



## Editorial

- 7 Medical Advisors españoles en Kampala  
*Alsina Álvarez J.*

## Artículos originales

- 8 Análisis de la analgesia en la baja de combate. Experiencia de la Sanidad Militar española  
*Navarro Suay R., Castillejo Pérez S.*
- 17 Comportamiento de los estreptococos beta-hemolíticos en escolares  
*Miranda García MC.*
- 22 Development and validation of a method for simultaneous determination of pseudouridine and creatinine in human urine. Evaluation's Index Pseudouridona/Creatinine in smokers and no-smokers  
*Montenegro Álvarez de Tejera P., Chamorro Merino G., Cabanes Mariscal M<sup>ª</sup>., Sánchez López P., Medina Font J.*
- 27 Anestesia para colonoscopia: anestesia inhalatoria con sevoflurano frente a anestesia intravenosa con propofol  
*De la Torre Carazo S., De la Torre Carazo F., Jiménez Pérez C., Ramos Meca M.A., De la Torre Gutierrez S.*

## Comunicación breve

- 33 Brote de Fiebre Hemorrágica por el virus del Ébola en Uganda  
*Ariñez Fernández M<sup>ª</sup>C.*
- 36 Caso mortal de malaria cerebral en la misión de Uganda  
*Presa García ME.*

## Nota Técnica

- 40 Definición de un ROLE 1 sobre contenedor «6 en 1» de la Unidad Médica Aérea de Apoyo al Despliegue (UMAAD) Zaragoza  
*Laguardia Chueca, JC., Díez Cruz, A., Rodrigo Arrastio CF., Pérez Rodríguez CA., Fernández Peña MD., Alcheikh Felices, MM.*
- 44 Evaluación positiva de medicamentos: 4.º Trimestre 2011  
*Puerro Vicente M., García Luque A., Sánchez López P., Cabanes Mariscal MA.*

## Informes

- 47 El Asesor Sanitario en la European Union Training Mission Somalia  
*Relanzón López JM.*
- 51 The uses of epidemiologic and public health approaches for HIV/AIDS control among young men in the Royal Thai Army and Thailand  
*Saengditha B., Rangsin R., Kana K., Kaoaiem H.*

## Imagen problema

- 59 Erupción papulonecrótica de evolución aguda  
*Moliner Barranco MA.*

## Cartas al Director

- 61 El desarrollo profesional en la Enfermería Militar  
*Orbañanos Peiro L.*
- 63 Normas de publicación

Incluida en el IME, IBECS,



Disponible en [www.mde.es](http://www.mde.es)



ISSN 1887-8571



9 771887 857001



# 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: 075-11-059-6 (edición en papel)

NIPO: 075-11-060-9 (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 Honorífico. Universidad de Alcalá.**

#### EDITORES:

D. Julio Astudillo Rodríguez. Cap. Enf. Lic. en Veterinaria. Profesor Asociado. Universidad Alfonso X el Sabio.

D. José Barberán López. Tcol. Med. Especialista en Medicina Interna. Profesor Asociado. Universidad de Alcalá.

D. Enrique Bartolomé Cela. Tcol. Med. Especialista en Medicina Intensiva.

D. José Enrique Benedet Caraballo. Tcol. Enf. Inspección General de Sanidad.

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. Arturo Lisbona Gil. Tcol. Méd. Especialista en Endocrinología. Profesor Honorífico Universidad de Alcalá.

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 de Alcalá.

D. Mariano Antonio Villegas Ramírez. Tcol. Psi. Jefe de la Unidad de Psicología. IGESAN.

## Comité Científico

D. José Luis Álvarez Sala

D. José Badiola Diez

D. José Manuel Ballesteros Arribas

D. Luis Callol Sánchez

D. Manuel Diaz Rubio

D. Vicente Domínguez Rojas

D. Fernando Gilsanz Rodríguez

D. Máximo A González Jurado

D. Francisco Javier Labrador Encinas

D. Marcel Merlin

D.ª María Teresa Miras Portugal

D. Alfonso Moreno González

D. José Carlos Nunes Marqués

D.ª Carmen Peña López

D. Francisco Javier Puerto Sarmiento

D.ª María Pilar Sánchez López

D. Juan José Rodríguez Sendín

D. Francisco José Santolaya Ochando

D.ª María Jesús Suárez García

D. Jesús Usón Gargallo

D. Manuel Alfonso Villa Vigil

## SUMARIO

### Editorial

- 7 Medical Advisors españoles en Kampala  
*Alsina Álvarez J.*

### Artículos originales

- 8 Análisis de la analgesia en la baja de combate. Experiencia de la Sanidad Militar española  
*Navarro Suay R., Castillejo Pérez S.*
- 17 Comportamiento de los estreptococos beta-hemolíticos en escolares  
*Miranda García MC.*
- 22 Development and validation of a method for simultaneous determination of pseudouridine and creatinine in human urine. Evaluation's Index Pseudouridona/Creatinine in smokers and no-smokers  
*Montenegro Álvarez de Tejera P., Chamorro Merino G., Cabanes Mariscal M<sup>a</sup>., Sánchez López P., Medina Font J.*
- 27 Anestesia para colonoscopia: anestesia inhalatoria con sevoflurano frente a anestesia intravenosa con propofol  
*De la Torre Carazo S., De la Torre Carazo F., Jiménez Pérez C., Ramos Meca M.A., De la Torre Gutierrez S.*

### Comunicación breve

- 33 Brote de Fiebre Hemorrágica por el virus del Ébola en Uganda  
*Ariñez Fernández M<sup>c</sup>.*
- 36 Caso mortal de malaria cerebral en la misión de Uganda  
*Presa García ME.*

### Nota Técnica

- 40 Definición de un ROLE 1 sobre contenedor «6 en 1» de la Unidad Médica Aérea de Apoyo al Despliegue (UMAAD) Zaragoza  
*Laguardia Chueca, JC., Díez Cruz, A., Rodrigo Arrastio CF, Pérez Rodríguez CA., Fernández Peña MD., Alcheikh Felices, MM.*
- 44 Evaluación positiva de medicamentos: 4.º Trimestre 2011  
*Puerro Vicente M., García Luque A., Sánchez López P., Cabanes Mariscal MA.*

### Informes

- 47 El Asesor Sanitario en la European Union Training Mission Somalia  
*Relanzón López JM.*
- 51 The uses of epidemiologic and public health approaches for HIV/AIDS control among young men in the Royal Thai Army and Thailand  
*Saengdidtha B., Rangsin R., Kana K., Kaoaiem H.*

### Imagen problema

- 59 Erupción papulonecrótica de evolución aguda  
*Molinero Barranco MA.*

### Cartas al Director

- 61 El desarrollo profesional en la Enfermería Militar  
*Orbañanos Peiro L.*

- 63 Normas de publicación

## CONTENTS

### EDITORIAL

- 7 **Spanish Medical Advisors in Kampala**  
*Alsina Álvarez J.*

### ORIGINAL ARTICLE

- 8 **Analgesia in the management of the combat casualty. Experience of the Spanish Medical Service**  
*Navarro Suay R., Castillejo Pérez S.*

**SUMMARY:** Antecedents and Objectives: the analgesia of the wounded has played a vital role in military medicine. Nowadays it still is a medical, tactical and logistical challenge in the integral management of the combat casualty. The objective of this study is to evaluate the homogeneity of the analgesic drugs used, starting point of the treatment, number and type of administration routes, as well as the type of anesthesia used in gunshot or explosive device casualties in the Spanish Role 2 in Herat (Afghanistan) between 2005 and 2008, in accordance with an anatomical injury severity score (NISS) of the injuries. **Material and Methods:** we carried out an observational, retrospective study with a sample of 256 patients. **Results:** the drugs most commonly used were the NSAIDs (73%) followed by major morphine derivatives (44%), adjuvants (29%) minor morphine derivatives (21%) and ketamine (12%). In 61 % of the cases the analgesia was administered in the prehospital setting and in 31 % in the hospital. The most common administration route was intravenous (79%). In 75% of the cases only one administration route was obtained for analgesia. General anesthesia was the most common anesthetic procedure (32%). **Conclusions:** analgesic treatment of the combat casualties studied was homogeneous in terms of drugs used and number and types of administration routes. However it was heterogeneous in reference to the chosen type of NSAIDs and initiation of analgesic drug administration. **KEY WORDS:** Analgesia, Combat, Pain, Spanish Medical Service, Afghanistan.

- 17 **Beta-hemolytic streptococci in school children**  
*Miranda García MC.*

**SUMMARY:** Introduction: Streptococci are responsible for different infectious diseases in the community; some of them with serious consequences as rheumatic fever, endocarditis, glomerulonephritis, alopecia or scarlet fever, and have the potential to cause outbreaks in closed communities like school children. Objectives: the objective of this study was to determine the frequency and variability of the different groups of beta-hemolytic streptococci in carrier school children (12-18 years old) in different schools in the town of San Fernando, as well as their antimicrobial susceptibilities. **Material and Methods:** samples taken from 160 school children of both sexes were cultured and incubated for 48 hours. Gram stains, catalase tests and bacitracin sensitivity tests were carried out. Serogroups were identified by agglutination tests using the Oxoid kit. Antimicrobial susceptibility was determined with Becton-Dickinson discs with different antibiotics. **Results:** from 34 positive samples we isolated 6 group A beta hemolytic streptococci strains (3,75%), 2 group B strains, 5 group C, 10 group F, 6 group G and 5 non-groupables (considered important due to the abundance of colonies on the plate). Although not significant we found a higher frequency of groups A and G streptococci in males and groups C and F in females. **Conclusions:** the frequency of the isolated groups B, C, F, G and non-groupable beta hemolytic streptococci represents a higher percentage in comparison with studies carried out in other cities. As for the strains of *S. Pyogenes* we found antimicrobial susceptibility and resistance rates similar to those of other cities, but lower than that of the Valencia study in 2002. **KEY WORDS:** beta hemolytic streptococci, carrier school children, susceptibility.

- 22 **Development and validation of a method for simultaneous determination of pseudouridine and creatinine in human urine. Evaluation's Index Pseudouridona /Creatinine in smokers and no-smokers**  
*Montenegro Álvarez de Tejera P., Chamorro Merino G., Cabanes Mariscal M<sup>a</sup>A., Sánchez López P., Medina Font J.*

**SUMMARY:** Introduction: The excretion of pseudouridine is increased in inflammatory processes related to loss of muscle mass found in patients with pulmonary involvement. **Material and Methods:** A rapid and sensitive method for quantitative and simultaneous determination of pseudouridine, a breakdown product of tRNA, and creatinine in human urine via HPLC was developed and validated. The mobile phase was 0.01 mol phosphate buffer (pH 6.1) containing 3 mmol octanesulphonic acid as ion pairing agent. Sample preparation is based on dilution and filtration. A LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm) LiChroCART® 250-4 (Merck) column with precolumn LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm) LiChroCART® 50-4 (Merck) were used, flow rate of

1ml/min. Detection wavelength was set at 250 nm. The analysis time was 17 min per sample. The calibration range of pseudouridine (Psu) and creatinine (Crea) were 0.23-22.5 and 11.45-1100 nmol/ml. The linearity of the method was  $r^2 = 0.997$  and  $0.998$  and the lower limit of quantification (LLOQ) was 0.175 and 8.59 nmol/ml respectively. Results: The average recovery (%) was 95.55 for pseudouridine and 97.82 for creatinine in addition and 93.16 and 89.79 % in dilution. The estimated of the coefficients of variation were < 8% for all levels. Conclusions: A positive correlation was found between expected and observed values (Pearson correlation coefficient = 0.99 for pseudouridine and 0.99 for creatinine). A correlation was found between recovery of pseudouridine and recovery of creatinine (Pearson correlation coefficient = 0.86). This method was used to assess pseudouridine excretion in 30 healthy subjects (18 non-smokers and 12 smokers). There were no statically differences between non-smokers and smokers.

KEY WORDS: Pseudouridine, Creatinine, Validation, RP-HPLC, Chromatography.

27 **Colonoscopic anesthesia: Inhalatory anesthesia with sevoflurane versus intravenous anesthesia with propofol**

*De la Torre Carazo S., De la Torre Carazo F, Jiménez Pérez C., Ramos Meca MA., De la Torre Gutiérrez S.*

SUMMARY: Introduction: The exploratory endoscopy and colonoscopy are now increasingly common, both clinical prescription, and for colon cancer screening, needing Anesthesia/sedation in virtually all cases. The most commonly used is intravenous propofol, which in some cases cannot be performed, and an alternative is inhaled. Objective: To compare the characteristics of a standard technique with propofol (A) and an inhalation with sevoflurane (B). Subjects and Methods: We studied the characteristics of both techniques in two groups of 150 patients each, valuing the benefits of each, complications, tolerance, recovery time, acceptance by the endoscopist and the patient for both techniques. Results: In both techniques few complications, the degree of tolerance is good / very good in 99% of the group (A), compared to 97% of the group (B). Discusión: Although we found no publications comparing both techniques in anesthesia for colonoscopy, the use of sevoflurane has been shown similarly favorable characteristics in patients contraindicated for use of propofol, whenever we change the pattern of intravenous anesthesia by inhalation. Conclusion: Both techniques are equally useful and reliable and can be used with sevoflurane inhalation technique in patients in the propofol is inappropriate, with equal performance and versatility.

KEY WORDS: Inhalation anesthesia, Intravenous anesthesia, Sedation, Colonoscopy, Colo-rectal cancer, Sevoflurane, Propofol.

BRIEF COMMUNICATION

33 **Hemorrhagic Fever outbreak due to Ebola virus in Uganda**

*Arñez Fernández M<sup>o</sup>C.*

SUMMARY: The European Mission (EUTM) Somalia is being conducted in Uganda. Military personnel of the Spanish Armed Forces participate in that mission. On 13 May 2011, The Ministry of Health of Uganda notified a case of Ebola hemorrhagic fever in a district 70 kilometers far from Kampala. The index case and only confirmed case, was a 12-year-old girl who finally died. Epidemiologic surveillance was conducted by an international team including representatives of the Ugandan Ministry of Health and WHO. The Ministry of Health of Uganda declared the end of the outbreak on the 17 June 2011, since the epidemiological investigations, including twofold the incubation period surveillance, did not confirm new cases. Guidelines to control the outbreak and information on the disease were distributed to health professionals and general population.

KEY WORDS: Hemorrhagic fever Ebola, Uganda, Outbreak.

36 **Death due to cerebral malaria in Uganda**

*Presa Garcia ME.*

SUMMARY: Non-combat diseases and injuries have always posed, and still do, a serious threat to our troops. Among these, arthropod-transmitted diseases are of particular relevance, as in the example of malaria in Uganda. Mission health prevention has before, during, and after deployment phases. Throughout our mission in Uganda, we have focused on each of these phases in order to tackle this deadly yet easily avoidable risk. We report the case of cerebral malaria suffered by a nurse of Italian nationality and non-military, that belong to Role 2 of Bihanga, rapidly progressive who died in a hospital in Nairobi.

KEY WORDS: Cerebral malaria, Chemoprophylaxis, Early treatment, Uganda.

TECHNICAL NOTE

40 **Definition Role 1 in container 6 to 1 from UMAAD Zaragoza**

*Laguardia Chueca, JC., Díez Cruz, A., Rodrigo Arrastio CF, Pérez Rodríguez CA., Fernández Peña MD., Alcheikh Felices, MM.*

SUMMARY: Introduction: Air Medical Deployment Support Unit (UMAAD) of Zaragoza has a 20-foot ISO container, expandable (6 in 1) to use as a Role 1 (Primary Care and Emergency) in the deployment of any detachment of Spanish Air For-

ce. Material: Definition of internal arrangement, auxiliary systems and supplies for a Role 1 mounted on a 6 in 1 container. Functions: The UMAAD's 6 in 1 container is an element of great utility, versatility and functionality in order to have enough space in a very short time to deploy as a Role 1, with powerful inner transformation that makes it very useful for primary care and emergency staff deployed in a mission. Deployment time and installation of the container, depending on the topography of the soil, can vary between 30 and 120 minutes, and the installation of equipment and auxiliary systems required to be operational in about 2-4 hours. Personnel required for this installation would be about six people. Also this material can be transported by land, sea and air making it very suitable for its use by the military. Conclusions: The 6 in 1 container usage as a post of Primary Care and Emergency (Role 1) improves the quality of patient care and extends the function capability that can be performed on projected operations staff of the Air Force and, in general, Armed Forces.  
KEY WORDS: Role 1, Container, UMAAD Zaragoza, Medical Unit, Health Support, Deployment.

44 **Positive assessment of drugs: 4<sup>th</sup> quarter 2011**

*Puerto Vicente M., García Luque A., Sánchez López P., Cabanes Mariscal MA.*

SUMMARY: The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products made public in the last quarter of 2011, and considered of interest to the healthcare professional, are reviewed. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

KEY WORDS: Aminolevulínico, Ameluz, Manitol, Bronchitol, Uripriстал, Esmya, Flu vaccine A/H5N1, Vepacel, Vandetanib, Caprelsa, Vemurafenib, Zelboraf.

REPORTS

47 **The Medical Adviser in the European Union Training Mission Somalia**

*Relanzón López JM.*

SUMMARY: The European Training Mission Somalia (EUTM Somalia) is aimed to the preparation and training of the Somali Army loyal to the Transitional Federal Government. It involves 150 military men belonging to the European Union, 37 of them are Spanish, and Spain is the leading nation. Among them is the Medical Adviser whose key role is to establish plans to manage health contingencies, medical evacuations and preventive medicine. The mission takes place in Uganda, nation located in Central Africa, with many health hazards, among which highlights the high incidence of arthropod-borne diseases, AIDS, untreated water, quality of health services away from European standards and risky traffic because the poor road net conditions. . On top of this, must be added the risk of accidents typical of a military camp.

KEY WORDS: Medical Adviser. European Union Training Mission Somalia (EUTM Somalia).

51 **The uses of epidemiologic and public health approaches for HIV/AIDS control among young men in the Royal Thai Army and Thailand**

*Saengdidtha B., Rangsin R., Kana K., Kaoaiem H.*

SUMMARY: The effectiveness of HIV/AIDS control in Thailand is well recognized internationally and is due to the perception of national threat, the acknowledgement of the policy-makers, the efficient mechanisms of management at all levels, the relevant counter-measures and plans, the sustained commitment in the fight against HIV/AIDS and the total mobilization of all sectors of the country to deal with the problems. The Royal Thai Army (RTA) and the RTA Medical Department (RTAMD) have significant roles in solving the HIV/AIDS problems by partnering in the threat assessment, surveillance among conscripts to monitor HIV spread and control it effectively, research on behavioral risks leading to the development of targeted intervention models first piloted with conscripts and later adapted for other risk groups, providing care and support to people living with HIV/AIDS (PWA) and cooperation with civilian and international partners. Factors that have contributed to the success of the RTA's operations include the strong organizational infrastructure and management, the relevant strategies and measures, the determination for long-term commitment and total mobilization of resources and multi-sectoral coordination. The lessons learned from the RTA's experience in HIV/AIDS prevention and impact alleviation, especially by epidemiologic and public health approaches, can be used as a basis for further development towards more effective and efficient models. It can also be a useful example for other agencies in Thailand and other countries with the same problems and similar socio-cultural backgrounds to apply and adapt for their own uses.

KEY WORDS: HIV/AIDS, Thailand, Public health, Epidemiology, Royal Thai Army.

PICTURE PROBLEM

59 **Acute evolution of a papulonecrotic eruption**

*Molinero Barranco MA.*

LETTERS TO EDITOR

61 **Professional development in military nursing**  
*Orbañanos Peiro L.*

63 **Instructions for Authors**

---

## ***Medical Advisors* españoles en Kampala**

---

Desde que nuestras FAS comenzaron sus despliegues en el extranjero, los miembros de Sanidad Militar hemos ido conociendo muy diversos ambientes y zonas geográficas. Ello implica que hemos tenido que reaprender lecciones olvidadas desde hace muchos años, siglos incluso, refrescar conocimientos de medicina de urgencias, de primeros auxilios, o en terminología moderna, soporte vital avanzado de combate, ponernos al día en medidas preventivas frente a amenazas sanitarias, desarrollar una serie de capacidades, como la inteligencia sanitaria, etc.

Pero además de los aspectos asistenciales que inmediatamente se nos ocurren, hay otra serie de actividades de gestión del apoyo sanitario a las que solo en los últimos años se les ha dado la importancia que realmente tienen. Y no es porque en otras épocas no se hubieran ya ejecutado en combate, sino porque se improvisaban sobre la marcha para cubrir unas necesidades en un momento concreto, y luego volvían pasar a un segundo plano ante la primacía de la medicina clínica, que al fin y al cabo era lo que se demandaba de los médicos militares.

Actualmente las operaciones en curso, los contactos con colegas de otros países, tanto en ZO como en grupos de trabajo aliados y cuarteles generales multinacionales y la necesidad de tomar parte en la planificación y gestión del apoyo sanitario, todo ello ha ido poco a poco concienciándonos de que dicha planificación y gestión es uno de los pilares básicos de la medicina militar.

En el caso que nos ocupa se trata de desempeñar el papel de Medical Advisor en el Cuartel General de la misión EUTM Somalia, situado en Kampala. En este puesto, como en otros similares en diferentes ZO, es necesario integrarse dentro de un estado mayor multinacional formado por militares de muy distintas procedencias.

De entrada es imprescindible tener un nivel adecuado de inglés para comunicarse sin dificultades ni malentendidos en un trabajo del que dependen vidas humanas. Por otro lado, en mi experiencia personal y en contra de lo que a primera vista pudiera pensarse, el hecho de que la mayoría del personal en un cuartel general multina-

cional tenga el inglés como segunda lengua, puede facilitar notablemente la comunicación; al fin y al cabo los acentos extranjeros suelen ser más fáciles para nosotros e incluso a menudo hasta las faltas gramaticales son similares. Es relativamente frecuente sin embargo que si hay problemas de coordinación no vengan del idioma (el personal desplegado tiene un buen nivel de inglés) sino de las distintas culturas a las que pertenezcan nuestros colegas, en las que no solo puede haber procedimientos diferentes sino que además temas tan candentes como, por ejemplo, la confidencialidad de los datos clínicos, pueden ser percibidos de manera muy desigual.

Es en este ambiente multinacional, de trabajo de *staff*, lejano de nuestra práctica clínica habitual, donde estuvieron desplegados los compañeros que a continuación nos relatan sus experiencias. Este tipo de misiones es cada vez más frecuente y facilita el que nuestros oficiales médicos se vayan habituando a la coordinación del personal y recursos sanitarios pudiendo, una vez adquirida la experiencia necesaria, desempeñar destinos multinacionales, tanto en España como en el extranjero.

A este respecto me gustaría subrayar que habitualmente colegas de otras nacionalidades, que han trabajado con españoles, elogian no solo las cualidades profesionales sino también la disposición y buena voluntad de la que suelen hacer gala los oficiales médicos españoles. Al fin y al cabo la multinacionalidad, en el día a día, es ante todo una cuestión de relaciones humanas.

Finalmente quisiera rendir un público homenaje al excelente trabajo realizado por nuestros compañeros que, con entusiasmo y profesionalidad, han desarrollado perfectamente unas tareas que cada vez son más parte habitual del trabajo de un oficial médico y en las que han ocupado, en pie de igualdad con compañeros de otros países, el puesto que les corresponde en el ámbito multinacional.

**Javier Alsina Álvarez**  
General de Brigada Médico  
Inspección General de Sanidad



# Análisis de la analgesia en la baja de combate. Experiencia de la Sanidad Militar española

Navarro Suay R.<sup>1</sup>, Castillejo Pérez S.<sup>1</sup>

*Sanid. mil. 2012; 68 (1): 8-16; ISSN: 1887-8571*

## RESUMEN

**Antecedentes y Objetivos:** La analgesia del herido ha jugado un papel trascendental en la medicina militar. En la actualidad, continúa siendo un reto médico, táctico y logístico dentro del tratamiento integral de la baja en combate. El objetivo de este estudio es valorar la homogeneidad de los fármacos analgésicos administrados, del momento de inicio del tratamiento, del número y tipos de vías de acceso para administración de analgesia, así como del tipo de anestesia realizada en las bajas por arma de fuego o por artefacto explosivo atendidas en el ROLE 2E español de Herat (Afganistán) entre 2005 y 2008, siguiendo un índice de gravedad anatómico (NISS) de las lesiones. **Material y métodos:** Se realiza un estudio observacional, retrospectivo, obteniendo una muestra de 256 pacientes. **Resultados:** Los fármacos analgésicos más empleados fueron los AINEs (73%), seguidos de los morfínicos mayores (44%), coadyuvantes (29%), morfínicos menores (21%) y ketamina (12%). La analgesia se realizó a nivel prehospitalario en un 61% y a nivel intrahospitalario en un 31% de los casos. La vía de administración más frecuente fue la intravenosa (79%). En el 75% sólo se consiguió un acceso para medicación analgésica. El procedimiento anestésico más empleado fue la anestesia general (32%). **Conclusiones:** El tratamiento analgésico prestado a las bajas en combate de la muestra es homogéneo en cuanto a los fármacos empleados, el tipo y número de vías de administración conseguidas. Sin embargo es heterogéneo en cuanto al tipo de AINE elegido y al inicio en la administración de los fármacos analgésicos.

**PALABRAS CLAVE:** Analgesia, combate, dolor, sanidad militar española, Afganistán

## Analgesia in the management of the combat casualty. Experience of the Spanish Medical Service

### SUMMARY

**Antecedents and Objectives:** The analgesia of the wounded has played a vital role in military medicine. Nowadays it still is a medical, tactical and logistical challenge in the integral management of the combat casualty. The objective of this study is to evaluate the homogeneity of the analgesic drugs used, starting point of the treatment, number and type of administration routes, as well as the type of anesthesia used in gunshot or explosive device casualties in the Spanish Role 2 in Herat (Afghanistan) between 2005 and 2008, in accordance with an anatomical injury severity score (NISS) of the injuries. **Material and Methods:** We carried out an observational, retrospective study with a sample of 256 patients. **Results:** The drugs most commonly used were the NSAIDs (73%) followed by major morphine derivatives (44%), adjuvants (29%), minor morphine derivatives (21%), and ketamine (12%). In 61% of the cases the analgesia was administered in the prehospital setting and in 31% in the hospital. The most common administration route was intravenous (79%). In 75% of the cases only one administration route was obtained for analgesia. General anesthesia was the most common anesthetic procedure (32%). **Conclusions:** Analgesic treatment of the combat casualties studied was homogeneous in terms of drugs used and number and types of administration routes. However it was heterogeneous in reference to the chosen type of NSAIDs and initiation of analgesic drug administration.

**KEYWORDS:** Analgesia, Combat, Pain, Spanish Medical Service, Afghanistan.

## INTRODUCCIÓN

La analgesia siempre se ha considerado uno de los pilares fundamentales de la asistencia médica a la baja de combate<sup>1</sup>. Esta opinión sigue vigente en los actuales conflictos de Irak y Afganistán.

Tras los atentados del 11 de septiembre del 2001 en Estados Unidos, el Consejo de Ministros autorizó la participación de unidades militares españolas en la Fuerza Internacional de Asistencia

para la Seguridad (International Security Assistance Force, ISAF) en apoyo del gobierno interino afgano. España asumió el mando de la Base de Apoyo Avanzado (Forward Support Base, FSB) de Herat (Afganistán)<sup>2</sup>. Dentro de la FSB, se encuentra el Hospital Militar español (ROLE-2E) y los equipos de aeroevacuación médica (MEDEVAC). En el ROLE-2E español de Herat, se atiende tanto a personal civil, como a efectivos militares desplegados en la región, que presentan enfermedades o lesiones relacionadas con el combate. Por capacidad, material y personal es considerada por la OTAN la instalación médica de referencia de las cuatro provincias que forman la región oeste de Afganistán<sup>3</sup>.

Dentro del abordaje multidisciplinar, el dolor puede ser tratado farmacológicamente según la escala analgésica propuesta por la Organización Mundial de la Salud. Esta escalera de tratamiento está compuesta por cuatro escalones: primer escalón (antiinflamatorios no esteroideos –AINEs–: paracetamol, metamizol, ibuprofeno, ketorolaco...), segundo escalón (opioides débiles: codeína, trama-

<sup>1</sup> Cap. Médico. Escuela Militar de Sanidad.

**Dirección para correspondencia:** Capitán Médico Ricardo Navarro Suay. Grupo de Escuelas de la Defensa. Escuela Militar de Sanidad. Camino de los Ingenieros n.º 6. CP: 28071. Madrid. E-mail: r\_navarro\_suay@yahoo.es

Recibido: 28 de junio de 2011

Aceptado: 15 de diciembre de 2011

**Tabla 1.** Índice New Injury Severity Score (NISS).

Regiones corporales	Gravedad	Probabilidades fallo multiorgánico
Cabeza y cuello	1: Leve	Grado I: NISS 15-24: 4%
Cara	2: Moderada	Grado II: NISS >25: 14%
Tórax	3: Grave sin riesgo vital	Grado III: NISS ≥25: 54%
Abdomen-Pelvis	4: Grave con riesgo vital	Grado IV: NISS ≥25,
Extremidades-Pelvis ósea	5: Crítica	>6 unidades de Hematíes y
General o Externa	6: No supervivencia	Láctico ≥2.5: 75%

Cálculo del NISS: Asignar a cada lesión un coeficiente dependiendo de la gravedad. Sumar los cuadrados de los tres coeficientes más elevados.

dol...), tercer escalón (opioides potentes extraespinales: cloruro mórfico, fentanilo...) y cuarto escalón (opioides potentes espinales). Con todos ellos, también se pueden administrar fármacos coadyuvantes (anticonvulsivos, antidepressivos tricíclicos, ansiolíticos, antipsicóticos...)<sup>4</sup>. En la actualidad, existen múltiples vías de administración de este tipo de fármacos<sup>5,6</sup>, destacando la vía oral, intravenosa, intramuscular, intraósea, submucosa o transmucosa, que permiten iniciar y mantener el tratamiento analgésico del paciente<sup>7</sup>.

Con la intención de evaluar, estratificar, prevenir y prepararse para atender el traumatismo, se han descrito algunos sistemas de medida con la finalidad de determinar la gravedad y el pronóstico de estas víctimas. El índice de gravedad NISS (New Injury Severity Score) se emplea frecuentemente en el paciente politraumatizado<sup>8</sup> (Tabla 1).

Debido a las particularidades tácticas, logísticas, formativas y asistenciales del medio militar, varias Sanidades Militares de nuestro entorno abogan por establecer un protocolo terapéutico según los diferentes escalones. Su intención es normalizar el tratamiento analgésico de la baja de combate y con ello facilitar el apoyo sanitario desde su inicio, simplificar el aprovisionamiento de los recursos sanitarios, favorecer la enseñanza y recomendar una determinada asistencia terapéutica<sup>9-11</sup>.

La hipótesis de este trabajo de investigación fue valorar si el tratamiento analgésico administrado a las bajas en combate de la muestra es homogéneo. El objetivo principal fue determinar si el tratamiento analgésico administrado a las bajas por arma de fuego o por artefacto explosivo atendidas por oficiales médicos españoles desplegados en la región oeste de Afganistán, seguía un patrón homogéneo. Los objetivos secundarios fueron determinar la homogeneidad en el tratamiento, dependiendo del grupo de fármacos analgésicos empleado, del momento de inicio de la administración de analgesia, de la vía de administración elegida, y valorar la creación de un programa de tratamiento del dolor.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo, entre los años 2005 y 2008. Se eligió la siguiente muestra: todo personal civil y militar, que tras sufrir herida por arma de fuego o por artefacto explosivo en la región oeste de Afganistán, fuese atendido en el ROLE-2E español de Herat (Afganistán) desde diciembre del 2005 a diciembre del 2008. Como muestreo, se selecciona todo el universo de la población a estudio. No se empleó ningún criterio de exclusión. Se consiguió un tamaño muestral de n=256.

Las variables incluidas en este estudio fueron de dos tipos: *independientes*: agente lesional (arma de fuego, explosivo –IED: Im-

proved Explosive Device– o arma de fuego más explosivo), área anatómica afectada (cabeza-cuello, tórax, abdomen, miembros superiores, miembros inferiores), empleo de medios de protección (casco, chaleco de protección, blindaje) y gravedad según índice NISS (leve, moderada, grave); y *dependientes*: mortalidad (fallecimiento, vivo), necesidad de intervención quirúrgica (sí, no), necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos –UCI– (sí, no), tipo de analgesia administrada por grupos farmacológicos (AINEs –paracetamol, metamizol, ibuprofeno, ketorolaco, otros– mórficos menores –codeína, tramadol–, mórficos mayores –cloruro mórfico, fentanilo–, coadyuvantes y ketamina), vías de administración de fármacos analgésicos (vía oral, vía intravenosa, vía intramuscular, vía intraósea, vía submucosa y vía transmucosa), momento de iniciar el tratamiento analgésico (prehospitalario, intrahospitalario), tipo de anestesia realizada (local, regional, general) y sociodemográficas y de control: sexo, edad, civil/militar, zona geográfica de procedencia, y transporte sanitario (ambulancia, helicóptero). El material para medir dichas variables fue una ficha de recogida de datos e índices anatómicos. El método de medida de las variables consistió en revisar 12.256 historias clínicas de todos los pacientes que fueron atendidos en el ROLE-2E español entre diciembre de 2005 y diciembre de 2008. Este estudio fue aprobado por la máxima autoridad sanitaria de la OTAN en la región oeste de Afganistán.

El método estadístico fue descriptivo. Como índices de la tendencia central y de dispersión de las variables cuantitativas de las distribuciones muestrales se emplearon la media aritmética y la desviación estándar. Para las variables categóricas se emplearon sus frecuencias absolutas y relativas en tantos por ciento (%). Empleamos el índice de concordancia, que establece que la coincidencia entre observadores se puede considerar de relevancia moderada a partir de un 65%. En todos los casos, como grado de significación estadística se empleó el criterio de  $p < 0,05$ . La aplicación estadística fue el paquete SPSS® versión 15.

## RESULTADOS

Durante el periodo del estudio, se recopilaron un total de 256 bajas que habían sufrido lesiones por arma de fuego o artefacto explosivo en la región oeste de Afganistán y que fueron tratados en el ROLE-2E español de Herat durante los años 2005 y 2008 (Tabla 2).

El 37% (n=32) de las bajas que ingresaron en UCI, el 20,4% (n=29) de los que fueron intervenidos quirúrgicamente, el 12,1% (n=25) que estuvo hospitalizado, el 34,3% (n=11) de los evacuados a un escalón superior y el 70% (n=7) de los fallecidos, estaban valorados como NISS grave.

**Tabla 2.** Datos generales de la muestra.

Sexo	Varón 96% (n=246). Mujer 4% (n=10)
Edad	Entre 25 y 29 años 39% (n=101)
Grupo	Afghan National Army 44% (n=112)
Años	Año 2006: 19% (n=49). Año 2007: 36% (n=92). Año 2008: 44% (n=114)
Estación	Verano 36% (n=93). Otoño 33% (n=85)
Procedencia	Farah –Sur- 53% (n=134). Badghis –Norte- 21% (n=54)
Evacuación	MEDEVAC –aeroevacuación- 76% (n=194)
Agente	IED 71% (n=183). Arma de fuego 29% (n=29)
Lesión	M. inferiores 48% (n=123). M. superiores 39% (n=99)
Nº lesiones	1 región afectada 55% (n=142). 2 regiones afectadas 23% (n=59).
Protección	Medidas de protección 25% (n=62)
Mortalidad	6% (n=15). Prehospitalaria: 33% (n=5). Intrahospitalaria: 67% (n=10)

De las 256 bajas analizadas, 206 (80%) fueron hospitalizadas en el ROLE-2E español, 142 (55%) fueron intervenidas quirúrgicamente y 86 (34%) ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, con una estancia media en esta unidad de 2,8 días. Por otro lado, a 63 pacientes (24,6%) se les practicaron procesos quirúrgicos menores.

**1. Analgésicos (Figura 1)**

**Administración de AINES:**

Del total de la muestra, a 189 pacientes (73%) se les administró uno o varios AINES. De ellos, a 63 (33%) se les administró un analgésico AINE, a 112 (59%) se les administró dos AINES y a 14 (7%) tres diferentes tipos de AINE. A 99 pacientes (38%) se les administró paracetamol, a 130 pacientes (50%) se les administró metamizol, a 28 pacientes (10%) se les administró ibuprofeno y a 72 ketorolaco (28%).

**Administración de opioides menores**

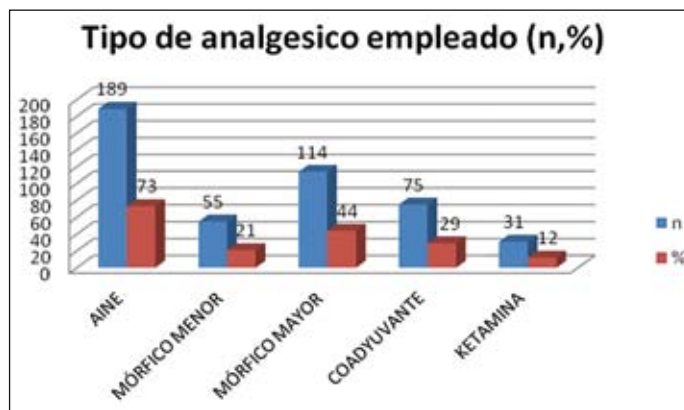
De la muestra seleccionada, a 55 pacientes (21%) se les administró un opioide menor, siendo en todos los casos (n=56, 100%) tramadol el opioide menor elegido. A ningún miembro de la muestra seleccionada se le administró codeína.

**Administración de opioides mayores**

A 114 pacientes (44%) se les administró algún opioide mayor, siendo el cloruro mórfico elegido en 47 pacientes (41%) y el fentanilo en 105 (59%).

**Administración de coadyuvantes:**

Del conjunto de la muestra, a 75 pacientes (29%) se les administró un coadyuvante.



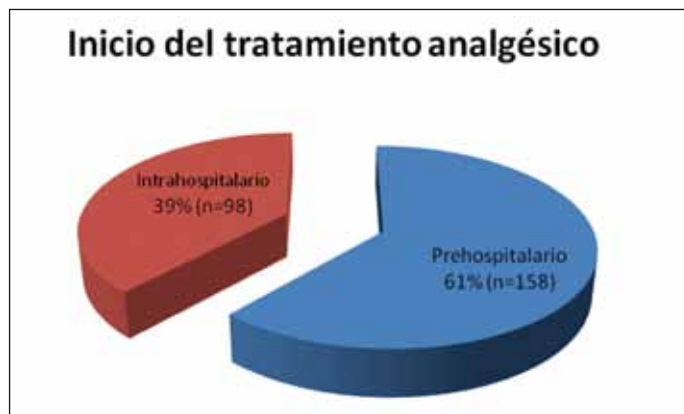
**Figura 1.** Tipo de fármaco analgésico empleado (n y %).

**Administración de Ketamina**

La ketamina se administró en 31 pacientes (12%) de la muestra.

**2. Inicio de la analgesia**

A 158 pacientes (61%) se les administró analgesia a nivel prehospitalario, mientras que a 98 pacientes (39%) se les inicio la pauta analgésica a nivel intrahospitalario (Figura 2). En 158 pacientes (61%) el tratamiento analgésico a nivel prehospitalario se continuó en el hospital. El 100% de los pacientes de la muestra seleccionada recibieron analgesia en algún momento de la asistencia (prehospitalario o intrahospitalario).



**Figura 2.** Momento de inicio del tratamiento analgésico: prehospitalario e intrahospitalario (n y %).

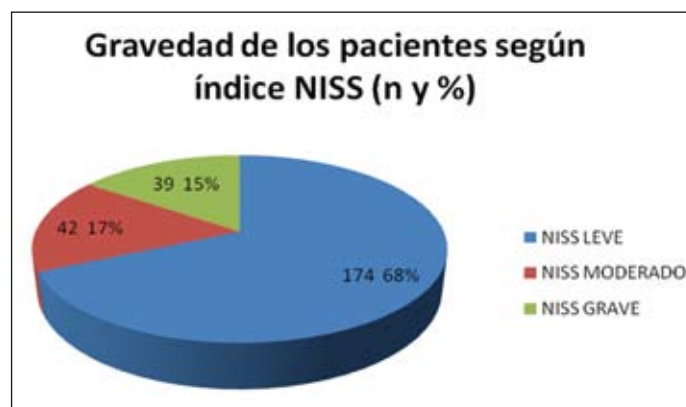
**3. Vía de analgesia**

La administración de analgesia por vía oral se empleó en 85 pacientes (33%), por vía intravenosa en 183 pacientes (71%), por vía intramuscular en 19 pacientes (7%), por vía intraósea en 25 pacientes (9%), por vía subcutánea en 7 pacientes (2%) y por vía transmucosa en 7 pacientes (2%). (Figura 3).

