

Volumen 74 • N.º 4
(Fin de volumen)

Octubre-diciembre 2018

Editorial

- 221 La Escuela Militar de Sanidad de la Academia Central de la Defensa como centro docente en la formación del oficial de Sanidad Militar y su capacidad de liderazgo.
Samper Lucena E., Bartolomé Cela E.

Artículo original

- 223 Modelos ARIMA para la predicción del gasto conjunto de oxígeno de vuelo y otros gases en el Ejército del Aire
Gallego-Nicasio Moraleda JA., Rodríguez Aranda A., Mínguez Novella J., Jiménez Pérez F.
- 230 Desarrollo de un método de detección de Ocratoxina A (OTA) mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución con Detector de Masas en Tiempo de Vuelo
Guamán Collaguazo CE., Peraile Muñoz I., Fernández Martínez C., Cabria Ramos JC., Gil García M.

Comunicación breve

- 234 Neumomediastino y neumotórax bilateral en paciente con fibrosis pulmonar idiopática
Coca Benito D., Jareño Esteban J., Molina López-Nava P., Lucena Calvet P., Villegas Fernandez F.

Nota técnica

- 236 Evaluación positiva de medicamentos: Mayo, Junio y Julio 2018
Pérez Morán M^aJ., Cabanes Mariscal M^aÁ., Aparicio Hernández R., García Luque A.

Informes

- 248 Concordancia radio-histológica en meningiomas intracraneales
Villar Blanco I., González Martín J., Gutiérrez Ortega C., Vallejo Desviat P., Molina López-Navas P.
- 255 Informe sobre necesidades de formación en nuevas tecnologías de los enfermeros militares
Arandojo Morales, MI.
- 260 Royal Centre for Defence Medicine: el Role 4 británico
García Cañas R., Wood T., Navarro Suay R., Sargeant I., Areta Jiménez F.J.

Imagen problema

- 263 Lesión craneal inespecífica
Villar Banco I., Vallejo Desviat P., Anguita Martínez G., Molina López-Nava P.

Historia y humanidades

- 266 La Sanidad Militar Española durante la primera mitad del Siglo XX. Una aproximación histórica. Antecedentes, Guerra Civil - "Método Español" y Proyección Internacional - Autogiro de Juan de la Cierva
Mora Urda A.

Cartas al director

- 274 Sobre: Contribución a la Ciencia del General Médico D. Mariano Gómez Ulla (1877-1945)
Esteban Hernández A.
Réplica de los autores: *Ponte Hernando F.J.*

Correctores de la Revista Sanidad Militar durante 2018

Índice temático. Volumen 74 (2018)

Índice de autores. Volumen 74 (2018)



MINISTERIO DE DEFENSA



ISSN 1887-8571



9 771887 85700 1



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
Secretaría General Técnica
Subdirección General
de Publicaciones y Patrimonio Cultural
Camino de los Ingenieros, 6
28071 Madrid
Tfno. 91 364 74 21 RCT 814 74 21
Fax 91 422 21 90 RCT 814 74 07
Correo electrónico: suscripciones@oc.mde.es

Redacción

HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA
Glorieta del Ejército, s/n
28047 Madrid
Tfno. 91 422 22 33
Fax 91 422 21 90
E-mail: medicinamilitar@oc.mde.es

Fotocomposición e Impresión

Ministerio de Defensa

NIPO: 083-15-050-4 (edición en papel)

NIPO: 083-15-051-X (edición en línea)

ISSN: 2340-3594 (edición en línea)

ISSN: 1887-8571 (edición en papel)

Depósito Legal: M. 1046-1958

www.mde.es

Título abreviado: Sanid. mil.

Soporte válido: SVR n.º 352

Periodicidad: trimestral, un volumen por año

Tarifas de suscripción anual:

España: 10,82 euros.

Extranjero: 12,02 euros.

Precio por ejemplar: 3 euros.

Director

D. José María Alonso de Vega. G.D. Med. Inspector General de Sanidad de la Defensa (Inspección General de Sanidad)

Director Ejecutivo

D. Miguel Puerro Vicente, Tcol. Med. Farmacólogo, Profesor Asociado. Universidad de Alcalá

Comité de Redacción

REDACTOR JEFE: D. Juan Alberto Galán Torres. Cor. Vet. Especialista en Microbiología, higiene y sanidad ambiental. IGESAN.

EDITORES:

D^a María Julia Ajejas Bazán. Cap. Enf. Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa Ramón y Cajal.

