral Revuelta JR.	66 (3): 181-182
Vallejo Ocaña C.	66 (1): 16-22
Vega Alonso F.	66 (1): 33-38
Vega Pla JL.	66 (3): 146-153
Villalonga Martínez LM.	66 (1): 54

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Sanidad 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 e 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.

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

Sanidad 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.

Salvo en circunstancias excepcionales, **Sanidad Militar** no aceptará documentos publicados con anterioridad o artículos remitidos paralelamente para su publicación en otra revista.

Los trabajos de carácter científico, enviados a Sanidad Militar para su publicación, serán sometidos a un proceso de revisión por pares, 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 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 tablas y figuras. Se aceptará un máximo de 20 referencias bibliográficas. Se acompañarán de un resumen no estructurado que no supere las 150 palabras.

Revisión.-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 tablas y figuras permitidas es de 10. 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 tablas y figuras. 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, 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.

Imagen problema.-Imagen radiológica, anatomopatológica, o foto que pueda dar soporte y orientar a un proceso clínico. Deberán ocupar un máximo de dos páginas, incluyendo en el texto, la presentación del caso, la ilustración, el diagnóstico razonado y la bibliografía.

Informes y reportajes de Sanidad Militar.-Con una extensión máxima de 10 páginas a doble espacio y hasta 4 ilustraciones.

Crítica de libros.-Las reseñas o reseñas 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.

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 **Sanidad 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. No emplee abreviaturas en el Título ni en el Resumen. Numere todas las páginas consecutivamente en el ángulo inferior derecho.

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 también 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, 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** (MeSE) 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: **minúsculas negrilla**; nivel 3: **Minúsculas subrayadas**; nivel 4: **minúsculas en cursiva**. Comience todos los niveles en el margen izquierdo de la página, sin sangrados ni tabulaciones. No recargue el cuerpo del texto con excesivos resaltes (negrillas, subrayados, cursivas, cambios de tipo y 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. 22/1991, 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...».

AGRADECIMIENTOS

Escriba los agradecimientos, antes de la Bibliografía. Cerciórese de que todas las personas mencionadas 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 biomédicas»¹.

CITAS Y BIBLIOGRAFÍA

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 en superíndice, 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 direcciones

Marcus R, Couston AM. Water-soluble vitamins: the vitamin B complex and ascorbic acid. En: Gilman AG, Rail TW, Nies AS, Taylor P (eds). *Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8 ed. New York: Pergamon Press, 1990:1530-1552.

Libro con autor(es) personales

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

TABLAS Y FIGURAS

Confeccione tres 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.

En el caso de las tablas, identifique el título en el encabezamiento de la tabla; en el caso de las figuras, identifique el título en el pie de la figura. 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. 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.

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 como se construyó el gráfico.

Las fotografías enviadas deben ser de buena calidad. Rellene una etiqueta adhesiva con los siguientes datos: número de figura (por ejemplo F-3), primer apellido del primer autor y una indicación de cual 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. Las radiografías deben ser fotografiadas en blanco y negro. Las microfotografías 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 que 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 Sanidad 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; (6) se acompañará documento firmado por los autores cediendo los derechos de autor.

Acompañe a la carta una fotocopia de los permisos firmados de las personas nombradas en los agradecimientos, de las personas reconocibles que aparezcan en las fotografías y del uso de material previamente publicado (por parte de quien ostente 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, dos copias de buena calidad del manuscrito y dos juegos completos de las tablas y figuras a la siguiente dirección:

**Director de Sanidad Militar
Edificio de Cuidados Mínimos (Planta Baja)
Hospital Militar Central «Gómez Ulla»
Glorieta del Ejército, s/n
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. Es imprescindible remitir también el texto, las tablas y las figuras, en soporte informático (disquete o CD-ROM). Asegúrese de proteger todo bien, para evitar que se deteriore en el transporte por correo. Si así lo prefiere, puede utilizar el correo electrónico en lugar del correo postal, con lo que ganaremos agilidad, utilizando la dirección: medicinamilitar@oc.mde.es

ACUSE DE RECIBO Y COMUNICACIÓN POSTERIOR CON LOS AUTORES

Dentro de las 48 horas de la recepción de un manuscrito se comunicará a los autores su recepción. 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. Si el envío se hubiera realizado mediante correo electrónico, el acuse de recibo se realizará por ese medio y con igual plazo.

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.

Para la corrección de los defectos de forma, los autores deberán ponerse en contacto con el Director ejecutivo o el Redactor Jefe.

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 **Sanidad 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.

¹ International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Disponible en: <http://www.icmje.org/>