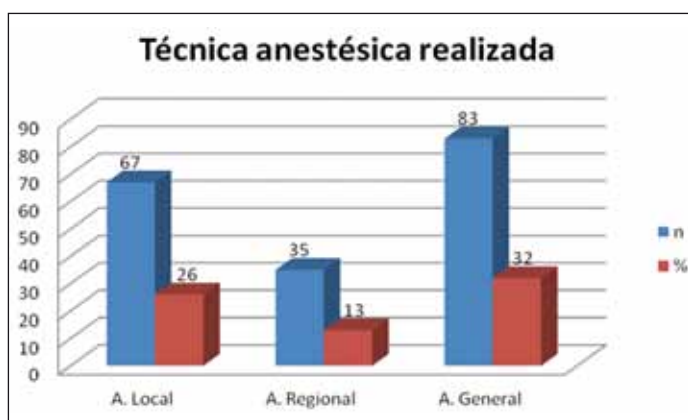
A 192 pacientes (75%) se les administró analgesia por una única vía, a 50 pacientes (19%) por dos vías, a 13 pacientes (5%) por tres vías, a 1 paciente (0,4%) por cuatro vías diferentes. (Figura 3).



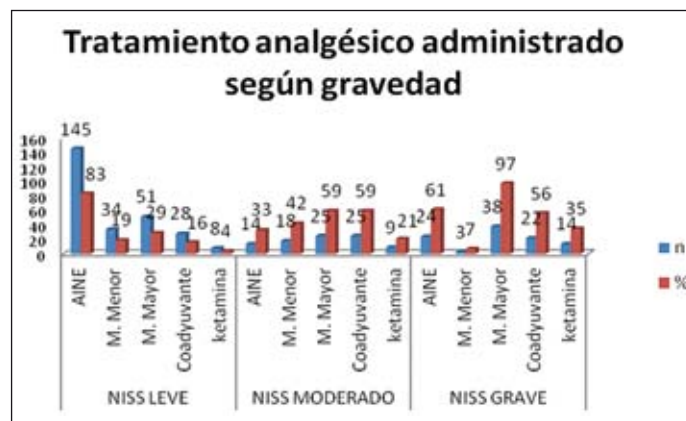
**Figura 3.** Tipo de vía de administración de fármacos (vía oral –v.o–, intravenosa –i.v–, intramuscular –i.m–, intraósea –i.o–, submucosa –s.c–, transmucosa –t.m–) y número de vías empleadas. (n y %).



**Figura 5.** Clasificación de las bajas según el índice NISS: leve, moderada y grave. (n y %)



**Figura 4.** Técnica anestésica realizada (n y %).



**Figura 6.** Tratamiento analgésico administrado según la gravedad medida por el índice NISS. (n y %).

#### 4. Anestesia

A 67 pacientes (26%) se les realizó anestesia local, a 35 pacientes (13%) anestesia regional y a 83 pacientes (32%) anestesia general. (Figura 4).

#### 5. Índices de gravedad y analgésicos (Figuras 5 y 6)

Dentro del grupo de bajas catalogadas por NISS como leves (n=174, 68%), el 83% (n=145) recibieron AINEs, 19% (n=34) fueron tratados con opioides menores, 29% (n=51) con opioides mayores, 16% (n=28) con coadyuvantes y 4% (n=8) con ketamina. Al 84% (n=147) se les administró algún AINE + opioide menor, mientras que para el 91% (n=159) el tratamiento elegido fue AINE+ opioide menor + opioide mayor. Al 16% (n=28) se les realizó anestesia regional, mientras que al 17% (n=31) se les administró anestesia general.

Dentro del grupo de bajas catalogadas por NISS como moderadas (n=42, 17%), el 33% (n=14) recibieron AINEs, 42% (n=18) fueron tratados con opioides menores, 59% (n=25) con opioides mayores, 59% (n=25) con coadyuvantes y 21% (n=9) con ketamina. Al 69% (n=29) se les administró algún AINE + opioide menor, mientras que para el 95% (n=40) el tratamiento elegido fue AINE+ opioide menor + opioide mayor. Al 14% (n=6) se les realizó anestesia

regional, mientras que al 54% (n=23) se les administró anestesia general.

Dentro del grupo de bajas catalogadas por NISS como graves (n=39, 15%), el 61% (n=24) recibieron AINEs, 7% (n=3) fueron tratados con opioides menores, 97% (n=38) con opioides mayores, 56% (n=22) con coadyuvantes y 35% (n=14) con ketamina. Al 38% (n=15) se les administró algún AINE + opioide menor, mientras que para el 100% (n=39) el tratamiento elegido fue AINE+ opioide menor + opioide mayor (Imagen 5 y 6). Al 2% (n=1) se le realizó anestesia regional, mientras que al 74% (n=29) se les administró anestesia general.

#### 6. Índices de gravedad e inicio del tratamiento analgésico

Dentro de las bajas catalogadas como leves, el 45% (n=79) recibieron tratamiento pre o intrahospitalario, mientras que al 55% (n=95) se le administró tratamiento analgésico pre e intrahospitalario. Del grupo de bajas agrupadas por NISS como moderadas, el 7% (n=3) recibieron analgesia a nivel pre o intrahospitalario, mientras que el 92% (n=39) tuvieron tratamiento analgésico a nivel pre e intrahospitalario. Del tercer grupo según NISS (bajas graves), el 10% (n=4) recibieron analgesia a nivel pre o intrahospitalario, sin embargo el 90% (n=35) recibieron analgesia a nivel pre e intrahospitalario.

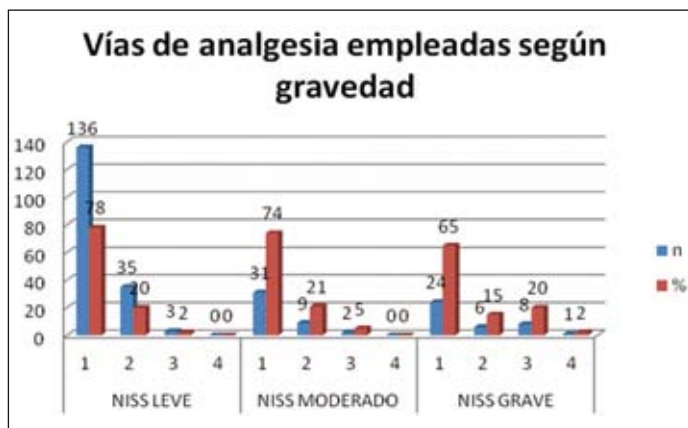


Figura 7. Vías de analgesia empleadas según el índice de gravedad NISS. (n y %).

### 7. Índices de gravedad y vías de administración de analgesia

Dentro del grupo catalogado por NISS como leve, se emplearon las siguientes vías de administración de analgésicos (1 vía: n=136, 78%; 2 vías: n=35, 20%; 3 vías: n=3, 2%; 4 vías: n=0; 0%). En las bajas clasificadas como moderadas (1 vía: n=31, 74%; 2 vías: n=9, 21%; 3 vías: n=2, 5%; 4 vías: n=0; 0%) y en las bajas graves (1 vía: n=24, 65%; 2 vías: n=6, 15%; 3 vías: n=8, 20%; 4 vías: n=1; 2%) (Figura 7).

### 8. Índices de gravedad y homogeneidad farmacológica

La homogeneidad farmacológica se muestra en la tabla 3.

El grupo farmacológico de AINES, al estar compuesto por 5 fármacos distintos (paracetamol, metamizol, ibuprofeno, ketorolaco y otros) necesita un análisis particular a la hora de valorar dentro de este grupo la homogeneidad o heterogenicidad en el tratamiento (Tabla 4).

Tabla 3. Homogeneidad del tratamiento farmacológico.

	NISS n (%)		
	Leve	Moderado	Grave
AINES	145 (83)	28 (66)	15 (38)
AINES u Opiode menor	147 (84)	29 (69)	15 (38)
AINES u Opiode menor u Opiode mayor	159 (91)	40 (95)	39 (100)
AINES u Opiode menor u Opiode mayor o coadyuvante	159 (91)	40 (95)	39 (100)
AINES u Opiode menor u Opiode mayor o ketamina	159 (91)	41 (97)	39 (100)

Tabla 4. Homogeneidad del tratamiento farmacológico (grupo de AINES).

	NISS n (%)		
	Leve	Moderado	Grave
Paracetamol	81 (46)	13 (31)	5 (12)
Metamizol	103 (59)	20 (47)	7 (17)
Ibuprofeno	27 (15)	0	0
Ketorolaco	43 (24)	18 (42)	11 (28)
Otros AINES	0	0	0

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio se analiza la analgesia elegida, el momento de inicio del tratamiento, la vía de administración empleada y el tipo de anestesia realizada, tanto desde un punto de vista global, como dependiente de la gravedad de la baja valorada según el índice NISS.

De un modo global, la familia farmacológica más administrada fueron los AINES, seguida de los mórficos mayores. Se inició la pauta analgésica a nivel prehospitalario de forma predominante, administrando a todas las bajas algún tipo de analgesia a lo largo de la cadena asistencial. En la mayoría de los casos se empleó una única vía, siendo la i.v. la preferida. La anestesia general se empleó en aproximadamente 1/3 de los casos.

En cuanto a los valores obtenidos dependientes del índice NISS, destaca la tendencia a administrar fármacos de todos los grupos analgésicos a pesar de ser catalogados como casos leves, el incremento progresivo en realizar anestesia general según se aumenta la gravedad de la baja, la administración continuada pre e intrahospitalaria cuando la severidad se incrementa y la prevalencia para emplear una vía de administración de fármacos independientemente del índice obtenido.

Respecto al estudio de la homogeneidad de las variables, hemos encontrado que está presente a la hora de elegir los fármacos analgésicos de forma general y la vía de administración, sin embargo no lo es con el tipo de AINE elegido y con el momento de inicio de la analgesia.

Podemos considerar la existencia de variabilidad respecto a los AINES debido al amplio abanico farmacológico dentro de este grupo, a la posibilidad logística real de contar con todos ellos o a la diferente experiencia de cada médico militar con cada uno de los fármacos.

En el ambiente militar, el momento de inicio de la analgesia puede estar determinado por multitud de variables como la situación táctica, el tipo de evacuación realizada, el número de bajas a atender, la distancia hasta el escalón superior, la situación clínica del paciente o la experiencia del oficial médico. Puede que uno o la suma de varios de estos factores haya sido la desencadenante de la heterogenicidad en el inicio de la analgesia de la muestra.

A pesar de seguir un patrón homogéneo, se puede considerar excesivo emplear en un 91% de las bajas catalogadas como leves: AINES + mórficos menores + mórficos mayores. Aunque el motivo pueda ser el escaso tiempo para valorar de forma inicial a la baja, la necesidad de realizar un triaje, la búsqueda de una ansiolisis coadyuvante, la ausencia de objetivar el dolor mediante una escala analgésica o incluso la variabilidad genética y ambiental de las diferentes bajas, es necesario señalar el incremento de efectos secundarios, de costes económicos y de mantenimiento logístico que lleva aparejado el empleo sobredimensionado de fármacos.

El perfil farmacocinético y farmacodinámico de la ketamina, hacen que este fármaco pueda ser empleado frecuentemente en un ambiente hostil y austero como puede ser el militar. Sin embargo, tras el análisis de nuestra muestra, no se encuentra que su administración haya sido frecuente. Puede que el motivo de este hecho sea la falta de experiencia de los oficiales médicos con la ketamina en Territorio Nacional.

La vía intravenosa sigue siendo la más empleada para administrar la analgesia en la muestra estudiada. La utilización frecuente de este acceso puede deberse a la experiencia de los oficiales médicos o

enfermeros y a la facilidad relativa de la técnica. Destaca del mismo modo, el empleo del acceso intraóseo en ambiente militar. Una nueva alternativa es la administración de analgesia (fentanilo) a nivel sublingual, con lo que se podrían obtener importantes ventajas en ambiente táctico.

En la mayoría de los casos, únicamente se empleó una vía de acceso de medicación. A pesar de que puede ser suficiente, siempre es adecuado valorar una segunda vía de administración con el objetivo de facilitar la administración de fármacos, reponer volumen mediante soluciones cristaloides o coloides, o por si se interrumpe el acceso durante el transporte de la baja.

La asistencia sanitaria sobre la baja en combate procedente de los actuales conflictos asimétricos, ha sufrido ciertas variaciones en cuanto al diagnóstico, tratamiento y abordaje del dolor agudo y crónico. En la actualidad, los pilares básicos del tratamiento analgésico son la instauración precoz desde el lugar del incidente y a través de todos los escalones sanitarios, incorporando terapias analgésicas multimodales (perfusión epidural o sobre nervios periféricos, agentes inflamatorios, ketamina, clonidina, mexiletina, anticonvulsivos, antidepressivos, ansiolíticos...) <sup>12</sup>. Según la revisión realizada por Malchow <sup>13</sup>, una estrategia más agresiva sobre el dolor agudo, ha provocado un descenso del dolor agudo y crónico de las bajas en ambiente militar.

Estos datos coinciden con el estudio de Ling <sup>14</sup> sobre los cambios sanitarios realizados durante la operación Iraqi Freedom (Irak) y Enduring Freedom (Afganistán). Entre ellos, la mejora del tratamiento del dolor ha provocado que la supervivencia sea muy superior a anteriores conflictos ocurridos durante el siglo XX.

Looker <sup>15</sup> aconseja el empleo de un índice de graduación del dolor diseñado en el ROLE 4 británico de Birmingham (Tabla 5). Sus ventajas respecto a otros índices más complejos como la Escala Visual Analógica, McGill, EQ5D, SF-36 son la facilidad de uso, la posibilidad de empleo a lo largo de la evacuación y la no necesidad de emplear signos vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura...) para cumplimentar los datos del índice.

Mercer <sup>16</sup> evaluó el dolor, el tratamiento analgésico empleado y el grado de satisfacción de 50 bajas británicas procedentes de Irak y Afganistán desde mayo a noviembre de 2007. Mediante la escala visual analgésica, los pacientes valoraron el dolor a nivel prehospitalario, hospitalario, durante la evacuación a Territorio Nacional y por último en el ROLE 4 en Birmingham (Reino Unido). Para el diagnóstico de dolor neuropático, se empleó la escala LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs). La analgesia administrada fue: paracetamol (100%), morfina (86%), diclofenaco (72%), codeína (56%), oxicodona (48%), tramadol (42%), pregabalina (32%), amitriptilina (30%), ibuprofeno (12%) y gabapentina (10%). El 30% de las bajas presentaron signos y síntomas sugestivos de dolor neuropático. En el 4% de las bajas, se empleó anestesia regional (anestesia epidural o bloqueo nervioso a nivel femoral).

**Tabla 5.** Índice de graduación del dolor diseñado en el ROLE 4 británico de Birmingham.

Valor	Nivel del dolor	Analgesia
3	Dolor continuo en reposo, grave en movimiento	Morfina y anteriores
2	Dolor en reposo, moderado en movimiento	Opioides y AINEs
1	No dolor en reposo, moderado en movimiento	Paracetamol
0	No dolor, tanto en reposo como en movimiento	Ninguna

Un estudio analizó mediante una encuesta electrónica, la analgesia administrada por anestesiólogos, médicos de urgencia, enfermeras y paramédicos británicos desplegados en Irak y Afganistán en 2006. Se obtuvieron 122 cuestionarios. El 52% opinó que la morfina i.m no era el analgésico ideal, debido a su prolongado inicio de acción. En cuanto a la principal característica que debía tener el analgésico ideal para el combate, el 83% de los encuestados señaló la facilidad de empleo y fiabilidad del fármaco. La vía de administración predilecta fue la vía intranasal (72%). El 91% de los interrogados, admitieron que no contaban con experiencia suficiente para evaluar los anestésicos volátiles <sup>17</sup>.

Stojadinovic <sup>18</sup> describe el empleo de 646 procedimientos de anestesia regional sobre bajas en combate procedentes de Irak. En 126 heridos, a los que se les había realizado un bloqueo nervioso periférico continuo, se constató un descenso significativo del dolor a los 7 días de instauración del tratamiento ( $p < 0,001$ ), en el 11% de las bajas aparecieron complicaciones menores relacionadas con la colocación y manipulación del catéter, y la tasa de infección fue del 1,9%.

En un artículo de Clark <sup>19</sup> publicado en 2009, se analizan 129 bajas procedentes de Irak y Afganistán, que habían sufrido politraumas graves. Los heridos se dividieron según el agente lesional y el tipo de tratamiento analgésico (intesivo, interdisciplinar y tratamiento en unidad del dolor). El resultado obtenido fue que las bajas por blast necesitaron más analgesia, una estancia hospitalaria más prolongada, una mejoría menor tras el tratamiento analgésico administrado y una tasa de trastornos postraumáticos mayor que en otros grupos.

El estudio de Buckenmaier <sup>20</sup> analiza el empleo de bloqueo continuo de nervios periféricos durante la evacuación y estancia en el ROLE 4 de Landstuhl (Alemania), de 110 militares norteamericanos heridos procedentes de Irak y Afganistán entre julio de 2007 y febrero de 2008. En el 60% de los casos, el agente lesional fue el artefacto explosivo improvisado. El incremento del dolor se asoció con un aumento de la ansiedad y con un empeoramiento clínico durante el transporte. El empleo de catéteres de bloqueo continuo en nervios periféricos, proporcionaron una mejora en la sensación algica ( $p = 0,02$ ).

La experiencia británica sobre el empleo de bloqueo continuo sobre nervios periféricos queda patente en el trabajo de Hughes <sup>21</sup>. Este autor describe el empleo de 51 bloqueos realizados en el ROLE-2E británico de Camp Bastion (Afganistán). En 26 de ellos, se empleó un catéter. La mayoría de éstos requirieron algún tipo de AINE como analgésicos de rescate, pero a ninguno se le administró un opioide, se disminuyeron por tanto los efectos no deseables de los mórficos.

El anestesiólogo en ambiente militar, necesita habituarse a la administración de diferentes tipos de analgesia empleando distintas técnicas y fármacos. Esto no quiere decir que el cuidado analgésico a la baja de combate sea reducido. El médico militar debe estar en búsqueda constante de nuevas tecnologías, nuevas técnicas y nuevas evidencias que aseguren el mejor cuidado posible a la baja en combate <sup>22</sup>.

Algunas de las lecciones aprendidas procedentes del tratamiento de las bajas en combate, enseñan la necesidad de un correcto y moderno tratamiento analgésico. Para ello es necesaria la adecuada preparación, formación y entrenamiento de los anestesiólogos incluidos en equipos multidisciplinares que trabajen en ROLE 4 <sup>23</sup>. El aprendizaje y práctica de protocolos médicos en Territorio Nacional

son fundamentales a la hora de normalizar el empleo de dispositivos y medicación en zona de operaciones<sup>24</sup>.

Como primera medida analgésica, algunos autores prefieren los sistemas de inyección rápida de morfina vía intramuscular y fentanilo transmucoso, administrados por parte de personal entrenado no médico. Posteriormente, recomiendan el empleo de la vía intravenosa para emplear opioides mayores, AINEs, ketamina, así como técnicas de anestesia regional (vgr; bloqueo del neuroeje, plexo y nervio periférico)<sup>25</sup>. Sin embargo, en otros estudios se insiste en la administración i.v. de morfina en las bajas de combate en las que es necesaria la analgesia<sup>26</sup>.

El tratamiento analgésico administrado por paramédicos norteamericanos sobre 22 heridos pertenecientes a diferentes fuerzas de operaciones especiales desplegados en Irak durante el año 2003, fue descrito por Kotwal<sup>27</sup>. En su estudio, el fentanilo transmucoso aparece como alternativa analgésica para pacientes aislados, aconsejando la vía intravenosa para aquellos heridos inestables hemodinámicamente.

La mejora en la formación en el acceso i.v. y en el uso de los nuevos dispositivos intraóseos ha mejorado igualmente la administración y el aporte de analgesia<sup>28,29</sup>.

Generalmente, el profesional sanitario militar norteamericano está entrenado para administrar morfina por vía intramuscular e intravenosa. Además se les ha enseñado la administración de citrato de fentanilo por vía transmucosa oral<sup>30</sup>.

La educación y el entrenamiento para la realización de bloqueos nerviosos periféricos también se están empezando a aplicar en el entorno prehospitalario de combate por parte de los profesionales asistenciales de las fuerzas especiales norteamericanas, especialmente en lo que se refiere a las lesiones de las extremidades<sup>31</sup>.

La infiltración local de la herida y los bloqueos nerviosos básicos como los de fascia iliaca, intercostal o supraclavicular realizados antes del traslado de la baja, pueden proporcionar una analgesia profunda. Estos bloqueos también se acompañan de un cociente riesgo-beneficio muy bajo. La aplicación de la anestesia regional, es una técnica importante en el tratamiento de las bajas en combate. Cuando se lleva a cabo en el contexto prehospitalario del campo de batalla, la anestesia regional no causa alteraciones del estado respiratorio o mental, y permite que el soldado pueda realizar algunas tareas mínimas mientras espera su evacuación<sup>32</sup>.

En un estudio sobre 500 bajas recogidas desde marzo del 2003 hasta diciembre 2004, que fueron evacuadas al ROLE 4 (Walter Reed Army Medical Center), con lesiones en miembros provocadas por artefactos explosivos, se describe que 287 (57%) recibieron anestesia regional, empleándose el bloqueo de nervio periférico (en bolus y continuo) y bloqueo epidural con y sin catéter<sup>33</sup>.

Además de los bloqueos nerviosos periféricos de inyección única, también se pueden llevar a cabo técnicas regionales avanzadas en miembros y sobre el neuroeje. En un estudio en el que se evaluó y trató el dolor en 38 soldados combatiente en Irak utilizando para ello técnicas más avanzadas (esteroides epidurales, bloqueos de las carillas articulares y la farmacoterapia dirigida por un médico especializado en dolor), la vuelta a las tareas de combate tuvo lugar en aproximadamente el 80% de los casos. Esta cifra difiere de la tasa de reanudación observada en soldados a los que se trata de modo convencional en el escenario del incidente (50%) y se diferencia notablemente de los militares tratados en un centro asistencial ubicado en Estados Unidos, ya que son escasos los efectivos de este último grupo que vuelven al combate<sup>34</sup>.

Estas técnicas regionales en ambiente militar, pueden verse implementadas notablemente gracias al empleo en Zona de Operaciones de ecografía y radioscopia que facilitan el control de los bloqueos nerviosos avanzados<sup>35</sup>.

En muchas de las instalaciones sanitarias norteamericanas desplegadas en el Teatro de Operaciones, se cuenta con dispositivos portátiles de analgesia controlada por el paciente PCA (patient-controlled analgesia) que pueden ser transportados por aire y que están alimentados por baterías. Estas bombas de PCA, pueden acompañar al paciente en todo el espectro asistencial<sup>9,36</sup>.

Los dispositivos como la bomba de PCA cutánea con fentanilo, pueden no solo facilitar una analgesia eficaz, sino también reducir algunas de las carencias terapéuticas (ansiolisis, sedación...) que habitualmente están amplificadas en los ambientes austeros como es el militar<sup>37</sup>.

Las modalidades principales de analgesia empleadas en los vuelos de evacuación a Territorio Nacional son los bolos intermitentes de morfina, los dispositivos PCA y los catéteres para la administración continuada<sup>12</sup>.

La analgesia por vía oral también es una opción. Los medicamentos orales en combinación muestran sinergismo, proporcionan una analgesia multimodal, facilitan la disminución de las dosis de opiáceos y no impiden que el soldado pueda llevar su arma<sup>9</sup>. La mayor parte de las fuerzas de operaciones especiales que actúan en ambientes prehospitalarios de combate, llevan encima una «bolsa de píldoras». Esta bolsa contiene meloxicam y paracetamol, para que el propio soldado que sufre una lesión dolorosa se abstenga<sup>38</sup>.

En la actualidad, los sanitarios de las fuerzas de operaciones especiales cuentan con fentanilo transmucoso. Se utiliza una dosis inicial de 400 µg, que generalmente da lugar a concentraciones plasmáticas máximas no superiores a 2 µg/ml. Esta concentración plasmática se asocia a un incremento del riesgo de depresión respiratoria. Dado que alcanza sus concentraciones séricas máximas aproximadamente a los 30 minutos, la nueva dosis se puede iniciar 15 minutos después de que ha finalizado la administración de la dosis previa<sup>39</sup>. Otro autor ha demostrado que el citrato de fentanilo oral de administración transmucosa alivia el dolor de intensidad moderada en el campo de batalla<sup>27</sup>. A partir de 2009, el fentanilo también se puede administrar por vía sublingual y nasal, pudiendo considerarse en el futuro como otra nueva vía alternativa de administración de la analgesia<sup>40</sup>.

La ketamina también se ha utilizado con buenos resultados como analgésico prehospitalario en el contexto de combate<sup>41</sup>. Administrada con dosis subanestésicas, este fármaco consigue un intenso efecto de alivio del dolor, una potenciación del efecto de los opiáceos, una prevención de la hiperalgesia y cuenta con un importante margen de seguridad<sup>42-45</sup>.

Las recomendaciones iniciales en el Tactical Casualty Combat Care sobre la analgesia en combate, incluían la morfina i.v. o i.m. En 2003, se propusieron los AINEs, pero éstos fueron sustituidos por los efectos deletéreos que podían provocar sobre la coagulación. Por este hecho, a partir de las guías de 2006 se introduce el empleo de paracetamol y meloxicam. Otra novedad de ese año fue la inclusión del fentanilo transmucoso como una importante alternativa en el tratamiento analgésico de la baja en combate<sup>46</sup>.

En los últimos años el Ministerio de Defensa español ha apostado por compromisos dentro del seno de la comunidad internacional. Por ello, el curso del despliegue en el Teatro de Operaciones y las

necesidades del combatiente del futuro obligan a la Medicina Militar a adaptarse a los nuevos retos, problemas y paradigmas que demanda el combatiente del futuro<sup>47</sup>.

En la actualidad, la Sanidad Militar española cuenta con la posibilidad de desplegar 4 escalones sanitarios o ROLES. Siendo ROLE 1, la instalación sanitaria más sencilla y ROLE 4 la más compleja. Esta última se localiza normalmente en Territorio Nacional<sup>48, 49</sup>.

El primer análisis español reciente sobre el papel del anestesiólogo-reanimador lo realiza Muñoz-Mingarro<sup>50</sup>. Destaca que deben definirse tres niveles de reanimación, con una estricta y rigurosa protocolización de las actuaciones sanitarias, que permita correlacionar los niveles de reanimación con la cualificación del personal encargado de actuar. Señala que los oficiales médicos anestesiólogos deben estar en continua actualización, con una formación permanente, que permita renovar las normas y planes de enseñanza en función de la experiencia acumulada y la aparición de nuevos datos, fármacos y protocolos de actuación que vayan apareciendo.

En un trabajo posterior, se describe las cantidades estimadas para una formación quirúrgica móvil, con la intención de sistematizar las necesidades de material y fármacos desde un punto de vista anestesiológico para el tratamiento pre, intra, postoperatorio y de la terapia del dolor, de forma que posibilite la asistencia de aproximadamente cien bajas, antes de que sea necesario la reposición de material<sup>7</sup>.

En 1995, el Estado Mayor de la Defensa<sup>11</sup>, define la analgesia y sedación en cada uno de los escalones sanitarios, tal y como se muestra la Tabla 6.

Este protocolo se mantiene vigente hasta el estudio de Muñoz<sup>51</sup>, que define el tipo de sedoanalgesia y relajación muscular durante la puesta en estado de evacuación y traslado.

El tratamiento del dolor y la aplicación de técnicas de anestesia, actualmente, en Fuerzas Armadas españolas se sustenta en la prescripción médica desde el ROLE I al IV, basándose en el escalón terapéutico de la OMS. Reserva las técnicas de anestesia regional para personal médico anestesiólogo en ROLE II o superiores. Sin embargo no se ha encontrado ningún caso publicado por parte de anestesiología militar española al respecto.

El material analgésico propuesto para el tratamiento de una baja durante la aeroevacuación, queda definido en un trabajo publicado en 2006. Se considera necesario que en la aeronave se disponga de toradol, cloruro mórfico 2%, fentanilo y ketamina en ampollas<sup>52</sup>.

**Tabla 6.** Analgesia de cada escalón sanitario.

Escalón	Analgesia
Primer escalón (área de recogida)	Dolor ligero: AAS/Paracetamol Dolor fuerte: Morfina 20 mg IM
Primer escalón (puesto de auxilio de Batallón)	AAS/Paracetamol Si se necesita sedación: Temazepam/ Diazepam.
Segundo escalón	Oral: Sulfato de morfina (comprimidos) Parenteral: Sulfato de morfina 2,5 mg. Sedación oral: Diazepam 5 mg Sedación parenteral: Diazepam/Midazolam Ketamina (+Atropina+ Midazolam)
Tercer escalón	Ketamina Considerar opioides epidurales y anestésicos locales epidurales con catéter.

Este trabajo presenta las siguientes limitaciones. En primer lugar es un estudio retrospectivo realizado en Zona de Operaciones, por lo que cuenta con condicionantes tácticos y logísticos que han podido interferir en la toma de decisiones médicas sobre las bajas.

En segundo lugar, su diseño carece de una escala de valoración del dolor inicial que pudiera estratificar de algún modo, la cantidad de dolor que padece la baja a lo largo del proceso asistencial.

## CONCLUSIONES

El tratamiento analgésico prestado a las bajas en combate de la muestra es homogéneo en cuanto a los fármacos empleados, el tipo y número de vías de administración conseguidas. Sin embargo es heterogéneo en cuanto al tipo de AINE elegido y al inicio en la administración de los fármacos analgésicos.

## AGRADECIMIENTOS

A Carlos Gutiérrez Ortega por su apoyo incondicional a la hora de realizar este trabajo. A los compañeros desplegados en Afganistán.

## BIBLIOGRAFÍA

- Houghton IT. Some observations on early military anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34: 6-15.
- Armero P, Carrillo F. Afganistán. En: *El Ejército del Aire en Operaciones de Paz*. Madrid: Ministerio de Defensa; 2004. p. 61-76.
- Navarro R, Bartolomé E, Jara I, Oreja A, González G. Capacidades y asistencia sanitaria realizada por el ROLE-2 español en la FSB de Herat (Afganistán) desde febrero a julio del 2007. *Sanid. Mil.* 2008; 64 (2): 98-104.
- Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E, Gabilondo S. Principios básicos para el control del dolor total. *Rev Soc Esp Dolor* 1998; 6: 29-40.
- Mabrey RL. *Battlefield Medications*. En: Bond C, editor. *68W Advanced Field Craft Combat Medic Skill*. Massachusetts: Jones and Barlett Publishers; 2009. p. 190-219.
- Connor DJ, Ralph JK, Aldington DJ. Field Hospital Analgesia. *JR Army Med Corps* 2009; 155(1): 49-56.
- Muñoz-Mingarro J, Ortiz J, Sierra F. Anestesia en campaña. Material y fármacos. Propuesta para una formación quirúrgica móvil (FQM). *Med Mil* 1993; 49: 100-13.
- Zaragoza A, García de Lorenzo A. Escalas e índices pronósticos en el politraumatizado y quemado crítico. En: Rodríguez J. *El politraumatizado. Diagnóstico y terapéutica*. 1.ª ed. Madrid: Ed. Universitaria Ramón Areces; 2008. p. 37-54.
- Black IH, McManus J. Tratamiento del dolor en las operaciones de combate actuales. *Prehospital Emergency Care* 2009; 3: 223-7.
- Flutter C, Ruth M, Aldington D. Pain management during Royal Air Force Strategic Aeromedical Evacuations. *JR Army Med Corps* 2009; 155(1): 42-6.
- EUROMED. Cuidados de urgencia en campaña, principios y protocolo. Ministerio de Defensa; 1995.
- Buckenmaier CC, McKnight GM. Continuous peripheral nerve block for battlefield anesthesia and evacuation. *Reg Anesth Pain Med* 2005. 30: 202-5.
- Malchow RJ, Black IH. The evolution of pain management in the critically ill trauma patient: Emerging concepts from the global war on terrorism. *Crit Care Med* 2008; 36: 346-54.
- Ling GS, Rhee P, Ecklund JM. Surgical innovations arising from the Iraq and Afghanistan wars. *Annu Rev Med* 2010; 61: 457-68.
- Looker J, Aldington D. Pain Scores, as easy as counting to three. *JR Army Med Corps* 2009; 155: 42-3.
- Mercer SJ, Chavan S, Tong JL, Connor DJ, de Mello WF. The early detection and management of neuropathic pain following combat injury. *J R Army Med Corps* 2009; 155: 94-8.



17. Smith JE, Russell R, Mahoney PF, Hodgetts TJ. What is the ideal pre-hospital analgesic? A questionnaire study. *JR Army Med Corps* 2009; 155: 44-6.
18. Stojadinovic A, Auton A, Peoples GE, McKnight GM, Shields C, Croll SM, et al. Responding to challenges in modern combat casualty care: innovative use of advanced regional anesthesia. *Pain Med* 2006; 7: 330-8.
19. Clark ME, Walker RL, Girona RJ, Scholten JD. Comparison of pain and emotional symptoms in soldiers with polytrauma: unique aspects of blast exposure. *Pain Med* 2009;10: 447-55.
20. Buckenmaier CC, Rupprecht C, McKnight G, McMillan B, White RL, Gallagher RM. Pain following battlefield injury and evacuation: a survey of 110 casualties from the wars in Iraq and Afghanistan. *Pain Med* 2009;10: 1487-96.
21. Hughes S, Birt D. Continuous peripheral nerve blockade on op herrick 9. *JR Army Med Corps* 2009; 155: 57-8.
22. Mahoney PF, McFarland CC. Field anesthesia and military Injury. En: Smith CE. *Trauma anesthesia*. New York: Cambridge University Press; 2008: 343-59.
23. Edwards D, Bowden M, Aldington DJ. Pain management at ROLE 4. *JR Army Med Corps* 2009; 155: 58-63.
24. Mercer SJ, Whittle CL, Mahoney PF. Lessons from the battlefield: human factors in defence anaesthesia. *BJA* 2010; 105: 9-20.
25. Hocking G, De Mello, WF. Battlefield analgesia, a basic approach. *J R Army Med Corps*. 1996; 142(3): 101-2.
26. Butler FJ, Hagmann JH, Richard DT. Tactical management of urban warfare casualties in special operations. *Mil Med* 2000; 165: 1-48.
27. Kotwal RS, O'Connor KC, Johnson TR, Mosely DS, Meyer DE, Holcomb JB. A novel pain management strategy for combat casualty care. *Ann Emerg Med* 2004; 4: 121-7.
28. Timboe HL, Bruttig SP, Ruemmler MW. Adult IO in the combat zone: the past, present and future use of intraosseous infusion by the U.S. military. *JEMS* 2005; 30: 27-8.
29. Calkins MD, Fitzgerald G, Bentley TB, Burris D. Intraosseous infusion devices: a comparison for potential use in special operations. *J Trauma* 2000; 48: 1068-74.
30. Black IH, McManus J. Tratamiento del dolor en las operaciones de combate actuales. *Prehospital Emergency Care* 2009; 3: 223-7.
31. Calkins MD, Kuzma PJ, Larkin TM, Green DL. Pain management in the special operations environment: regional anesthetics. *Mil Med* 2001 Mar; 166(3): 211-6.
32. Clinkscales CP. Anesthesia in the military settings. En: Urman RD, Gross WL, Philip BK. *Anesthesia outside of the operating room*. New York: Oxford University Press; 2011. p. 267-79.
33. Hoge C, McGurk D, Thomas JL, Cox AL, Engel CC, Castro CA. Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med*. 2008; 31; 358(5): 453-63.
34. Clark ME, Scholten JD, Walker RL, Girona RJ. Assessment and treatment of pain associated with combat-related polytrauma. *Pain Med* 2009; 10(3): 456-69.
35. Malchow RJ. Ultrasonography for advanced regional anesthesia and acute pain management in a combat environment. *US Army Med Dep* 2009; 5: 64-6.
36. Cohen SP, Griffith S, Larkin TM, Villena F, Larkin R. Presentation, diagnoses, mechanisms of injury, and treatment of soldiers injured in Operation Iraqi Freedom: an epidemiological study conducted at two military pain management centers. *Anesth Analg* 2005;101: 1098-103.
37. Carr DB, Reines HD, Schaffer J, Polomano RC, Lande S. The impact of technology on the analgesic gap and quality of acute pain management. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30: 286-91.
38. Buttar NS, Wang KK. The «aspirin» of the new millennium: cyclooxygenase-2 inhibitors. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1027-38.
39. Egan TD, Sharma A, Ashburn MA, Kievit J, Pace NL, Streisand JB. Multiple dose pharmacokinetics of oral transmucosal fentanyl citrate in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2000; 92: 665-73.
40. Davis MP. Recent development in therapeutics for breakthrough pain. *Expert Rev Neurother* 2010; 10: 757-73.
41. Wedmore IS, Johnson T, Czarnik J, Hendrix S. Pain management in the wilderness and operational setting. *Emerg Med Clin North Am*. 2005 May; 23(2): 585-601.
42. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology* 2005; 102: 211-20.
43. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004; 99: 482-95.
44. Nadeson R, Tucker A, Bajunaki E, Goodchild CS. Potentiation by ketamine of fentanyl antinociception. An experimental study in rats showing that ketamine administered by non-spinal routes targets spinal cord antinociceptive system. *Br J Anaesth* 2002; 88: 685-91.
45. Koppert W, Sittl R, Scheuber K, Alsheimer M, Schmelz M, Schuttler J. Differential modulation of remifentanyl-induced analgesia and postinfusion hyperalgesia by S-ketamine and clonidine in humans. *Anesthesiology* 2003; 99: 152-9.
46. Butler FK, Holcomb JB, Giebner SD, McSwain NE, Bagian J. TCCC: Evolving concepts and battlefield experiences. *Mil Med* 2007; 172: 1-19.
47. Sirvent G. Terrorismo y delincuencia transnacional organizada en el siglo XXI. En: *Nuevos riesgos para la sociedad del futuro*. Madrid: Cuadernos de Estrategia; 2003. p. 36-43.
48. Campillo JR. Bases históricas del escalonamiento del Servicio de Sanidad en operaciones. *Sanid Mil* 2008; 64 (1): 43-51.
49. Ejército de Tierra español. Sanidad en operaciones PD4-616. Madrid: Mando de Adiestramiento y Doctrina; 2011.
50. Muñoz-Mingarro J, Ortiz J. Reanimación en campaña: un análisis (el anestesiólogo-reanimador en el frente). *Med Mil* 1992; 48: 380-90.
51. Muñoz A, Maimir F. Primera asistencia a la baja en combate: Analgesia en campaña. *Sanid mil* 2008; 64: 21-2.
52. Maimir F, Hernández A. Metodología y material en el transporte sanitario militar en área de operaciones. *Med Mil* 2006; 62: 32-8.

# Comportamiento de los estreptococos beta-hemolíticos en escolares

Miranda García M.<sup>a</sup>C.<sup>1</sup>

*Sanid. mil.* 2012; 68 (1): 17-21; ISSN: 1887-8571

## RESUMEN

**Introducción:** Los estreptococos son responsables de diversos procesos infecciosos en nuestra comunidad, algunos de ellos de importante repercusión como fiebre reumática, endocarditis, glomerulonefritis, alopecia o escarlatina, que pueden suponer incluso epidemias en comunidades que conviven cercanas como los escolares. **Objetivos:** El objetivo de este estudio ha sido estudiar la frecuencia y variabilidad de los distintos grupos de estreptococos beta-hemolíticos en escolares portadores (12-18 años) de diferentes colegios de la población de San Fernando, así como la sensibilidad antibiótica de los microorganismos detectados. **Material y Método:** Se tomaron muestras a 160 escolares de ambos sexos que fueron sembradas e incubadas durante 48 horas. Se realizó coloración de Gram, prueba de catalasa, y sensibilidad a bacitracina. Los serogrupos se identificaron mediante pruebas de aglutinación, utilizando el kit Oxoid. Para la sensibilidad se utilizaron discos Becton-Dickinson con diversos antibióticos. **Resultados:** Se obtuvieron 34 muestras positivas en las que se aislaron 6 cepas de estreptococo beta-hemolítico grupo A, (3,75%), 2 cepas del grupo B, 5 del grupo C, 10 del grupo F, 6 del grupo G y 5 no agrupables (a los que dimos importancia por la abundancia de colonias crecidas que presentaban en placa). No siendo especialmente significativo, encontramos que hay una frecuencia mayor de estreptococos de los grupos A y G en varones y de los grupos C y F en mujeres. **Conclusiones:** La frecuencia de los estreptococos beta-hemolíticos de los grupos B, C, F, G y los no agrupables aislados, presentan un porcentaje mayor con respecto a los estudios realizados en otras ciudades. Respecto a las cepas de *S. pyogenes* estudiadas, encontramos una tasa de sensibilidad y resistencia similar a la de las ciudades descritas, pero menor que la del estudio realizado en Valencia en el 2002.