D. Julio Astudillo Rodríguez. Tcol. Enf. Licenciado en Veterinaria. Profesor Asociado de la Universidad Alfonso X El Sabio.

D. Enrique Bartolomé Cela. Cor. Med. Especialista en Medicina Intensiva. Director EMISAN.

D. Rafael García Rebollar. Tcol. Med. Odont. Profesor Asociado de la UCM. IGESAN.

D^a. Mónica García Silgo. Cap. Psi. Subunidad de Psicología Operativa y Social. IGESAN.

D. Pedro Gil López. Tcol. Med. Especialista en Alergología y Medicina de Familia. HCDGU.

D. Alberto Hernández Abadía de Barbará. Tcol. Med. Especialista en Medicina Intensiva. Diplomado en Estado Mayor.

D. Agustín Herrera de la Rosa. Cor. Med. Neumólogo. IGESAN.

D^a. Elvira Pelet Pascual. Tcol. Méd. Especialista en Anestesiología. Profesor Clínico. Universidad de Alcalá.

D. Rafael Mombiedro Sandoval. Cor. 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^a. María José Muñoz Cenjor. Cap. Psi. HCDGU.

D. Luis Orbañanos Peiro. Tcol. Enf. EMISAN.

D. José Ignacio Robles. Tcol. Psi. HCDGU. Profesor Asociado de la UCM. IGESAN.

D. Jaime Ruiz-Tapiador Boluda. Tcol. Far. IGESAN. Doctor por la UCM y UAH y Especialista en Análisis y Control de Medicamentos y Drogas.

D. Miguel Ángel Sáez García. Tcol. Med. Especialista en Anatomía Patológica. Profesor Clínico. Universidad de Alcalá.

D. Felipe Sáinz González. Tcol. Med. Especialista en Cirugía Vascul. HCDGU.D. Álvaro Vázquez Prat. Tcol. Med. Servicio de Urgencias. Hospital General de la Defensa. Zaragoza.

D. Ángel Serrano Muñoz. Cor. Méd. Especialista en Cirugía General y del Ap. Digestivo. IGESAN.

D. Álvaro Vázquez Prat. Tcol. Med. Servicio de Urgencias. Hospital General de la Defensa. Zaragoza.

D. José Luis Vega Pla. Tcol. Vet. Especialista en Genética y reproducción animal. Laboratorio de investigación aplicada. Córdoba.

Comité Científico

D. José Luis Álvarez Sala. Decano de la Facultad de Medicina de la UCM. Catedrático de Neumología.

D. Arturo Anadón Navarro. Presidente de la Real Academia Nacional de Veterinaria.

D. Juan José Badiola Díez. Presidente del Consejo General de Colegios Veterinarios de España.

D. Luis Callol Sánchez. General médico. Neumólogo. Prof. Emérito UCM.

D. Heliodoro Carpintero Capel, Presidente de la Real Academia de Psicología de España.

D. Benito del Castillo García. Vicepresidente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

D. Fernando Gilsanz Rodríguez. Catedrático de Anestesia UAM.

D. Joaquín Poch Broto. Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina.

D. Guillermo J. Pradiés Ramiro. Profesor titular y vicedecano de la Facultad de Odontología de la UCM. Presidente de la European Prosthodontic Association.

D. Juan José Rodríguez Sendín. Expresidente de la Organización Médica Colegial de España.

D. Manuel Alfonso Villa Vigil. Catedrático de Odontología.

SUMARIO

EDITORIAL

- 221 **La Escuela Militar de Sanidad de la Academia Central de la Defensa como centro docente en la formación del oficial de Sanidad Militar y su capacidad de liderazgo**
Samper Lucena E., Bartolomé Cela E.

ARTÍCULO ORIGINAL

- 223 **Modelos ARIMA para la predicción del gasto conjunto de oxígeno de vuelo y otros gases en el Ejército del Aire**
Gallego-Nicasio Moraleda JA., Rodríguez Aranda A., Mínguez Novella J., Jiménez Pérez F.
- 230 **Desarrollo de un método de detección de Ocratoxina A (OTA) mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución con Detector de Masas en Tiempo de Vuelo**
Guamán Collaguazo CE., Peraile Muñoz I., Fernández Martínez C., Cabria Ramos JC., Gil García M.

COMUNICACIÓN BREVE

- 234 **Neumomediastino y neumotórax bilateral en paciente con fibrosis pulmonar idiopática**
Coca Benito D., Jareño Esteban J., Molina López-Nava P., Lucena Calvet P., Villegas Fernandez F.

NOTA TÉCNICA

- 236 **Evaluación positiva de medicamentos: mayo, junio y julio 2018**
Pérez Morán M^aJ., Cabanes Mariscal M^aÁ., Aparicio Hernández R., García Luque A.

INFORMES

- 248 **Concordancia radio-histológica en meningiomas intracraneales**
Villar Blanco I., González Martín J., Gutiérrez Ortega C., Vallejo Desviat P., Molina López-Navas P.
- 255 **Informe sobre necesidades de formación en nuevas tecnologías de los enfermeros militares**
Arandojo Morales, MI.
- 260 **Royal Centre for Defence Medicine: el Role 4 británico**
García Cañas R., Wood T., Navarro Suay R., Sargeant I., Areta Jiménez F.J.

IMAGEN PROBLEMA

- 263 **Lesión craneal inespecífica**
Villar Banco I., Vallejo Desviat P., Anguita Martínez G., Molina López-Nava P.

HISTORIA Y HUMANIDADES

- 266 **La Sanidad Militar española durante la primera mitad del siglo XX. Una aproximación histórica. Antecedentes, Guerra Civil - "Método Español" y Proyección Internacional - Autogiro de Juan de la Cierva**
Mora Urda A.

CARTAS AL DIRECTOR

- 274 **Sobre: Contribución a la Ciencia del general médico D. Mariano Gómez Ulla (1877-1945)**
Esteban Hernández A.
Réplica de los autores: *Ponte Hernando FJ.*

CORRECTORES DE LA REVISTA SANIDAD MILITAR DURANTE 2018

ÍNDICE TEMÁTICO. VOLUMEN 74 (2018)

ÍNDICE DE AUTORES. VOLUMEN 74 (2018)

CONTENTS

EDITORIAL

- 221 **Training of Military medical officers for military operations in the Military Medical School-Central Academy of Defense. Spain**
Samper Lucena E., Bartolomé Cela, E.

ORIGINAL ARTICLE

- ARIMA models to predict the joint expense of in-flight oxygen and other gases in the Air Force.**
Gallego-Nicasio Moraleda JA., Rodríguez Aranda A., Minguez Novella J., Jiménez Pérez F.
- 223 **SUMMARY: Introduction:** contract records of gases and similar elements used by the Air Force are being signed from 1997. The management of this activity was appointed, from the very beginning, to the Air Force Pharmacy of Madrid (CEFAR-MA). However, the last divergences between the assigned economic licenses and the actual execution have been noticeable. The lack of mathematical predictive models may account for the disadjustment between the budgeted and the executed. The elaboration of statistic and econometric estimates is retained as the main basis to efficiently forward-looking through contract records of gases properly done, that is, not based on the inertial increment of historical budgets. **Aims:** mathematical estimates of budgetary prediction in budget allocations of contract records of gases used by the Air Force. **Materials and method:** gathering of the economic data from invoicing and payments. Billing figures have been deflated taking 2016 as the basis. For the mathematical, graphic and statistical treatment of the data the following computing apps have been used: Microsoft® Excel (2016), Eviews®10, Gretl (2017c) and Statistica v12 (StatSoft inc.). **Results:** different ARIMA models have been obtained, being ARIMA (3,1,0) the best in annual and quarterly result validation. **Conclusions:** ARIMA models allow to predict the economic allocations in the contract records of fases in the Air Force.
KEYWORDS: Temporal series, ARIMA, contract records, Box-Jenkins.
- Development of a method for the Ochratoxin A (OTA) detection by High Resolution Liquid Chromatography with Time Mass Detector**
Guamán Collaguazo CE., Peraile Muñoz I., Fernández Martínez C., Cabria Ramos JC., Gil García M.
- 230 **SUMMARY: Antecedents:** Ochratoxin A (OTA) is a mycotoxin produced by certain fungi (*Aspergillus* y *Penicillium*). It can be found in several types of food, depending on both production and storage conditions. It has carcinogenic, nephrotoxic, teratogenic, immunotoxic and neurotoxic properties. It is toxic by inhalation and ingestion. Since this toxin has a high stability and its extraction is relatively simple, it represents a serious public health and safety problem. Therefore, in order to help ensure the safety of all the citizens, it is necessary to develop a fast and sensitive ochratoxin detection method. In this sense, liquid chromatography coupled to a time-of-flight mass detector (HPLC-MSD(TOF)) has revealed as a very suitable diagnostic technique to achieve a rapid and specific detection of this mycotoxin. **Aim:** Development of a fast and specific method of OTA by using HPLC-MSD(TOF). **Material and Methods:** Thirty-six assays were tested with different chromatographic and spectrometric conditions. In all the assayed cases, HPLC 1200 and an MSD(TOF) 6210 with electrospray ionization source were used, (Agilent Technologies). **Results:** The chromatogram obtained showed the peak of OTA at a retention time of $1,791 \pm 0,009$ minutes. In its mass spectrum it is observed both the molecular ion $[M+H]^+$ at 404,07986 uma and its characteristic isotopic profile. **Conclusions:** The OTA detection method optimized by HPLC-MSD(TOF) is fast and specific. This method could be suitable for the detection of other toxins, allowing the creation of a database for toxins suspected of being used as bioterrorist agents (or biological warfare agents).
KEYWORDS: Mycotoxin, ochratoxin A, bioterrorist agents (or biological warfare agents), HPLC-MSD(TOF).