**PALABRAS CLAVE:** Estreptococos beta-hemolíticos, Escolares portadores, Sensibilidad.

## Beta-hemolytic streptococci in school children

### SUMMARY

**Introduction:** Streptococci are responsible for different infectious diseases in the community; some of them with serious consequences as rheumatic fever, endocarditis, glomerulonefritis, alopecia or scarlet fever, and have the potential to cause outbreaks in closed communities like school children. **Objectives:** the objective of this study was to determine the frequency and variability of the different groups of beta-hemolytic streptococci in carrier school children (12-18 years old) in different schools in the town of San Fernando, as well as their antimicrobial susceptibilities. **Material and Methods:** samples taken from 160 school children of both sexes were cultured and incubated for 48 hours. Gram stains, catalase tests and bacitracin sensitivity tests were carried out. Serogroups were identified by agglutination tests using the Oxoid kit. Antimicrobial susceptibility was determined with Becton-Dickinson discs with different antibiotics. **Results:** from 34 positive samples we isolated 6 group A beta hemolytic streptococci strains (3,75%), 2 group B strains, 5 group C, 10 group F, 6 group G and 5 non-groupables (considered important due to the abundance of colonies on the plate). Although not significant we found a higher frequency of groups A and G streptococci in males and groups C and F in females. **Conclusions:** the frequency of the isolated groups B, C, F, G and non-groupable beta hemolytic streptococci represents a higher percentage in comparison with studies carried out in other cities. As for the strains of *S. Pyogenes* we found antimicrobial susceptibility and resistance rates similar to those of other cities, but lower than that of the Valencia study in 2002.

**KEY WORDS:** Beta hemolytic streptococci, Carrier school children, Susceptibility.

## INTRODUCCIÓN

La faringitis y faringoamigdalitis son algunas de las infecciones que con más frecuencia aparecen en la población pediátrica y adulta. Los virus son responsables del 80-90% de las faringoamigdalitis

agudas, predisponiendo a sobreinfección bacteriana. Unas de las posibles infecciones de vías respiratorias altas con la misma etiología son otitis y sinusitis<sup>1</sup>. El principal causante de la faringoamigdalitis bacteriana aguda es el *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) grupo A que puede ocasionar en la población escolar una infección aguda sin complicación, una epidemia o desencadenar asociada a la infección: fiebre reumática, endocarditis, glomerulonefritis, alopecia o escarlatina<sup>2</sup>. Las faringoamigdalitis por estreptococos ocurren más a menudo en el calendario escolar, cuando grupos de personas se encuentran en espacios cerrados como son las aulas<sup>3</sup>. Se puede definir como infección estreptocócica a la presencia de la bacteria en el tracto respiratorio superior con clínica de faringoamigdalitis. El *S. pyogenes* produce una elevación de anticuerpos (Ac): ASLO. Estos

<sup>1</sup> Técnico Especialista de Laboratorio. Hospital General de la Defensa San Carlos. Laboratorio de Microbiología. San Fernando. Cádiz. España.

**Dirección para correspondencia:** María Caridad Miranda García. Hospital General de la Defensa San Carlos. Laboratorio de Microbiología. C/ Capitán Conforto s/n. San Fernando 11.100 - Cádiz.

Recibido: 26 de noviembre de 2010  
Aceptado: 1 de agosto de 2011

Ac seguirán estando elevados durante un tiempo tras la remisión de la infección<sup>2</sup>. La identificación del género *Streptococcus* fundamentada por el tipo de hemólisis, antígeno polisacárido y reacciones bioquímicas son las que clasifican a los estreptococos. El *S. pyogenes* elabora la Streptolisina O, inhibiendo la movilidad leucocitaria y la fagocitosis y tiene efectos cardiodepresores. Las exotoxinas pirogénicas son responsables del exantema de la escarlatina<sup>3</sup>. También son causa de infecciones faríngeas los estreptococos del grupo C, F, y G respectivamente, e igualmente se pueden aislar estreptococos del grupo B pero con menos frecuencia. Los del grupo C presentan síntomas clínicos similares a los del grupo A, *in vivo* producen amigdalitis pultácea además de glomerulonefritis asociada a infección faríngea e incluso a un aumento del título ASLO; *in vitro* producen en ocasiones colonias beta-hemolíticas de igual aspecto que las del grupo A. Los del grupo F y G pueden llegar a producir infecciones dentales y orales<sup>4</sup>. Hay ocasiones en las que, no presentando sintomatología se aísla la bacteria, encontrándonos entonces en presencia de portadores. El principal modo de demostrar la etiología estreptocócica es el cultivo faríngeo. El estado de portador asintomático de estreptococos beta-hemolíticos es frecuente en niños de edad escolar (5-15 años). El resultado de la interacción entre la bacteria y el huésped colonizado determina la permanencia de estado de portador, evolución hacia la enfermedad o hacia su erradicación.

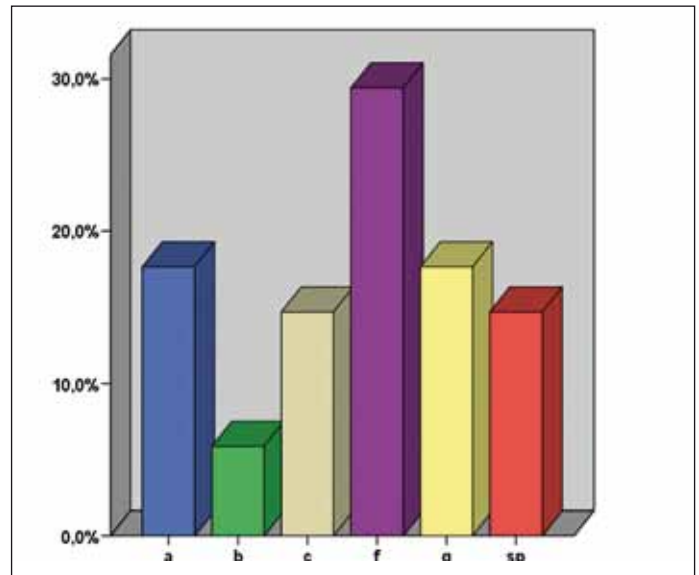
Dependiendo de la zona geográfica y de la época del año, entre un 10-40% de escolares asintomáticos son portadores de *S. pyogenes* y éstos excepcionalmente pueden transmitirlo. Aunque es importante saber que aproximadamente un 5,66% de los portadores tienen más riesgo de episodios de faringitis aguda que los que no lo son<sup>4,5</sup>.

El tratamiento erradicador estaría indicado cuando: 1) El portador tenga antecedentes de fiebre reumática. 2) Exista un aumento de infecciones en la comunidad y 3) En personal que trabaje con enfermos crónicos<sup>5,6</sup>.

Debido al uso de antibióticos, dentro de los grupos de estreptococos beta-hemolíticos puede encontrarse un cambio en la sensibilidad de los mismos. Durante muchos años la penicilina ha sido considerada como el antibiótico de elección para el tratamiento de faringoamigdalitis causada por el *S. pyogenes*. Debido a las alergias a la penicilina y al aumento de fracasos terapéuticos los macrólidos junto a la clindamicina son la alternativa al tratamiento antibiótico con penicilinas; sin embargo la resistencia a la eritromicina y otros macrólidos (claritromicina, azitromicina), han aumentado en los últimos años con porcentajes según la zona geográfica entre un 20-30%<sup>7</sup>. El principal mecanismo de resistencia es la alteración del sitio de acción mediante la enzima metilasa, que le confiere resistencia tanto a macrólidos como a lincosamidas (clindamicina, lincosamina) y streptograminas (fenotipo conocido como MLS). Recientemente se ha descrito otro mecanismo mediado por una bomba de eflujo activo que sólo afecta a macrólidos pero no a clindamicina (fenotipo M)<sup>8</sup>.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se tomaron muestras de exudado faríngeo a 160 escolares que no hubieran tenido faringoamigdalitis en 15 días anteriores y que no hubieran recibido tratamiento antibiótico en los siete días previos. Las muestras se tomaron con una torunda de algodón estéril previo



**Figura 1.** Porcentaje de crecimiento de grupos de estreptococos.

consentimiento por escrito de los escolares y de sus padres o tutores. El proyecto fue corregido y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Inspección General de Sanidad.

Las muestras fueron procesadas el mismo día de la toma. Fueron sembradas en agar sangre de carnero ANC (ácido nalidixico, colistina), incubándolas 48 horas a 37° C, en atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub>. A las colonias beta-hemolíticas crecidas se les realizó la coloración de Gram, prueba de la catalasa, y sensibilidad a la bacitracina. Para la identificación definitiva de los serogrupos se utilizaron pruebas de aglutinación, basadas en la detección de antígenos polisacáridos de los grupos A, B, C, F, y G utilizando un kit comercial (Oxoid). Para la sensibilidad se utilizaron discos de penicilina, eritromicina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico y clindamicina (Becton-Dickinson).

**RESULTADOS**

De las 160 muestras recogidas 49,38 % fueron mujeres y 50,62 % varones. En 34 muestras (21,25%) hubo crecimiento de estreptococos beta-hemolíticos, de las cuales el 47,06% eran muestras de varones y el 52,94% de mujeres. El resultado obtenido de las muestras estudiadas fue: 6 cepas aisladas de estreptococos grupo A (17,64%), 2 de grupo B (5,88%), 5 de grupo C (14,71%), 10 de grupo F (29,41%), 6 de grupo G (17,64%), y 5 no agrupables (sp) (14,71%) (Figura 1).

Con respecto a las edades y sexo de los aislamientos positivos, se puede observar el porcentaje en la tabla 1. Se puede apreciar también que en las edades comprendidas entre 12-13, 15-16 y 17-18 años es mayor la frecuencia, 29,42% (IC95%:19,72-39,12) 26,47%

**Tabla 1.** Aislamiento de estreptococos beta- hemolíticos por edades y sexo.

Edad (años)	12-13	13-14	14-15	15-16	16-17	17-18	Total	%
Varón	6	2	0	6	0	2	16	47,06
Mujer	4	1	4	3	1	5	18	52,94
Total	10	3	4	9	1	7	34	100

## Comportamiento de los estreptococos beta-hemolíticos en escolares

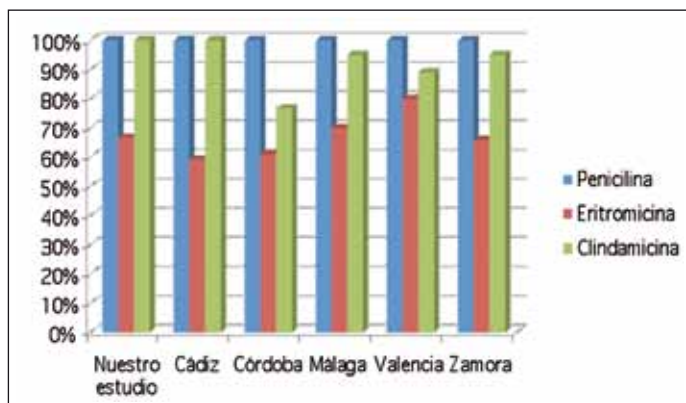


Figura 2. Sensibilidad del *S. pyogenes* en los diferentes estudios.

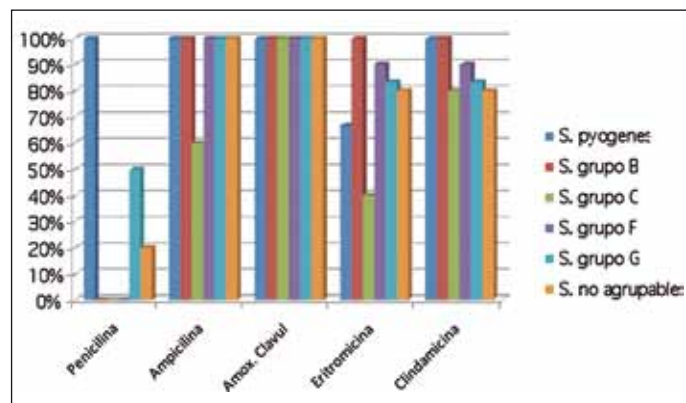


Figura 3. Sensibilidades de los diferentes grupos de estreptococos beta-hemolíticos.

(IC95%: 17,75-35,19) y 20,58% (IC95%:13,84-27,32) respectivamente.

La tabla 2 presenta los diferentes grupos de estreptococos beta-hemolíticos y su porcentaje a razón del sexo. Encontramos que hay una frecuencia mayor de los grupos A y G en varones, y de los grupos C y F en mujeres.

Encontramos una frecuencia mayor en el crecimiento de cepas de estreptococos grupo F: 29,41% (IC95%: 19,71-39,12).

En la tabla 3, se muestra el crecimiento de las diferentes cepas de estreptococos beta-hemolíticos en los cultivos faríngeos de los alumnos de distintas edades, y su porcentaje.

En cuanto a las sensibilidades de la del estreptococo *pyogenes* a la penicilina no ha variado y según nuestro resultado sigue siendo ésta el tratamiento de elección en las faringoamigdalitis estreptocócicas con una sensibilidad del 100%. Los estreptococos de grupo G y no agrupables tuvieron una sensibilidad de un 50% y 20% respectivamente; los de los grupos B, C y F fueron resistentes; a la ampicilina todos fueron sensibles (94,12%) excepto dos cepas del grupo C (5,88%); para amoxicilina clavulánico tuvieron todos una sensibilidad del 100%; para la eritromicina encontramos una sensibilidad de: 66,67% para el grupo A, 100% para el grupo B, 40% para el grupo C, 90% para el grupo F, 83,33% para el grupo G y 80% para los no agrupables; la resistencia de los distintos grupos fue de: 33,33%

para el grupo A, 60% para el grupo C, 10% para el grupo F, 16,67% para el grupo G, y 20% para los no agrupables.

En la Tabla 4 apreciamos las sensibilidades y resistencias de los estreptococos beta-hemolíticos aislados y los porcentajes. (Ver también figura 3).

No se han podido establecer diferencias significativas entre los distintos grupos de estreptococos y la sensibilidad/ resistencia a los diferentes antibióticos (Figura 3).

## DISCUSIÓN

Es un hecho conocido que el *S.pyogenes* es el patógeno más importante en las infecciones respiratorias de vías altas en niños, variando la tasa de estos estreptococos de una región a otra del mismo país. En este estudio hemos podido comprobar cómo el crecimiento total de cepas de estreptococos beta-hemolíticos en portadores sanos es de un 21,25%, y de *S. pyogenes* la frecuencia es de un 17,64%. En Málaga en un estudio sobre crecimiento de *S. pyogenes* en portadores sanos en el año 2006, la frecuencia encontrada fue entre un 15%-20%<sup>12</sup>, y en Bilbao también en un estudio sobre escolares portadores la frecuencia fue de un 11,25%<sup>13</sup>. El porcentaje de estreptococos grupo B (5,88%), grupo C (14,71%), grupo F (29,41%),

Tabla 2. Diferentes grupos de estreptococos beta-hemolíticos, sexo y porcentaje de los mismos.

Grupo	A	B	C	F	G	No agrupable
Varón	4 (11,76%)	1 (2,94%)	1 (2,94%)	3 (8,82%)	4 (11,76%)	3 (8,82%)
Mujer	2 (5,88%)	1 (2,94%)	4 (11,76%)	7 (20,5%)	2 (5,88%)	2 (5,88%)
Total	6 (17,65%)	2 (5,89%)	5 (14,70%)	10 (29,41%)	6 (17,65%)	5 (14,70%)

Tabla 3. Edades de los alumnos, diferentes grupos de estreptococos y el porcentaje de los mismos.

Edad (años)	12-13	13-14	14-15	15-16	16-17	17-18	Total
Grupo A	4	1	1	0	0	0	6
Grupo B	1	0	0	0	0	1	2
Grupo C	1	0	0	1	0	3	5
Grupo F	2	2	1	3	0	2	10
Grupo G	1	0	1	2	1	1	6
No agrupables	1	0	1	3	0	0	5
Total	10	3	4	9	1	7	34
%	29,41	8,82	11,76	26,47	2,94	20,59	100

**Tabla 4.** Sensibilidades y resistencias de los estreptococos beta-hemolíticos.

Grupo	A	B	C	F	G	No agrupable	Total
Penicilina							
S	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (50%)	1 (20%)	10 (29,42%)
R	0 (0%)	2 (100%)	5 (100%)	10 (100%)	3 (50%)	4 (80%)	24 (70,58%)
Ampicilina							
S	6 (100%)	2 (100%)	3 (60%)	10 (100%)	6 (100%)	5 (100%)	32 (94,11%)
R	0 (0%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5,89%)
Amoxi/Clav							
S	6 (100%)	2 (100%)	5 (100%)	10 (100%)	6 (100%)	5 (100%)	34 (100%)
R	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Eritromicina							
S	4 (66,67%)	2 (100%)	2 (40%)	9 (90%)	5 (83,33%)	4 (80%)	26 (76,47%)
R	2 (33,33%)	0 (0%)	3 (60%)	1 (10%)	1 (16,67%)	1 (20%)	8 (23,53%)
Clindamicina							
S	6 (100%)	2 (100%)	4 (80%)	9 (90%)	5 (83,33%)	4 (80%)	30 (88,24%)
R	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	1 (10%)	1 (16,67%)	1 (20%)	4 (11,76%)

grupo G (17,64%) y no agrupables (14,71%) encontrado en nuestro estudio es mayor que el encontrado en estudios realizados en otras comunidades, en los que la frecuencia de estos grupos es escasa. En Canarias un estudio realizado en el año 2000 demuestra que la tasa de portadores escolares de estreptococos beta-hemolíticos de grupo C y G (11%-13%) tienen una prevalencia más alta que los de grupo A (6%)<sup>14</sup>, y en Venezuela en el estudio realizado el año 2002 en escolares asintomáticos los grupos B, F, y G también tuvieron una prevalencia más alta (37%,26% y 26%) que el grupo A (21%). Los grupos C y los no agrupables fueron del 14% y 7% respectivamente<sup>4</sup>.

Con respecto a la sensibilidad, durante años ha sido y sigue siendo la penicilina el tratamiento de elección para las infecciones producidas por *S. pyogenes*. Estudios realizados en otras comunidades y también el nuestro lo confirman<sup>9-11</sup>. No así para los estreptococos de grupos B, C, F, G, y no agrupables que, según nuestro estudio, presentan un porcentaje de sensibilidad a la penicilina inferior (29,42%). La sensibilidad a ampicilina fue del 94,12 % ya que dos cepas de estreptococo grupo C fueron resistentes (5,88%); todas fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico. Debido al hecho de que muchos pacientes aportan información confusa acerca de su posible alergia a penicilina, se prescriben como primera opción antibióticos macrólidos para el tratamiento de las faringitis o faringoamigdalitis bacteriana, por lo que se está observando un aumento de resistencia a los mismos.

En nuestro estudio la sensibilidad a eritromicina de las cepas de *S. pyogenes* fue del 66,66% y la resistencia fue del 33,33 % (fenotipo M de resistencia); mayor en sensibilidad y menor en resistencia que los estudios realizados en Cádiz en el año 2000 en los que la sensibilidad a la eritromicina fue de 59,1% y la resistencia de 40,9%<sup>9</sup>. En Córdoba, Málaga y Zamora estudios llevados a cabo en esas ciudades citan una tasa de sensibilidad entre el 61% y el 70% y una resistencia entre el 30% y el 39%<sup>10,12,13</sup>. Comprobamos con esto que las cepas de *S. pyogenes* estudiadas tienen una tasa similar de sensibilidad y resistencia a las de las ciudades anteriormente descritas, pero menor que en Valencia cuyo estudio multicéntrico del 2002 la sitúa en una sensibilidad de 80% y una resistencia del 20%<sup>11</sup>. En el resto de los estreptococos se encontró una sensibilidad del 78,66%, y una resistencia del 21,34% en total.

En la figura 2 podemos apreciar la sensibilidad del *S. pyogenes* a penicilina, eritromicina y clindamicina, en los estudios de otras ciudades y en el nuestro.

En la figura 3 en la que se representan las sensibilidades de los estreptococos beta-hemolíticos según las cepas, podemos apreciar como respecto a eritromicina hemos obtenido:

- Estreptococos del grupo B sensibles a eritromicina (100%).
- Estreptococos del grupo C: 40% sensibles y 60% resistentes.
- Estreptococos del grupo F: 90% sensibles y 10% resistentes.
- Estreptococos del grupo G: 83,33% sensibles y un 16,67% resistentes.
- Estreptococos no agrupables: 80% sensibles y 20% resistentes.

La resistencia a eritromicina se debe al uso en exceso de este antimicrobiano, si baja su uso, bajará también su resistencia<sup>10</sup>. En cuanto a sensibilidad y resistencia a clindamicina, hemos encontrado que todas las cepas de *S. pyogenes* son sensibles a la misma (100%), un resultado igual al encontrado en Cádiz<sup>11</sup>, pero distinto al resto de las provincias mencionadas que sí encontraron resistencia a clindamicina (Figura 2). Para el resto de los estreptococos; los de grupo B fueron sensibles al 100% y los de los grupos C, F, G, y los no agrupables al 80%,90%, 83,33% y 80% respectivamente, y presentaron resistencias en el 20%,10%, 16,67% y 20% respectivamente (en éstos tres últimos fenotipo MLS). Con respecto a la prevalencia y sensibilidad de estos grupos de estreptococos, observamos que también han experimentado un aumento en los estudios realizados en Canarias<sup>14</sup> y Venezuela con una frecuencia de estreptococos de grupo B mayor que la nuestra (28,48%), C y G similar (10,69% y 19,85%) pero menor para el grupo F y el grupo de no agrupables (19,85% y 5,34% respectivamente). En relación a las sensibilidades, Venezuela tiene una sensibilidad mayor que la nuestra<sup>4</sup>. En general nuestros resultados concuerdan con los descritos en los estudios anteriores, aunque la prevalencia del grupo F sea superior y más afín con zonas de clima similar.

A la vista de los resultados obtenidos y considerando el número de portadores sanos, suponemos que una de las causas de la frecuencia con la que nos encontramos estreptococos beta-hemolíticos en la orofaringe de los escolares sea que esta población se encuentra en espacios cerrados como son las aulas. Además hemos visto que no sólo el *S. pyogenes* puede encontrarse en un portador asintomático, sino también pueden estar involucrados otros grupos de estreptococos beta-hemolíticos como los que hemos estudiado. Debido al elevado porcentaje de aislamientos de estreptococos beta-hemolíticos diferen-

## Comportamiento de los estreptococos beta-hemolíticos en escolares

tes al de grupo A no debería considerarse al *S. pyogenes* como único estreptococo patógeno de la faringe, por lo que sería de mucha importancia identificar e informar todos los estreptococos beta-hemolíticos para un diagnóstico y tratamiento correctos y así evitar las lesiones no supurativas que las infecciones por éstos pudieran desencadenar.

Teniendo en cuenta todo esto, y sobre todo al *S. pyogenes* y sus posibles consecuencias tales como la fiebre reumática, endocarditis, glomerulonefritis, etc., se debería considerar el hacer más a menudo estudio de exudados faríngeos, cuyo resultado sería de ayuda a la hora de un diagnóstico que confirmara la etiología del agente causante y proporcionase la aplicación de un tratamiento correcto. En atención primaria no se suele realizar estudios microbiológicos, y se prescriben aproximadamente un 80% de antibióticos de manera empírica a los pacientes en un diagnóstico de presunción.

El tratamiento de elección sería penicilina o betalactámicos de espectro reducido, la amoxicilina constituye una alternativa razonable, en España es muy utilizada, bien tolerada por los pacientes y de mayor espectro que la penicilina y preferible por estas razones a amoxicilina-clavulánico y cefalosporinas aunque sea de mayor coste que la penicilina. Se reservan los macrólidos y lincosamidas para los casos de fracaso terapéutico, mal cumplimiento del tratamiento (ya que la posología y duración del tratamiento con penicilinas dificulta su cumplimiento y una mayoría de pacientes una vez que mejoran suspenden la medicación) y alergia demostrada a penicilina<sup>13</sup>.

Aunque en algunos estudios recomiendan tratamiento para erradicar estos microorganismos de la orofaringe de portadores<sup>4</sup>; otros no identifican con seguridad qué niños necesitan tratamiento y cuáles no lo necesitan<sup>13</sup>, un tercer estudio lo recomienda sólo en circunstancias especiales: historia familiar de fiebre reumática o contagio familiar de faringitis estreptocócica, puesto que el estado de portador puede permanecer durante meses, sin riesgo de desarrollar complicaciones, ni transmitir la infección<sup>15</sup>.

Considerando el estado de portador que en algún momento pueda presentar una faringoamigdalitis bacteriana, se ha de tener en cuenta todo lo expuesto anteriormente con respecto a un tratamiento antibiótico inadecuado, ya que la respuesta de los microorganismos a los antibióticos pudiera conllevar un aumento del nivel de resistencia a los mismos.

### CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos de nuestro estudio permiten concluir que, la frecuencia de los estreptococos beta-hemolíticos de los grupos B, C, F, G, y los no agrupables aislados en los escolares portadores, presentan un porcentaje mayor con respecto a los estudios realizados en otras ciudades. Con respecto a las cepas estudiadas de *S. pyogenes* encontramos que tienen una tasa de sensibilidad y resistencia similar a las de los estudios de las ciudades anteriormente descritas pero menor que la del estudio descrito en Valencia en el 2002.

### AGRADECIMIENTOS

Al Tcol. D. Pelagio Fernández Sánchez jefe del Laboratorio de Microbiología por el apoyo y ayuda que me ha dado a la hora de hacer este estudio. A la Cte microbióloga D<sup>a</sup> Carmen González Gómez también por su apoyo y consejos, y a mi compañera M.<sup>a</sup> Isabel Rodríguez Morales.

Al Comité Ético de Investigación Clínica de la Inspección General de Sanidad por su inestimable ayuda.

El material necesario para el estudio aprobado por la Pagaduría / Habilitación del Hospital General de la Defensa San Carlos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Cervera Paz FJ. Clínica Universitaria de Navarra. Área de Salud. Faringitis crónica y aguda, 2009, [www.cun.es/áreasalud/.../faringitis-crónica-y-aguda/](http://www.cun.es/áreasalud/.../faringitis-crónica-y-aguda/)
2. Guevara JM, Aguirre J, Valencia E, Williams F, Cuéllar E, Barboza M, Agosto W. Prevalencia de Ebh en pacientes con faringoamigdalitis aguda en un hospital de la ciudad de Chachapoyas. Amazonas. Anales de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú. 2008; 69 (2): 88-90.
3. Díez O, Batista N, Bordes A, Lecuona M, Lara M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto respiratorio superior. Hospital Universitario N<sup>o</sup> Sra. de la Candelaria. Sta.Cruz de Tenerife. Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica. 2007; 25: 387-93 [www.seimc.org/documentos/protocolos/.../cap23.asp](http://www.seimc.org/documentos/protocolos/.../cap23.asp).
4. Romero S, Ginestre M, Rincón G, Harris B, Martínez A. Estreptococo beta-hemolítico en la orofaringe de escolares asintomáticos de dos instituciones del Estado de Zulia. Cátedra de Microbiología, Cátedra de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis Facultad de Medicina, la Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela. Rev. Sociedad Venezolana de Microbiología. Caracas. Enero 2002; 22. (1): 6-11. ISSN 1315-2556.
5. Gianelli S y Bcqa, Posse G. Prevalencia de portación asintomática del Estreptococo Beta-hemolítico grupo A (Estreptococo pyogenes). Centro de Salud Provincial Puiggari. Secretaría de Investigación de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Adventista del Plata, Entre Ríos. Argentina. Cátedra de Microbiología Facultad de Medicina. Archivos argentinos de pediatría 2007; 105 (3): 221- 224. Buenos Aires.
6. Caballero J C, Vizcaya. Debate, portador sano de Estreptococo beta-hemolítico grupo A. 2006. grupos. [emagister.com/](http://emagister.com/).
7. Álvarez Alonso E, García Castro A, Sección de Microbiología Hospital General de Palencia Rio Carrión. Reunión de primavera de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Resistencia a antimicrobianos en Estreptococos pyogenes en el área de salud de Palencia. 2002; 42. (180):141-142.
8. Fariña N, Ocampos M.T., Laspina F, Balmaceda M A, Sanabria R, Samudio M. Estreptococo Beta-hemolítico grupo A, resistencia a los macrólidos. Departamento de Microbiología, Instituto de Investigaciones en Ciencia de la Salud, Universidad Nacional de Asunción. Laboratorio de San Roque. Asunción- Paraguay. [www.iics.una.py/n/TEMA14.pdf](http://www.iics.una.py/n/TEMA14.pdf).
9. Ochoa Sangrados C, Breznes Valdivieso M F, López-Urrutia Lorente L, Gutierrez Zufiaurrez M N, Varajas Sánchez M V, Bajo Delgado A F. Epidemiología de la infección estreptocócica faríngea en un área de salud. Bol Pediátrico. Servicio de Microbiología Hospital Virgen de la Concha. Zamora. 2006; 46: 32-38.
10. González-Lama Z, González J J, Lupiola P, Tejedor M T. Portadores de estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A, B, C en escolares de Las Palmas. Servicio de Microbiología y Departamento de Ciencias Clínicas. ULPGC. Las Palmas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2000; 18: 271-273.
11. Marín P, Márquez A, García-Martos P, García-Tapia A, y Mira J. Sensibilidad de Estreptococos pyogenes a los macrólidos y clindamicina en Cádiz. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.2002
12. Gordillo R M, Lacasa M S, Ibarra A, Rdguez F, Casal M. Sensibilidad al aislamiento faríngeo del estreptococo pyogenes en Córdoba. Servicio de Microbiología y parasitología, Hospital Reina Sofía de Córdoba. 2003.
13. García de Lomas J, López Cerezo L, Gimeno Cardona C y Gevipar. Sensibilidad de patógenos respiratorios en la comunidad en España: resultado del estudio Sauce. Instituto Valenciano. Departamento de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de la Facultad de Medicina de Valencia. 2002.
14. Piédrola Maroto D, Montiel Quezol N, López Rdguez I, Monje Vega E, Casado Morente J C, Povedano Rdguez V, Fernández Ruiz E, Conde Jimenez M. Situación actual de las resistencias a antibióticos en las infecciones amigdalares. Unidad de ORL. Unidad de Microbiología. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. Acta Otorrinolaringología 2006; 57:171-175.
15. Cenjor C, García-Rodríguez J A, Ramos A, Cervera J, Tomás M, Asensi F, Cañada J L, Gobernado M, Isasiá T, López-Madroño C, Martínez M, Pérez-Escañilla F, Picazo J, Sampelayo T. Documento de consenso sobre «tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis». Acta Otorrinolaringol. 2003; 54: 369-383.

# Development and validation of a method for simultaneous determination of pseudouridine and creatinine in human urine. Evaluation's Index Pseudouridona/Creatinine in smokers and no-smokers

Montenegro Álvarez de Tejera P.<sup>1</sup>, Chamorro Merino G.<sup>2</sup>, Cabanes Mariscal M<sup>a</sup>A.<sup>3</sup>, Sánchez López P.<sup>3</sup>, Medina Font J.<sup>4</sup>

*Sanid. mil. 2012; 68 (1): 22-26; ISSN: 1887-8571*

## SUMMARY

**Introduction:** The excretion of pseudouridine is increased in inflammatory processes related to a muscle mass loss found in patients with pulmonary involvement. **Material and Methods:** A rapid and sensitive method for quantification and simultaneous determination of pseudouridine, a breakdown product of tRNA, and creatinine in human urine via HPLC was developed and validated. The mobile phase was 0.01 mol phosphate buffer (pH 6.1) containing 3 mmol octanesulphonic acid as ion pairing agent. Sample preparation is based on dilution and filtration. A LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm) LiChroCART® 250-4 (Merck) column with precolumn LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm) LiChroCART® 50-4 (Merck) were used, flow rate of 1ml/min. Detection wavelength was set at 250 nm. **Results:** The analysis time was 17 min per sample. The calibration range of pseudouridine (Psu) and creatinine (Crea) were 0.23-22.5 and 11.45-1100 nmol/ml. The linearity of the method was  $r^2 = 0.997$  and  $0.998$  and the lower limit of quantification (LLOQ) was 0.175 and 8.59 nmol/ml respectively. The average recovery (%) was 95.55 for pseudouridine and 97.82 for creatinine by addition and 93.16 and 89.79 % by dilution. The estimation of the coefficients of variation were < 8% for all levels. **Conclusions:** A positive correlation was found between expected and observed values (Pearson correlation coefficient = 0.99 for pseudouridine and 0.99 for creatinine). A correlation was found between recovery of pseudouridine and recovery of creatinine (Pearson correlation coefficient = 0.86). This method was used to assess pseudouridine excretion in 30 healthy subjects (18 non-smokers and 12 smokers). There were no statistically differences between non-smokers and smokers.

**KEYWORDS:** Pseudouridine, Creatinine, Validation, RP-HPLC, Chromatography.

## Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de pseudouridina y creatinina en orina humana. Evaluación del índice pseudouridona/creatinina en fumadores y no fumadores

### RESUMEN

**Introducción:** La excreción de pseudouridina, está incrementada en procesos inflamatorios relacionados con pérdida de masa muscular encontrada en pacientes con afectación pulmonar. **Material y Métodos:** Se desarrolla y valida, un método, mediante HPLC, para la determinación simultánea de pseudouridina y creatinina en orina. Como fase estacionaria se utilizó una columna LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm) LiChroCART® 250-4 (Merck). Fase móvil consistente en un tampón fosfato 0,01 M (pH = 6,1) conteniendo octanosulfónico 3mmol como agente de par iónico, y longitud de onda de 250 nm. La preparación de la muestra se basa en una dilución y filtración. La linealidad del método fue satisfactoria dentro del rango de concentración de 0,23-22,5 nmol/ml para pseudouridina y 1,45-1100 nmol/ml para creatinina, con límites de cuantificación de 0,175 y 8,59 nmol/ml, respectivamente. **Resultados:** La recuperación media fue del 95,55% para Pseudouridina y del 97,82% para Creatinina en la validación de adición de estándar interno y de 93,16 y 89,79% en la de dilución. Los coeficientes de variación fueron < del 8% en todos los niveles. Se encontró una correlación entre los valores encontrados y los esperados (coeficiente de correlación de Pearson de 0,99). **Conclusiones:** Existe correlación entre las recuperaciones de pseudouridina y creatinina, coeficiente de correlación de Pearson de 0,86. El método desarrollado, es rápido, sensible y selectivo para la simultánea determinación de pseudouridina y creatinina en orina humana. En este estudio preliminar con 30 voluntarios sanos, 18 no fumadores y 12 fumadores, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la excreción de pseudouridina.

**PALABRAS CLAVE:** Pseudouridina, Creatinina, Validación, RP-HPLC, Cromatografía.

<sup>1</sup> Doctora en Ciencias Biológicas.

<sup>2</sup> Tte. Coronel Farmacéutico.

<sup>3</sup> Cte. Farmacéutica. Hospital Central de la Defensa Gómez-Ulla. Farmacia Hospitalaria. Madrid. España.

<sup>4</sup> Doctor en Farmacia. Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial (CIMA). Madrid. España.

**Dirección para correspondencia:** Pilar Montenegro Álvarez de Tejera. Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa «Gómez-Ulla». Glorieta del Ejército s/n. 28047 Madrid. Tfn: 914222534 / 616991481. [pmonalv@oc.mde.es](mailto:pmonalv@oc.mde.es)

Recibido: 3 de marzo de 2011

Aceptado: 22 de junio de 2011

## INTRODUCTION

Over the last years pseudouridine (Psu) has become of great interest because there have been indications that patients with chronic inflammatory states associated to a loss of normal body composition, such as in clinically stable COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), cystic fibrosis, HIV infection and carcinogenesis<sup>1-3</sup>, excrete elevated levels of Psu and other modified nucleosides. These excretory products are predominantly minor components of transfer ribonucleic acid (tRNA) which originate from the breakdown of the macromolecules<sup>2</sup>.

Several authors have subsequently established that Psu is by far the predominant nucleoside present in human urine, with an average excretion estimated as 20-27  $\mu\text{mol}$  per  $\text{mmol}$  of creatinine (Crea)<sup>4-6</sup>.

It is established that Psu is neither re-utilized nor further metabolized in humans, but rather is quantitatively excreted in a way that reflects the whole body turnover of RNA, especially tRNA<sup>7-9</sup>.

Furthermore, the excretion of Psu seems to occur steadily, without any evidence of a significant circadian pattern<sup>2,3</sup> and it was demonstrated that random urine samples could be used instead of 24 h collections if the Psu concentration was expressed relative to the urine Crea concentration<sup>10</sup>.

This regularity in Psu excretion has been attributed to the constant turnover of RNA and suggests that dietary influences are minimal.

Up to now, there is still no ideal marker in early diagnosis and effective monitoring in COPD. Due to the fact that Psu is a low-molecular-mass, water soluble compound with no significant protein binding in serum, it would be expected to be freely filterable at the glomerulus, and comparison of reported values for urinary and serum concentrations of Psu suggested that it might serve as an endogenous marker which would increase as disease progresses in COPD.

Smoking has been strongly implicated as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease, cancer and atherosclerosis<sup>10</sup>. Due to the fact that cigarette smoke contains a large number of oxidants, it has been hypothesized that many of the adverse effects of smoking may result from oxidative damage to critical biologic substances and therefore could affect the Psu excretion, furthermore smoking impairs muscle protein synthesis<sup>11</sup>.

We developed a direct, simple and rapid method for simultaneous determination of Psu and Crea in urine by reversed phase ion pair liquid chromatography and this method was used to evaluate the Psu/Crea index ( $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ ) in 30 healthy subjects (18 non-smokers and 12 smokers).

## MATERIAL AND METHODS

### Chemicals

Psu and Crea were purchase from Sigma (St. Louis, USA). 1-Octanesulphonic Acid Sodium Salt (HPLC) PAI was of analytical grade and was obtained from Panreac. Water of HPLC grade was used.

### Urine collection and processing

Spontaneous urine from healthy subjects, 18 non-smokers and 12 smokers, was collected and stored at  $-20^{\circ}\text{C}$  until processed.

The current investigation was designed in accordance with the ethical standards on human experimentation of our institution and The World Medical Association guidelines for research of human beings. The Ethics Committee on Human Investigation at our hospital approved the whole set of experiments. Informed written consent was obtained from all involved individuals.

### Sample preparation

The urine was thawed and centrifuged at 10 900 g for 40 min and then the supernatant was filtered through a 0.45  $\mu\text{m}$  membrane before analysis. A 25  $\mu\text{l}$  aliquot of the filtered was then diluted 10-40 times with mobile phase and a 20  $\mu\text{l}$  aliquot of the diluted urine was loaded onto the column. Our isolation of Psu and Crea from urine was based on previously procederes<sup>12, 13</sup>.

### Chromatographic conditions

The analysis were performed on a Beckman Coulter liquid chromatographic system, equipped with a dual pump model 126, a 168 diode-array UV detector and a 508 autosampler, control station on IBM PC 300.

The sample was injected into a LiCHros-pher<sup>®</sup> 100 RP-18 (5  $\mu\text{m}$ ) LiCHroCART<sup>®</sup> 250-4 (Merck) column with precolumn Li-CHrospher<sup>®</sup> 100 RP-18 (5  $\mu\text{m}$ ) LiCHroCART<sup>®</sup> 50-4 (Merck) and was analyzed at  $20^{\circ}\text{C}$ . Detection wavelength was set at 250 nm.

All chromatographic experiments were carried out in the isocratic mode. The mobile phase was vacuum degassed before use. The mobile phase was 0.01 mol phosphate buffer (pH 6.1) containing 2.5 mmol octanesulfonic acid as the ion pairing agent. It was filtered through a 0.45  $\mu\text{m}$  membrane before use. The flow rate was 1.0 ml/min. The procedure is based in the method described by Li et al<sup>12</sup>.