BRIEF COMMUNICATION

- Pneumomediastinum and Bilateral Pneumothorax in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis**
Coca Benito D., Jareño Esteban J., Molina López-Nava P., Lucena Calvet P., Villegas Fernández F.
- 234 **SUMMARY:** Patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) have a higher risk of developing acute pulmonary complications, including pneumothorax and spontaneous pneumomediastinum. We describe the findings in the xray and CT scan of the thorax in a patient diagnosed with IPF. The radiography examination by two thoracic specialist radiologists revealed evidenced extravascular air in the thorax. Disnea, disphagia, aphonia, thoracic pain were the most concerning symptom presented in the patient. The thoracic radiology display air in the pleural cavity along bilateral pneumothorax and pneumomediastinum. The patient died 22 days after the start of clinical deterioration due to respiratory failure.
KEYWORDS: Pneumothorax, Pneumomediastinum, Idiopathic pulmonary fibrosis.

TECHNICAL NOTE

- Positive assessment of drugs: May, June and July 2018**
Pérez Morán M^aJ., Cabanes Mariscal M^aÁ., Aparicio Hernández R., García Luque A.
- 236 **SUMMARY:** The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public in May, June and July of 2018, and considered of interest to the healthcare professional, are reviewed here. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.
KEYWORDS: Abemaciclib (Verzenios®), Adalumumab (Halimatoz®), Hefiya®, Hyrimoz® Hulio® Binimetinib (Mek-tovi®), Caplacizumab (Cablivi®), Durvalumab (Imfinzi®), Encorafenib (Braftovi®) Erenumab (Aimovig®), Eravaciclina (Xevara®), Inotersen (Tegsedi®), Lesinurad/alopurinol (Duzallo®), Melatonina(slenyto®), Metreleptina (Myaleota®), Ne-

ratinib (Nerlynx®), Patisiran (Onpattro®), Pegfilgrastim (Pelgraz®), Pegfilgrastim (Udenyca®), Tezacaftor/ ivacaftor (Symkevi®) Tildrakizumab (Ilumetri®), Tisagenlecleucel (Kymriah®), Trastuzumab (Trazimera®), Vestronidasa alfa (Mepsevii®), Vigabatrina (Kigabeq®), Voniconog alfa (Veyvondi®), Daunorubicina/citarabina (Vyxeos), Axicabtagen ciloleucel (Yescarta®).

REPORTS

248 **Radio-histological concordance in intracranial meningiomas**

Villar Blanco I., González Martín J., Gutiérrez Ortega C., Vallejo Desviat P., Molina López-Navas P.

SUMMARY: **Aim:** Meningiomas account for 15-20% Central Nervous System primary neoplasms in adults. Many of them are benign, but the 5% are malignant. MRI characterizes them, describing a series of radiological findings suggestive of aggressiveness, although the diagnosis is confirmed by histopathology. **Objectives:** Determine whether the aggressiveness of intracranial meningiomas by using MRI is consistent with histopathology. **Material and Methodology:** 14 cases of meningiomas with MR imaging and histopathology ranging 2004 to 2016 were reported. Their radiological characteristics were analyzed by determining their aggressiveness by MRI and Histopathology, carried out a study of diagnostic tests. **Results:** 7 (50%) of the 14 meningiomas were aggressive in the study by MRI, whereas 4 (28.6%) did so by histopathology. The sensitivity of MRI was 100% and specificity 70%. The only variables that achieved $p < 0.05$ by studying aggression MRI were irregular borders and heterogeneous enhancement. **Conclusions:** MRI is suitable to be used as initial screening in the diagnosis of intracranial meningiomas aggressiveness, being restricted for confirmatory diagnosis. We found no significant evidence to determine what radiological characteristics define tumor aggressiveness.