### Preparation of Standards Stock Solutions and Quality Control Samples

The powdered drugs were weighed and dissolved in bidistilled water at room temperature to obtain a stock solution of 90  $\mu\text{mol}/\text{L}$  for Psu and 4.4  $\text{mmol}/\text{L}$  for Crea. Serial dilutions of the stock solutions were appropriately diluted to lower concentrations for spiking the calibration standards. Calibration standards covered the concentration range 0.17578-22.5  $\text{nmol}/\text{ml}$  for Psu and 8.59375-825  $\text{nmol}/\text{ml}$  for Crea. With these standard samples, we performed 6 calibration curves on different days.

### Assay validation

The validity of the method was tested according to ICH Q2B recommendations<sup>14</sup>, other parameters such as dilution of sample was also validated.

### Identification of Psu and Crea

Identification of Psu and Crea in urine was performed comparing retention time and absorbance ( $\lambda = 250 \text{ nm}$ ) to those of authentic Psu and Crea by the method recommended by Yamamoto et al<sup>13</sup>.

### Linearity

Linearity was evaluated by visual inspection of a plot of signals as a function of analyte concentration.



The Psu and Crea areas were taken as the response for a given sample. Calibration graphs were calculated by linear regression of areas versus the corresponding nominal concentrations.

The responses obtained from the calibration samples were used to establish a relationship between the concentration and response, across the range of the analytical procedure, and to evaluate the goodness of fit and the lack of fit by means of analysis of variance. We studied the statistical evaluation of the slope, intercept, correlation coefficient and variance of the regression.

### Lower limit of quantification (LLOQ)

Using the calibration curve constructed from the standard solutions, the LLOQ was defined as the lowest concentration that can be determined with acceptable accuracy and precision.

### Accuracy and precision

The reproducibility of the method including the dilution was using a pooled material from spontaneous urine samples of healthy volunteers analysed with the developed RP-HPLC method.

During the validation, three sets of Quality Control Samples (QC) were prepared by spiking urine sample with Psu and Crea. These QC, containing 197, 297, 522 and 1262, 1812 and 3162 nmol/ml, respectively, were analyzed in 6 different runs to determine the accuracy and precision.

Due to the fact that Psu and Crea are already present in the blank urine sample and because the method requires a suitable dilution, we performed a study of precision and accuracy of various dilutions in order to check matrix interferences. Once we established the amount of Psu and Crea, present in the sample, through 10 analysis on the same sample using our method, three different dilutions were done, 25 µl of treated urine were diluted 10, 20 and 40 times with mobile phase and 20 µl were injected. These quality control samples were analyzed in quadruplicate on same day. The accuracy and precision inter-day were evaluated on four different days.

### Statistical analysis

Data analysis was performed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Chicago IL), version 12.0. P values < 0.05 were considered significant.

## RESULTS AND DISCUSSION

### Identification of Psu and Crea in urine

Representative chromatograms used for identification and quantification of analytes are given in Figures 1 and 2, showing the separation and resolution of Psu and Crea by using the described chromatographic conditions. Figure 1 shows the chromatogram containing Psu and Crea in aqueous solution and Figure 2 shows chromatogram of a urine sample.

Under the described chromatographic conditions, retention times were 4.58 min for Psu and 12.13 min for Crea.

The chromatograms didn't show any interfering peaks during the interested intervals of the retention time.

As recommended by Yamamoto *et al*<sup>13</sup>, we investigated the retention time and absorbance ratio in order to identify Psu in a urine sample. Any deviation from the retention time and absorbance ratio expected for Psu and Crea may indicate other compounds eluting near to or simultaneously with the compounds of interest. The A280/A250 and A270/A250 of the urine peaks having the same retention time as had Psu and Crea in standard aqueous solution were 1 for Psu and 1.02 for Crea. These values were identical to those for Psu and Crea, 1 and 0.999, indicating that the peaks in urine were indeed those of Psu and Crea.

The results indicated that the established conditions were valid for measure Psu and Crea simultaneously in a urine sample.

### Linearity

Calibration graphs were constructed by plotting peak-area ratios against nominal concentration.

Linear regression equations were obtained. Calibration curves of Psu and Crea appeared linear in the concentration range of 0.17578-22.5 nmol/ml for Psu and 8.59375-825 nmol/ml for Crea. The regression lines were  $\text{areapsu} = 322293.09 \times \text{psunmol} - 3566.24$  and

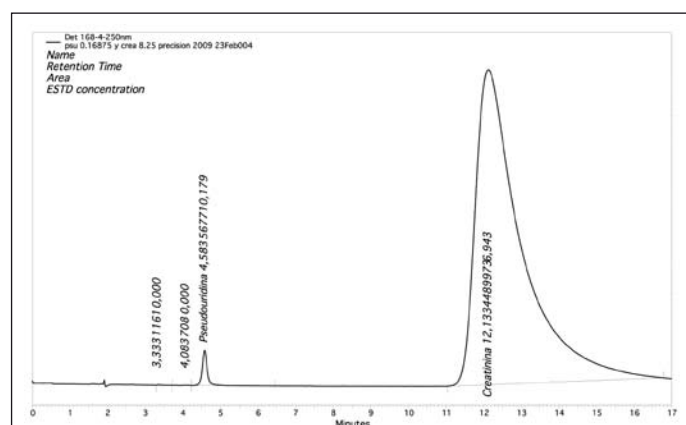


Figure 1. Psu and Crea Chromatograms in aqueous solution.

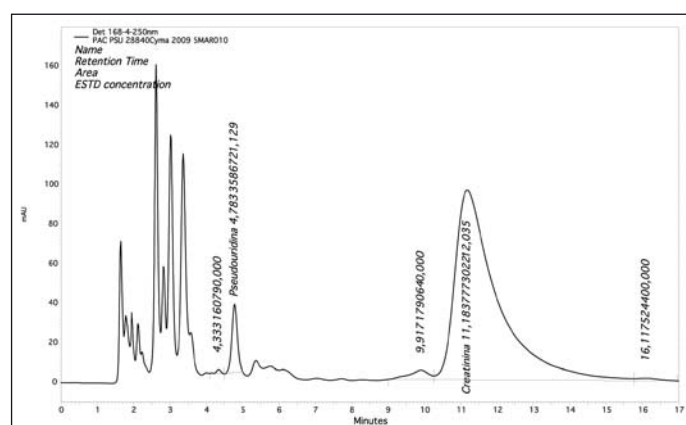


Figure 2. Psu and Crea chromatograms in human urine.

**Table 1.** Precision and accuracy for Psu and Crea determination in spiked urine samples.

Pseudouridine (nmol/ml)				Creatinine (nmol/ml)		
Added		Found	Recovery (%)	Added	Found	Recovery (%)
0	X (SD)	197 (10.36)		0	1262 (90.90)	
	RSD %	5.25			7.2	
	IC (95%)	176.3-217.7			1080.2-1443.8	
100	X (SD)	281.35 (14.56)	94.73 (4.82)	550	1742.78 (57.83)	96.18 (5.53)
	RSD %	5.17	5.08		3.31	5.74
	IC (95%)	252.2-310.5	85.09-104.37		1627.1-1858.4	85.12-107.24
325	X (SD)	503.10 (28.66)	96.38 (6.4)	1900	3145.24 (184.5)	99.47 (7.19)
	RSD %	5.69	6.6		5.8	7.2
	IC (95%)	445.8-560.4	85.38-109.18		3108.3-3182.1	85.09-113.85

Each value represents the mean (SD) of 6 different runs of a pooled material from healthy subjects.

areacrea = 513519.64 x creanmol + 53996 and showed excellent linearity ( $r^2 = 0.999$  and  $r^2 = 0.999$ , respectively), over the concentration ranges studies.

The goodness of fit was highly significant. Both substances had a correlation coefficient of 99.9% ( $p < 0.001$ ) and in the statistical analysis of the slopes, they were statistically significant ( $p < 0.001$ ).

#### Lower Limit of Quantification (LLOQ)

The lower limit of quantification is defined as the smallest concentration included in the standard curve and is used to interpolate unknown sample concentrations. The criteria for determining this concentration is based on two factors involving background interferences (signal-to-noise) and the reproducibility of the response<sup>15</sup>. The variability of the response is evaluated by comparing the mean response of the lowest concentration to the standard deviation calculated from the response at that concentration. If the mean response is not equal to or greater than 3 standard deviations, this concentration is not accepted as the limit of quantification.

The mean response at the low concentration for Psu (0.17578 nmol/ml) is 1072 nmol with a standard deviation of 19.98. A t-test with 3 degrees of freedom shows that this value is significantly different from 0 ( $t = 119.92$  at  $p < 0.05$ ). Three standard deviations are 59.94. Therefore, this concentration, 0.17578 nmol/ml, was accepted as the lower limit of quantification (LLOQ) for Psu. This calibrator could be included in the standard curve. The LLOQ for Crea is 8.59 nmol/ml (mean response 94341.83, standard deviation 1158.81,  $3 \times 1158.81 = 3476.43$ ,  $t = 199.42$  at  $p < 0.000$ ).

#### Accuracy and precision. Quality Control Data Analysis

Figure 1 shows the chromatogram representing Psu and Crea and Figure 2 shows the compounds from the urine. At a detection wavelength of 250 nm the assay performed on human pool urine sample shows the presence of these two substances clearly.

The results of accuracy and precision for QC samples spiking with Psu and Crea and for diluted samples are abridged in Tables 1 and 2. The overall intra-day and inter-day precisions were

**Table 2.** Precision and accuracy for Psu and Crea determination in diluted samples.

PSU		Intra-day precision <sup>a</sup> (n=4)	Inter-day precision <sup>b</sup> (n=16)	Accuracy	
		mmol injected	mmol injected	X (SD)	RSD %
Dilution 10	X (SD)	0.39 (0.002)	0.39 (0.02)	97.95 (5.19)	5.2
	RSD %	0.98	5.18		
	IC (95%)	0.38-0.401	0.36-0.40		
Dilution 20	X (SD)	0.19 (0.006)	0.18 (0.009)	94.16 (4.8)	5.0
	RSD %	3.00	5.17		
	IC (95%)	0.18-0.20	0.18-0.19		
Dilution 40	X (SD)	0.09 (0.002)	0.087 (0.004)	87.39 (5.0)	5.8
	RSD %	2.2	4.73		
	IC (95%)	0.086-0.092	0.084-0.090		
CREA		mmol injected	mmol injected	X (SD)	RSD %
Dilution 10	X (SD)	2.55 (0.049)	2.36 (0.17)	93.50 (6.7)	7.16
	RSD %	1.92	7.20		
	IC (95%)	2.472-2.628	2.25-2.46		
Dilution 20	X (SD)	1.184 (0.008)	1.14 (0.039)	90.69 (3.08)	3.4
	RSD %	0.67	3.39		
	IC (95%)	1.170-1.197	0.517-0.557		
Dilution 40	X (SD)	0.562 (0.013)	0.537 (0.17)	85.20 (4.9)	5.7
	RSD %	2.39	5.86		
	IC (95%)	0.540-0.583	1.119-1.169		

<sup>a</sup> Quadruplicate analysis on the same day; <sup>b</sup> Four tests per day/dilution in four different days.

< 7.5%., and the mean values of the accuracy were between 85% to 99%.

A positive correlation was found between expected and observed values (Pearson correlation coefficient = 0.99 for Psu and 0.99 for Crea).

On the other hand, a positive correlation was found between recovery of Psu and recovery of Crea (Pearson correlation coefficient = 0.86) which strengthens our confidence that the data obtained represents real Psu excretion and validate the use of the Psu/Crea index for the standardisation of Psu with Crea's concentration to avoid a dilutional effect ( $\mu\text{molPsu}/\text{mmol Crea}$ ).

Therefore, this verified RP-HPLC method is precise, accurate, sensitive and time sparing for the quantitative evaluation of Psu and Crea in human urine samples. Simultaneous determination of Psu and Crea is particularly advantageous in non-invasive diagnostic procedures.

### Index Psu/Crea ( $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ ) of healthy subjects

This proposed method was subsequently applied to the simultaneous determination of Psu and Crea in human urine of 30 healthy subjects, 18 non-smokers and 12 smokers. The excretion of Psu was evaluated by the index Psu/Crea ( $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ ). The mean value of 19.74 (4.75) for no-smokers and 20.89 (4.81) for smokers are in concordance with the most reports in healthy subjects, 20-27  $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ <sup>8,16</sup>.

There were no differences between non-smokers and smokers ( $p>0.05$ ), which could be due to the limited number of cases in this study.

### CONCLUSIONS

The developed method provides a fast, sensitive and selective procedure for determination of Psu and Crea in human urine.

The study of the accuracy and precision carried out at different dilutions of the samples, allowed us to ensure that the dilutions were homogeneous and, therefore, had a greater security in the analysis of samples. This has proved an advantage when choosing that dilution was the most appropriate in each case.

In this preliminary study with 30 healthy people, 18 non-smokers and 12 smokers, there were no statistically differences between non-smokers and smokers, with respect to excretion of psu.

### BIBLIOGRAPHY

1. Ionescu AA, Nixon LS, Luzio S, et al. Pulmonary function, body composition and protein catabolism in adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 495-500.
2. Salvatore F, Russo T, Colonna A, Cinnio L, Masaka G, Cimino F. Pseudouridine determination in blood serum as tumour marker. *Cancer Detect Prev* 1983; 6: 831-536.
3. Intrieri M, Calcagno G, Oriani G, Pane F, et al. Pseudouridine and 1-Rybosyl-piridin-4-One-3-Carboxamide (PCNR) serum concentrations in human immunodeficiency virus type 1-infected patients are independent predictors for AIDS progression. *JID* 1996; 174: 199-203.
4. Sharma OK, Waalkes TP, Gehrke CW, Borek E. Applications of urinary nucleosides in cancer diagnosis and cancer management. *Cancer Detect Prevent* 1983; 6: 77-85.
5. Topp H, Sander G, Heller-Schoch G, Schoch G. A high-performance liquid chromatographic method for the determination of pseudouridine and uric acid in native human urine and ultrafiltered serum *Anal Biochem* 1985; 150: 353-358.
6. Sjolín KE. Correlations of pseudouridine in 8-hour and 24-hour urinary samples determined by high-performance liquid chromatography. *Urol Res* 1982; 10: 245-248.
7. Weissman S, Eisen AZ, Lewis m, Karon M. Pseudouridine metabolism. III. Studies with isotopically labelled pseudouridine. *J Lab Clin Med* 1962; 60: 40-47.
8. Długajczyk A, Eiler J. Lack of catabolism of 5-ribosyluridine in man *Nature (London)* 1966; 212: 611-612.
9. Kuo KC, Gehrke CW, McCune RA. Rapid, quantitative high-performance liquid column chromatography of pseudouridine. *J Chromatogr* 1978; 145: 393-392.
10. Church DF, Pryor WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect* 1985; 64: 111-26.
11. Winther Petersen AM, Magkos F, Atherton P, Smith K, Rennie MJ, Pedersen BK, Mittendorfer B. Smoking impairs muscle protein synthesis and increases the expression of myostatin and MAFbx in muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 293: E843-E848. 2007. First published July 13, 2007; doi: 10.1152/ajpendo.00301.2007.
12. Li Y, Wang S and Zhong N. Simultaneous determination of pseudouridine and creatinine in urine of normal children and patients with leukaemia by High Performance Liquid Chromatography. *Biomed Chromatogr* 1992; 6: 191-193.
13. Yamamoto T, Higashino K, Tamura S, Fujioka H, Amuro Y, Hada T. Direct Determination of Urinary Pseudouridine by High-Performance Liquid Chromatography. *Anal Biochem* 1988; 170: 387-389.
14. «Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation, US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration,» Center for Drug Evaluation and Research, Rockville, MD, May, 2001. <http://www.fda.gov/cder/guidance/4252fnl.pdf>.
15. Lang JR and Bolton S. A comprehensive method validation strategy for bioanalytical applications in the pharmaceutical industry. 2. Statistical analyses. *J Pharm Biomed Anal* 1991; 9: 435-442.
16. Seidel A, Brunner S, Seidel P, Fritz GI, Herbarth O. Modified nucleosides: an accurate tumour marker for clinical diagnosis of cancer, early detection and therapy control. *Br J Cancer*. 2006; 94:1726-33.

# Anestesia para colonoscopia: anestesia inhalatoria con sevoflurano frente a anestesia intravenosa con propofol

De la Torre Carazo S.<sup>1</sup>, De la Torre Carazo F.<sup>2</sup>, Jiménez Pérez C.<sup>3</sup>, Ramos Meca MA.<sup>4</sup>,  
De la Torre Gutiérrez S.<sup>5</sup>

*Sanid. mil. 2012; 68 (1): 27-32; ISSN: 1887-8571*

## RESUMEN

**Introducción:** Las exploraciones endoscópicas como la colonoscopia son actualmente cada vez más frecuentes, tanto por prescripción clínica, como para despistaje del cáncer de colon, siendo precisa Anestesia/sedación prácticamente en todos los casos. La técnica más frecuentemente usada es la intravenosa con propofol, en algunos casos no puede realizarse, y se plantea una alternativa inhalatoria. **Objetivo:** comparación de las características de una técnica habitual con propofol (A) y de una inhalatoria con Sevoflurano (B). **Sujetos y Método:** Se estudian las características de ambas técnicas en dos grupos de 150 pacientes cada uno, valorándose las ventajas de cada una, complicaciones, tolerancia, tiempo de recuperación, aceptación por el endoscopista y el paciente de ambas técnicas. **Resultados:** en ambas técnicas las complicaciones son muy escasas, el grado de tolerancia es buena/muy buena en el 99% del grupo (A), frente a un 97% del grupo (B). **Discusión:** Aunque no hemos encontrado publicaciones comparando ambas técnicas en anestesia para colonoscopia, el uso de Sevoflurano ha demostrado características similarmente favorables en pacientes contraindicados para el uso de propofol, siempre que cambiemos el esquema de anestesia intravenosa por inhalatoria. **Conclusión:** Ambas técnicas son igualmente útiles y seguras, pudiendo emplearse la técnica inhalatoria con Sevoflurano en los pacientes en los que el propofol resulte inadecuado, con iguales prestaciones y versatilidad.

**PALABRAS CLAVE:** Anestesia inhalatoria, Anestesia intravenosa, Sedación, Colonoscopia, Cáncer colo-rectal, Sevoflurano, Propofol.

## Colonoscopic anesthesia: Inhalatory anesthesia with sevoflurane versus intravenous anesthesia with propofol

### SUMMARY

**Introduction:** The exploratory endoscopy and colonoscopy are now increasingly common, both clinical prescription, and for colon cancer screening, needing Anesthesia / sedation in virtually all cases. The most commonly used is intravenous propofol, which in some cases cannot be performed, and an alternative is inhaled. **Objective:** To compare the characteristics of a standard technique with propofol (A) and an inhalation with sevoflurane (B). **Subjects and Methods:** We studied the characteristics of both techniques in two groups of 150 patients each, valuing the benefits of each, complications, tolerance, recovery time, acceptance by the endoscopist and the patient for both techniques. **Results:** In both techniques few complications, the degree of tolerance is good / very good in 99% of the group (A), compared to 97% of the group (B). **Discussion:** Although we found no publications comparing both techniques in anesthesia for colonoscopy, the use of sevoflurane has been shown similarly favorable characteristics in patients contraindicated for use of propofol, whenever we change the pattern of intravenous anesthesia by inhalation. **Conclusion:** Both techniques are equally useful and reliable and can be used with sevoflurane inhalation technique in patients if the propofol is inappropriate, with equal performance and versatility.

**KEY WORDS:** Inhalation anesthesia, Intravenous anesthesia, Sedation, Colonoscopy, Colo-rectal cancer, Sevoflurane, Propofol.

## INTRODUCCIÓN

Hoy en día cerca del 50% de todos los actos médicos de las distintas especialidades quirúrgicas realizados en el mundo son endoscópicos, cirugía general, urología, ginecología, cirugía torácica, neurocirugía, traumatología y cirugía ortopédica, ORL, etc. Gran

parte de las exploraciones no quirúrgicas tienen un determinado grado de invasividad (endoscopia digestiva, respiratoria, estudios hemodinámicos y cateterismos, etc) precisando, en casi todos los casos, de anestesia o determinado grado de sedación para conseguir el objetivo deseado con el mínimo de molestias para el paciente. En Gastroenterología el establecimiento y desarrollo de las técnicas endoscópicas ha supuesto una auténtica revolución con grandes posibilidades, aún no finalizadas por su continuo crecimiento.

En un principio la Panendoscopia alta (Esofago-gastro-duodenoscopia) y la Colonoscopia suponían cada una un 50% de la carga de trabajo de una sección de Endoscopia Digestiva, dejando aparte ERCP y otras técnicas específicas. En la actualidad la solicitud de colonoscopia se ha disparado en parte por la posibilidad de estudio, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del colon y de otras múltiples enfermedades sistémicas o regionales con distinta afectación colónica, en parte por el estudio y despistaje del cáncer colorrectal que constituye la 3.<sup>a</sup> neoplasia en orden de frecuencia en la población mundial, siendo su incidencia más elevada en los países

<sup>1</sup> Médico Interno Residente. Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

<sup>2</sup> Universidad Rey Juan Carlos. Facultad de Medicina. Alcorcón. Madrid. España.

<sup>3</sup> Tcol. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio Aparato Digestivo. Madrid. España.

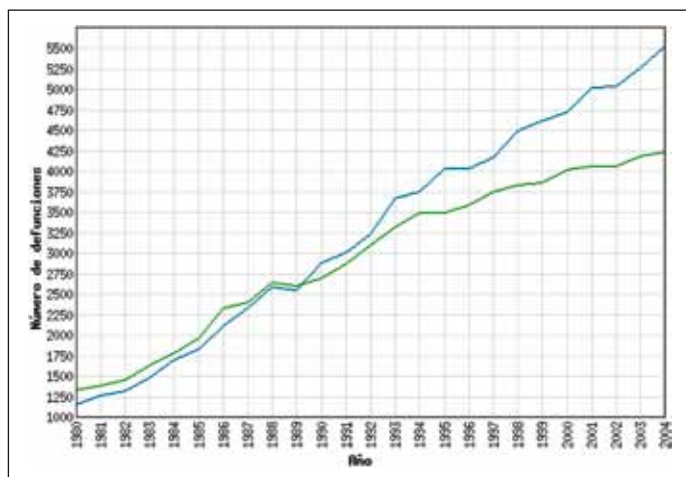
<sup>4</sup> Cte. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio Aparato Digestivo. Madrid. España.

<sup>5</sup> Col. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio Aparato Digestivo. Madrid. España.

**Dirección para correspondencia:** S. de la Torre Gutiérrez. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Glorieta del Ejército s/n. 28047. Madrid. España. Tfno. 91 4228362.

Recibido: 12 de abril de 2011

Aceptado: 13 de junio de 2011



**Figura 1.** Mortalidad por cáncer de colon en España<sup>3,5-7,25</sup>. Línea azul= hombres. Línea verde=mujeres.

occidentales. La diferencia con respecto a los países subdesarrollados es de 4 a 1<sup>1</sup>. Ocupa el tercer lugar en frecuencia tras el cáncer de pulmón en los varones y el cáncer de mama en las mujeres.

En España son bajas la incidencia y la mortalidad con respecto al resto de Europa, y aunque el índice anual en 1970 fue de 10 defunciones por cada 100.000 habitantes<sup>2</sup> se ha observado un aumento progresivo en los últimos 25 años (Figura 1). En 1992 el 10,7% de todos los tumores malignos en España eran CCR (cáncer colo-rectal) y la media de años de vida potencialmente perdidos eran de 13 por sujeto afectado<sup>3,4</sup>. En un principio se empezó a sedar/anestesiarse a pacientes con indicación especial, o con dificultades especiales, pero actualmente el conocimiento por parte del público, en general, y por parte de los endoscopistas de la ventajas que supone la sedo/anestesia para la realización de la colonoscopia, así como para la reiteración de la misma en algunos pacientes, la necesidad de la misma se ha hecho prácticamente universal.

¿Es necesaria la anestesia/sedación en la colonoscopia, o es un requerimiento de la sociedad hedonista actual?

Hemos de recordar que la inervación sensitiva del colon tan solo afecta a los 2-3 cm limítrofes con la línea pectínea anal, por tanto las biopsias, inyecciones o distintas actuaciones sobre la mucosa del colon no van acompañadas de percepción sensitiva desagradable, pero la progresión con el endoscopio por todo el recorrido colónico precisa de insuflación de gas, y las distintas maniobras de rectificación de ángulos o tracción de los meses, y así como la propia distensión de las asas provocan dolor tanto con características de dolor visceral como de dolor parietal, acompañado de una reacción vagal por estímulo parasimpático de cierta importancia, pudiendo interferir con situaciones patológicas o de riesgo como bloqueos, arritmias y otras cardiopatías conocidas o silentes.

La aceptación por parte de los pacientes de una «exploración» que no les provoca molestias es total. En los pacientes en los que se realiza anestesia/sedación para colonoscopia el endoscopista la puede realizar más rápida y completa y con menos interrupciones por quejas del paciente, consiguiendo una exploración más rentable tanto diagnóstica como terapéuticamente.

Por tanto parece aconsejable realizar la colonoscopia disponiendo de anestesia/sedación, si ello fuera posible. Por lo anteriormente expuesto parece que estamos ante una necesidad clara de anestesia/sedación y por otro lado parece que se trata de un procedimiento

sumamente frecuente en la Sanidad Española. En Madrid se calcula que se realizan más de 60.000 colonoscopias al año<sup>5-7</sup>.

Muchas son las posibilidades técnicas para realizar una anestesia/sedación para la colonoscopia. La más frecuentemente utilizada es una técnica intravenosa basada en el Propofol con otros fármacos o no.

## Propofol

### Propiedades farmacodinámicas

El Propofol es un poderoso agente hipnótico de corta duración sin propiedades analgésicos que está indicado para la inducción y mantenimiento de la anestesia y como un agente hipnótico para la sedación intravenosa en pacientes de UCI y quirúrgicos.

El mecanismo de acción de Propofol no se conoce con exactitud.

Una de las ventajas de Propofol en comparación con otros agentes anestésicos, es la de poseer una rápida recuperación del estado de lucidez, incluso después de una infusión prolongada.

Para suministrar sedación en procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, la velocidad de administración debe ser individualizada y titulada de acuerdo a la respuesta clínica.

### Propiedades farmacocinéticas

El perfil farmacocinético muestra una rápida y amplia distribución y un rápido aclaramiento metabólico. El aclaramiento corporal total es de aproximadamente 2 L/min. La unión a proteínas es de aproximadamente 97%.

La vida media después de una dosis única, calculada en base a una modelo de tres compartimentos, es:

- Primera fase: alrededor de 1,8 a 4,1 minutos.
- Segunda fase: alrededor de 30-60 minutos.
- Fase terminal: alrededor de 200-300 minutos.

Los metabolitos, glucurónido y sulfato conjugado, son inactivos, y son excretados principalmente por los riñones. El deterioro de la función hepática y renal solo tiene una influencia menor sobre los parámetros farmacocinéticos.

Se presenta en una forma farmacéutica de Emulsión aceite/agua, isotónica, blanca para inyección o infusión

En la composición de propofol forman parte el aceite de soja y la lecitina de huevo, por lo que en los pacientes con intolerancia o alergia a alguno de estos componentes o cualquier otra intolerancia al propofol, debemos buscar una alternativa que nos permita llevar a cabo nuestro cometido de anestesia/sedación para colonoscopia con las mismas o parecidas ventajas que nos ofrecía el propofol de rapidez de inicio, de rapidez de recuperación, estabilidad hemodinámica y versatilidad en su utilización, con igual nivel de seguridad para el paciente; por éste motivo nos planteamos la realización de un estudio comparativo de técnica intravenosa con Propofol *versus* técnica inhalatoria con Sevoflurano<sup>8-10</sup> (Tabla 1 y Tabla 2), como mejor opción entre los halogenados.

## Sevoflurano

Es un producto líquido a temperatura ambiente que se vaporiza para conseguir su uso a distintos porcentajes en una mezcla gaseosa

**Tabla 1.** Propiedades fisicoquímicas de los anestésicos halogenados.

Agente	Coefficiente sangre/gas	Presión vapor (20°C) mmHg	Punto bullición °C	CAM	Pungencia
Halotano	2,40	240	50,2	0,77	Mínima
Enflurano	1,91	175	56,5	1,68	Moderada
Isoflurano	1,41	238	48,5	1,15	Moderada
Desflurano	0,42	669	669	6,00	Fuerte
Sevoflurano	0,69	170	58,5	2,05	Mínima

inhalada, bien con aire ambiente, o con oxígeno solo, o con oxígeno y protóxido de nitrógeno, u otros gases o mezclas gaseosas.

**Propiedades farmacodinámicas**

Es un agente de acción rápida y no irritante. Se ha asociado con una suave y rápida pérdida de conocimiento durante la inducción a la anestesia por inhalación y una rápida recuperación cuando se interrumpe la administración. La inducción va acompañada de mínima excitación o signos de irritación de las vías respiratorias superiores y no se observó evidencia de secreciones traqueobronquiales, ni estimulación del sistema nervioso central.

Al igual que otros agentes inhalatorios, produce una depresión de la función respiratoria y de la presión arterial con un comportamiento dependiente de la dosis. No afecta la función renal, incluso cuando hay una exposición prolongada al anestésico de hasta unas 9 horas. La concentración alveolar mínima es del 2,05% para un adulto de 40 años.

**Propiedades farmacocinéticas**

Su baja solubilidad en sangre hace que las concentraciones alveolares aumenten rápidamente después de la inducción y disminuyan rápidamente después de suprimir la inhalación del fármaco. Su rápida eliminación pulmonar hace que <5% del fármaco absorbido se metaboliza en el hígado por el citocromo P450, a hexafluoroisopropanol (HFIP) con eliminación de fluoruro inorgánico y dióxido de carbono (o a fragmentos de un carbono). HFIP se conjuga rápidamente con ácido glucurónico y se excreta por la orina. No se han identificado otros mecanismos de metabolización del Sevoflurano. Es el único anestésico volátil fluorado que no se metaboliza a ácido trifluoroacético.

**Tabla 2.** Porcentaje de metabolismo, presencia de flúor y bioproductos nefrotóxicos de los anestésicos halogenados.

Agente	% de metabolismo	Cantidad de flúor (átomos) <sup>1</sup>	Producción de flúor inorgánico (micromoles/l)	Producción de compuesto A
Halotano	20	3	menos de 5	No
Enflurano	3-5	5	más de 30	No
Isoflurano	0.2	5	menos de 5	No
Desflurano	0.02	6	menos de 5	No
Sevoflurano	5-7	7	30 a más de 50*	Depende**

<sup>1</sup> Representa el número de átomos de flúor presentes en la molécula del anestésico.

\* 50 micromoles/l de flúor es considerado el umbral nefrotóxico. El sevoflurano experimenta un metabolismo hepático del 5 al 7%, no a nivel intrarrenal, por lo que su efecto de toxicidad renal es menor al que pudiera esperarse atendiendo tan solo a la cantidad de fluor inorgánico producido.

\*\* 50 a 150 ppm de compuesto A se considera nefrotóxico. El compuesto A (es un haloalqueno, fluoroalqueno concretamente, es un elemento nefrotóxico a nivel corticomedular), se produce al reaccionar el sevoflurano con los absorbentes del CO<sub>2</sub> siendo mayor en circuitos cerrados, bajos flujos y altos niveles de CO<sub>2</sub> en el circuito, altas temperaturas y bajos grados de humedad. El umbral indicativo de cambios renales reversibles es de 114 p.p.m. estudiado en ratas. No se han detectado niveles tóxicos en todos los estudios realizados en humanos en anestias clínicas de más de 12 horas.

Aproximadamente el 7% de los adultos en los que se han evaluado las concentraciones de fluoruro inorgánico durante el desarrollo clínico, mostraron concentraciones mayores que 50 mcM; en ninguno de estos individuos se ha observado un efecto clínico significativo en la función renal.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se ha solicitado el consentimiento informado de los pacientes para llevarse a cabo dicho estudio, de técnicas y fármacos ampliamente utilizados en la actualidad.

Se han incluido 300 pacientes distribuidos en dos grupos (A) y (B) de 150 pacientes cada uno, asignados de forma sucesiva y continua en un grupo y una vez completado el primer grupo se ha realizado la técnica en los siguientes 150 pacientes asignados al 2.º grupo constituyendo ambos con los pacientes citados en nuestra agenda de forma consecutiva, llevándose a cabo un «Muestreo consecutivo no probabilístico con asignación al grupo por criterio médico». Se ha comprobado que ambos grupos presentaban iguales características epidemiológicas. Los pacientes pertenecían a los grupos ASA-1, ASA-2 y ASA-3. En general, los pacientes que atendemos hasta el año 2011, presentan una homogeneidad importante debido a que pertenecen a un colectivo de ISFAS con unas características muy determinadas en edad, y tipología.

El grupo (A) lo han constituido 150 pacientes a los que se les realizó una colonoscopia por distinto motivo y que se premedicaron con atropina 0,01 mg/kg, fentanilo 0,7-1,4 microgr/kg., tras obtención de vía venosa periférica y monitorización habitual para el estudio. La monitorización habitual ha consistido en: EKG de 3 derivaciones, pulso, SPO<sub>2</sub>, presión arterial incruenta, e índice bispectral (BIS), EtCO<sub>2</sub>, administrando suplemento de oxígeno con mascarilla facial a 5 L.

**Tabla 3.** Estadística descriptiva de la muestra estudiada.

		Propofol n=150	Sevoflurano n=150	P
Sexo	Varón	56(37,3%)	60(40%)	0,722*
	Mujer	94(62,7%)	90(60%)	
Edad (años) $\bar{X}$ (DE)		58,1(16,4)	56,4(17,6)	0,410**
Peso (Kg) $\bar{X}$ (DE)		70,1(11,7)	69,3(10,4)	0,567**
ASA	Ninguna	101(67,3%)	92(61,3%)	0,343 *
	Independiente	44(29,3%)	55(36,7%)	
	Dependiente	5(3,3%)	3(2%)	

\*  $\chi^2$  Pearson; \*\* t Student independiente.

Desde el comienzo del estudio los primeros 150 pacientes se asignaron al grupo (A) y fueron tratados con Propofol en bolo lento de 0,45 mg/kg manteniendo ventilación espontánea, pudiendo repetir dosis fragmentaria hasta el cierre espontáneo de los ojos o la pérdida de la consciencia, seguido de una perfusión de 1,5-4,5 mg/kg/h para intentar mantener la ventilación espontánea y evitando movimientos o quejas, monitorizando un BIS de 80 de media. Se ha pretendido mantener a todos los pacientes en un nivel de la escala de Ramsay<sup>11</sup> de 4, 5 ó 6. Siguiendo las directrices para una «colonoscopia de calidad» se deben invertir, al menos, 6 minutos en la retirada del endoscopio, estudiando en ese momento la mucosa del ciego al ano, siempre que no se tenga que emplear más tiempo al realizarse algún acto terapéutico o de toma de biopsias. Por lo tanto, en ese momento, al comienzo de la retirada del endoscopio, se suspendía la perfusión de propofol, infundiéndose Ringer Lactato o

**Tabla 4.** Análisis del comportamiento anestésico del propofol frente al sevoflurano.

		Propofol n=150	Sevoflurano n=150	p
BIS Md (IQR)		808	805	0,920*
Tolerancia médico	Muy buena/buena	148(98,7%)	148(98,7%)	1**
	Muy mala/mala	2(1,3%)	2(1,3%)	
Tolerancia paciente	Muy buena/buena	149(99,3%)	146(97,3%)	0,371**
	Muy mala/mala	1(0,7%)	4(2,7%)	
Tiempo recuperación Md (IQR)		17(3,25)	1516	0,011*
Dosis suplementarias	Sí	51(34%)	25(16,7%)	0,001***
	No	99(66%)	125(83,3%)	

\* Mann Whitney; \*\* Prueba exacta de Fisher; \*\*\* $\chi^2$  Pearson.**Tabla 5.** Análisis de la presencia de efectos adversos con propofol y sevoflurano.

		Propofol n=150	Sevoflurano n=150	p
Arritmias	Sí	0(0%)	0(0%)	1*
	No	150(100%)	150(100%)	
Hipotensión	Sí	3(2%)	5(3,3%)	0,723*
	No	147(98%)	145(96,7%)	
Desaturación O <sub>2</sub>	Sí	2(1,3%)	1(0,7%)	0,624*
	No	148(98,7%)	149(99,3%)	

\*  $\chi^2$  Pearson.

Suero Fisiológico, hasta la total recuperación del paciente, pasando al box de recuperación y una vez superado el test de Aldrete<sup>12-14</sup>, el paciente es reintegrado a su planta de hospitalización o es dado de alta ambulatoria.

El grupo (B) lo han constituido 150 pacientes para colonoscopia que se premedicaron de igual manera, y con la monitorización habitual, a los que se les ha administrado Sevoflurano/Oxígeno/aire en ventilación espontánea con inducción al 8% a capacidad vital hasta pérdida de la consciencia, manteniéndose una concentración inspiratoria del 2%, con una fracción espiratoria del 1-1,5% hasta el comienzo de la retirada del colonoscopio, momento en que el paciente es ventilado solo con O<sub>2</sub>/Aire, con un Respirador Servo 9000 con vaporizador para Sevoflurano y monitorización de los gases espirados. Se suspende la administración del halogenado al comienzo de la retirada del endoscopio. Si en algún momento de la exploración es preciso, se administra un «bolo» de Sevoflurano al 6-8% durante 30-60 segundos, pudiendo repetirse de ser necesario. Se ha elegido el Sevoflurano entre los halogenados por sus convenientes y especiales características (Tablas 1 y 2).

Así como en el grupo (A) de propofol se han descartado pacientes con posible alergia a la lecitina de huevo o a la soja, y otra cualquiera intolerancia al mismo<sup>15-22</sup> y en el grupo (B) se han descartado pacientes con antecedentes de hipertermia, rabdomiolisis, o insuficiencia renal de moderada a severa, habida cuenta de la escasa duración del procedimiento con una media de 25 minutos, se ha utilizado metoclopramida para evitar náuseas y vómitos post-procedimiento.

Se evalúan las complicaciones, tolerancia, tiempo de recuperación, y aceptación por parte del paciente y del endoscopista de los pacientes tratados con ambas técnicas<sup>23,24</sup>.

Se ha realizado un tratamiento estadístico de los resultados mediante el método de  $X^2$  de Pearson y la prueba exacta de Fisher.

## RESULTADOS

Hemos encontrado una edad media de 58,1 años (17-82) para el grupo 1º y de 56,4 años (18-81) para el grupo 2º. La muestra estudiada se encuentra balanceada en cuanto a sexo, edad, peso y clasificación patológica entre ambos grupos de estudio anestésico propofol / sevoflurano (Tabla 3).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las profundidades anestésicas (BIS) alcanzadas con propofol y sevoflurano ( $p=0,920$ ); Tampoco se manifestaron divergencias en la opinión de los médicos y pacientes en cuanto al grado de tolerancia de ambos anestésicos ( $p>0,05$ ). Tanto el propofol como el sevoflurano registraron una tolerancia Muy buena/buena en un porcentaje superior al 97% en opinión de ambos colectivos (Tabla 4).

En cuanto al tiempo de recuperación, los pacientes anestesiados con sevoflurano se recuperaron 2 minutos antes que los inducidos con propofol ( $p=0,011$ ). Así mismo, estos últimos precisaron 2,04 veces más dosis suplementarias (IC95%: 1,3 a 3,1) que el grupo con sevoflurano ( $p=0,001$ ).

No se encontraron diferencias estadísticamente relevantes en la presencia de efectos adversos como arritmias, hipotensión y desaturación de O<sub>2</sub> entre ambos anestésicos ( $p>0,05$ ). No se manifestaron arritmias en ninguno de los actos anestésicos; los casos de hipotensión no superaron el 3,3% y las desaturaciones de O<sub>2</sub> el 1,3% (Tabla 5).

# Anestesia para colonoscopia: anestesia inhalatoria con sevoflurano frente a anestesia intravenosa con propofol

No hemos encontrado náuseas o vómitos post-procedimiento debidos al mismo en ninguno de los dos grupos.

## DISCUSIÓN

Parece razonable realizar anestesia/sedación a los pacientes programados para llevar a cabo una colonoscopia tanto por interés del paciente, que no sufre ansiedad, nerviosismo, molestias y dolores; como por el interés del médico explorador que ve reducido el tiempo de la prueba por ausencia de interrupciones por quejas del paciente, la realiza sobre un paciente tranquilo y quieto, en definitiva estable, y hace la colonoscopia una exploración no desagradable en el caso de que la exploración se tenga que repetir varias veces (revisiones periódicas de cáncer de colon intervenidos quirúrgicamente, por ejemplo)<sup>25-29</sup>.