KEYWORDS: Meningioma. Radiodiagnosis. Pathological Anatomy.

255 **Report on training needs in new technologies for military nurses**

Arandojo Morales MI.

SUMMARY: **Background:** In recent years, the Military Health has been incorporating different technological innovations to improve the quality and efficiency of care and to solve the health needs of both the centers of the Military Hospital Network and the displaced Health Units. The military nurses have had to adapt their way of working to the characteristics of the new systems, so they must develop new knowledge and skills, with the appropriate technological training and the necessary and most updated resources and devices. **Objectives:** To carry out a survey on the technological training of the military nurses and the means at their disposal and to discover the problems that are found. **Methodology:** Survey of 33 nurses assigned to various units of the Armed Forces about the technological means available to them and the training received. **Results:** There are obsolete equipment and systems, and deficiencies in the training of nurses.

KEYWORDS: Information literacy, nursing informatics, military nursing.

260 **Royal Centre for Defence Medicine: UK Role 4**

García Cañas R., Wood T., Navarro Suay R., Sargeant I., Areta Jiménez FJ.

SUMMARY: The mission of the Royal Centre for Defence Medicine is to provide medical support to all military operations, acting as the last echelon of treatment; in its capacity as the Role 4 hospital in the United Kingdom (UK). In addition, it provides secondary care and specialist opinions for members of the UK Armed Forces. It is a training centre for defence medical personnel, and a focus for military medical research.

KEYWORDS: Role 4. Queen Elizabeth Hospital. Defence Medical Services. Military Medicine.

PICTURE PROBLEM

263 **Non specific cranial lesion**

Villar Banco I., Vallejo Desviat P., Anguita Martínez G., Molina López-Nava P.

HISTORY AND HUMANITIES

266 **Spanish Military Healthcare in the first half of the 20th century. A historic approach. Background, Civil War, “Spanish Method” and International Projection- Juan de la Cierva’s Autogyro**

Mora Urda A.

SUMMARY: The military health is an essential part within the organization of any army. In Spain, it has been developed to the present day, with momentum forced during armed conflicts, especially the Civil War (1936-1939). With a clear background, derived from its own history and experiences, the military health during the Civil War developed and implemented new sanitary techniques such as the “Spanish method”. Along with the above, one of the major innovations of Spanish origin was the invention, in 1920, of Juan de la Cierva’s *autogyro*. Predecessor of the helicopters, this aircraft was at the service of European health and global aviation. All the innovations, both military and health, arising in Spain during the civil conflict, had a reflection and application in different European countries, especially during World War II. This contribution has generally gone unnoticed within our borders, but not at international level where Juan de la Cierva or Doctor J. Trueta i Raspall are widely-recognized figures.

KEYWORDS: Civil War, Military health, “Spanish method”, Autogyro.

LETTERS TO EDITOR

274 **About: “Scientific Contributions of GMO Mariano Gómez Ulla (1877-1945)”**

Esteban Hernández A.

Author’s reply: *Ponte Hernando FJ.*

REFEREES FOR THE REVISTA SANIDAD MILITAR IN 2018

SUBJECT INDEX. VOLUME 74 (2018)

AUTHOR INDEX. VOLUME 74 (2018)

La Escuela Militar de Sanidad de la Academia Central de la Defensa como centro docente en la formación del oficial de Sanidad Militar y su capacidad de liderazgo

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 221-222, ISSN: 1887-8571

Formar un oficial de Sanidad Militar es una cuestión difícil y que requiere gran esfuerzo, medios y experiencia. Es aquél un científico que estudia e investiga, un profesional que aplica los principios de las distintas disciplinas de la Sanidad, y un maestro que enseña a otros individuos en la ciencia y práctica de su disciplina. Y todo ello en relación a la defensa nacional y en el ámbito militar. La capacitación de estos especialistas para realizar su trabajo como militares, en un ambiente austero y hostil, exponiéndose a contaminantes e incidentes críticos, integrándose en equipos multidisciplinares, civiles y militares, la mayor parte de las veces internacionales, conforma uno de los principales objetivos de los centros donde se imparte su formación militar.

En España el Ministro de Defensa es quien tiene la facultad para establecer las normas que regulan la organización y funciones de los centros de formación militar y quien determina la estructura básica de la Academia Central de la Defensa (ACD), como un centro docente dependiente de la Subdirección General de Enseñanza Militar. Integrada en la ACD se encuentra la Escuela Militar de Sanidad (EMISAN), que, de acuerdo con el artículo 3 del Real Decreto 46/1992, de 24 de enero, por el que se crea, tiene encomendada la función de gestionar e impartir la enseñanza de “formación y perfeccionamiento” del Cuerpo Militar de Sanidad (CMS) de las Fuerzas Armadas Españolas.

LA FORMACIÓN DEL OFICIAL DEL CMS

La enseñanza de formación de oficiales para el acceso a las escalas de los Cuerpos Comunes de las Fuerzas Armadas (FAS), proporciona la formación militar general y específica y se completa con la formación técnica acreditada con los títulos exigidos para el ejercicio de sus especialidades que recoge el marco legal español.

La Ley 39/2007 en su Disposición Adicional sexta establece una nueva forma de ingreso en el Cuerpo Militar de Sanidad, en la especialidad fundamental Medicina, sin titulación universitaria previa, en el cupo que se determine en la provisión anual de plazas correspondiente.

La Orden DEF/810/2015, que establece el diseño y contenido de los currículos, contiene los perfiles profesionales a alcanzar en función de los campos de actividad en los que el militar desempeñará en el primer empleo, los cometidos propios del Cuerpo de Sanidad Militar. Así mismo, establece la planificación temporal del plan de estudios, de seis cursos de duración, y los centros donde se imparten, indicando los créditos ECTS (European Credit Transfer System) de cada asignatura, la materia a la que pertenece y el módulo al que corresponde.

Actualmente coexisten dos currículos formativos en la enseñanza para acceso a la especialidad fundamental Medicina mediante el ingreso sin titulación previa; el aprobado por la Orden DEF/55/2012 y el aprobado por la Orden DEF/1684/2015.

Los oficiales de la especialidad fundamental de Medicina que ingresan sin exigencia de titulación previa, realizan su formación militar a la vez que llevan a cabo su formación de Grado en el Centro Universitario de la Defensa (CUD), adscrito a la Universidad de Alcalá de Henares.

Por otra parte, la Orden DEF/1685/2015 aprueba los currículos de la enseñanza de formación de oficiales para la integración o adscripción en las escalas de oficiales y oficiales enfermeros del CMS mediante la forma de ingreso con titulación previa.

Finalmente, la Orden DEF/86/2017 aprueba el currículo de la enseñanza de formación de oficiales para la adscripción como militar de complemento en la Escala de Oficiales del CMS, especialidad Medicina, mediante la forma de ingreso con titulación previa, y con especialidad médica.

En estos últimos casos, la planificación temporal de la formación consta de dos fases: una primera de formación militar general y específica en las Academias Generales de los Ejércitos de Tierra y Aire y en la Escuela Naval Militar, y otra de formación técnica o de especialidad fundamental en la EMISAN-ACD, ambas de las cuales se completan con instrucción y adiestramiento e idioma extranjero lengua inglesa.

La unidad básica de convalidación son los referidos currículos y sus planes de estudio, y la labor formativa tiene en cuenta el nivel de conocimientos, la identidad de contenidos y la carga lectiva.

PERFIL PROFESIONAL DEL OFICIAL DE SANIDAD EN SU PRIMER EMPLEO MILITAR

Uno de los requerimientos de la formación militar es su adaptación con la que se realiza a nivel civil a través del Marco de Cualificaciones del Espacio Europeo de Educación Superior (A Framework for Qualifications of the European Higher Education Area). En este sentido una de las cuestiones planteadas por la EMISAN para formar a los nuevos oficiales de Sanidad es: “¿cómo enseñar, con lo que hoy sabemos, para hacer frente a un futuro desconocido e incluso crearlo a partir de la transformación de lo que hoy somos y sabemos?”. Dos enfoques tratan de delimitar las competencias de un oficial de Sanidad Militar; por un lado, aquél que se orienta a establecer lo que necesita para su ingreso y, por otro, el orientado al momento de egresar. ¿El egresado es competente para desarrollar las tareas que se demandan a un oficial de Sanidad Militar? La respuesta es afirmativa, entendiendo por competencia una capacidad aprendida para realizar adecuadamente una tarea, funciones o papel a desempeñar.

El perfil profesional del alumno egresado como Teniente del CMS (Escala de Oficiales) comprende dos aspectos interrelacionados: uno, su pertenencia a dicho Cuerpo, y otro, el ejercicio de su especialidad fundamental.