Es verdad que la realización de cualquier técnica anestésica conlleva la utilización de un tiempo, que en nuestro caso pensamos se recupera con el menor tiempo usado al llevar a cabo la endoscopia sin interrupciones y de una forma segura.

No vamos a entrar en la discusión sobre quién debe efectuar la atención anestésica o sedación, pues en nuestro caso no se dio; pero lo que sí queremos hacer patente es que dicho cometido debe ser prestado por las personas con el conocimiento, experiencia y dedicación adecuada para ello.

La ventaja del uso de las técnicas intravenosas con «Propofol», radica en la simplicidad de las mismas, consistente en el acceso a una vía venosa y bien con el uso de bolos solamente o con la ayuda de una bomba de infusión se puede llevar a cabo, disponiendo de los sistemas de monitorización adecuados y las posibilidades de reanimación, ya en todos los foros descritas, se trata de un fármaco de rápido inicio de acción dosificable rápidamente, y con muy buena tolerancia al permitir una recuperación muy rápida y confortable, ofreciendo un efecto amnésico y antiemético muy conveniente. En contra tiene, que presenta una gran variabilidad interindividual a las dosis, siendo frecuente necesidades dobles o triples en pacientes con el mismo peso y características aparentes. El amplio uso del mismo puede poner de manifiesto la existencia de posibles alergias tanto a la soja, como a la lecitina de huevo, y en algunos casos intolerancias o alergias cruzadas o simultáneas en pacientes que las presentan al cacahuete, arce, etc.<sup>30-32</sup>. No hemos encontrado publicaciones que comparen, para éste fin, técnicas intravenosas con propofol con inhalatorias con sevoflurano.

Según nuestra experiencia el uso de técnicas inhalatorias con Sevoflurano pueden ofrecer, en los casos en que se utilicen, un perfil de seguridad, rapidez de inicio y recuperación con una versatilidad semejante, nuestro trabajo así lo atestigua (tolerancia 98,7% buena/muy buena para ambos en valoración del explorador, y 97,3% y 99,3% en valoración de los pacientes).

La necesidad de disponer de conocimiento, pericia y experiencia es igual de necesario con éste fármaco y técnica.

Otro inconveniente para el uso de las técnicas inhalatorias con sevoflurano es la necesidad de disponer de un respirador dotado con vaporizador para éste halogenado, y con analizador de gases inhalados y exhalados. La necesidad de usar mascarilla facial puede hacer que algún paciente pueda sentir agobio inicialmente, o le resulte poco agradable el olor del mismo, inconvenientes que casi siempre

se han podido soslayar con una explicación adecuada y la comprensible empatía presentada con el enfermo.

Aunque pudiera llevarse a cabo ésta técnica inhalatoria sin la obtención de vía venosa alguna, no lo consideramos conveniente, pues perderíamos la posibilidad de administrar cualquier preparado necesario de forma inmediata para reanimación o cualquier otro motivo. En ese caso, si necesitamos conseguir una vía venosa para el manejo seguro y adecuado de cualquier paciente, ¿por qué vamos a usar la vía inhalatoria?. Nuestro planteamiento, no ha pretendido substituir ninguna técnica, sino más bien estudiar una de las posibles alternativas al propofol, en casos en los que no se encontrara indicado, valorando unas características similares para la anestesia/sedación en la realización de la colonoscopia<sup>33,34</sup>.

Con arreglo a los resultados expuestos encontramos, que aunque muchas son las posibilidades de usar dichos fármacos, hemos pretendido emplearlos de forma convencionalmente sencilla<sup>35-36</sup>, y hemos encontrado una muy buena tolerancia tanto por parte de los endoscopistas que han realizado las exploraciones a los enfermos anestesiados/sedados, con un 98,7% de muy buena calificación con cualquiera de las dos opciones técnicas (inhalatoria e intravenosa), y en los pacientes con 99,3% de aceptación buena/muy buena en la intravenosa frente a un 97,3% de aceptación buena/muy buena en la inhalatoria, valores sin diferencias estadísticamente significativas.

Entre las complicaciones en ningún caso se han presentado arritmias, la incidencia de hipotensión (2-3%) o desaturación (1,3-0,7%) han sido muy escasas y sin significación estadística; si bien el inicio de desaturación, o la desaturación transitoria no creemos que sea un gran inconveniente habida cuenta de su rápida, eficiente y adecuada solución fácilmente conseguida por los facultativos responsables<sup>37</sup>.

No hemos querido reflejar la existencia de «Hipo», pues la distensión de las asas del colon con aire, las tracciones de las mismas, y la compresión diafragmática casi constantes en la colonoscopia distorsionarían la posible causa farmacológica.

## CONCLUSIONES

Ambas técnicas resultan igualmente seguras, útiles y aceptables por parte de los pacientes a los que se realizan y por los endoscopistas que llevan a cabo las exploraciones. No se han encontrado diferencias significativas entre ambas técnicas ni en la tolerancia, ni en la duración de su recuperación ni en las complicaciones o incidencias.

La técnica inhalatoria con sevoflurano constituye una muy buena opción en principio para anestesia/sedación en colonoscopia, y desde luego es una excelente alternativa a la intravenosa con propofol en los casos en los que éste fármaco no pueda o no deba de utilizarse, ofreciendo similares ventajas de seguridad, rapidez de acción y rapidez de recuperación, conociendo las características farmacológicas y clínicas de ambos fármacos.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses alguno, ni tener contacto con las empresas productoras de los fármacos utilizados.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bellas B, Cierco P, Gonzalez E, Martin B, et al. Cribado del cáncer colorrectal. Aten Primaria. 2001 Nov;28(supl.2):60-72.
2. Selby JV, Friedman GD, Collen MF. Sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer: the Kaiser Permanent Multiphase Evaluation Study. J Clin Epidemiol. 1988;41:427-434.
3. Müller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. Ann Intern Med. 1995;123: 904-910.
4. Muniesa J A. Informe del registro de Tumores del Area Sanitaria de Teruel 1994-1999. Boletín Oncológico del Área Sanitaria de Teruel. 2000; 14-II: 2-6.
5. Selby JV, Friedman GD, Collen MF. Sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer: the 6 Kaiser Permanent Multiphase Evaluation study. J Clin Epidemiol 1988; 41:427-737.
6. Jimenez P, Vaquero J. Prevención y diagnóstico del carcinoma colorrectal. En: Sentent C. Patología del colon. Tumores. De. IDEPSA. Madrid, 1998.
7. Lieberman DA, Smith FW. Screening for colon malignancy with colonoscopy. Am J Gastroenterol 1991; 86:946-951.
8. Dexter F, Tinker JH. Comparisons between desflurane and isoflurane or propofol on time to following commands and time to discharge. A meta-analysis. Anesthesiol. 1995;83:77-82.
9. Matute E, Alsina E, Roses R, Blanc G, Perez-H. C, Gilsanz F. An inhalation bolus of Sevoflurane versus intravenous bolus of Remifentanil for controlling hemodynamic responses to surgical stress during major surgery: A prospective randomized trial. Anesth. Analg. 2002;94(5):1217-1222.
10. Smith I. Inhalation versus intravenous anaesthesia for day surgery. J. Ambulatory Surgery. 2003;10:89-94.
11. Ramsay M, Savage T, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. BMJ. 1974;2:656-9.
12. Aldrete JA. Criterios para dar de alta. El puntaje de recuperación post-anestésica. Rev. Col. Anest. 1996;24:305-12.
13. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. J Clin Anesth. 1995; 7:89-91.
14. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. Anesth Analg 1970; 49:924-934.
15. Bradley AE, Tober KE, Brown RE. Use of propofol in patients with food allergies. Anaesthesia 2008;63:439.
16. Hofer KN, McCarthy MW, Buck ML, Hendrick AE. Possible anaphylaxis after propofol in a child with food allergy. Ann Pharmacother. 2003 Mar;37(3):398-401.
17. Tashkandy J. My patient is allergic to eggs, can I use propofol? A case report and review. Saudi J. Anaesth. 2010; 4:207-8.
18. Gangineni K, Scase AE, Fearn J. Propofol and peanut allergy. Anaesthesia. 2007;62:1191.
19. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol. Anesthesiology 1992;77:275-80.
20. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. Anesthesiology. 2009;111:1141-50.
21. Sampson H, Cook SK. Food allergy and the potential allergenicity-antigenicity of microparticulated egg and cow's milk protein. J. Amer Coll Nutr 1990;9:410-7.
22. Basset CW, Talusan-Canlas E, Holtzin L, Kumar S, Chiaramonte LT. An adverse reaction to propofol in a patient with egg hypersensitivity. J. Aller Clin Immunol 1994;93:242-5.
23. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane, and desflurane: A systematic Review. Anesth. Analg. 2004;98:633-41.
24. Ghatge, Lee, Smith. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia?. Acta Anaesthesiol. Scand. 2003. Sept;47(8):917-931.
25. Wineaber S J, Schottenfeld D, Flehinger BJ. Colorectal cancer screening. J Natl Cancer Inst 1991; 83:243-252.
26. Petravage J, Swedberg J. Patient response to sigmoidoscopy recommendations via mailed reminders. J Fam Pract 1988;27:387-389.
27. Clayman CB. Mass screening for colorectal cancer: are we ready? JAMA 1989; 261:609.
28. Eddy DM. Screening for colorectal cancer. Ann Intern Med 1990. Sep. 1; 113(5): 373-384.
29. Bolt RJ. Sigmoidoscopy in detection and diagnosis in the asymptomatic individual. Cancer 1971; 28:121-122.
30. Gangineni K, Scase AE, Fearn J. Propofol and peanut allergy. Anaesthesia 2007;62:1191.
31. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). Anesthesiology 1992;77:275-80.
32. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. Anesthesiology 2009;111:1141-50.
33. Sampson H, Cook SK. Food allergy and the potential allergenicity-antigenicity of microparticulated egg and cow's milk proteins. J Amer Coll Nutr 1990;9:410-7.
34. Bassett CW, Talusan-Canlas E, Holtzin L, Kumar S, Chiaramonte LT. An adverse reaction to propofol in a patient with egg hypersensitivity. J Aller Clin Immunol 1994;93:242-5.
35. Scott R. Springman. Anestesia ambulatoria. Los requisitos en anestesiología. Ed. Elsevier. 2008. Cap. 5:46-60.
36. López Muñoz A. Anestesia intravenosa versus anestesia inhalatoria: vómitos post-operatórios en niños. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. 2005. www.tdx.cat/TDX-0521107-125942.
37. Philips BK, Lombard L, Roaf ER, et al. Comparison of vital capacity induction with sevoflurane to intravenous induction with propofol for adult ambulatory anesthesia. Anesth Analg. 1999;89:623-627.

# Brote de Fiebre Hemorrágica por el virus del Ébola en Uganda

Aríñez Fernández M<sup>a</sup>C.<sup>1</sup>

*Sanid. mil. 2012; 68 (1): 33-35; ISSN: 1887-8571*

## RESUMEN

En Uganda se está llevando a cabo la Misión de la Unión Europea (EUTM) Somalia, en la que participan efectivos de las Fuerzas Armadas españolas. En mayo de 2011 el Ministerio de Sanidad de Uganda notificó un brote de fiebre hemorrágica por el virus del Ébola a 70 km de distancia de Kampala. El caso índice y único caso confirmado, fue una niña de 12 años que falleció. La investigación epidemiológica se llevó a cabo por un equipo internacional que incluyó personal del Ministerio de Sanidad de Uganda y de la OMS. Tras mantener la vigilancia del brote durante un tiempo igual a dos veces el periodo de incubación y no confirmar otros casos, fue declarado finalizado el brote el 17 de junio de 2011. Se distribuyó información sobre el brote y recomendaciones de actuación tanto a profesionales de la salud como a la población general.

**PALABRAS CLAVE:** Fiebre hemorrágica Ébola, Uganda, Brote.

## Hemorrhagic Fever outbreak due to Ebola virus in Uganda

### SUMMARY

The European Mission (EUTM) Somalia is being conducted in Uganda. Military personnel of the Spanish Armed Forces participate in that mission. On 13 May 2011, The Ministry of Health of Uganda notified a case of Ebola hemorrhagic fever in a district 70 kilometers far from Kampala. The index case and only confirmed case, was a 12-year-old girl who finally died. Epidemiologic surveillance was conducted by an international team including representatives of the Ugandan Ministry of Health and WHO. The Ministry of Health of Uganda declared the end of the outbreak on the 17 June 2011, since the epidemiological investigations, including twofold the incubation period surveillance, did not confirm new cases. Guidelines to control the outbreak and information on the disease were distributed to health professionals and general population.

**KEY WORDS:** Hemorrhagic fever Ebola, Uganda, Outbreak.

## INTRODUCCIÓN

La fiebre hemorrágica por el virus del Ébola es una infección grave causada por un virus del género *Ebolavirus*, de la familia Filoviridae. El virus se aisló por primera vez en 1976 tras un brote de fiebre hemorrágica ocurrido en Zaire y Sudán en el que fallecieron 250 personas<sup>1,2</sup>. Por el momento se han identificado tres especies distintas de *Ebolavirus*: Zaire, Sudán, Côte d'Ivoire y Bundibugyo con afección de los seres humanos. Un cuarto subtipo de *Ebolavirus*, el de Reston, causa un cuadro hemorrágico mortal en primates no humanos originarios de Filipinas, y aunque se han diagnosticado pocas infecciones por este virus en personas, fueron cuadros asintomáticos.

Hasta la fecha se desconoce el reservorio. En África se han aislado infecciones por el virus del Ébola en gorilas, chimpancés, simios antílopes selváticos, puerco espines y murciélagos<sup>3</sup>. La infección en humanos por el virus de Ébola se produce probablemente por contacto directo con sangre y secreciones infectadas<sup>4</sup>. La transmisión por vía inhalatoria en condiciones naturales no ha sido demostrada. El máximo riesgo es durante las etapas tardías de la enfermedad, cuando el enfermo vomita, tiene diarrea o sangra y durante los fu-

nerales, durante la manipulación de los cadáveres sin protección. El riesgo durante el periodo de incubación es bajo.

El periodo de incubación es de 1 a 21 días, tras el que aparece de forma repentina fiebre, malestar, mialgias y cefalea, seguidas de faringitis, vómito, diarrea y erupción maculopapulosa. En los casos graves y mortales, la diátesis hemorrágica se acompaña de lesión hepática, insuficiencia renal, afección del sistema nervioso central y shock, con disfunción multiorgánica. Las tasas de letalidad varían entre 50% a 90%. En Uganda se declararon dos brotes anteriores de fiebre hemorrágica por virus de ébola en el año 2000 y en 2007<sup>5,6</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

El 13 de mayo de 2011, el Ministerio de Salud de Uganda notificó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) un caso de fiebre hemorrágica de Ébola en una niña de 12 años de la aldea de Nakisamata, parroquia de Ngalonkalu, subcondado de Zirowwe del distrito de Luwero, en el centro del país, a 70 kilómetros de Kampala<sup>7-9</sup>.

El 6 de mayo visitó una clínica privada de la ciudad de Zirowwe con antecedentes de enfermedad febril aguda de 6 días de evolución y manifestaciones hemorrágicas. Posteriormente fue derivada al Hospital Militar General de Bombo, donde falleció a las pocas horas del ingreso.

Se realizaron pruebas diagnósticas de laboratorio, detección de IgM por medio de ELISA y PCR, en el Instituto de Investigaciones Viroológicas de Uganda (Entebbe, Uganda). El resultado fue posi-

<sup>1</sup> Cte. Médico. Cuartel General del EUROCUERPO, Estrasburgo, Francia.

**Dirección para correspondencia:** arinezmc@gmail.com

Recibido: 30 de noviembre de 2011

Aceptado: 12 de diciembre de 2012

vo, lo que confirmó la infección por virus del Ébola (especie Sudán). Además, se envió una muestra a los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC) de los EE.UU., en Atlanta, para ser sometida a otros análisis y a una secuenciación genética<sup>7,9</sup>. Fue el único caso confirmado por laboratorio.

La respuesta a este brote fue coordinada por un grupo de trabajo internacional que incluyó a representantes del Ministerio de Sanidad de Uganda, de la OMS, CDC, la Red Africana de Epidemiología de Campo (AFENET) y la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (USAID)<sup>7,9</sup>.

El gobierno ugandés, la OMS y los otros colaboradores establecieron un sistema de vigilancia epidemiológica activa con el fin de detectar los casos y realizar el seguimiento de los contactos. Se llevaron a cabo reuniones semanales y diarias de subgrupos de trabajo con la emisión final de un Informe de Situación que recogía la evolución del brote, las actividades realizadas de control y preventivas y las recomendaciones dadas a los profesionales sanitarios y a la población general<sup>8</sup>. La OMS no recomendó en ningún momento que se impusieran a Uganda restricciones a los viajes ni al comercio<sup>7,9</sup>.

Se llevó a cabo un estudio de contactos que incluyó a 25 personas en contacto estrecho con el caso índice y que fueron seguidas hasta el día 27 de mayo de 2011 sin que ninguna de ellas manifestaran síntomas de haber contraído la enfermedad. Los casos sospechosos se aislaron en diversos hospitales de la zona como Mulago, Bombo y Nakaseke<sup>9,10</sup>.

Además, fueron investigados 13 casos con 3 muertes entre los casos alertados y 20 casos con 6 muertes entre los casos sospechosos originarios de Kampala, Wakiso, Luwero, Bugiri, Kasese, Nakasese, Kabale y el distrito de Gulu, todos ellos con un resultado negativo de infección por virus de Ébola, Marburg y fiebre amarilla<sup>10</sup>.

Un equipo de los CDC llegó el 17 de mayo 2011 a la parroquia de Ngalonkalu. Realizaron estudios ecológicos con el fin de conocer la fuente de infección que incluyeron la investigación de muestras de sangre de 50 murciélagos frugívoros, 14 murciélagos insectívoro-

ros y una muestra de heces de un mono con resultados todos negativos para los virus de ébola y Marburg<sup>10</sup>.

Al mismo tiempo se reforzó la vigilancia epidemiológica en todo el país con el fin de seguir la posible diseminación del virus y revisar la definición de caso. Además, se estableció una línea telefónica nacional y local de alertas para facilitar la notificación de cualquier caso sospechoso. Se reactivó una página web como apoyo a la diseminación de la información al personal sanitario y a la población general<sup>8,10</sup>.

Se proporcionó apoyo psicológico a la familia del caso índice y a las familias del vecindario con ayuda de Médicos sin Fronteras (MSF) España<sup>10</sup>.

Se alertó a los almacenes nacionales proveedores de medicamentos, National Medical Stores, para proporcionar medicamentos de forma urgente<sup>10</sup>.

El Ministerio de Sanidad de Uganda estableció un plan de respuesta con una financiación de 3.632 millones de Ugandan Shillings para facilitar la movilización de recursos gubernamentales y de empresas sanitarias. UNICEF contribuyó aportando aproximadamente 2.000\$ para la compra de material de protección individual como batas, guantes, sábanas de plástico, bidones de agua y botas de goma. AFENET y empresas privadas en el país financiaron la emisión de información radiofónica en todo el país sobre la evolución del brote. Distintas organizaciones como OMS, CDC y MSF proporcionaron apoyo con equipos de protección individual a los hospitales donde se efectuaba el aislamiento de los contactos<sup>10</sup>.

Se distribuyó material gráfico, como posters, trípticos y folletos, con información en inglés y swahili (Figura 1 y 2) y Recomendaciones para el Control de la Fiebre de Ébola en la Comunidad (Figura 3). Al mismo tiempo, se informó regularmente a los medios de comunicación con notas y ruedas de prensa sobre la evolución del brote<sup>8,10,11</sup>.

Pasados 42 días de la declaración del brote, y tras una vigilancia epidemiológica estrecha de los contactos sospechosos en los que no se confirmó ningún otro caso, el Ministerio de Sanidad de Uganda

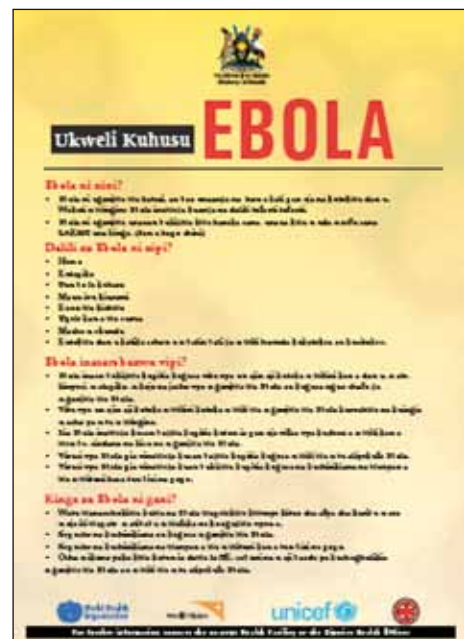


Figura 1. Poster informativo sobre la fiebre hemorrágica por virus del Ébola en inglés.

Figura 2. Poster informativo sobre la fiebre hemorrágica por virus del Ébola en swahili.



Figura 3. Recomendaciones para el control de la fiebre por virus del ébola en la comunidad.

declaró terminado el brote el 17 de junio de 2011. Esta información se proporcionó a los profesionales de la salud y a la población general mediante comunicados en prensa escrita en los periódicos mayoritarios del país<sup>12</sup>.

El Medical Advisor de la Operación EUTM Somalia contactó con los responsables del Departamento de Control de Enfermedades Transmisibles de la Oficina de la OMS en Kampala y fue incluido en la lista de distribución por correo electrónico del Informe de Situación del Grupo de Trabajo, de tal forma, que estaba constantemente informado de la evolución del brote y de las recomendaciones oficiales. Los Informes de Situación fueron enviados al Mando de Operaciones (MOPS), Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa (IMPDEF) y a la Inspección General de Sanidad con el fin de informar de la evolución del brote y de las recomendaciones específicas que pudieran afectar a los efectivos de nuestras Fuerzas Armadas (FAS) y multinacionales desplegadas en zona de operaciones.

El IMPDEF elaboró un informe dirigido a CMOPS con las normas de actuación que sería preciso conocer en el caso de que se pro-

dujeran casos de la enfermedad en los despliegues de nuestras FAS y publicó una monografía sobre la infección por el virus del Ébola y las medidas de prevención y control en el Boletín Epidemiológico del IMPDEF del mes de abril de 2011.

Siguiendo las recomendaciones de la OMS<sup>7</sup>, no se impusieron restricciones de movimiento en el país a los efectivos españoles desplegados<sup>8</sup>.

En Uganda se declararon dos brotes anteriores de fiebre hemorrágica por virus de ébola en el año 2000 y en 2007<sup>5,6</sup>.

Como conclusión en relación con el despliegue de efectivos militares en zona de operaciones, se resalta el hecho de que el contacto directo del Asesor Médico de una operación con la Oficina de la OMS situada en el país donde están desplegados los efectivos de las FAS o multinacionales es una fuente para obtener información fidedigna de la evolución de brotes y de las recomendaciones específicas de actuación para la prevención y control de las enfermedades que puedan poner en riesgo a los efectivos militares desplegados.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ebola hemorrhagic fever in Sudan, 1976. Report of a WHO/International Study Team. Bull World Health Organ. 1978;56:247-70.
2. Ebola hemorrhagic fever in Zaire, 1976. Bull World Health Organ. 1978;56:271-93.
3. Pourrut X, Souris M, Towner JS, Rollin PE, Nichol ST, Gonzalez JP, Large serological survey showing co-circulation of Ebola and Marburg viruses in Gabonese bat populations, and a high seroprevalence of both viruses in Rousettus aegyptiacus. BMC Infect Dis. 2009;9:159.
4. Francesconi P, Yoti Z, Declich S, Onok PA, Fabiani M, Olango J, et al. Ebola hemorrhagic fever transmission and risk factors of contacts, Uganda. Emerg Infect Dis. 2003;9:1430-7.
5. The Uganda Ebola outbreak—not all negative. Bulletin of the World Health Organization, 2000, 78 (12).
6. Ebola haemorrhagic fever, Uganda – end of the outbreak. WER, 2008, 83, 89-96.
7. Ebola in Uganda. Who Global Alert and Response. [http://www.who.int/csr/don/2011\\_05\\_18/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2011_05_18/en/index.html)
8. Ebola Uganda, WER 2011, 22, 86, 221-232. <http://www.who.int/wer>
9. Ebola Hemorrhagic Fever – Uganda, Archive number: 20110617.1856. [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)
10. Ebola outbreak in Uganda. National Task Force Situation Report (Sitrep No 12) 1<sup>st</sup> June 2011.
11. Página web del Ministerio de Sanidad de Uganda. [www.diseaseoutbreaks.ug](http://www.diseaseoutbreaks.ug)
12. Uganda declared Ebola-free again. Daily Monitor. 2011June20. Accesible en <http://www.monitor.co.ug/News/National/-/688334/1185424/-/c09be9z/-/index.html>

## Caso mortal de Malaria Cerebral en la misión de Uganda

Presa García M.E.<sup>1</sup>

*Sanid. mil.* 2012; 68 (1): 36-39; ISSN: 1887-8571

### RESUMEN

Las enfermedades y lesiones no de combate han sido y siguen siendo en nuestros días una amenaza muy importante para nuestras tropas. Entre ellas, las enfermedades transmitidas por vectores artrópodos ocupan un lugar importante, como es el caso del paludismo en Uganda. La prevención Sanitaria incluye una fase previa al despliegue, una fase de despliegue y otra fase posterior al despliegue. Durante nuestra misión en Uganda se ha perseguido cada una de estas fases para hacer frente a este riesgo potencialmente mortal, pero fácilmente evitable. Presentamos el caso de malaria cerebral padecido por una enfermera de nacionalidad italiana y no militar del Role 2 de Bihanga, de evolución rápida que falleció en un hospital de Nairobi.

**PALABRAS CLAVE:** Malaria cerebral, Quimioprofilaxis, Tratamiento precoz, Uganda.

### Death due to cerebral malaria in Uganda

#### SUMMARY

Non-combat diseases and injuries have always posed, and still do, a serious threat to our troops. Among these, arthropod-transmitted diseases are of particular relevance, as in the example of malaria in Uganda. Mission health prevention has before, during, and after deployment phases. Throughout our mission in Uganda, we have focused on each of these phases in order to tackle this deadly yet easily avoidable risk. We report the case of cerebral malaria suffered by a nurse of Italian nationality and non-military, that belong to Role 2 of Bihanga, rapidly progressive who died in a hospital in Nairobi.

**KEY WORDS:** Cerebral malaria, Chemoprophylaxis, Early treatment, Uganda.

### INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad caracterizada por fiebre intermitente con escalofríos, que generalmente se acompaña de cefalalgia y náuseas, terminando con sudoración profusa. Después de un lapso sin fiebre se repite el ciclo de escalofríos, fiebre y sudoración todos los días, en días alternos o cada tres días. El vector de la enfermedad es un mosquito del género *Anopheles* de 8-10 mm de longitud y longevidad de 2 a 4 semanas en zonas tropicales y hasta seis meses en zonas templadas. El agente causal es un parásito, protozoo esporozooario, perteneciente al género *Plasmodium*, cuyas cuatro especies son infectantes para el humano: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. La picadura del *Anopheles* inocula de 10 a 100 esporozoítos que en 30 minutos están en el hígado multiplicándose luego en los eritrocitos<sup>1</sup>.

Es un problema importante a nivel mundial, ocupando un lugar destacado en la agenda de la O.M.S. A nivel Nacional es una enfermedad de declaración obligatoria semanal y con datos epidemiológicos básicos. Cada año afecta de 300 a 500 millones de personas distribuidos en 100 países de bajas condiciones sanitarias. De los 30 millones de turistas que visitan anualmente países endémicos, entre 10.000 y 30.000 contraen la malaria. Por año mueren de 1,1 a 2,7 millones de personas, mayormente por *P. falciparum*<sup>1</sup>.

La malaria clínicamente se clasifica en aguda, crónica y grave. La complicación más grave de la infección por *P. falciparum* es la malaria cerebral por su alta mortalidad<sup>1</sup>. Puede mostrar un cuadro clínico y variado que incluye fiebre, escalofríos y cefalea. Es el responsable de la mayoría de las complicaciones derivadas de esta enfermedad. Su inicio es súbito o puede ocurrir posterior a un cuadro benigno sin complicaciones que no recibió tratamiento oportuno. Puede evolucionar a defectos de coagulación, hemoglobinuria, hemorragias espontáneas, anemia, ictericia, taquicardia, diaforesis, hepatoesplenomegalia, insuficiencia renal, encefalopatía aguda, trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base, edema pulmonar, choque, coma y muerte<sup>2,3</sup>.

Se presenta en un 2'5% de los pacientes y del 15-50% fallecen. De los sobrevivientes, el 5-10% quedan incapacitados por daño cerebral<sup>2</sup>.

La malaria cerebral es una afección grave que tiene una alta letalidad en África. Las manifestaciones cerebrales de la malaria son causadas, tanto por el daño directo del plasmodio, como por la propia respuesta fisiopatológica que desata el organismo ante una infección grave<sup>4</sup>. Algunos síntomas constituyen una consecuencia de la multiplicación del plasmodio y del daño en los capilares viscerales. La lisis y aglutinación de hematíes liberan una sustancia fosfolípídica que interviene en el proceso de coagulación intravascular disseminado y formación de microtrombos que inducen la formación del factor de necrosis tumoral (TNF). El paludismo agudo complicado debe verse como una modalidad del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)<sup>4</sup>.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la confirmación al microscopio. Además de forma ambulatoria se puede llevar a cabo el «Quick test» («*inmunoquick*»). Es la prueba inmunocromatográfica, rápida e *in vitro* para la detección cualitativa en sangre del an-

<sup>1</sup> Cte. Médico. *Medical Advisor* en Uganda.

**Dirección para correspondencia:** [presamarta@hotmail.com](mailto:presamarta@hotmail.com)

Recibido: 28 de diciembre de 2011

Aceptado: 9 de enero de 2012

## Caso mortal de malaria cerebral en la misión de Uganda

tígeno del *Plasmodium*. La prueba utiliza dos anticuerpos inmovilizados en la tira reactiva de prueba<sup>13</sup>. Se utiliza una gota de sangre capilar o venosa.

El diagnóstico hospitalario consta de dos partes el microscópico y el serológico. El primero puede ser por gota gruesa que concentra los parásitos de 10 a 25 veces y el *frotis* que es preferible la tinción con Giemsa<sup>5</sup>. Este permite observar las formas anulares o jóvenes del parásito, que circulan libres en la sangre periférica. No se encuentran al inicio de los síntomas.

La prueba de ELISA es útil de manera retrospectiva, en personas no inmunes tratadas en forma empírica, sin un diagnóstico microscópico<sup>6</sup>.

La serología carece de importancia para el diagnóstico de los casos agudos. Los anticuerpos IgG se positivizan a partir del décimo día del comienzo de la enfermedad<sup>5</sup>.

El tratamiento basado en los hallazgos clínicos, hace inevitable su aplicación a sujetos sanos, principalmente niños, aumentando los costos, el riesgo de efectos adversos y la aparición de cepas parásitas resistentes a medicamentos<sup>7</sup>.

En el *P. falciparum* resistente a la cloroquina, la combinación de sulfato de quinina con tetraciclina es el tratamiento más efectivo. También en este caso se utilizan los medicamentos antimaláricos dihidroartemisinina, artesunato, artemether y arteether derivados de la artemisinina<sup>8</sup>.

En áreas endémicas la exposición repetida al parásito permite desarrollar una inmunidad natural a la malaria. En estas zonas las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de infección por *P. falciparum*<sup>10</sup>.

Todos los medicamentos antipalúdicos tienen contraindicaciones específicas y posibles efectos secundarios. Las reacciones adversas atribuidas a la quimioprofilaxis del paludismo son habituales, aunque, la mayor parte son menores y no afectan a las actividades del viajero. Las reacciones adversas graves, son raras y, normalmente, sólo se identifican mediante farmacovigilancia, una vez que se ha usado el medicamento durante un cierto tiempo. Se producen trastornos neuropsiquiátricos graves (convulsiones, psicosis, encefalopatía) en, aproximadamente, 1 de cada 10.000 viajeros que reciben profilaxis con mefloquina, también, han sido notificadas tasas similares para cloroquina. Para la profilaxis del paludismo con atovaquone/proguanil o doxiciclina, todavía, no se han establecido los riesgos de eventos adversos graves. Debe sopesarse, el riesgo asociado al medicamento con el riesgo de paludismo, sobre todo, el paludismo por *P. falciparum*, y con las pautas locales de resistencia a los medicamentos.

Una buena quimioprofilaxis (cumplimiento de los regímenes de medicamentos recomendados) reduce el riesgo de enfermedad mortal.

La quimioprofilaxis para el *P. falciparum* resistente a la cloroquina<sup>11</sup> se realiza con mefloquina, aunque se han reportado casos resistentes a la misma y psicosis<sup>12</sup>. Una alternativa es la doxiciclina.

Hay pocos estudios sobre el uso de la quimioprofilaxis en los viajes que duran más de 6 meses. El riesgo de efectos secundarios graves asociados a la toma prolongada de cloroquina y proguanil como profilaxis es bajo, pero la toxicidad retiniana es preocupante cuando se alcanza una dosis acumulativa de 100 gramos de cloroquina. Para detectar precozmente las posibles alteraciones de la retina, se debe realizar un examen médico dos veces al año a las personas que han tomado 300 mg de cloroquina semanales, durante más de 5 años y necesiten continuar con la profilaxis. Si se han tomado

dosis diarias de 100 mg de cloroquina, el examen médico debe iniciarse pasados tres años. Los datos no indican un aumento del riesgo de efectos secundarios graves con la administración prolongada de mefloquina, si el medicamento es tolerado a corto plazo. Datos de farmacocinética indican que la mefloquina no se acumula durante tomas prolongadas<sup>14</sup>.

La experiencia con la doxiciclina para quimioprofilaxis prolongadas (es decir, más de 12 meses) es limitada, pero los datos disponibles son tranquilizadores. Hay pocos datos sobre el uso prolongado de doxiciclina en mujeres pero, el uso de este fármaco está asociado con un incremento de la frecuencia de candidiasis vaginal. La mayoría de los países Europeos que recomiendan la doxiciclina como quimioprofilaxis no aconsejan su administración por más de 6 meses.

El atovaquone/proguanil está registrado en países europeos con limitaciones sobre la duración de su uso (que varía de 5 semanas a 1 año); en España se aconseja su administración por un máximo de 28 días; en Estados Unidos no se aplican dichas restricciones<sup>14</sup>.

La recomendación de la quimioprofilaxis depende del Ministerio de Sanidad de cada país, y es diferente entre los diferentes países; así, España aconseja el uso de la mefloquina (Lariam®), Francia y Alemania la doxiciclina, etc. También depende del tiempo que se vaya a estar en la zona, la tolerabilidad y la edad del individuo.

El cumplimiento terapéutico y la tolerabilidad son aspectos importantes del uso de la quimioprofilaxis en los viajeros de estancias largas.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

El 23 de agosto de 2011 el médico de Role 1 informa al *Medical Advisor* de la Operación European Union Training Mission (EUTM) Somalia que la prueba de «quick test» realizada a una de las enfermeras del Role 2 ha resultado positiva. Por lo que se va a proceder a su traslado de forma urgente al Hospital Nakasero en Kampala situado a 400 km aproximadamente por carreteras en muy malas condiciones. La decisión de cómo realizar el traslado no depende de EUTM-Somalia, el Role 2 puede decidir de forma independiente al estar éste contratado por EUTM-Somalia. El personal del Role-2 tiene su propio seguro sanitario. Quiere decir que, pueden gestionarse sus propias evacuaciones e ingresos en hospitales. Al igual que cuentan siempre con la ayuda y colaboración del Cuartel General EUTM-Somalia.

Los síntomas alarmantes que llevan a sus compañeros a realizar el Quik test es un síndrome agudo pseudo-confusional, asociado a cansancio, cefalea, y fiebre de más de 38°C. Al parecer, en las horas posteriores a la confirmación del diagnóstico se suman antecedentes que la paciente no había revelado hasta ese momento: astenia en los últimos quince días, cefaleas, diarrea y un cuadro aparentemente infeccioso que la paciente había comenzado a automedicarse con antibiótico del tipo amoxicilina y ácido clavulánico. Como antecedentes médicos la paciente sufría de migrañas.

El personal de este Role 2 permanecía en zona por periodos largos de más de un año (con un mes de descanso cada seis meses de estancia aproximadamente), lo que ha llevado en muchos casos al abandono de forma voluntaria de la quimioprofilaxis (Lariam®, Malarone® o Doxiciclina).

Se decide realizar el traslado de la paciente por carretera con ambulancia procedente de Kampala y se informa al Medical Ad-

visor que el ingreso será en el hospital Nakasero de Kampala. A las 12 horas aproximadamente del diagnóstico la paciente ingresa en el citado Hospital y pocas horas más tarde entra en coma. Ya entonces se estaba gestionando la aeroevacuación a Italia. Dado el estado avanzado de la enfermedad la paciente es aeroevacuada por la compañía de «Flying Doctors» a Nairobi dos días más tarde. Tras su ingreso en el hospital de Nairobi su evolución persiste muy desfavorablemente falleciendo pocas horas después al cuarto día de su diagnóstico inicial.

Se puede pensar que una de las causas de la rápida y mala evolución de la enfermedad de nuestra compañera fue debido a un diagnóstico e inicio del tratamiento tardíos, la falta de inmunidad adquirida de la paciente y el abandono de la quimioprofilaxis que pudo ayudar al plasmodium a una reproducción e invasión rápida.

### EL MEDICAL ADVISOR

Durante todo este proceso y como es habitual, el *Medical Advisor* informa en cada momento al Jefe de Estado Mayor y éste mantiene informado al Jefe de la Misión, quien a su vez transmite todo lo que acontece en nuestra Misión en Uganda al Cuartel General en Bruselas. La preocupación de Bruselas se hace evidente. Asimismo el *Medical Advisor* informa al Mando de Operaciones (CMOPS) y al Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa (IMPDEF) para que se informe a la mayor brevedad posible a la Inspección General de Sanidad.

Tras esta amarga experiencia, cobra mayor relieve la figura del *Medical Advisor* en Uganda, una de cuyas funciones es la de recordar a todo el contingente desplegado en la misión las enfermedades de riesgo en la zona, le aconseja e instruye sobre la prevención de dichas enfermedades y sobre las medidas higiénico-sanitarias a tomar para prevenirlas. En relación a la Malaria se remarca lo importante que es tomar la quimioprofilaxis, además de llevar a cabo medidas defensivas que todos conocemos para evitar la picadura del mosquito como:

1. Utilizar repelente de insectos de tipo dietiltoluamida, de aplicación en zonas expuestas sobre todo desde las 18 p.m. a las 05 a.m.
2. En el exterior utilizar ropa de manga larga y pantalón largo. Incluso impregnar el uniforme con permetrina.



**Figura 1.** Viviendas de familias militares Ugandeses en el Campamento de Bihanga.

3. Disponer de mosquiteras en las ventanas de las habitaciones. Malla mosquitera impregnada en permetrina en la cama, que se mantenga bien tensada y metida por debajo del colchón, y que nunca se apoye en el suelo.

4. En el interior de la habitación utilizar insecticidas para el cuarto.

Se les informa y recuerda continuamente que para evitar un desenlace fatal con la malaria es fundamental el tratamiento precoz y, para ello es fundamental que adviertan al médico del Role 1 (en Bihanga o Kampala) de cualquier síntoma que se presente, en general «cuando uno se encuentre mal». Se dice que cuando aparece fiebre en zona endémica de malaria «hay que pensar como primera opción en esta enfermedad». Es muy importante tener en cuenta este principio pero, no hay que olvidar además, todos los síntomas que pueden aparecer en la malaria: cefalea, dolor de garganta, astenia intensa, escalofríos, sudoración, náuseas, diarrea y vómitos. Estos, son síntomas comunes a otras afecciones frecuentes en la zona como es el caso de la gastroenteritis, por lo que el paciente puede no darles importancia. Se debe insistir en la necesidad de consultar con el médico de la presencia de cualquiera de ellos.

Durante la misión, el *Medical Advisor* viaja a la capital de Kenya para informarse de las prestaciones y servicios de los hospitales que allí se encuentran. Así mismo se informa sobre el protocolo que siguen para el diagnóstico y tratamiento de la malaria. Todos ellos coinciden en el tratamiento precoz de la enfermedad, siendo suficiente la presencia de síntomas clínicos aunque el diagnóstico microscópico sea negativo. En la mayoría de los casos se utiliza Artemether 20mg/Lumefantrine 120mg cuatro unidades cada 12 horas durante 3 días. En el Cuartel General de Kampala, se trataron dos casos sospechosos de malaria, sin diagnóstico evidente al microscopio. La evolución fue muy buena.

Otra medida de prevención que se tuvo en cuenta, fue luchar contra el vector. Se visitaron varias compañías expertas en la lucha contra el vector de la malaria y se pidió estudio para la desinfección del Campamento de Bihanga. En el Cuartel General de Kampala se desinfecta una vez al mes dentro de las habitaciones y en el exterior más próximo, incluyendo toda la vegetación que allí se encuentra.

La desinfección completa del Campamento de Bihanga es más complicada, al estar rodeado de zonas verdes muy extensas y de



**Figura 2.** Estado de las ventanas y las puertas de las casas de las familias militares Ugandesas.



**Figura 3.** Vista general del Campo de Bihanga.

una zona de vida de los militares de Uganda y sus familias (figuras 1 y 2) que no reúnen las condiciones higiénico sanitarias suficientes para la lucha contra el vector, y el plan de desinfección implicarían medidas que precisaría de la autorización de los militares Ugandeses.

Se realizó un estudio por parte de la compañía experta para la desinfección dentro de las viviendas, medidas para evitar que entren mosquitos en el interior, drenaje de charcas y desecación de colecciones de agua estancada, además de eliminación de vegetación que pueda favorecer el desarrollo de larvas. Todo ello en un radio mínimo de un kilómetro (Figura 3).

La misión del *Medical Advisor* en Uganda terminó sin haberse decidido sobre muchas de las medidas anteriores. Al no poner ningún país Europeo un *Medical Advisor* que reemplace al anterior, todos estos temas quedan abiertos y pendientes de que se tome una decisión por el nuevo Jefe de la Misión, asesorado por el Jefe de Estado Mayor y los estudios realizados.

En las Figuras 1 y 2 se observan las condiciones de las viviendas de las familias de militares Ugandeses muy próximas a la zona de vida de los europeos. Debieran tratarse y cerrar ventanas y puertas con mosquiteras para una correcta desinfección y eliminación del vector.

La Figura 3, nos da clara idea de la cercanía de las viviendas de militares europeos (con tejados azules) y las viviendas de militares ugandeses (construcciones propias de la zona).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Castro-Sancho J.I., Munguía-Ramírez M.R., Avila-Agüero M.L. Malaria una actualización Acta méd. costarric v.44 n.3 San José sep. 2002
2. Croft A. Malaria: prevention in travellers. BJM 2000; 321:154-160.
3. WHO Expert Committee on Malaria: twentieth report. World Health Organ Tech Rep Ser 2000.
4. Padrón A., Talledo L. Mortalidad por Malaria Cerebral en las poblaciones civiles y militares de la República Popular de Angola. Revista Cubana Milit 2001;30 (sup.):13-19.
5. Subsecretaría de Defensa. Inspección General de Sanidad de la Defensa. Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa «Capitán Médico de Ramón y Cajal». Guía práctica del Paludismo. 2005.
6. Valecha N, Srivastava A, Sharma V P. Rational approach to the treatment of malaria. Natl Med J India 1994; 7:281-287.
7. Flessa S. Decision support for malaria-control programmes: a system dynamics model. Health Care Manag Sci 1999; 2:181-191.
8. White N J, Nosten F, Looareesuwan S et al. Averting a malaria disaster. Lancet 1999; 353
9. Roberts D R, Manguin S, Mouchet J. DDT house spraying and re-emerging malaria. Lancet 2000; 356:330-332.
10. Manson-Bahr P, Bell D R. Manson's Tropical Diseases. 19 th edn. 1987; 26-29.
11. McIntosh H M, Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating severe malaria. Cochrane Database Syst Rev 2000.
12. McIntosh H M, Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating uncomplicated malaria. Cochrane Database Syst Rev 2000.
13. Acebedo A., Salvador A., Pons A. Diagnóstico rápido del paludismo (malaria) basado en una técnica inmunocromatográfica. Asociación Española de Farmacéuticos Analistas 2005; 65-69
14. Ministerio de Sanidad y Política Social. Viajes internacionales y salud. (situación a 1 de enero de 2010). Sanidad 2010. Cap. 7; 191-196.



# Definición de un ROLE 1 sobre contenedor «6 en 1» de la Unidad Médica Aérea de Apoyo al Despliegue (UMAAD) Zaragoza

Laguardia Chueca, JC.<sup>1</sup>, Díez Cruz, A.<sup>1</sup>, Rodrigo Arrastio CF.<sup>2</sup>, Pérez Rodríguez CA.<sup>3</sup>, Fernández Peña MD.<sup>4</sup>, Alcheikh Felices, MM.<sup>5</sup>

*Sanid. mil. 2012; 68 (1): 40-43; ISSN: 1887-8571*

## RESUMEN

**Introducción:** La Unidad Médica Aérea de Apoyo al Despliegue (UMAAD) de Zaragoza posee un contenedor ISO de 20 pies, expandible (6 en 1) para su uso como Role 1 (Atención primaria y de Urgencia) dentro del despliegue de un destacamento del Ejército del Aire. **Material:** Definición de la disposición interna, sistemas auxiliares y material de un Role 1 montado sobre un contenedor 6 en 1. **Funcionamiento:** El contenedor 6 en 1 de la UMAAD, es un elemento de gran utilidad, versatilidad y funcionalidad que permite emplazar, en un espacio limitado y en muy poco tiempo, una Instalación de Tratamiento Médico con capacidad Role 1 con elevado potencial de transformación interna, lo cual resulta extremadamente útil para garantizar el nivel asistencial adecuado en Atención Primaria y de Urgencias para el personal desplegado en una misión. El tiempo de despliegue y montaje del contenedor, en dependencia de la orografía del suelo, puede oscilar entre 30 y 120 minutos, y la instalación del material y sistemas auxiliares, necesario para ser operativo en unas 2-4 horas. El personal que se precisaría para este montaje no supera las 6 personas. Además dicho material puede ser transportado por vía terrestre, aérea y marítima lo que lo hace muy adecuado para su uso en el medio militar. **Conclusiones:** El uso de un contenedor 6 en 1 para su utilización como puesto de Atención Primaria y Urgencias (Role 1), mejora la calidad de la atención al paciente y amplía la capacidad de servicios que se pueden realizar en operaciones de proyección del personal del Ejército del Aire y, en general, de las Fuerzas Armadas.

**PALABRAS CLAVE:** Role 1, Contenedor, UMAAD Zaragoza, Unidad médica, Apoyo Sanitario, Despliegue.

## Definition Role 1 in container 6 to 1 from UMAAD Zaragoza

### SUMMARY

**Introduction:** Air Medical Deployment Support Unit (UMAAD) of Zaragoza has a 20-foot ISO container, expandable (6 in 1) to use as a Role 1 (Primary Care and Emergency) in the deployment of any detachment of Spanish Air Force. **Material:** Definition of internal arrangement, auxiliary systems and supplies for a Role 1 mounted on a 6 in 1 container. **Functions:** The UMAAD's 6 in 1 container is an element of great utility, versatility and functionality in order to have enough space in a very short time to deploy as a Role 1, with powerful inner transformation that makes it very useful for primary care and emergency staff deployed in a mission. Deployment time and installation of the container, depending on the topography of the soil, can vary between 30 and 120 minutes, and the installation of equipment and auxiliary systems required to be operational in about 2-4 hours. Personnel required for this installation would be about six people. Also this material can be transported by land, sea and air making it very suitable for its use by the military. **Conclusions:** The 6 in 1 container usage as a post of Primary Care and Emergency (Role 1) improves the quality of patient care and extends the function capability that can be performed on projected operations staff of the Air Force and, in general, Armed Forces.

**KEY WORDS:** Role 1, Container, UMAAD Zaragoza, Medical Unit, Health Support, Deployment.

## INTRODUCCIÓN

La Unidad Médica Aérea de Apoyo al Despliegue (UMAAD) de Zaragoza se encuentra encuadrada orgánicamente en el Mando Aéreo de Combate del Ejército del Aire, y cuenta en su dotación con un contenedor 6 en 1, que ha sido adaptado para su utilización como Role 1, dentro de las responsabilidades de Apoyo Sanitario que la

Instrucción 6/2003 del Jefe del Estado Mayor del Aire<sup>1</sup>, por la que se crea la Unidad, le asigna. Este Apoyo Sanitario a las Fuerzas Desplegadas<sup>2</sup>, se podrá proporcionar a su vez, en casos de catástrofe natural o de misiones de Ayuda Humanitaria, reconstrucción o desarrollo<sup>3-5</sup>.

### Definición Role 1

El concepto de Role 1, como categoría del Apoyo Sanitario, lo encontramos, originalmente, en los documentos doctrinales de OTAN. En primer lugar se nos presenta en uno de los documentos del Comité Militar de OTAN, el NATO MC (Military Committee) 326/2, que trata sobre «Principles and Policies of Operational Medical Support». Este documento tiene como cometido ser una guía para el desarrollo compatible entre las distintas naciones sobre los conceptos, planes y estructuras del soporte médico. Define el Role 1 como «medical support provides for routine primary health care, specialized first aid, triage, resuscitation and stabilization»<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Cte. Médico.

<sup>2</sup> Cap. Médico.

<sup>3</sup> Cap. Enfermero.

<sup>4</sup> Tte. Enfermero.

<sup>5</sup> Tte. Enfermera.

Unidad Médica Aérea de Apoyo al Despliegue. Zaragoza. España.

**Dirección para correspondencia:** Juan Carlos Laguardia Chueca. UMAAD. Base Aérea de Zaragoza. Carretera del Aeropuerto s/n. 50071 Zaragoza. Email: jlagchu@ea.mde.es

Recibido: 30 de septiembre de 2010

Aceptado: 31 de octubre de 2011

## Definición de un ROLE 1 sobre contenedor «6 en 1» de la Unidad Médica Aérea de Apoyo al Despliegue...

La AJP 4-10 «Allied Joint Medical Support Doctrine»<sup>7</sup>, incluye el Role 1 dentro de las *Medical Treatment Facilities (MTFs)* desplegables. Estas se definen como unidades de las mismas características de movilidad y protección que las unidades a las que apoyan encargadas de proveer de cuidados médicos, en el lugar más apropiado y cercano a la zona de combate, en el menor tiempo posible.

La clasificación de los MTFs se realiza en función de las capacidades quirúrgicas disponibles en cada una de ellos. Así, el Role 1 carece de capacidad quirúrgica (salvo en lo referente a cirugía menor); el Role 2 dispone de Cirugía de Control del Daño y/o Cirugía General; el Role 3 cuenta con un número variable de especialidades quirúrgicas, y el Role 4 (el único no desplegable y, normalmente localizado en Territorio Nacional) está dotado de todas las capacidades asistenciales para garantizar el tratamiento definitivo de las lesiones<sup>8</sup>.

Otra de las características del Role 1 es que generalmente es de responsabilidad nacional, a diferencia de los superiores (Role 2 y 3), los cuales conforman unidades independientes y en los que su composición puede ser multinacional<sup>9,10</sup>.

La Doctrina Sanitaria Conjunta asigna al Primer Escalón, dentro del capítulo 5 sobre el Escalonamiento Sanitario en Operaciones, la capacidad de «prestar apoyo sanitario inmediato a las bajas, de recogerlas y de realizar la clasificación inicial». Por otra parte considera que «el 1.º Escalón de Apoyo Sanitario es orgánico o asignado a una unidad». De todas formas, conviene insistir en la no equivalencia completa y directa entre Role 1 y Primer Escalón Sanitario.

### Capacidades y cometidos de un Role 1

Entre las distintas funciones que puede desarrollar un Role 1, podemos destacar:

1. La recogida de bajas, en el lugar más cercano posible donde se produjo (normalmente en un nido de heridos o vehículo), la evacuación sanitaria, su clasificación o *triaje*, la realización de las maniobras de soporte vital básico y avanzado, el tratamiento inicial, la estabilización y puesta en estado de evacuación de la baja. Tabla 1.
2. Junto a estas funciones de tratamiento, incluye la filiación y control del personal que atiende, así como realizar las medidas preventivas pertinentes frente a enfermedades comunes y lesiones no de combate.
3. Puede disponer de una mínima capacidad de hospitalización, odontología y laboratorio básicos, así como medidas para el tratamiento y cuidado inicial del estrés de combate.
4. En el caso de que el Apoyo Sanitario se preste en el ámbito de Operaciones Aéreas (circunstancia particular de la UMAAD Zaragoza dada su naturaleza de Unidad del Ejército del Aire

**Tabla 1.** Capacidades de un ROLE 1.

Basicas	<ul style="list-style-type: none"><li>- Asesoramiento a la cadena de mando sobre Medicina Preventiva, Salud Laboral y Salud Pública</li><li>- Tratamiento de patología y lesiones en Atención Primaria para la reincorporación inmediata al trabajo.</li><li>- Recogida de heridos desde el punto de lesión</li><li>- Preparación de Bajas para su evacuación a un nivel superior de MTF (Role 2, 3, 4).</li></ul>
Opcionales	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mínima capacidad de hospitalización de pacientes.</li><li>- Odontología de Atención Primaria.</li><li>- Laboratorio básico mediante Test.</li><li>- Tratamiento del estrés inicial.</li></ul>

encuadrada en el Mando Aéreo de Combate), se contempla la capacidad de Medicina de Vuelo<sup>12</sup>.

### MATERIAL

La Dirección de Sanidad del Ejército del Aire asignó a la UMAAD Zaragoza un contenedor aerotransportable, Norma ISO, 20 ft (dimensiones 20x8x8 ft).

Dicho contenedor, fabricado por la empresa Getelec (Francia) y distribuido en España por Europavía Ibérica, tiene una longitud de 20 pies, una anchura y altura de 8 pies (medidas métricas: 6,8 metros de largo por 2,45 m de ancho y 2,45 metros de altura), lo que posibilita su aerotransporte. Su peso es de 7.500 kg.

Está diseñado para soportar cambios de temperatura que oscilan entre los -20 y +50°C y precipitaciones de lluvia de 100 m<sup>3</sup>/h, y de nieve de 180 kg/m<sup>2</sup>. Tabla 2.

Para su funcionamiento precisa de una alimentación eléctrica externa de 380/400 V, trifásica y 50 Hz.

Otra característica importante es que aloja en su interior cinco módulos más, de tal forma que, una vez extendido, alcanza los 13 metros de longitud por 6,8 metros de anchura y 2,45 metros de altura, lo que hace una superficie útil aproximada de 72 m<sup>2</sup>.

### FUNCIONAMIENTO

#### Áreas Funcionales

Tras un estudio preliminar realizado, se preparó para su adaptación a una Instalación de Tratamiento Médico de Apoyo Sanitario con capacidad Role 1, y se definió su disposición interna, creando cuatro zonas diferenciadas:

#### 1. Admisión. Recepción

Está situada en el primer compartimento y dispone de una superficie de unos 12 m<sup>2</sup>. Además del mobiliario específico al uso, se ubica en ella el equipamiento informático correspondiente, los sistemas de comunicaciones, telefonía y radio, estándar y de emergencia, así como el equipamiento sanitario para atender emergencias exteriores.

#### 2. Triage, Atención Primaria, Odontología

La sala, separada de la anterior, dispone de una superficie de unos 24 m<sup>2</sup>. Aloja el equipamiento asistencial específico de una sala

**Tabla 2.** Especificaciones técnicas.

<ul style="list-style-type: none"><li>- Marca: Getelec (Toulouse). Francia.</li><li>- Distribuidor: Europavía Ibérica.</li><li>- Contenedor Norma ISO 20 pies.</li><li>- Medidas plegado: 6m x 2,5m x 2,3m. (8x8x20 pies)</li><li>- Medidas desplegado: 13m x 6m x 2,3 m</li><li>- Superficie desplegado: 67 m<sup>2</sup></li><li>- Peso: 7500 kg.</li><li>- Límite Temperatura: -20°C a 50°C</li><li>- Lluvia: Hasta 100 m<sup>3</sup>/h</li><li>- Nieve: hasta 180 kg/m<sup>2</sup></li><li>- Alimentación eléctrica: 380/400 V trifase 50 Hz.</li></ul>
---

de Urgencias y Atención Primaria, con dos camillas de exploración, dotadas, cada una de ellas, de toma de oxígeno individual tanto para gafas nasales/mascarilla, como para respirador si llegase a ser preciso.

También se ubica en ella, el equipamiento específico del Médico de Vuelo y el propio de un laboratorio clínico. Este laboratorio desarrollaría pruebas básicas mediante técnicas de test.

Llegado el caso, se puede sustituir una de las camillas de exploración por un sillón odontológico, si las condiciones de la misión exigiesen disponer de dicha capacidad.

Respecto al equipamiento auxiliar, aloja el lavabo de agua corriente, la nevera de medicamentos y el autoclave para esterilización del equipamiento e instrumental de curas.

### 3. Hospitalización. Telemedicina

Esta área dispone de dos camas de hospitalización equipadas con respirador, monitor y bomba de perfusión. Ambas disponen, al igual que las camillas de triaje, de toma de oxígeno independiente tanto para gafas nasales o mascarilla, como para respirador. Figura 1.

En esta zona también se ubica el equipo de Telemedicina así como el carro de parada.

La superficie asignada a esta área es de 24 m<sup>2</sup> aproximadamente.

### 4. Secretaría. Dirección. Zona Técnica

Es la zona correspondiente al contenedor inicial y que aloja al resto cuando se repliega.

En ella se ubican dos puestos de oficina con su equipamiento informático, mobiliario de gestión y comunicaciones telefónicas.

La Zona Técnica es el punto de entrada del sistema de distribución de oxígeno y el sistema de control ambiental. Aloja el armario de red local y su conexión exterior, el cuadro y conexión exterior de telefonía así como el armario de limitadores y diferenciales eléctricos.

### Sistemas Auxiliares

Para una óptima utilización del contenedor como MTF con capacidad de Role 1 se consideró necesario dotarlo de una serie de Sistemas Auxiliares que comprenden:



Figura 1. Área de Estabilización y Telemedicina.

### 1. Sistema de Control Ambiental

Se utiliza un equipo externo de frío (Zhendre) con una potencia frigorífica de 10.2 Kw, y un equipo de calor (Kroll) que proporciona 46 Kw o 39.600 Kcal/h. Fue necesario diseñar una adaptación para su conexión con el contenedor. El sistema de distribución interno se realiza mediante una vaina colocada por el techo, a lo largo de todo el contenedor.

### 2. Sistema de distribución de oxígeno

El aporte se realiza desde una fuente externa (botellas o generador de O<sub>2</sub>), acoplada a la instalación por medio de un conector y se distribuye por un sistema de cable reforzado para oxígeno a 4 cajas con tomas dobles, para oxígeno convencional y para respirador<sup>13</sup>. Figura 2.

### 3. Sistema eléctrico

Se utilizó el sistema proveniente de fábrica (tomas de fuerza e iluminación: 220 V), aunque hubo que añadir y modificar alguna de las tomas de fuerza distribuidas por el interior del contenedor. Como fuente externa se precisa de un generador o una conexión a la red local. La instalación original viene limitada a 45 Kva y la conexión se realiza mediante clavija de 5 pins de 32 Amp. Tabla 3.

### 4. Sistema de agua corriente

Precisa de un grupo de presión externo sobre una fuente de agua o depósito, así como un sistema de desagüe a sistema de vertidos locales o a un depósito de aguas residuales.



Figura 2. Tomas de Oxígeno: Respirador y Gafas nasales.

**Tabla 3.** *Sistemas auxiliares.*

Climatización	– Equipo externo de frío y calor. – Distribución por vainas.
Oxigenoterapia	– Fuente externa: Botellas. Generador. – Distribución: 4 tomas dobles.
Electricidad	– Fuente externa: Generador/Red Local. – Limitador de 50 Kva, 380v. trifásica. – Conexión : Clavija 5 pins 32 Amp – Tomas de fuerza e iluminación: 220 v
Distribución de agua	– Grupo de presión externo sobre fuente de agua. – Sistema de desagüe: Depósito de aguas residuales
Comunicaciones	– Red de Área Local (LAN) para datos. – Telefonía. – Comunicación satélite: Telemedicina – Radio

**Tabla 4.** *Equipamiento asistencial.*

– Monitor de constantes vitales Dräger. Cas 70.
– Monitor desfibrilador-marcapasos manual Zoll M-series.
– Desfibrilador semiautomático Zoll.
– Carro de paradas. Nelcor. NPB-40.
– Electrocardiógrafo MAC 500.
– Pulsioximetría.
– Analizador sangre I-STAT.
– Sillón de odontología y material específico.
– Autoclave. Esterilización. Matachana. 23 litros.
– Bomba infusión jeringa. Asena GH.
– Bomba infusión volumétrica 1 canal. Ivac/Alaris 500.
– Bomba perfusión 3 vías: Alaris. Med-system 3.
– Respirador Oxilog 2000.
– Nevera medicación.
– Aspirador portátil G-190. Allied Health Care.
– Impedanciómetro Welch Allyn Microtomp

### 5. Sistema de comunicaciones

Se ha realizado, mediante recursos propios de la Unidad, las adaptaciones necesarias para incorporar los tres sistemas básicos de comunicaciones precisas.

- **Telefonía:** Central de distribución, cableado y conexiones de RJ11 en todas las áreas funcionales.
- **Red de Área Local (LAN):** Router, cableado y conexiones RJ45 en las distintas áreas funcionales
- **Radio:** Cableado para antena exterior en la zona de Recepción.
- **Satélite:** Adaptación para salida de antena de M4 del Equipo de Telemedicina (Cabe la posibilidad de conexión mediante Telefonía-Fleximus).

Con la modificación y adaptación de este contenedor, la UMAAD Zaragoza se dota con la capacidad de desplegar un Role 1 sobre instalación rígida, cumpliendo todas las exigencias y cometidos que la doctrina OTAN (AJP-4.10) exige. Tabla 4.

### CONCLUSIONES

El contenedor ISO 20 pies, desplegable 6 en 1 asignado a la UMAAD Zaragoza, proporciona a la Unidad la capacidad de Role 1 sobre estructura rígida a la vez que proyectable.

Es un elemento de gran interés desde el punto de vista logístico y operativo debido a su fácil montaje y desmontaje, su posibilidad de desplazamiento por distintos medios de transporte y su capacidad de transformación interior, dependiendo de las necesidades.

La incorporación de los sistemas auxiliares facilita la realización de la misión asistencial al integrar todas las tareas en una misma y única instalación.

La zonificación y el aislamiento relativo de cada área funcional permiten el proceso asistencial sin interferencias internas ni externas, garantiza la adecuada independencia y, finalmente, posibilita la realización simultánea de tareas diversas y no conectadas entre sí directamente.

Posibilita otros usos alternativos, por lo que podría utilizarse como una dependencia más de una instalación sanitaria tipo Role 2 o Role 3. En ambos casos puede ser destinado a uno de los siguientes cometidos: farmacia, sala de hospitalización, sala de vida y funcionamiento, etc. Figura 3.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Instrucción General 6/2003 del Jefe del Estado Mayor del Aire.
2. Bricknell DM. Roles for international military medical services in stability operations. *J R Army Med Corps.* 153(3): 160-164.
3. Sharp TW, Wightman JM, Davis MJ, Sherman SS, Burkle FM. Military assistance in complex emergencies: what have we learned since the Kurdish relief effort? *Prehosp Disaster Med* ; 16(4) :197-208.
4. Yeskey KS, Llewellyn CH, Vayer JS. Operational medicine in disasters. *Emerg Med Clin North Am* May 1996; 14(2) :429-38.
5. Bricknell MC, Gadd RD. Roles for international military medical services in stability operations (reconstruction and development). *J R Army Med Corps* Sep 2007; 153(3) :160-4.
6. MC 326/2: Nato Principles and Policies of Operational Medical Support. (2003)
7. A.J.P-4.10 (Allied Joint Medical Support Doctrine).
8. Hetz SP. Introduction to military medicine: a brief overview. *Surg Clin North Am* Jun 2006; 86(3) :675-88.
9. Klein L. The medical mission in NATO operations. *Acta Chir Plast* 2004; 46(2): 59-62.
10. Hazard L. Primary casualty receiving facility [Argus on Operational Sea Training]. *J R Nav Med Serv* 2005; 91(3):158-60
11. Alsina Álvarez J. Instalaciones Sanitarias Desplegables Multinacionales. Modelos de colaboración. *Sanid. Mil.*; 63 (4): 323-327.
12. The Air Force and the Medical Service. *Can Med Assoc J* Aug 1918; 8(8): 736-8.
13. P. Evrard. Production d'oxygène sur site appliquée aux hôpitaux de champagne. *Science Direct. IRBM* 28 (2007); 93-106.



**Figura 3.** *Vista Exterior del Contenedor Desplegado.*

# Evaluación positiva de medicamentos: 4<sup>o</sup> Trimestre 2011

Puerto Vicente M.<sup>1</sup>, García Luque A.<sup>2</sup>, Sánchez López P.<sup>3</sup>, Cabanes Mariscal MA.<sup>3</sup>

*Sanid. mil.* 2012; 68 (1): 44-46; ISSN: 1887-8571

## RESUMEN

Se reseñan los medicamentos ya evaluados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hechos públicos en el último trimestre de 2011, y considerados de mayor interés para el profesional sanitario. Se trata de opiniones técnicas positivas que son previas a la autorización y puesta en el mercado del medicamento.

**PALABRAS CLAVE:** Aminolevulínico, Ameluz, Manitol, Bronchitol, Uripristal, Esmya, Vacuna antigripal A/H5N1, Vepacel, Vandetanib, Caprelsa, Vemurafenib, Zelboraf.

## Positive assessment of drugs: 4<sup>th</sup> quarter 2011

### SUMMARY

The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products made public in the last quarter of 2011, and considered of interest to the healthcare professional, are reviewed. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

**KEY WORDS:** Aminolevulínico, Ameluz, Manitol, Bronchitol, Uripristal, Esmya, Flu vaccine A/H5N1, Vepacel, Vandetanib, Caprelsa, Vemurafenib, Zelboraf.

## 1. AMINOLEVULÍNICO, ÁCIDO (*Ameluz*)<sup>1</sup>

El ácido 5-aminolevulínico es una sustancia fotosensibilizante que se utiliza para aumentar el rendimiento de la terapia fotodinámica de radiación que causa daño en los componentes celulares y termina por destruir las células diana.

Estaba ya autorizado en otras presentaciones y con diferentes nombres comerciales para el tratamiento de la queratosis actínica leve localizada en la cara y el cuero cabelludo en su presentación como apósitos, aunque esta presentación no está comercializada, y para la visualización de tejidos malignos durante la cirugía del glioma maligno (de grados III y IV de la OMS) en una presentación en viales. Un fármaco relacionado, el aminolevulinato de metilo, también está comercializado para el tratamiento de la queratosis actínica fina o no hiperqueratósica y no pigmentada en la cara y en el cuero cabelludo, para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial y/o nodular, y para el tratamiento del carcinoma de células escamosas *in situ* (enfermedad de Bowen).

Se ha aprobado ahora para el tratamiento de la queratosis actínica de la cara y cuero cabelludo de intensidad leve a moderada (grados 1 a 2 de Olsen), y deberá ser administrado bajo la supervisión de un profesional sanitario con experiencia en la terapia fotodinámica.

En los ensayos clínicos demostró una mejora en la tasa de «respuesta completa» de las lesiones de queratosis actínica al ser tratadas con terapia fotodinámica con y sin este principio activo. En un

estudio se investigó la eficacia y seguridad de la nueva presentación en gel frente a 5-methyl-aminolevulinato y frente a placebo, con la participación de 600 pacientes, en ensayo aleatorizado, cegado para el observador, y multicéntrico. Sus resultados mostraron la superioridad del nuevo fármaco frente a 5-methyl-aminolevulinato y frente a placebo (78,2% vs. 64,2% vs 17,1% respectivamente)<sup>2</sup>. En otro ensayo del mismo grupo investigador, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, y controlado frente a placebo participaron 122 pacientes. Los resultados mostraron una tasa de «respuesta completa» de 81% vs 22% en el análisis por protocolo; y también se observaron diferencias en cuanto a eficacia y seguridad según la fuente de luz utilizada<sup>3</sup>.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron irritación, eritema, dolor, prurito, edema, exfoliación, costra e induración en el lugar de aplicación.

El 20 de Octubre de 2011 el *Committee for Medicinal Products for Human Use* de la Agencia Europea del Medicamento adoptó una opinión positiva respecto al medicamento<sup>4</sup>.

## 2. MANITOL (*Bronchitol*)<sup>1</sup>

Este medicamento fue designado medicamento huérfano el 7 de noviembre de 2005.

El principio activo, manitol, es un agente hiperosmolar, que ya estaba aprobado y comercializado por sus efectos diuréticos para estimulación de la diuresis en insuficiencia renal aguda o crónica; edemas hepáticos, renales o cardíacos; para forzar la diuresis como tratamiento coadyuvante en intoxicaciones; para la prevención de la insuficiencia renal aguda en cirugía cardíaca y de los grandes vasos; para disminuir la presión intraocular en el glaucoma; y para el tratamiento del edema cerebral y de la hipertensión intracraneal.

Su aprobación actual ha sido para el tratamiento de la fibrosis quística en adultos a partir de los 18 años, como tratamiento año-

<sup>1</sup> Tcol. Médico. Servicio de Farmacología Clínica.

<sup>2</sup> Cte. Médico. Servicio de Farmacología Clínica.

<sup>3</sup> Cte. Farmacéutico. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

**Dirección para correspondencia:** Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. 28047 Madrid. España. [mpuevi1@oc.mde.es](mailto:mpuevi1@oc.mde.es)

Recibido: 23 de enero de 2012

Aceptado: 30 de enero de 2012

dido al mejor tratamiento disponible; ya que actúa modificando las propiedades viscoelásticas del moco, incrementando la hidratación de la capa de fluido periciliar y contribuyendo al aumento del aclaramiento mucociliar de las secreciones retenidas.

Es preciso que la dosis de inicio sea administrada bajo la supervisión y el control de un médico con experiencia, u otro profesional sanitario debidamente capacitado, y equipado para realizar espirometrías, monitorización de la saturación de oxígeno, y el manejo del broncoespasmo agudo, incluyendo el uso adecuado del equipo de reanimación. Con los datos disponibles, no ha podido establecerse su seguridad y eficacia en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad.

Aunque en los ensayos clínicos realizados se observó una discreta mejora de la función pulmonar, se reconoce que incluso un pequeño efecto puede ser relevante dado el deterioro del FEV1 inherente a la progresión de la enfermedad. La magnitud del efecto es de alrededor de un 2-3% de cambio absoluto en el FEV1 previsto y el beneficio clínico es difícil de determinar. En un estudio de Fase III aleatorizado, 324 pacientes fueron tratados durante 26 semanas de forma doble ciego, seguidas de otras 26 semanas de forma abierta, con manitol 400 mg dos veces al día vs deoxirribonucleasa recombinante humana. Los resultados mostraron una mejoría en el FEV1 que ya era evidente a las 6 semanas de tratamiento y que a las 52 semanas se mantuvo. Se observó también una reducción del 35,4% en la aparición de exacerbaciones<sup>5</sup>. En otro estudio aleatorizado, doble ciego, cruzado y controlado con placebo, 39 pacientes inhalaban 420 mg de manitol dos veces al día o placebo. Los resultados mostraron una mejoría del FEV1 del 7,0% desde la basal, mientras que el tratamiento con placebo supuso una mejora del 0,3%<sup>6</sup>.

Durante su desarrollo clínico la reacción adversa más frecuente observada fue la aparición de tos, y las reacciones adversas más importantes fueron el broncoespasmo y la hemoptisis.

El 18 de Octubre de 2011 el *Committee for Medicinal Products for Human Use* de la Agencia Europea del Medicamento adoptó una opinión positiva respecto al medicamento<sup>7</sup>.

### 3. ULIPRISTAL, ACETATO DE (*Esmya*)<sup>8</sup>

El acetato de ulipristal, que ya estaba comercializado como anticonceptivo de emergencia con otro nombre comercial y en una presentación de 30 mg (6 veces más que la presentación actual), es un modulador selectivo del receptor de progesterona, cuya principal característica resulta de ejercer un efecto antagonista parcial específico sobre el receptor de progesterona en diversos tejidos. Más concretamente, ha demostrado que su acción priva a los fibromas uterinos de la estimulación del crecimiento que promueve la progesterona.

Por ello, ahora se ha registrado como indicación para su uso, el tratamiento preoperatorio de síntomas moderados a graves de los fibromas uterinos, en mujeres adultas en edad reproductiva. La duración del tratamiento se limita a 3 meses.

Para esta indicación se presenta mediante comprimidos de 5 mg, que deben administrarse una vez al día durante tres meses. El tratamiento debe iniciarse durante la primera semana del ciclo menstrual. No hay información sobre tratamientos con una duración superior a tres meses o sobre ciclos repetidos de tratamiento, por lo que el tratamiento no debe superar estos tres meses ya referidos.

Los ensayos clínicos realizados frente a placebo, con dosis de 10 y 20 mg/día, han demostrado que reduce el sangrado relacionado con los fibromas, la anemia y el tamaño de los fibromas. En el estudio de Levens et al. (n=22)<sup>9</sup>, la reducción del tamaño de los fibromas alcanzó el 36% con la dosis de 10 mg/día, frente a una reducción del 21% con la dosis de 20 mg/día y un incremento del 6% con placebo. En el estudio de Nieman et al. (n=38), la reducción del tamaño de los fibromas fue de 17% con la dosis de 10 mg/día vs 24% con la dosis de 20 mg/día vs un incremento del 7% con placebo<sup>10</sup>.

En general es un fármaco bien tolerado, con pocas reacciones adversas que limiten su utilización, y excepto los sofocos, las demás reacciones adversas lo son por su acción local, como la amenorrea y el engrosamiento del endometrio. También en algunos casos se ha registrado una elevación en los niveles de prolactina, que casi siempre han sido transitorias y no graves.

### 4. VACUNA ANTIGRIPAL A/H5N1 PREPANDÉMICA (INFLUENZA, VIRUS COMPLETO INACTIVADO) (*Vepacel*)<sup>8</sup>

Se trata de la vacuna prepandémica A/H5N1, sin adyuvante, contra la gripe que induce una respuesta inmune (anticuerpos circulantes) contra el antígeno H5N1.

Naturalmente su indicación es la Inmunización activa frente al subtipo H5N1 del virus A de la gripe.

Los datos de inmunogenicidad obtenidos, tras la administración de dos dosis de la vacuna preparada con las cepas subtipo H5N1, en individuos sanos de más de 18 años, y también los procedentes de pacientes con enfermedades crónicas e inmunocomprometidos, son los que han permitido sentar esta indicación, ya que se realizaron ensayos clínicos para demostrar su capacidad para producir una respuesta inmune y adecuada, en individuos mayores de 18 años que no habían sido inmunizados previamente contra la cepa de la vacuna, incluyendo pacientes inmunocomprometidos y con enfermedades crónicas.

Durante el desarrollo clínico, las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron reacciones en el sitio de la inyección, dolor de cabeza y fatiga.

### 5. VANDETANIB (*Caprelsa*)<sup>11</sup>

Este nuevo antineoplásico es un inhibidor de proteinkinasa con actividad frente al proto-oncogén RET (rearranged during transfection), el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular y el receptor del factor de crecimiento epidérmico.

Está indicado en el tratamiento del cáncer medular tiroideo agresivo y sintomático en pacientes con enfermedad no operable localmente avanzada o metastásica. En pacientes en los que la mutación RET no es conocida o es negativa, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que este fármaco tenga un beneficio menor antes de tomar la decisión de tratar a un paciente.

Se trata del primer fármaco disponible con acción sistémica para el tratamiento de este tipo de neoplasia, y su administración oral le aporta un atractivo añadido.

En los estudios realizados ha demostrado que mejora la progresión libre de enfermedad, en comparación con placebo, en pacien-

tes con cáncer medular tiroideo no operable localmente avanzado o metastático. El principal estudio de Fase II/III realizado reclutó 331 pacientes y tras 2 años de seguimiento el 37% de los pacientes habían presentado progresión de la enfermedad, y un 15% habían fallecido<sup>12</sup>.

Las reacciones adversas son muy amplias y algunas de mayor trascendencia. Las más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron nasofaringitis, bronquitis, infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario, disminución del apetito, hipocalcemia, insomnio, depresión, cefalea, parestesia, disestesia, mareo, visión borrosa, cambios estructurales en la córnea (incluyendo depósitos corneales y opacidad corneal), prolongación del intervalo QT, muerte súbita, hipertensión, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, dispepsia, reacciones de fotosensibilidad, rash y otras reacciones cutáneas (incluyendo acné, piel seca, dermatitis y prurito), alteraciones de las uñas, proteinuria, nefrolitiasis, astenia, fatiga, dolor y edema. No obstante, la diarrea parece ser el más frecuente.

En EEUU, debido a sus problemas de toxicidad, solo puede ser prescrito y dispensado por los médicos y farmacéuticos enrolados en un programa específico de riesgos para este medicamento.

El 17 de Octubre de 2011 el *Committee for Medicinal Products for Human Use* de la Agencia Europea del Medicamento adoptó una opinión positiva respecto al medicamento<sup>13</sup>.

## 6. VEMURAFENIB (*Zelboraf*)<sup>8</sup>

Vemurafenib es un inhibidor de la quinasa serina-treonina BRAF que tiene una mutación en la posición 600 (BRAF V600E). Esta mutación da lugar a proteínas BRAF activadas que pueden causar la proliferación celular en ausencia de los factores de crecimiento que normalmente se requieren para la proliferación.

Se ha aprobado su indicación en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no operable o metastático con mutación BRAF V600.

El fármaco se absorbe bien por vía oral y se metaboliza por el CYP3A4 hepático.

Los ensayos clínicos con Vemurafenib han demostrado que mejora la supervivencia global en pacientes con melanoma portadores de la mutación BRAFV600E. El ensayo de fase III en el que participaron 675 pacientes en el que se comparó frente a dacarbacina como tratamiento de referencia, la mediana de tiempo hasta progresión fue de 5,3 meses para Vemurafenib frente a 1,6 meses en el grupo de dacarbacina. A los 6 meses la supervivencia total era del 84% para Vemurafenib y tan solo del 64% para dacarbacina, con una reducción del riesgo relativo del 63%<sup>14</sup>.

La disponibilidad de este fármaco ha presentado una importante expectativa para el tratamiento de esta patología que cada día aparece con mayor frecuencia entre la población por exposición a la acción solar; ya que el melanoma es el 6º tumor más frecuente entre los hombres y el 7º tumor más frecuente entre las mujeres. Cada año en Europa se diagnostican más de 60.000 nuevos casos.

La Food & Drug Administration (FDA) evaluó y aprobó el medicamento mediante procedimiento de urgencia tomando como base

los resultados de dos ensayos clínicos (BRIM3 y BRIM2) realizados en personas con test positivos de mutación para BRAF V600E, de melanoma considerados inoperables o metastáticos.

Durante el desarrollo clínico las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron erupciones cutáneas, artralgias, fatiga, reacciones de fotosensibilidad, náuseas, alopecia y prurito.