Se persigue progresar en la formación científica, tecnológica y humanística que proporciona la titulación de Grado, con la aportación de los conocimientos, destrezas y actitudes precisas para atender con carácter general, desde el primer empleo efectivo, a los cometidos encomendados a los oficiales del CMS en cada una de las especialidades fundamentales. Dichos oficiales deberán estar facultados para la prestación personal directa que sea necesaria en las diferentes fases del proceso de atención integral a la salud, sin menoscabo del ejercicio de la competencia, responsabilidad y autonomía inherentes a la correspondiente profesión sanitaria, basando su actuación en los principios científicos, técnicos y éticos, y en los niveles de calidad que establecen las normas legales y las obligaciones deontológicas que resulten aplicables. También deberán tener en cuenta la progresiva consideración multidisciplinar e interprofesional de los equipos humanos en la atención a la salud y el intercambio de información con otros profesionales. Por otra parte, deberán estar en condiciones de desempeñar los cometidos de carácter general militar correspondientes a su empleo, observando para su ejercicio los principios constitucionales y los valores y reglas de comportamiento recogidas en las reales Ordenanzas para las FAS. Y finalmente, deberán ejercer el liderazgo basándose en el prestigio adquirido mediante el ejemplo, la preparación y la decisión para la resolución de problemas.

CAPACIDAD EN LIDERAZGO DEL OFICIAL DE SANIDAD MILITAR

La capacidad de liderazgo es fundamental para cualquier oficial de las FAS y para los de Sanidad en particular. Hay que seguir adquiriendo conocimientos y desarrollándose con criterio propio a lo largo de toda la vida militar para así poder ajustarse a las nuevas circunstancias, a las operaciones militares en todas sus modalidades, y tomar decisiones adecuadas y resolver problemas en situaciones complejas, con frecuencia hostiles y con elevados grados de incertidumbre. Esto es una preocupación del “mando militar” reflejada en la normativa y directrices de los ejércitos (Visión del JEME 2025) que alude a un tipo de liderazgo auténtico.

Cualquier persona puede ejercer el liderazgo en algún momento; sin embargo, ejercer como un buen líder necesita tiempo y formación. Este proceso de aprendizaje está mediado por la cultura organizativa y los valores, normas y prácticas que las distinguen, que, junto con las circunstancias de cada organización, determinan las prácticas de la misma y los atributos y conductas que deben poseer y manifestar sus líderes. En el caso de un oficial del Cuerpo Militar de Sanidad esto es más complicado; estos oficiales prestarán su servicio en cualquiera de las Unidades, Centros y Organismos del Ministerio de Defensa: Ejércitos, Guardia Civil, Unidad Militar de Emergencias o Guardia Real. Estas unidades poseen tradiciones, historia y costumbres muy arraigadas y distintas.

El liderazgo requiere de un “reenfoque mental”; es preciso acomodar la conducta y las creencias propias de cada uno con los valores de las FAS; es un cambio radical para los oficiales alumnos de Sanidad Militar. Se trata de un proceso de influencia para que los individuos dirijan sus esfuerzos hacia el cumplimiento de los objetivos marcados. Este tipo de liderazgo denominado “transformacional” está positivamente relacionado con la cantidad de esfuerzo que se está dispuesto a realizar, con la satisfacción que consigue el líder entre sus subordinados y mandos, con la percepción de justicia y equidad y con el desempeño individual y colectivo. No tenemos un perfil ideal de “oficial de Sanidad exitoso”, pero se han detectado una serie de rasgos comunes entre aquellos que sobresalen, lo que determina un conjunto de características personales a desarrollar: un profundo conocimiento de su especialidad, una habilidad mental, una madurez emocional, la necesidad de logro, la habilidad para resolver problemas, la empatía y la responsabilidad.

Las operaciones militares y el oficial de Sanidad Militar

La sociedad pone a disposición de las FAS unos instrumentos y unos medios para la formación y capacitación de los oficiales de Sanidad Militar que tendrán la misión del cuidado de la salud. Esta misión conlleva gran esfuerzo y una eficiente utilización de los medios disponibles. Un objetivo prioritario para las FAS son sus operaciones, las cuales conllevan una alta exigencia para los militares implicados. El estrés determinado por el nivel de incertidumbre constituye un desafío, un reto, a veces una amenaza imperceptible, asociada a ideas, mitos y preocupaciones, que hacen más difícil su manejo. La Sanidad Militar en estos casos tiene que dar una respuesta eficaz. Se requiere una preparación previa muy especializada. Los avances tecnológicos dotan a estos profesionales de nuevos instrumentos, los cuales facilitan su trabajo y crean a su vez nuevas demandas y exigencias: tomar decisiones rápidas, mantener la atención de forma continuada, operar a gran distancia del objetivo, analizar la información rápidamente, utilización de equipos de protección individual (EPIs) y colectiva para operar en zonas contaminadas etc.