El 16-12-2012 el *Committee for Medicinal Products for Human Use* de la Agencia Europea del Medicamento adoptó una opinión positiva respecto al medicamento<sup>15</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios Octubre 2011. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/octubre/home.htm>
2. Dirschka T, Radny P, Dominicus R, Mensing H, Brüning H, Jenne L, et al. Photodynamic therapy with BF-200 ALA for the treatment of actinic keratosis: results of a multicentre, randomized, observer-blind phase III study in comparison with a registered methyl-5-aminolaevulinic acid cream and placebo. *Br J Dermatol.* 2012 Jan;166(1):137-146.
3. Szeimies RM, Radny P, Sebastian M, Borrosch F, Dirschka T, Krähn-Sentleben G, Reich K, et al. Photodynamic therapy with BF-200 ALA for the treatment of actinic keratosis: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Br J Dermatol.* 2010 Aug;163(2):386-94.
4. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Ameluz. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002204/smops/Positive/human\\_smop\\_000298.jsp&mid=WC0b01ac058001d127&source=homeMedSearch&category=human](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002204/smops/Positive/human_smop_000298.jsp&mid=WC0b01ac058001d127&source=homeMedSearch&category=human).
5. Bilton D, Robinson P, Cooper P, Gallagher CG, Kolbe J, Fox H, et al. Inhaled dry powder mannitol in cystic fibrosis: an efficacy and safety study. *Eur Respir J.* 2011 Nov;38(5):1071-80.
6. Jaques A, Daviskas E, Turton JA, McKay K, Cooper P, Stirling RG, et al. Inhaled mannitol improves lung function in cystic fibrosis. *Chest.* 2008 Jun;133(6):1388-96.
7. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Bronchitol. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001252/smops/Positive/human\\_smop\\_000304.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001252/smops/Positive/human_smop_000304.jsp&mid=WC0b01ac058001d127)
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios Diciembre 2011. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/diciembre/home.htm>
9. Levens ED, Potlog-Nahari C, Armstrong AY, Wesley R, Premkumar A, Blithe DL, et al. CDB-2914 for uterine leiomyomata treatment: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008;111:1129-36.
10. Nieman LK, Blocker W, Nansel T, Mahoney S, Reynolds J, Blithe D, et al. Efficacy and tolerability of CDB-2914 treatment for symptomatic uterine fibroids: a randomized, double-blind, placebocontrolled, phase IIb study. *Fertil Steril* 2011;95:767-72.e1-2.
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios Noviembre 2011. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/noviembre/home.htm>
12. Wells SA, Robinson BG, Gagel RF, et al. Vandetanib in locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized double blind Phase III trial (ZETA) [abstract]. *J Clin Oncol.* 2010;28(15 Suppl): Abstr 5503.
13. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Caprelsa. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002315/smops/Positive/human\\_smop\\_000299.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002315/smops/Positive/human_smop_000299.jsp&mid=WC0b01ac058001d127).
14. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *New Engl J Med.* 2011; 364(26): 2507-16.
15. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Zelboraf. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/12/news\\_detail\\_001412.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/12/news_detail_001412.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

# El Asesor Sanitario en la European Union Training Mission Somalia

Relanzón López JM.<sup>1</sup>

*Sanid. mil. 2012; 68 (1): 47-50; ISSN: 1887-8571*

## RESUMEN

La European Union Training Mission Somalia (EUTM Somalia) tiene la finalidad de la preparación y entrenamiento del ejército somalí leal al Gobierno Federal de Transición. En ella participan 150 militares de la Unión Europea, 37 de ellos españoles, por ser España la nación líder, entre los que se incluye el Asesor Sanitario, cuya función fundamental es establecer los planes de gestión de las contingencias sanitarias, las evacuaciones médicas y la medicina preventiva. La misión se desarrolla en Uganda, nación centroafricana con numerosos riesgos sanitarios, entre los que se destaca la alta incidencia de enfermedades transmitidas por artrópodos, SIDA, aguas no tratadas, calidad de los servicios sanitarios lejos de los estándares europeos y circulación peligrosa por el mal estado de las carreteras. A todo esto hay que añadir el riesgo de accidentes propio de un campamento militar.

**PALABRAS CLAVE:** Asesor sanitario. European Union Training Mission Somalia. (EUTM Somalia).

## The Medical Adviser in the European Union Training Mission Somalia

### SUMMARY

The European Training Mission Somalia (EUTM Somalia) is aimed to the preparation and training of the Somali Army loyal to the Transitional Federal Government. It involves 150 military men belonging to the European Union, 37 of them are Spanish, and Spain is the leading nation. Among them is the Medical Adviser whose key role is to establish plans to manage health contingencies, medical evacuations and preventive medicine. The mission takes place in Uganda, nation located in Central Africa, with many health hazards, among which highlights the high incidence of arthropod-borne diseases, AIDS, untreated water, quality of health services away from European standards and risky traffic because the poor road net conditions. . On top of this, must be added the risk of accidents typical of a military camp.

**KEY WORDS:** Medical Adviser. European Union Training Mission Somalia (EUTM Somalia).

## DEFINICIÓN DE LA MISIÓN

Somalia, situado en la punta del cuerno de Africa, es un país que lleva demasiados años soportando la catástrofe de la guerra y la catástrofe de la sequía. Empobrecido hasta la hambruna crónica, es caldo de cultivo de señores de la guerra, terroristas y piratas. Su situación geográfica en la orilla occidental del Golfo de Adén, le confiere una inmejorable posición de control sobre el tráfico marítimo de la entrada al Mar Rojo, punto de paso obligado de los petroleros procedentes del Golfo Pérsico que surten a Europa, y de la mayor parte del comercio con Asia.

Con el propósito de pacificar la zona, el Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas (UNSC), en su resolución 1872 (26-5-2009) hizo hincapié en la importancia de reestablecer la instrucción, la retención y el equipamiento de las fuerzas de seguridad somalíes leales al Gobierno Federal de Transición (TFG) animando a las naciones interesadas a colaborar<sup>1</sup>.

En noviembre de 2009, la Unión Europea (UE) se compromete a la formación de 2000 miembros de las fuerzas de seguridad somalíes<sup>2-6</sup>.

En enero de 2010, a propuesta del Ministro de Defensa de Uganda, la UE acepta contribuir a la formación de tropa somalí en Ugan-

da, donde ya se estaba realizando formación se tropa somalí por parte del ejército ugandés.

El 15-2-2010, UNSC adoptó la decisión de la Política de Defensa y Seguridad Común de la Unión Europea de contribuir con una misión militar, liderada por España, de entrenamiento a las fuerzas de seguridad de Somalia (EUTM Somalia) para reforzar y apoyar al TFG con la formación de 2000 reclutas en Uganda, a nivel de tropa y suboficiales, en colaboración con las Naciones Unidas, la Misión de la Unión Africana en Somalia (AMISOM) y EEUU<sup>7</sup>.

## DEFINICIÓN DE LOS EMPLAZAMIENTOS

Se cuenta con el Cuartel General (EUTM Somalia HQ), el Campamento de Bihanga (Bihanga Training Camp, BTC), un ofi-



**Figura 1.** Escudo oficial de la Misión.

<sup>1</sup> TCol. Médico. Inspección General de Sanidad. Madrid. España.

**Dirección para correspondencia:** jrellop@oc.mde.es

Recibido: 30 de octubre de 2011

Aceptado: 22 de noviembre de 2011





**Figura 2.** Vista aérea del campamento de Bihanga.



**Figura 3.** Instrucción militar de reclutas somalíes.

cial de enlace en Nairobi y una célula de apoyo en Bruselas para coordinar los apoyos internacionales. En total, 150 militares de la UE.

El Cuartel General, situado en Kampala, está compuesto por 25 miembros de la UE (16 españoles). Entre ellos, el Coronel Jefe de la misión y su Estado Mayor, uno de cuyos miembros es el Asesor Sanitario (J-Med).

El Campamento de entrenamiento en Bihanga (BTC) al oeste del país es donde se realiza la instrucción y la preparación de los soldados somalíes. Cuenta con 88 miembros de la UE (21 españoles), encargados de la formación del grupo de los que acabarán siendo oficiales y suboficiales. El Ejército de Uganda se encarga de la formación de la tropa.

El campamento cuenta con una pista de aterrizaje para aviones, recientemente construida, de gran interés de cara a la evacuación de bajas.

## RECURSOS SANITARIOS EN EL BHC

En el campamento de Bihanga se encuentran las siguientes formaciones sanitarias:

### Role 1 de la UE

Es aportado por Francia. Cuenta con un médico, un enfermero, dos conductores/paramédicos y dos ambulancias todo terreno. Aunque su función es atender solamente al personal de la UE, con frecuencia apoya al personal no-UE. Sus capacidades son:

- Primeros auxilios, atención primaria, triage y soporte vital avanzado.
- Asesoramiento médico en asuntos de medicina preventiva y ocupacional.
- Tratamiento de procesos patológicos de menor entidad y mejora de las condiciones para la rápida reintegración al servicio
- Atención a las bajas. Recogida en el punto de impacto y preparación para su evacuación.

### Role 1 del Ejército de Uganda

Proporciona la cobertura sanitaria del personal ugandés y somalí.

### Role 2

El Campamento de Bihanga es donde se espera mayor probabilidad de aparición de bajas. La ausencia de instalaciones sanitarias en toda la zona oeste del país, obliga a EUTM a contratar un Role 2 a la empresa Medical Support Solutions con un equipo sanitario formado por un coordinador, un cirujano, un anestesiólogo/intensivista y 2 enfermeros. Está orientado a la cirugía de control de daño.

Sus capacidades son:

- Recepción, triage, reanimación, estabilización y evacuación de pacientes.
- Cirugía de control de daño y cuidados posquirúrgicos.
- Capacidad de laboratorio de campaña.
- Capacidad radiológica elemental.
- Capacidad de hospitalización limitada.



**Figura 4.** Instalaciones sanitarias de EUTM en el Campamento de Bihanga: Ambulancia y Roles 1 y 2.

## FUNCIONES DEL ASESOR SANITARIO (JMED)

El puesto del JMed está en el Cuartel General de la EUTM en Kampala. Forma parte del Estado Mayor y depende directamente del Jefe de Estado Mayor (COS).

Las responsabilidades y funciones del JMed están establecidas en el *EUTM Somalia MISSION PLAN*<sup>8,9</sup>:

1. Planear, coordinar y supervisar la Sanidad y Apoyo Médico a la Misión, implementando las directrices del Jefe de la misión.
2. Ejercer control funcional sobre todos los activos médicos en la EUTM.
3. Proporcionar consejo técnico al personal médico en el área de la misión, en los asuntos médicos y preventivos, si son requeridos o considerados necesarios.
4. Desarrollar un procedimiento MASCAL.
5. Asegurar la entrega en tiempo oportuno de los informes médicos en el área de la misión, evaluando los aspectos médicos y sanitarios de la misión.



**Figura 5.** Reconocimiento Médico de los reclutas somalíes. La selección del personal somalí según criterio médico, es responsabilidad del Medical Adviser



**Figura 6.** Instrucción sanitaria. de reclutas somalíes.

6. Aprobar las evacuaciones fuera del área de la misión.
7. Actuar como enlace con J8 en relación con los presupuestos.
8. Asistencia médica inicial al personal del HQ en Kampala.
9. Inteligencia Sanitaria. El JMed debe estar al corriente de las novedades sobre Inteligencia Sanitaria y establecer cambios si procede en los procedimientos sanitarios.
10. Coordinación de las actuaciones en Medicina Preventiva, Veterinaria y Apoyo Sanitario Ambiental.

La responsabilidad fundamental del JMed es cuidar de la salud del personal de la UE, lo que implica el conocimiento de los recursos sanitarios que existen en la nación anfitriona y establecer los contratos y procedimientos que garantizaran la mejor asistencia sanitaria posible. Para ello, debe seleccionar los hospitales y los medios de evacuación locales que mejor se ajusten a las posibles necesidades de apoyo sanitario:

### 1. Hospitales

El JMed debe reconocer los hospitales y centros sanitarios de la zona, con objeto de seleccionar los más adecuados como referencia, comprobar progresiva y periódicamente el funcionamiento y nivel de calidad de estos centros sanitarios locales y transmitir estos conocimientos a los sucesivos JMed.

En Kampala, los dos hospitales con mejor calidad asistencial son el Hospital Internacional de Kampala (IHK) y el Hospital de Nakassero, ambos pueden ser considerados como Role 3.

Para casos que requieran mayor especialización médica o quirúrgica, se tiene como referencia el Aga Khan Hospital de Nairobi (Kenia), con capacidad de Role 4 y a una hora de vuelo desde Bihanga.

### 2. MEDEVAC

El mayor riesgo de aparición de bajas está en el campamento y en los accidentes de tráfico en los frecuentes desplazamientos de personal entre Kampala y Bihanga debido al lamentable estado de las carreteras de Uganda.

El JMed debe tener establecido el procedimiento de actuación más idóneo en cada caso.



**Figura 7.** AeroMEDEVAC.

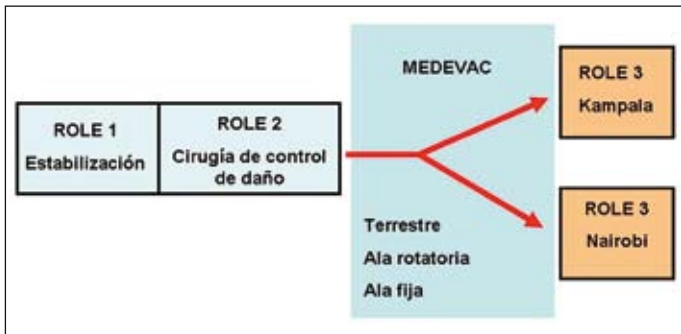


Figura 8. Esquema de los sucesivos escalones de la evacuación sanitaria.

### 3. Evacuación por carreta en ambulancia

Existen tres centros que disponen de ambulancias: el IHK, el Hospital de Nakassero y el Centro Médico The Surgery. Es el medio de elección para evacuar bajas que se hayan producido dentro de la capital o en las proximidades.

### 4. AeroMEDEVAC en ala fija

Se ha establecido un contrato para aeroevacuaciones en un avión parcialmente medicalizado de la compañía Ndeje, en alerta permanente y operativo en condiciones de luz diurna, que realiza los vuelos desde el aeródromo de Kajjansi en Kampala a Bihanga, en 45 minutos. El equipo sanitario de Role 1 se encarga de estabilizar la baja y trasladarla en una de sus ambulancias hasta el aeródromo de Bihanga. Otra ambulancia estaría esperando la llegada del avión a Kampala para trasladar la baja a uno de los hospitales de la capital.

Cada dos meses se realiza un simulacro de aeroevacuación a un paciente politraumatizado. El paciente se transporta en ambulancia hasta el avión y es transferido con el conjunto de sistemas de soporte (monitores, ventilación mecánica, bombas de infusión, ...). Se realiza un vuelo de unos treinta minutos comprobando el funcionamiento de los aparatos y se aterriza nuevamente en Bihanga. Estos ejercicios han permitido verificar la viabilidad de los procedimientos, mejorar las condiciones de medicalización del avión y comprobar la preparación y profesionalidad de los dispositivos sanitarios implicados.

### 5. AeroMEDEVAC en ala rotatoria

Los traslados por carreta son un riesgo evidente por su mal estado y por las especiales características de la conducción en Uganda. En caso de accidente de tráfico con bajas, hay que valorar cual es el medio de evacuación más eficaz:

- Enviar una ambulancia desde Kampala si el accidente se produjo en las proximidades.
- Enviar una ambulancia desde Bihanga si el accidente se produjo cerca de allí. La baja la recogería el avión de Kampala.
- Enviar un helicóptero. Se tienen contratado los servicios de un helicóptero de la Compañía African Skies dos días por semana, en los que se realizan la mayor parte de los traslados por carretera.

Las evacuaciones sobre territorio nacional, aunque las planea el JMed, corren por cuenta de la nación. Dependiendo de las condiciones de la baja, se podrán realizar en vuelo comercial o en avión medicalizado.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Resolución 1872 (2009) sobre la situación en Somalia, adoptada el 26 Mayo 2009, en el Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas.
2. Documento COREU CFSP/SEC/2199/09 COR 1, del 6 de noviembre de 2009, sobre el encuentro entre Javier Solana con Omar Sharmarke, Primer Ministro de Somalia.
3. Documento 15654/09 de 9 Noviembre de 2009: Asesoramiento militar sobre una posible misión de entrenamiento a las Fuerzas de Seguridad de Somalia.
4. Documento COREU CFSP/SEC/2223/609, de 10 Noviembre de 2009: Misión de la UE en Uganda tras las entrevistas con las autoridades ugandesas.
5. Crisis Management Concept presentado al Consejo de su para su aprobación (15988/09 de 13 de Noviembre 2009)
6. Conclusiones del Consejo (doc. 16500/09 de 23 de Noviembre de 2009) aprobando el Crisis Management Concept.
7. Decisión del Consejo 2010/96/CFSP de 15 de febrero de 2010 de realizar una misión militar de la Unión Europea para la formación de las Fuerzas de Seguridad de Somalia. (EUTM Somalia) y aprueba el Mission Plan.
8. Decisión del Consejo de 26 de febrero de 2010, aprobando el Concepto de Operación (CONOPS).
9. Aprobación del EUTM Somalia Mission Plan, por decisión del Consejo 2010/197/CFSP el 31 de Marzo de 2010.

# The uses of epidemiologic and public health approaches for HIV/AIDS control among young men in the Royal Thai Army and Thailand

Saengdidtha B.<sup>1</sup>, Rangsin R.<sup>2</sup>, Kana K.<sup>3</sup>, Kaoaiem H.<sup>4</sup>

*Sanid. mil.* 2012; 68 (1): 51-58; ISSN: 1887-8571

## SUMMARY

The effectiveness of HIV/AIDS control in Thailand is well recognized internationally and is due to the perception of national threat, the acknowledgement of the policy-makers, the efficient mechanisms of management at all levels, the relevant counter-measures and plans, the sustained commitment in the fight against HIV/AIDS and the total mobilization of all sectors of the country to deal with the problems. The Royal Thai Army (RTA) and the RTA Medical Department (RTAMD) have significant roles in solving the HIV/AIDS problems by partnering in the threat assessment, surveillance among conscripts to monitor HIV spread and control it effectively, research on behavioral risks leading to the development of targeted intervention models first piloted with conscripts and later adapted for other risk groups, providing care and support to people living with HIV/AIDS (PWA) and cooperation with civilian and international partners. Factors that have contributed to the success of the RTA's operations include the strong organizational infrastructure and management, the relevant strategies and measures, the determination for long-term commitment and total mobilization of resources and multi-sectoral coordination. The lessons learned from the RTA's experience in HIV/AIDS prevention and impact alleviation, especially by epidemiologic and public health approaches, can be used as a basis for further development towards more effective and efficient models. It can also be a useful example for other agencies in Thailand and other countries with the same problems and similar socio-cultural backgrounds to apply and adapt for their own uses.

**KEY WORDS:** HIV/AIDS, Thailand, Public health, Epidemiology, Royal Thai Army, Young men.

## Actuaciones epidemiológicas y de salud pública para el control del VIH / SIDA entre los hombres jóvenes en Tailandia y el Real Ejército de Tailandia

### RESUMEN

La eficacia del control del VIH/SIDA en Tailandia es bien conocida a nivel internacional y se debe a la percepción de amenaza nacional, el reconocimiento de los encargados de formular las medidas políticas a adoptar, los mecanismos eficientes de gestión a todos los niveles, las correspondientes contramedidas y planes, el desarrollo sostenido del compromiso en la lucha contra el VIH/SIDA y la movilización total de todos los sectores del país para hacer frente a este problema. El Ejército Real Tailandés (RTA) y el Departamento Médico del RTA (RTAMD) han desarrollado un papel importante en la solución de los problemas del VIH/SIDA mediante la evaluación de la amenaza, la vigilancia sobre los soldados para controlar la propagación del VIH y su control de manera efectiva, la investigación sobre comportamientos de riesgo, que propicien al desarrollo de modelos de intervención, dirigidos primero a los soldados y más tarde adaptado para otros grupos de riesgo, proporcionando atención y apoyo a las personas que viven con el VIH/SIDA (PVVS) y la cooperación con entidades civiles e internacionales. Los factores que han contribuido al éxito de las operaciones de la RTA incluyen la sólida infraestructura de organización y gestión, las estrategias y medidas, la determinación de compromiso a largo plazo, la movilización total de los recursos y la coordinación multisectorial. Las lecciones aprendidas de la experiencia de la RTA en el VIH/SIDA y la reducción de sus consecuencias, sobre todo mediante enfoques epidemiológicos y de salud pública, se pueden utilizar como base para un mayor desarrollo hacia modelos más eficaces y eficientes. También puede ser un ejemplo útil para otras agencias en Tailandia y otros países con los mismos problemas y similares contextos socio-culturales donde poderlos aplicar y adaptar para su propio uso.

**PALABRAS CLAVE:** VIH/SIDA, Tailandia, Salud pública, Epidemiología, Ejército Real Tailandés, Hombres jóvenes.

## INTRODUCTION

Thailand was one of the most severely affected countries during the early stage of the HIV/AIDS pandemic. The first AIDS patient was reported in 1984<sup>1</sup> and epidemic HIV infections were first recognized in 1988, but increased dramatically in the 1990s, primarily as a result of sexual transmission<sup>2</sup>. However, the country openly addressed the problems and implemented strict and continuous preventive measures. The Ministry of Public Health (MOPH), in cooperation with governmental and nongovernmental organizations, instituted pro-

<sup>1</sup> Col. Army Institute of Pathology

<sup>2</sup> Col. Phramongkutklo College of Medicine

<sup>3</sup> Col. Armed Forces Research Institute of Medical Science

<sup>4</sup> Lt. Royal Thai Army Nursing College

Phramongkutklo Medical Center, Royal Thai Army Medical Department, Bangkok, Thailand.

**Correspondence:** Colonel Boonterm Saengdidtha. Army Institute of Pathology, Phramongkutklo Medical Center. 315 Ratchawithi Road, Ratchathewi. Bangkok 10400, Thailand. E-mail: boonterms@yahoo.com

Recibido: 28 de junio de 2011

Aceptado: 18 de noviembre de 2011

grams, including condom promotion, and massive health education to prevent HIV transmission. These measures have been well recognized for their effectiveness in reducing the cumulative number of HIV infections from the previously estimated number of 6-8 million infected by the year 2000<sup>3</sup> to a more recent computerized projection of 1 million infected people. The number of new infections in 2010 is estimated to be around 11,000 per year<sup>4</sup>, down from the estimated annual figure of over 100,000 persons. The course of HIV epidemic has been decreased dramatically since its peak in the early 1990s. The success of Thailand's HIV control has been internationally acknowledged<sup>5-6</sup>.

By acknowledging that HIV/AIDS could pose a major problem to Thai society and national security, the Thai authorities have raised the awareness of the whole nation. The perception of HIV/AIDS as a threat to national security has made it justifiable to mobilize all national resources to nullify the threat. The success of the Thai HIV/AIDS control programs can be directly attributed to its multi-sectoral approach that has drawn upon the country manpower, funds, equipment, knowledge, expertise and national will. It has created a sense of responsibility in every sector, and has led to the concept that HIV is not only a public health problem but also the problem of every person and all sectors of the country.

The military is an agency with several intrinsic characteristics that can be used to carry out an HIV control operation effectively and efficiently. These characteristics include a strong and unified command hierarchy, rapid situational analysis and response, basic organizational infrastructure, organizational readiness for disease surveillance and control and recent experience in dealing with communist insurgency in 1965-1983 which Thai officials learned how to mobilize different sectors to fight against a threat to national security.

Thailand has established HIV surveillance among around 60,000 army conscripts annually. It is believed to be the nationally representative sample of young Thai men of 21 years of age, estimated more than 250,000. This ongoing total survey is helpful to be studied for the changes of risk behavior pattern in this risk group. The body of knowledge gained from epidemiological studies regarding HIV among the RTA personnel has provided an understanding of the dynamics of the HIV epidemic in Thailand. Moreover, the use of public health approaches of successful behavioral change interventions in the RTA provide valuable lessons that can be applied in other population groups engaging in risky behaviors. Additionally, the RTA personnel who have been trained in the HIV programs such as peer educators and counselors will be useful for their communities when they re-enter civilian life.

This case study focuses on the experiences of the RTA in HIV/AIDS control over the past two decades. Many lessons can be learned from these experiences and its significant contribution to the response to HIV/AIDS in Thailand. It also documents the processes and strategies, especially, the epidemiologic and public health approaches the RTA medical personnel have used to achieve a sustained decline in HIV prevalence within its conscripts, and outlines the HIV/AIDS policies, programs, research and development used to achieve these results. It shows the efforts of the RTA forces which back up the success of the country in HIV/AIDS control<sup>7-8</sup>.

### **HIV/AIDS Epidemic in Thailand**

The first AIDS case of Thailand was reported in 1984 in a man returning from abroad. In response to the epidemic, the MOPH of Thailand had included AIDS in the lists of notifiable communicable

diseases since 1985. This requirement was dropped in 1991 and has been replaced by sentinel surveillance since June 1989. This epidemiologic activity was initially started twice a year in a few provinces, then expanded nationwide in 1991 and has been reduced to once a year since June 1995.

Findings from the surveillance and some research studies have provided a full picture of the HIV/AIDS epidemic, which can be divided into 6 stages<sup>2,4</sup>: 1) the epidemic began with the transmission among men who have sex with men (MSM), during the period from 1984 to 1987; 2) the spread of HIV into injecting drug users (IDU) was detected in 1988, with 15.6% of those surveyed in March found to be infected, compared to 1-2% in 1987 and the prevalence has been raised over 30% since mid-1988; 3) HIV began to spread into female commercial sex workers (FSWs) with rapidly increased prevalence from 0-0.4% in Bangkok, Chiang Mai and Pattaya in 1988, to 44% in a survey in Chiang Mai in June 1989; 4) the spread of HIV to the men frequenting sex workers who attended sexually transmitted disease (STD) clinics, began to be apparent in 1990; 5) HIV was found to have spread to housewives and 6) HIV infection was found in the newborns of HIV-infected mothers.

### **HIV/AIDS problems in the RTA**

It had been widely accepted that conscripts in the RTA were one of the groups at high risk of HIV infection<sup>9-10</sup>. When there was a reported spread of HIV in the country, the RTA carried out an immediate assessment of the HIV situation among its personnel. The first case of HIV infection was detected in army conscripts in 1987. The continuing assessment of HIV prevalence among army conscripts since 1989 has revealed increasing trends from 0.5% at the onset, to a peak of 4% in 1993, followed by a gradual decline to less than 1% in May 2003. These data, obtained primarily from 21-year-old conscripts, is a clear indicator of the general HIV situation in the country<sup>7</sup>.

The RTA became seriously concerned about the consequences of HIV/AIDS when the virus began to spread among men frequenting sex workers in 1990 and, gradually, among the general population and young people. The following impacts were identified: 1) the military preparedness of the RTA has suffered as a result of HIV/AIDS; 2) there is a psychological effect, due to the anxiety and discrimination; 3) there are additional burdens for the medical and social services in the RTA; 4) field medical services personnel are at risk of contamination from HIV-positive persons' blood and body fluids; and 5) screening for deployment for overseas missions is more complicated and time-consuming for groups at risk of contracting HIV. Over time, the HIV epidemic has resulted in economic, psychosocial and political instability in Thai society.

### **Response to HIV/AIDS Problems**

The first group of people to call for serious prevention and solution measures for HIV/AIDS were medical and public health personnel who witnessed the problem first-hand. HIV/AIDS were considered to be communicable diseases and the MOPH was responsible for these problems. This was reflected by the appointment of the Director of Communicable Diseases Control Department as the chairman of the National AIDS Committee. As a result, HIV/AIDS awareness was mostly confined to the medical and public

health fields, and awareness and prevention campaigns were quite limited.

At the first period of the epidemic, HIV/AIDS was perceived as a confidential issue. For fear of affecting tourism and the country's image, there were only limited concrete campaigns or efforts to educate the public. Moreover, surveillance activities were inadequate and did not accurately reflect the threat. During this phase, it was believed that the HIV and AIDS problems were not serious, and that existing communicable disease control measures were sufficient to cope with the problems. This made Thailand miss the opportunity to prevent the spread of the epidemic in its early stages.

In the period of 1987 and 1990, the HIV situation was clearer. The epidemiological information was made available by the MOPH, the danger of HIV/AIDS was fully recognized and the need for an effective response to solve the problem was acknowledged. There were attempts to search for effective epidemiological and problem-solving interventions. The obvious action to be taken at this stage was the dissemination of HIV/AIDS information to the public, based on the assumption that greater awareness would encourage people to avoid engaging in risky behavior. However, there was insufficient information and a tendency among the general public to be hostile towards, and discriminate against people living with HIV/AIDS (PWA). As the epidemic of HIV/AIDS in the North was the most critical, governmental and nongovernmental organizations in the region were fully alerted to tackle the problems. Although these campaigns resulted in increased public knowledge of HIV/AIDS, there were some adverse consequences. People were frightened of infection, and infected persons were discriminated against, while the practice of risky behaviors remained almost unchanged. For the RTA, HIV interventions during this phase took the form of both top-down policy implementation from the RTAMD and the Ministry of Defense (MOD), and bottom-up strategy development. Using the top-down approach, the Royal Thai military had established HIV control committees at ministerial and periphery levels to take action in accordance with the national HIV/AIDS policy.

In the period of 1991-1996, HIV prevention and impact alleviation programs were concretely and effectively carried out at the national level and by the RTA. The main theme of the response was a clear message that HIV was a threat to national security. Strategies were clearly formulated and they became the key to unified efforts to resolve the problem. For the RTA, the bottom-up approach implemented by Fort Naresuan and Fort Kawila Hospitals was adopted and adapted, and effectively integrated into the top-down policy of the central leadership. Some good examples of this include the application of a peer education's model; the research and development programs by the Armed Forces Research Institute of Medical Sciences (AFRIMS) in Prachuab Khiri Khan Province; the risk assessment scale for targeting high risk conscripts for HIV prevention<sup>11</sup>; and the policy formulation regarding PWA.

The Asian economic crisis during the period of 1997 and 2002 had halted and, in some cases, terminated many HIV/AIDS prevention and impact alleviation programs. There was a need to review past operations in order to remain focused on the positive achievements of existing programs. With the recovery of the economy, existing operations were re-evaluated and renewed in order to improve prevention and impact alleviation measures.

### Roles of the RTA in HIV/AIDS control<sup>7-8, 12-13</sup>

When AIDS patient was firstly reported, it was an emerging disease. Health personnel usually use the epidemiologic and public health measures for prevention and control of the diseases. The epidemiologic methods include identification of host, agent and environment; survey of knowledge, attitude, practice and risk behavior of at-risk people; surveillance for cases, prevalence and incidence of the diseases. The public health measures are health education, immunization, nutrition, sanitation, risk reduction, using protective devices or barriers, etc. For HIV/AIDS prevention and control at that time, the appropriate methods were education and risk reduction.

The operation of RTA for the HIV/AIDS battle was originated by the Preventive Medicine Division (PMD) of the RTAMD before HIV-infected personnel was reported in the RTA. The first RTAMD Declaration of "Prevention and Control of HIV/AIDS in the RTA" was proposed by the PMD and signed by the Surgeon General of the RTAMD in 1987. Then, HIV/AIDS education was started among RTA personnel and families. Then, the PMD organized the "Preventive Medicine Seminar in the RTA" in 1988 and the topics of HIV/AIDS was included.

After HIV/AIDS epidemic was detected in the RTA, the PMD acted in various roles as follows: 1) working as member and secretary of AIDS control committees of RTAMD, RTA, Ministry of Defense, and member of National AIDS Subcommittees; 2) performing education campaigns, producing the videos of "AIDS: the Serious Threat of the RTA" in 1989 and "AIDS: the New Killer" in 1992, collecting and producing other HIV/AIDS education material for distribution to the RTA units, and setting mobile education teams for RTA personnel and families in remote areas; 3) developing plans, preventive programs and budget; 4) developing surveillance systems; 5) evaluation of control programs; 6) facilitating HIV researches; and 7) training of personnel, i.e., leaders, educators, counselors, physicians, nurses and others for HIV/AIDS care.

The RTA and the RTAMD have actively been performing roles and functions in full compliance with the national policy on HIV/AIDS prevention and impact alleviation. Such roles include development of national policy and programs, monitoring of the national HIV/AIDS situation, implementation of HIV prevention programs, provision of care and support to PWA, promotion of research and national and international coordination and collaboration on HIV/AIDS

### ROLE OF THE MILITARIES IN DEVELOPING NATIONAL HIV/AIDS PREVENTION AND IMPACT ALLEVIATION POLICY AND PROGRAMS<sup>14-18</sup>

#### 1. The National Committee on AIDS Prevention and Alleviation

The National Committee on AIDS Prevention and Control was established in 1984, and has undergone many revisions. Since the 1991 revision, the Prime Minister has been appointed to be the Chairman. Committee members include representatives from all ministries, many governmental agencies, nongovernmental organizations, the private sectors and PWA. The committee has developed many national plans since 1992. Participation of the MOD in the National Committee has provided a good opportunity for the mili-

tary sector to take part in the development of national HIV/AIDS policy, as well as providing advice on appropriate HIV/AIDS approaches in the military and the establishment of military strategies and interventions that are in line with the national policy.

## **2. The RTAMD Committee on HIV/AIDS Prevention and Control**

In 1989, a Committee on HIV/AIDS Prevention and Control was set up in the RTAMD. Activities of this committee included the working and the implementing body on HIV/AIDS of the RTA, HIV screening of the army conscripts since 1989 and formulation of army policies on HIV/AIDS. The policies include the scopes of prevention (promote awareness of the risks of HIV and reduction HIV risky behavior, move forward more strategically and steadily, encourage the use of condoms, particularly among conscripts), HIV case detection and care-provision (provide voluntary HIV counseling and testing service in medical units, reserve the rights to refuse recruitment of HIV-positive persons into the RTA, support measures for caring PWA to enable them to resume their normal life), medical care (promote fair and humane conduct towards HIV-infected personnel, improve the capacity of medical personnel in AIDS treatment and care), cooperation with other agencies (promote cooperation between units of the RTA and other governmental and nongovernmental organizations on problem-solving measures relating to HIV/AIDS and promote international cooperation on HIV prevention) and research (promote research and development in measures to resolve HIV/AIDS problems).

## **3. Committee on AIDS Prevention and Control of the MOD**

In 1991, the Committee on AIDS Prevention and Control was established in the MOD. This committee was set up to undertake the following activities: 1) formulate HIV/AIDS policies for the MOD; 2) organize study tours for HIV/AIDS control activities in military population in the United States and United Kingdom; 3) organize HIV/AIDS seminars for military personnel; 4) monitor and evaluate HIV/AIDS programs in the military.

## **4. Committee on AIDS Prevention and Control of the RTA**

In 1994, the committee on AIDS Prevention and Control was set up in the RTA to be responsible for the following activities: 1) implement a course of action corresponding to the national HIV/AIDS prevention and impact alleviation policy, as well as to the order issued by the Defense Ministry, which required all top-ranking officials under the Ministry of Defense to be responsible for HIV prevention and control and to set up working committees on HIV/AIDS. This policy was a top-down approach in a multi-layered operational management system to establish AIDS committee and plan at all administrative levels; 2) assign HIV/AIDS-related activities as a responsibility of the Personnel Directorate; 3) support the goals set by the AIDS Committee of the RTAMD, in addition to the national- and central-level policy formulation. There have been representatives of the RTAMD participating in all levels of AIDS committees, and the RTA units in the field have also been actively participating in the multi-sectoral response to prevent and alleviate HIV/AIDS-related problems at the local level.

## **ROLE OF THE RTA IN MONITORING THE NATIONAL HIV/AIDS SITUATION**

### **1. HIV surveillance among army conscripts<sup>19-22</sup>**

Recruitment of Thai men occurs in April every year and they will work for 2 years in military service. Placement takes place twice a year in May (group 1) and November (group 2). The AIDS Control Committee of the RTAMD decided to conduct HIV testing among all new army conscripts to assess the HIV epidemic and assign them to appropriate jobs and the participating units were the Army Institute of Pathology (AIP), the AFRIMS of the RTAMD and RTA medical units. The AIP and the AFRIMS have conducted so by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with Western Blot confirmation since 1989. Demographic data have been additionally collected since 1991. Data from this measure are useful in planning of the RTA reserve, workforce administration, and the arrangement of counseling services for the affected persons. In the beginning, it was found that the HIV epidemic in the North was the most critical. In 1993, HIV prevalence rate in conscripts was found to be as high as 4%. The situation improved after all concerned sectors undertook HIV preventive programs. At the same time, HIV prevalence in most regions was gradually declining and the average prevalence rate fell to 0.7% in 2002. From 2004 to 2010 the rate of HIV infection has declined and stable at 0.5%<sup>20</sup> (Fig. 1). Surveillance was conducted as a total survey, not through a random sampling process. Therefore, the data obtained are highly valid. The MOPH and many agencies have utilized these data as an indicator to monitor the HIV situation and trends at both regional and national levels particularly the situation among young men who are considered to be at high risk of contracting HIV from sexual and drug addictive activities. The reduction of HIV prevalence among RTA conscripts is a good indicator of the success of HIV prevention programs in Thailand.

### **2. Behavioral surveillance among conscripts<sup>12, 21-24</sup>**

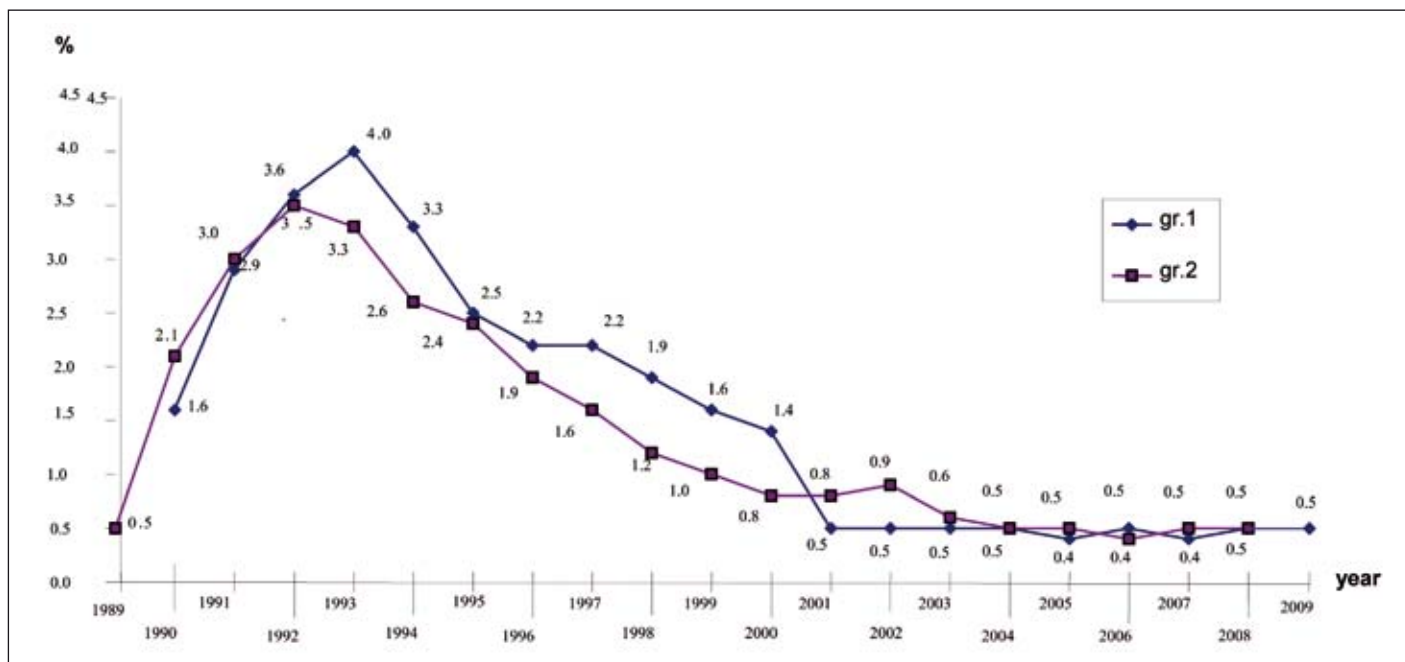
In 1991, the PMD of the RTAMD began surveillance among a sample of 400 army conscripts in Bangkok and expanded surveillance to nationwide in 1992. In collaboration with the Epidemiology Division of the MOPH since 1995, the sample size has become 5,000 per year. It was found that the condom use rate with FSWs has increased from 34% in 1992 to more than 80% in 2001. In Bangkok, the rate increased significantly from 26% in 1991 to more than 85% in 2010. But it should be kept in mind that the conscript risk behavior is not stable. Then there should be monitoring system for their risks for the success of HIV control.

### **3. Surveillance of STDs among RTA conscripts<sup>12, 21</sup>**

The PMD of the RTAMD has collected reports on STDs from treatment units within the army since 1991 to monitor the trend of these diseases as an indicator of the extent of the spread of HIV. It was found that this rate decreased from 150 per 100,000 in 1993 to fewer than 10 per 100,000 since 1997.

### **4. Surveillance of HIV/AIDS patients among RTA personnel<sup>12</sup>**

The PMD of the RTAMD has collected reports on HIV and AIDS patients in the RTA from the medical units across the country



**Figure 1.** Prevalence of HIV infection among Thai army conscripts. Source: Army Institute of Pathology. Armed Forces Research Institute of Medical Science.

since 1987 to obtain data for the preparation of HIV/AIDS-related care. Since 1991, when reporting of HIV diagnoses was no longer required by law, the reports have covered only AIDS patients. This is the passive case-reporting system used by the MOPH, and the same type of form is used. The data are summarized monthly and annually, showing the number of cases receiving services from the RTA medical care facilities.

### 5. Knowledge, attitudes and behavior survey of HIV/AIDS in the RTA<sup>12</sup>

In 1993, the PMD of the RTAMD conducted a survey on the knowledge, attitudes and preventive practices among 1,002 RTA personnel. It was found that over 70% had been informed about HIV/AIDS from the RTA medical officers. More than 75% had accurate knowledge about HIV/AIDS and more than 55% consistently used condoms in extra-marital sex. The PMD had also collaborated with the Sub-committee on Research and Evaluation of HIV/AIDS Prevention and Control of the RTAMD and AFRIMS in the evaluation of the RTA HIV control campaigns. In the follow-up to the repeated research activities, it was found that most RTA personnel at all levels had a good level of knowledge. However, the attitudes and preventive practices were still not satisfactory, especially among young male personnel. The rate of condom use remained at 70% or lower, requiring a continuous campaign against risky behavior.

### ROLE OF THE RTA IN PROVIDING CARE AND SUPPORT TO PWA<sup>12, 21-22</sup>

Located across the country, the 36 Fort hospitals have been active in providing care to PWA not only to those in the RTA but also to their families and the general public. The services provided are

counseling, diagnosis and treatment, in accordance with the MOPH guidelines.

The RTAMD initially ruled that conscripts found to be infected with HIV would be discharged with consent from their superior and physician. RTA personnel found to be HIV-infected or suffering from AIDS would receive counseling and symptomatic treatment. However, a revised policy was adopted in 1991 when more cases of HIV infection were found. The policy stated that any RTA personnel who contracted HIV from sharing drug-injecting equipment or any conscripts requiring hospitalization would be dismissed from the RTA, while those who contracted HIV in other ways would receive care in the RTA hospitals, or resume normal duty, with adjustments, if necessary. In 1998, another guideline was issued with regard to the assignment of work to HIV positive personnel that would not be physically or psychologically stressful. In the beginning, psychiatrists had been solely responsible for providing counseling on HIV/AIDS. When additional budgets on HIV/AIDS were allocated to the RTA in 1992, the RTAMD organized regular three-day training course for counselors. Those who attended were doctors, nurses, social workers and officers. The trainees were assigned to provide counseling services in their workplaces. In 1993, the course was developed into a five-day training session. Since 1992, antiretroviral medication has been provided for HIV-infected personnel and AIDS patients in the RTA medical facilities.

### ROLE OF THE RTA IN PROMOTING HIV/AIDS RESEARCH<sup>25-27</sup>

In 1991, the AFRIMS, in cooperation with Walter Reed Army Institute of Research, USA, started a project to conduct research on HIV/AIDS in the areas of epidemiology, virology and HIV/AIDS vaccine development, with an understanding that AFRIMS would concurrently receive assistance for personnel and infrastructure



development. AFRIMS, in collaboration with the US Army, took a leading role in AIDS vaccine development in Thailand. The RTA undertook this project because its conscripts were considered one of the high-risk groups and HIV screening tests had already been administered at the time of enlistment. Hence, the epidemiological study of HIV infection among this group was already underway.

#### **HIV/AIDS CONTROL PROGRAMS FOR YOUNG MEN IN THE RTA**

From the widespread campaigns to disseminate information on HIV/AIDS in 1989-1990, it was found that the RTA personnel had better knowledge of HIV/AIDS than before, while their attitudes and behavior still needed improvement<sup>29-31</sup>. Faster and more effective measures needed to be identified to curb their risky behavior. Two operational research projects were initiated in RTA forts in 1991-1994, one in Phitsanuloke and the other in Chiang Mai. Both models had conscripts as target groups and adopted the same peer education or friend-help-friend approach. In Chiang Mai, high-ranking officers up to the battalion level were assigned specific roles to support the project. The Phitsanuloke model only had a peer education component, without the knowledge and understanding of superior ranking personnel. The two models were later adjusted and incorporated into a third project in Prachuab Khiri Khan, where the involvement of the division level was added. This focus group approach has been well accepted by many expert groups, and has been applied to other target groups, such as teenagers in schools and workers in factories.

#### **THE FIGHT AGAINST AIDS AMONG ARMY CONSCRIPTS IN CHIANG MAI<sup>9,32</sup>**

Fort Kawila Hospital, in Chiang Mai, had organized special HIV/AIDS talks by experts, set up exhibitions and worked with small groups since 1987. In 1993, the hospital cooperated with academic institutes conducting a project entitled Social Mobility, Sexual Behavior and HIV in Northern Thailand, or SOMSEX, aimed at curbing risky behavior among conscripts who had been with the RTA for two years. The project involved 3 stages: 1) In the first six months, a behavioral study was conducted, giving training to squad leaders, field medics, chaplain, non-formal-education teachers and conscripts with conducting in-depth behavioral interviews with conscripts. It was found that the conscripts did not have knowledge or clear understanding about HIV/AIDS; excessive consumption of alcohol led to brothel visits and unsafe sex; some conscripts used condoms, but incorrectly and inconsistently; and conscripts who had contracted an STD did not always obtain appropriate treatment; 2) In the subsequent 18 months, activities were organized to change the risky behavior of the conscripts. From the data gathered, workshops on knowledge, and attitude development towards HIV/AIDS were given to those who were influential with conscripts. Duties were specifically assigned according to rank, as follows: squad leaders as superiors and advisers; field medics as health supervisors; chaplains or assistants as advisers on morale, etiquette and quality of life; non-formal-education teachers as instructors; and conscript leaders as trainers. 3) From the evaluation after two years of operation, it was found that the conscripts had reduced their risky behavior after

repeated exposure to HIV/AIDS information and the incidence of HIV subsided significantly, with no new cases reported.

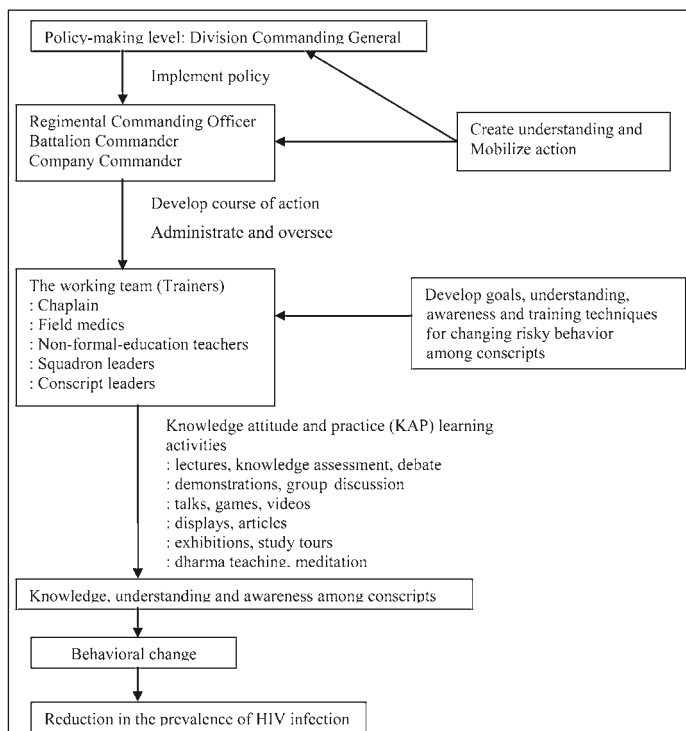
#### **THE DEVELOPMENT OF THE FRIEND-HELP-FRIEND CAMPAIGN IN PHITSANULOKE<sup>33-35</sup>**

The friend-help-friend campaign against HIV/AIDS in Fort Naresuan, Phitsanuloke was designed to rapidly reduce risky behavior among the target groups. This was in response to an evaluation of the large-scale information dissemination begun in 1989, which showed that, although the level of knowledge improved satisfactorily among the target groups, behavior did not. Therefore, Fort Naresuan Hospital started to use a qualitative research technique of in-depth interviews and focus-group discussion with conscripts enlisted in May 1991. The results showed that conscripts needed a clear channel of information that was easy to understand, non-threatening and coming from someone they could trust. With these findings, the friend-help-friend campaign was designed to provide practical knowledge to conscripts so that they become aware of HIV risks and can be effective in helping to prevent further spread of the virus. This will make the project be sustainable and replicable in other forts. The first component of this project was to select suitable conscripts to be instructors. The second component was to design a program to educate these leaders and build up the right attitude and skills to transfer their knowledge to others. The last component was to provide these peer educators with full support. This project was piloted and subsequently evaluated in June 1994. Its success allowed for scaling-up, beginning with the training of primary instructors who would train local RTA personnel as secondary instructors to train the conscripts. The model was prepared for nationwide implementation.

#### **THE THANARAT MODEL ON BEHAVIORAL CHANGE OPERATIONS AMONG CONSCRIPTS<sup>36</sup>**

The Thanarat Model was used in setting up activities to promote knowledge of HIV and its prevention to the conscripts in Prachuab Khiri Khan province. The format used in these activities was derived from the SOMSEX and friend-help-friend projects, both of which had conscripts as main targets. Moreover, it relied on the influence of the organization personnel structure and the RTA administration as key factors in behavioral change. The influential personnel were field medics, squadron leaders, chaplains and non-formal-education teachers. These peer educators had an important role, as they understood the behavior and problems their peers might be experiencing. In this model, the peer educators mainly worked to support influential RTA personnel. This model recognized the RTA command structure and administrative hierarchy was crucial to the success of the operation and policy implementation set by the MOD regarding the duties of its personnel and of the armed forces in HIV prevention and control (Fig. 2). The results of the projects showed the reduction in risky behaviors, i.e., fewer visits to sex workers, reduced alcohol drinking, and increased use of condoms. HIV screening of conscripts to assess the model's effectiveness revealed that the conscripts had a lower HIV incidence. No new infections were detected in their last six months of duty. This confirmed the success of the project in reducing the risky behaviors of the conscripts.

## The uses of epidemiologic and public health approaches for HIV/AIDS control among young men...



**Figure 2.** Behavioral change under the RTA hierarchical organization (Thanarat Model).

### RESEARCH PROGRAMS

There were a lot of research programs in the prevention and control of HIV/AIDS among army conscripts and Thai young men in the areas as follows: 1) peer education and counseling<sup>37</sup>, 2) prevalence studies and trends<sup>38-41</sup>, 3) incidence studies<sup>42-43</sup>, 4) natural history of HIV<sup>44-45</sup>, 5) risk factors, risk scale, risk behaviors and trends<sup>11,46-59</sup>, 6) education and prevention programs<sup>60-63</sup>, 7) co-infection<sup>64-65</sup> and knowledge, attitude and practice<sup>66-67</sup>

### THE BENEFIT OF HIV TESTING AMONG THAI ARMY CONSCRIPTS<sup>68-69</sup>

The conscripts who participate in HIV testing will be counseled, know their HIV serostatus and can plan to consult the physicians to check their conditions for appropriate highly active antiretroviral therapy (HAART) in case of HIV infection. This can prolong their lives and healthy conditions. In the present time, there is a prevention strategy of 'test and treat' that promotes HIV testing and initiating antiretroviral therapy (ART) upon HIV infection diagnosis to reduce HIV transmission. This method is believed to be able to eliminate the HIV epidemic and reduce ART costs in the long term.

### CONCLUSION

The achievements of the RTA in HIV/AIDS control have been internationally recognized. Factors contributing to the RTA's success include the perception of the HIV/AIDS threat to the national security, commitment of policy-makers to finding solutions of the problems, strong organizational structure and management, implementa-

tion of effective strategies and measures, demonstration of long-term commitment, multi-sectoral coordination and collaboration and the uses of combination approaches in HIV prevention. The epidemiologic and public health approaches are important keys to the success. The greater the number of effective strategies employed, the greater the potential for achieving maximum overall impact. Because HIV/AIDS is a long-term problem, operational obstacles relating to budgetary and personnel limitations need to be resolved for the sustainability of the RTA's programs. The RTA HIV/AIDS prevention and impact-alleviation programs have met the criteria of effectiveness, efficiency, relevance, sustainability and ethical soundness. They have played a significant role in reducing the HIV/AIDS epidemic and related problems in Thailand, especially among young men. Its approach is considered to have been successful at the national level. HIV/AIDS, however, still poses many problems for Thailand and the response must be sustained by all sectors of Thai society.

### REFERENCES

1. Limsuwan A, et al. Acquired immune deficiency syndrome in Thailand: a report of two cases. *J Med Assoc Thai* 1986; 69: 164-169.
2. Weniger BG, et al. The epidemiology of HIV infection and AIDS in Thailand. *AIDS* 1991; 5 (Suppl 2): S71-S85.
3. AIDS Division, Department of Communicable Disease Control, MOPH, Projections for HIV/AIDS in Thailand: 2000-2020. Bangkok: Karnsassana Printing, 2001.
4. Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, MOPH. The Situation of AIDS in Thailand. Bureau of epidemiology, Department of Disease Control, MOPH, 2010. (in Thai)
5. Nelson KE, Celentano DD, Eiumtrakul S, et al. Changes in sexual behavior and a decline in HIV infection among young men in Thailand. *N Engl J Med* 1996; 35 (5): 297-303.
6. Park LS, Siraprasiri T, Peerapatanapokin W, et al. HIV transmission rates in Thailand: evidence of HIV prevention and transmission decline. *JAIDS* 2010; 54: 430-436.
7. Sangkharomya S, Nitayaphan S, Eiumtrakul S, Saengdidtha B, Sirisopana N, Kana K. HIV/AIDS prevention and control: an experience of the Royal Thai Army in Thailand. Copenhagen: UNAIDS Office on AIDS, Security and Humanitarian Response, 2004. (in Thai and English)
8. Saengdidtha B, Rangsin R. Roles of the Royal Thai Army Medical Department in supporting the country to fight against HIV/AIDS: 18 years of experience and success. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 (Suppl 3): S378-87.
9. Celentano DD, et al. Epidemiological risk factors for incidence of sexually transmitted diseases in young Thai men. *Sex Trans Dis* 1996;23(3):198-205.
10. Nopkesorn T et al. Risk factors for HIV-1 infection in young Thai men in Northern Thailand, Meeting abstract Int. Conf. AIDS, Amsterdam, The Netherlands, 19-24 July 1992.
11. Saengdidtha B, Rangsin R, Wakai S, Sathiyudhakarn O, Kaoaiem H. Development of risk assessment scale for HIV/AIDS prevention among Thai army conscripts. 14<sup>th</sup> International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona, Spain.
12. Saengdidtha B et al. Roles of Preventive Medicine Division of the Royal Thai Army Medical Department in the prevention and alleviation of HIV/AIDS between 1987 and 2001. *RTA Med J* 2001; 54: 179-89 (in Thai).
13. Rochananonda C, Supavit S, Srichaikul T, Showanasai A, Saengdidtha B, et al. Guidelines for prevention of AIDS in the Royal Thai Army military units. *RTA Med J* 1991; 44 (2): 69-74 (in Thai).
14. The Order issued by Ministry of Defense No. 81/43 on 29 May 2000 on Formation of Committee of Prevention and Alleviation of AIDS, Ministry of Defense, Thailand. (in Thai)
15. The Order issued by Ministry of Defense No. 227/40 on 7 October 1997 on Policy of Prevention and Alleviation of AIDS, Ministry of Defense, Thailand. (in Thai)
16. The Order issued by Ministry of Defense No. 125/38 on 14 August 1995 on Duties of administrative officers at every level in the Ministry of Defense and the Armed Forces in AIDS prevention and control measures, Ministry of Defense, Thailand. (in Thai)

## B. Saengdidtha, et al.

17. The Order issued by the Royal Thai Army No. 917/42 on 20 August 1999 on Formation of a Committee of Prevention and Alleviation of AIDS, the Royal Thai Army, Thailand. (in Thai)
18. Memorandum RTA No. KH 0403/5667, 20 July 1999, on Request for Additions to AIDS Studies in the RTA Curriculum. Royal Thai Army, Thailand. (in Thai)
19. Torugsa K et al. GIS Mapping of HIV epidemic among young Thai men: 1991-2000. *J Emerging Infectious Diseases* 2003. 9(7): 881-3
20. Sununtarod E, Kana K, Tabprasit S, Winitnaiphak N, Thongsen N, Saipin K, Saengdidtha B, et al. HIV-1 seroprevalence in Royal Thai Army military recruits from 2000-2010. 13<sup>rd</sup> National Seminar on AIDS of Thailand, 29-31 March, 2011, Nonthaburi, Thailand.
21. Saengdidtha B, Wongba N, Lapparat G (ed.) Essentials for the prevention and alleviation of HIV/AIDS in the Royal Thai Army. Bangkok: Krung Siam Printing, 2000 (in Thai).
22. Saengdidtha B et al. HIV/AIDS counseling service in the Royal Thai Army hospitals. *RTA Med J* 1999; 52:247-51 (in Thai).
23. Saengdidtha B, Duangsawang K. Sexual behaviors of Thai army conscripts in Bangkok in 1991. Preventive Medicine Division of the RTA Medical Department (Unpublished paper), 1992.
24. Saengdidtha B, Sathityudhakarn O. Sexual behaviors of Thai army conscripts in Bangkok in 2009. Army Institute of Pathology (Unpublished paper), 2010.
25. Nitayaphan S, Brown A. Preventive vaccine development in Thailand. *AIDS* 1998, 12 (suppl B):S155-S61.
26. Nitayaphan S et al. A phase I/II Trial of HIV SF2 gp120/MF59 vaccine in seronegative Thais. *Vaccine* 2000; 18:1448-55.
27. Pitisuttithum P et al. the Thai AIDS Vaccine Evaluation Group. Safety and immunogenicity of combinations of recombinant subtype E and B HIV-1 envelope gp120 vaccines in healthy Thai adults. *JID* 2003; 188:219-27.
28. Carr JK Et al. Incidence of HIV-1 infection among military conscripts in Thailand. *J Acquired Immune Defic Syndr* 1994;7:1270-5.
29. Saengdidtha B, et al. The evaluation of the effectiveness of health education for the prevention of HIV/AIDS in the Royal Thai Army. Preventive Medicine Division of the RTA Medical Department (Unpublished paper), 1995.
30. Leelapattana B, Saengdidtha B, et al. Knowledge, attitude and reproductive experience of RTA students. *RTA Med J* 1993; 46: 21-20 (in Thai).
31. Leelapattana B, Saengdidtha B, et al. Knowledge, attitude and HIV/AIDS prevention experience of RTA students. *RTA Med J* 1995; 48:33-40 (in Thai).
32. Nelson KE et al. Behavioral dynamics of declining HIV-1 infection in young men in northern Thailand. *N Eng J Med* 1996; 335: 297-303.
33. Nopkesorn T, Mastro TD, Sangkharomya S. HIV-1 infection in young Thai men in northern Thailand. *AIDS* 1993, pp.1233-1239.
34. Nopkesorn T, Mastro TD, Sangkharomya S. HIV-1 seroconversion in a group of young male conscript in Northern Thailand. Int. Conf. AIDS, 6-11 June 1993.
35. Nopkesorn T, Sangkharomya S, Mastro TD. HIV/AIDS peer education for Thai military conscripts.
36. Jenkins RA et al. HIV risk behavior patterns among young Thai men. *AIDS and Behavior* 1999; 3:335-46.
37. Bubphasuwan U. The effectiveness of peer education program and higher commander reinforcement on sexually transmitted diseases preventive behavior among Thai army conscripts in Aranyaprathet border. Thesis for Master of Science (Public Health), Mahidol University, 1993.
38. Mason CJ, Kitsiripornchai S, Markowitz LE, et al. Nationwide surveillance of HIV-1 prevalence and subtype in young Thai men. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 19(2): 165-73.
39. Nopkesorn T, Mastro TD, Sangkharomya S, et al. HIV-1 infection in young men in northern Thailand. *AIDS* 1993; 7 (9):1233-9.
40. Saengdidtha B, Lapparat G, Torugsa K, et al. Sexual behaviors and Human Immunodeficiency Virus infection among Thai army conscripts between 1992 and 1998. *Mil Med* 2002; 167 (4): 272-6.
41. Wongwaipach S. Trends of HIV infection in Thai conscripts: Impacts on the Royal Thai Armed Forces and Thailand. Thesis for the National Defense College of Thailand, 2011.
42. Celentano DD, et al. Decreasing incidence of HIV and sexually transmitted diseases in young Thai men: evidence for success of the HIV/AIDS control and prevention program. *AIDS* 1998; 12 (5): F29-F36.
43. Kana K, et al. HIV-1 incidence estimates among young Thai men using IgG-Capture BED- Enzyme Immunoassay (BED-CEIA) during 2005-2006. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (Suppl 1): S112-6.
44. Rangsin R, et al. The natural history of HIV-1 infection in young Thai men after seroconversion. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36(1): 622-9
45. Rangsin R, et al. The natural history of HIV-1 subtype E infection in young men in Thailand with up to 14 years of follow-up. *AIDS* 2007; 21 Suppl 6: S39-46..
46. Bhusal,Krishna. Assessment of sexual risk behavior regarding HIV/AIDS infection among Thai army conscripts in Bangkok. Thesis for Master of Primary Health Care Management, Mahidol University, 2001.
47. Hla Tun Oo. Safe sex behavior among conscripts in Royal Thai Military, Southern Thailand. Thesis for Master of Primary Health Care Management, Mahidol University, 2000.
48. Paranun Y, et al. Psychosocial factors associated with preventive behavior for HIV infection among conscripts. *Journal of Psycho-Behavioral science: Thai behavioral system* 2005; 2(2): 6-32.
49. Beyrer C, Eiumtrakul S, Celentano DD, et al. Same-sex behavior, sexually transmitted diseases and HIV risks among northern Thai men. *AIDS* 1995; 9: 171-6.
50. Celentano DD, Nelson KE, Suprasert S, et al. Behavioral and sociodemographic risks for frequent visits to commercial sex workers among northern Thai men. *AIDS* 1993; 7 (2): 1647-52.
51. Celentano DD, Nelson KE, Suprasert S, et al. Dynamics of risk behavior for HIV infection among young Thai men. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10 (4): 477-83.
52. Celentano DD, Nelson KE, Suprasert S, et al. Risk factors for HIV-1 seroconversion among young men in northern Thailand. *JAMA* 1996; 275 (2): 122-7.
53. Kitsiripornchai S, Markowitz LE, Ungchusak K, et al. Sexual behavior of young men in Thailand: regional differences and evidence of behavior change. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 18: 282-8.
54. MacQueen KM, Nopkesorn T, Sweat MD, et al. Alcohol consumption, brothel attendance, and condom use: normative expectations among Thai military conscripts. *Med Anthropol Q* 1996; 10 (3): 402-23.
55. Saengdidtha B, Ungchusak K. Sexual behavior and sexually transmitted diseases among young Thai men in 1999. *Venereology* 2001; 14: 157-9.
56. Saengdidtha B, Suppadit W. HIV Risk behavior among young men in the Royal Thai Army: the challenge for military preventive medicine. 11th Asia Pacific Military Medicine Conference, Auckland, New Zealand on 7-10 June, 2001.
57. Saengdidtha B, et al. Addictive behaviors and prevalence of HIV risk-related behaviors among conscripted young Thai men: implications for surveillance and intervention. 8th National Seminar on AIDS of Thailand, July 11-13, 2001, Bangkok, Thailand.
58. Saengdidtha B, Sathityudhakarn O, Duangsawang K. Trends of sexual behaviors of Thai army conscripts in Bangkok. 12th IUSTI Asia-Pacific Congress on STI, HIV/AIDS, Beijing, China on October 24-27, 2002.
59. Saengdidtha B, Rangsin R, Sathityudhakarn O, Kaoaiem H. Risk factors for HIV infection among young Thai men. 15th International AIDS Conference, July 11-16, 2004, Bangkok, Thailand.
60. Kaoaiem H. The effect of squad leader mentors through short message services on mobile phone in promoting safe sex among First Army conscripts of Thailand. PhD (Public Health) dissertation, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, 2011.
61. Celentano DD, Bond KC, Lyles CM, et al. Preventive intervention to reduce sexually transmitted infections: a field trial in the Royal Thai Army. *Arch Intern Med* 2000; 160: 535-40.
62. Nanna P. The application of protection motivation theory and social support on AIDS preventive behavior among Thai army conscripts in the 11th Infantry Division, Chachoengsao province. Thesis for Master of Science (Public Health), Mahidol University, 2003.
63. Singtokham D. Health education program for behavioral change of HIV/AIDS preventive behavior among conscripts of the Infantry Battalion of the First Army Circle, Bangkok. Thesis for Master of Science (Public Health), Mahidol University, 2003.
64. Dobbins JG, et al. Herpes in the time of AIDS: a comparison of epidemiology of HIV-1 and HIV-2 in young men in northern Thailand. *Sex Transm Dis* 1999; 26(2): 67-74.
65. Jatapai A, Nelson KE, Chuenchitra T, Kana K, Eiumtrakul S, Sunantarod E, Rangsin R. Prevalence and risk factors for hepatitis C virus infection among young Thai men. *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 83(2): 433-9.
66. Sweat MD, Nopkesorn T, Mastro TD, et al. AIDS awareness among a cohort of young Thai men: exposure to information, level of knowledge, and perception of risk. *AIDS Care* 1995; 7 (5): 573-91.
67. Saengdidtha B, et al. HIV/AIDS knowledge, attitude and behaviors of conscripts in Phayao. Preventive Medicine Division of RTA Medical Department (Unpublished paper), 1993.
68. Saengdidtha B. The usefulness of HIV testing. *Journal of AIDS and Preventive Medicine* 2002; 1: 125-6.
69. Cambiano V, et al. 'Test and treat': the end of the HIV epidemic? *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24(1): 19-26.

## Erupción papulonecrótica de evolución aguda

Molinero Barranco MA.<sup>1</sup>

*Sanid. mil. 2012; 68 (1): 59-60; ISSN: 1887-8571*

Mujer de 66 años de edad, con antecedentes personales de dos abortos y artrosis en ambas rodillas que acudió a mi consulta por un cuadro consistente en unas ronchas de color rojo que se cubren de una costra. Afectan a todo el cuerpo menos a la cara.

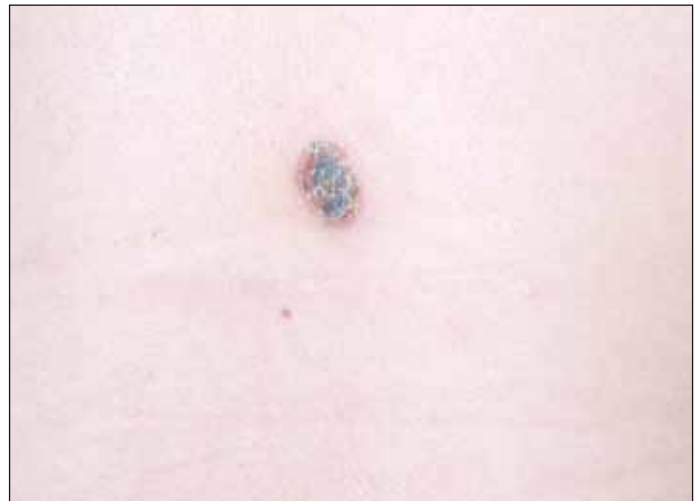
Tras acudir a su médico, éste le prescribe un antihistamínico y un corticoide tópico. No siente mejoría, ya que las lesiones continúan saliendo. A la exploración observo unas lesiones papulosas, de color rojizo y purpúricas, de aspecto liquenoide, algunas de ellas cubiertas por una costra serohemorrágica. Otros elementos muestran una vesiculación y necrosis superficial. Afectan al tronco y a los miembros, respetando las palmas y las

plantas, así como la cara. Como síntomas subjetivos presenta un ligero prurito. La paciente mantiene el estado general y está afebril.

Realizada una biopsia incisional de una de las lesiones, en el informe histopatológico reza la presencia de necrosis epidérmica, con ulceración e infiltrados linfocitarios perivasculares en la dermis superficial y media. Realiza tratamiento con un comprimido de 30 mg de deflazacort tomado por la mañana hasta la remisión de los brotes, reduciendo la dosis 15 mg cada semana hasta retirar el medicamento del todo, y un comprimido de 25 mg de hidroxocina cada ocho horas mientras haya prurito.



**Figura 1.** Pápulas liquenoides, purpúricas y necróticas.



**Figura 2.** Detalle de una de las lesiones.

<sup>1</sup> Tcol. Médico (Retirado).

Dirección para correspondencia: [mamolba@telefonica.net](mailto:mamolba@telefonica.net)

Recibido: 8 de septiembre de 2011

Aceptado: 11 de enero de 2012

## Diagnóstico: Pitiriasis liquenoide varioliforme y aguda o Enfermedad de Mucha-Habermann

### DISCUSIÓN

Se trata de una dermatosis que se caracteriza por presentar brotes recurrentes de pápulas liquenoides de superficie queratósica, entremezcladas con vesículas y pústulas que se desecan en costra y que dejan una cicatriz varioliforme al curarse. Existe una forma aguda y otra crónica. La primera fue descrita por Mucha en 1916 y posteriormente por Habermann en 1925. La forma crónica fue estudiada y descrita por Juliusberg en 1889<sup>1</sup> Epidemiológicamente afecta a niños con menos de diez años, presentando dos picos de frecuencia, unos a los 5 y otro a los 10 años y a adultos jóvenes, con predominio masculino<sup>2</sup>. Su etiología no es del todo clara, no se sabe con certeza si esta patología se debe a una hipersensibilidad a un agente bacteriano como el estreptococo beta hemilítico<sup>3</sup>, parasitario como el toxoplasma o vírico como el virus de Epstein y Barr o el virus de la inmunodeficiencia humana, ya que se han descrito casos tras la infección por estos microorganismos. Otras veces se ha relacionado con una toxicodermia por la presencia de vasculitis leucitoclástica. Clínicamente se caracteriza por la aparición de forma brusca e intensa de elementos maculopapulosos y escamosos, de aspecto purpúrico, alternándose con elementos vesicopustulosos que se necrosan centralmente y se cubren de una serocosta. Suelen dejar una cicatriz varioliforme al curarse. Afectan al tronco y a la raíces de los miembros, así como a los pliegues, donde son más numerosos. Si el cuadro es más intenso puede verse afectada la región palmoplantar, así como el estado general, apareciendo fiebre, artralgias y linfadenopatías. Evoluciona hacia la curación entre 1 y 6 meses, existiendo posibilidad de recaídas. Degos describió en 1966 la variante que denominó ulceronecrótica hipertérmica con grave afectación del estado general e impetiginización de las lesiones. La forma crónica se caracteriza por la presencia de elementos papuloeritematosos, de 5mm de diámetro, con el tiempo se tornan más oscuros y escamosos, pudiéndose desprender la costra con una cucharilla sin causar sangrado (signo de la escama de lacre). Coexisten elementos en distinto estadio.

La lesión se resuelve espontáneamente en 15 días dejando una hiperpigmentación transitoria. La evolución se prolonga durante

meses o años. Existe una tercera forma menos frecuente, la pitiriasis liquenoide leucomelanodérmica. Histológicamente la hiperqueratosis paraqueratósica, exocitosis de células mononucleadas, espongiosis e infiltrados linfocitarios perivasculares, junto a una vasculitis leucocitoclástica, en la forma aguda, constituyen los rasgos característicos de la dermatosis.

El diagnóstico diferencial debemos establecerlo con la papulosis linfomatoide que se trata de un linfoma T cutáneo CD30+, psoriasis en gotas, pitiriasis rosada, varicela, liquen plano diseminado, sífilis secundaria, erupciones medicamentosas<sup>4</sup>. Me decanto por el diagnóstico de pitiriasis liquenoide por la forma de presentación, las características clínicas de las lesiones, por el estudio histopatológico y por la evolución de la dermatosis. Se trata de una enfermedad rara y que puede llegar a ser grave pudiéndose llegar al 20% de mortalidad. Se recomienda, pues, el estricto control de los pacientes porque pueden acabar en unidades de control intensivo.

No existe tratamiento específico. La eritromicina, las tetraciclinas y los corticoides por vía oral, parecen conseguir cierto éxito, así como la fototerapia<sup>5</sup>. En cuadros muy intensos han dado buen resultado dosis bajas de metotrexato<sup>6</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Pelegay J., Charro Martínez L., Grasa Jordán M.P., Carapeto Márquez De Prado F.J. Pitiriasis liquenoide. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007; 35(4): 167-173.
2. Romaní J., Puig L., I, Fernández-Figueras Mt, De Moragas J.M. Pityriasis lichenoides in children: Clinicopathologic review of 22 patients. *Ped Dermatol* 1998; 15: 1-6.
3. Englis J.C., Collins M., Brayant-Bruce C.: Pityriasis lichenoides and varioliforme acuta and group-A Beta haemolytic streptococcal infection. *Int J Dermatol* 1995; 34: 642-644.
4. Fitzpatrick T.B. Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica. 4ª ed. McGraw-Hill Interamericana. Madrid 2001; 134.
5. Tay Y.K., Morrelli J.G., Westo W.L. Experience with UVB phototherapy in children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 106-409.
6. Lazaridou E, Fotiadou C, Tsorova C, Trachana M, Trigoni A, Patsatsi A, Ioannides D. Resistant pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in a 3-year-old boy: successful treatment with methotrexate. *Int J Dermatol*. 2010 Feb; 49(2):215-7.

## El desarrollo profesional en la Enfermería Militar

Sr. Director:

Esta carta pretende ofrecer una sucinta visión de lo que significa hoy ser enfermero, su influencia en la sociedad y la evolución necesaria hacia nuevas propuestas profesionales.

El cambio, en cualquier profesión, no solo en la enfermería, es preciso que sea una actitud permanente y no algo que se valore exclusivamente a corto plazo. Asistimos en este momento a la imperiosa necesidad de cuestionarnos cada proceso, cada decisión y sus resultados vienen dados por una fluida condición de circunstancias y por lo dinámico y cambiante de las situaciones socioprofesionales. Tenemos un nuevo marco legal, RD. 1735/2001, Ley de Cohesión y Calidad, Ley de Ordenación de Profesiones Sanitarias, Ley «del medicamento» (con sus correspondientes modificaciones y nuevas propuestas), que nos obliga a un revisionismo de nuestras aptitudes y actitudes que siempre resulta constructivo.

La enfermería militar española ha recorrido durante el siglo pasado un arduo camino que ha desembocado en el momento presente en una necesaria reorganización del carácter de lo que como profesión somos. Estamos llamados a ser, en realidad ya lo somos, uno de los ejes vertebradores de cuantas políticas sanitarias quieran plantearse en nuestro entorno; pero no nos engañemos, ningún cambio es fácil, ya Maquiavelo, en su «Príncipe» escribía:

«No hay nada más difícil de emprender, más peligroso de dirigir o más incierto en su éxito que la introducción de un nuevo orden de cosas»

Cambio, transformación profesional significa tener fe en el futuro. La innovación, que es su base fundamental, no puede alcanzarse si no es aunando esfuerzos. Precisamos de un compromiso inquebrantable para que este cambio sea una realidad y suponga una mejora continua en la sociedad a la que nos debemos, porque cualquier otra actitud no sería sino la antesala de nuestra extinción profesional a manos de quienes menos cualificados y peor situados sean capaces de alcanzar estas metas a nosotros destinadas.

Si hemos dicho que cambio significa futuro, nuestro futuro, es preciso que concentremos nuestros esfuerzos. Ya se ha realizado el cambio legislativo, deberemos dirigirnos ahora hacia el gran reto pendiente, al camino que nos queda por recorrer para alcanzar el pleno desarrollo profesional: La formación e investigación. El espacio Superior Europeo para la Educación, es decir, los acuerdos de Bolonia, nos proporcionan aire fresco, pero sería un error de incalculables consecuencias pensar que con el nuevo, y tan ansiado, título de Grado hemos resuelto nuestros problemas. Sería demasiado sencillo afirmar que la transformación profesional significa simplemente nuevos títulos, nuevos conocimientos. Es mucho más que eso, es

un proceso continuo que deberemos basar en los siguientes elementos:

- 1) **El intelectual** para demostrar la agilidad necesaria y adaptar nuestras capacidades a las funciones que tenemos asignadas y que nos permita el desarrollo de las actividades que de ellas se derivan.
- 2) **El socioprofesional**, pues será necesario estimular y recompensar de alguna forma el hecho de asumir responsabilidades, en algún caso siguiendo instrucciones recibidas, pero siempre de acuerdo a nuestro propio juicio. El modelo de carrera profesional, ya implantado en ámbito de las distintas Comunidades Autónomas, nos muestra que un elevado nivel de competencia, específicamente en los niveles 3 y 4, es posible mediante el adecuado incentivo. Esta fórmula sería fácilmente replicable en nuestro entorno y proyectable a los empleos superiores de nuestra Escala.
- 3) **El académico e investigador**, que unido al estímulo socioprofesional, debe permitirnos el mayor desarrollo de nuestro cuerpo de conocimientos; la formación de nuestros propios profesionales que a la larga será el elemento de unión en esta transformación; la obtención de doctorados que consoliden este conocimiento.

Estos tres elementos, inseparables, aúnan y consolidan aquello que de nosotros se espera: Ser los mejores profesionales y con la suficiente flexibilidad para servir en un entorno difícil y cambiante como son los escenarios en los que desarrollamos nuestras actividades.

Los enfermeros militares, al igual que en otros ámbitos, tratamos de adaptarnos a las nuevas situaciones. No nos vamos a enfrentar solos a este reto. Unos debemos ser referencia para otros convirtiendo esta actitud en el espejo en que todos quedamos reflejados. Es necesario asumir riesgos al probar nuevos conceptos y una actitud conservadora no lleva a ninguna parte, nos amarra al pasado y no da respuesta a los retos de futuro.

Constituye un ejercicio de prudencia y equilibrio acertar en la transición de lo que hemos heredado, muy valioso, al nuevo desarrollo profesional que permita una mejora de nuestras capacidades.

Precisamos del poder y peso profesional suficiente para este desarrollo profesional, y estamos en el camino. Nos enfrentamos a la redefinición de nuestro papel profesional. Aunque nos hemos fijado objetivos comunes es necesario aunar esfuerzos para poder cubrir las expectativas que el nuevo marco legal nos otorga y que debería estar muy por encima de cualquier interés, en muchas ocasiones, individuales. Era precisa la nueva legislación,

## Cartas al Director

pero ahora debemos encajarla, asumirla y ser capaces de desarrollarla.

El análisis de nuestras actuaciones, querámoslo o no, nos servirá de base para desarrollar nuevos conceptos, nuevos procedimientos que mejoren nuestras capacidades actuales, pero para alcanzar el éxito es preciso también ser capaces de mantener relaciones de igualdad con otros grupos profesionales que al igual que nosotros, deben recorrer este camino y que tienen sus propios problemas. Debemos establecer relaciones sólidas con ellos porque esta relación garantizará el poder trabajar de igual a igual y desarrollar nuestras mutuas capacidades, obteniendo así el beneficio de dicha relación.

La clave, como siempre, formación e investigación que nos den credibilidad, nos cualifique y seleccione. Debemos buscar en estos elementos no la dilución de nuestras responsabilidades, sino la asunción de ellas apoyados en la jerarquía que nos proporciona el conocimiento de lo que tenemos entre manos.

El proceso de transformación y desarrollo profesional ha comenzado, ahora solo depende de todos y cada uno de nosotros.

**Luis Orbañanos Peiro**  
Cte. Enfermero  
Unidad Enfermería  
Inspección General de Sanidad

# NORMAS DE PUBLICACIÓN

## (Revisadas Enero – 2011)

**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 los 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 Editors<sup>1</sup>.

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

Los trabajos a publicar como «Artículos originales» y «Revisiones», 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 al Comité de Redacción. El resto de artículos permite la revisión por un solo experto.

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 precisan 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.

**Revisiones.**—Trabajos de revisión sobre temas específicos. La extensión no será mayor de 5.000 palabras de texto o 25 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). El número de 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 permitirán 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.

**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.**—Con una extensión máxima de 10 páginas a doble espacio y hasta 4 ilustraciones.

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

**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. 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 la institución, el departamento y la ciudad. En el caso de personal militar debe constar también su empleo. (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 aplique al cuerpo del texto otros 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, 5.<sup>a</sup> 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; (5) Bibliografía. Organice las **Comunicaciones breves** (por ejemplo, casos clínicos) en las siguientes partes: (1) Introducción; (2) Métodos; (3) Observación(es) clínica(s); (4) Discusión; (5) Bibliografía. 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; (7) Conclusiones y (8) Bibliografía.

### ASPECTOS ÉTICOS

Al respecto, consulte los «Requisitos uniformes...»<sup>1</sup>.



## 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»<sup>1</sup>.

## 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, Coustou 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

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.

## 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

Busque la simplicidad. Recuerde que una figura sencilla aporta 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 en formato papel 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. 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 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 un documento con el permiso firmado 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 la persona que 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:

**Revista Sanidad Militar**  
**Edificio de Cuidados Mínimos (Planta Baja)**  
**Hospital Central de la Defensa «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](mailto: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 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 a la dirección postal o correo electrónico ya mencionados.

## 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.

## 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...»<sup>1</sup>.

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