Preparar a los oficiales de Sanidad Militar en sus distintas especialidades fundamentales es un factor clave para conseguir dar una respuesta sanitaria conjunta, rápida y adecuada, especialmente en las operaciones militares. Pero no se puede iniciar de nuevo el trabajo, empezar de cero cada vez que egresa un oficial. En este contexto los alumnos se benefician del trabajo ya realizado por otros profesionales de la Sanidad Militar, con más experiencia, que ya se han enfrentado a problemas en Operaciones donde la Sanidad ha dado una respuesta eficaz y se mejora a través de las lecciones aprendidas. Por tanto esta transmisión de conocimientos por la experiencia es fundamental para el nuevo oficial egresado y para seguir creciendo profesionalmente. Es una tarea que compete a todo el Cuerpo Militar de Sanidad.

Enrique Bartolomé Cela

Coronel Médico

Director de la EMISAN

ebarcel@oc.mde.es

Eduardo Samper Lucena

Comandante Psicólogo

Jefe del Departamento de Psicología de la EMISAN

esamluc@ea.mde.es

Modelos ARIMA para la predicción del gasto conjunto de oxígeno de vuelo y otros gases en el Ejército del Aire

Gallego-Nicasio Moraleda JA.¹, Rodríguez Aranda A.², Mínguez Novella J.³, Jiménez Pérez F.⁴

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 223-229, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: la realización de expedientes de contratación para gases y elementos afines empleados en el Ejército del Aire se realiza desde el año 1997. La dirección se asignó, desde el inicio, al Centro de Farmacia del Aire de Madrid (CEFARMA). Las divergencias durante los últimos años entre las concesiones económicas asignadas y el gasto real ejecutado han sido notables. La falta de modelos matemáticos de predicción puede ser uno de los motivos de la ausencia de ajuste entre lo presupuestado y lo ejecutado. La elaboración de estimaciones estadísticas y econométricas es la base para realizar una prospectiva eficiente al plantear expedientes de contratación de gases de una manera adecuada y no basada en incrementos inerciales de los presupuestos históricos. **Objetivos:** realización de estimación matemática para la predicción económica en las asignaciones presupuestarias de los expedientes de contratación de gases utilizados en Ejército del Aire. **Materiales y métodos:** recopilación de los datos económicos de las facturas y pagos efectuados. Los importes de facturación se han deflactado, tomando como base el año 2016. Para el tratamiento matemático, estadístico y gráfico se han utilizado las aplicaciones informáticas Microsoft® Excel (2016), Eviews®10, Gretl (2017c) y Statistica v12 (StatSoft inc.). **Resultados:** se han obtenido diferentes modelos Autorregresivos Integrados de Media Móviles (ARIMA), siendo el que mejor valida los resultados anuales y trimestrales el ARIMA (3,1,0). **Conclusiones:** los modelos ARIMA permiten efectuar pronóstico y predicción en el cálculo de asignaciones económicas en los expedientes de contratación de gases en el Ejército del Aire.

PALABRAS CLAVE: Series temporales, ARIMA, Expediente de contratación, Box-Jenkins.

ARIMA models to predict the joint expense of in-flight oxygen and other gases in the Air Force.

SUMMARY: Introduction: contract records of gases and similar elements used by the Air Force are being signed from 1997. The management of this activity was appointed, from the very beginning, to the Air Force Pharmacy of Madrid (CEFARMA). However, the last divergences between the assigned economic licenses and the actual execution have been noticeable. The lack of mathematical predictive models may account for the disadjustment between the budgeted and the executed. The elaboration of statistic and economic estimates is retained as the main basis to efficiently forward-looking through contract records of gases properly done, that is, not based on the inertial increment of historical budgets. **Aims:** mathematical estimates of budgetary prediction in budget allocations of contract records of gases used by the Air Force. **Materials and method:** gathering of the economic data from invoicing and payments. Billing figures have been deflated taking 2016 as the basis. For the mathematical, graphic and statistical treatment of the data the following computing apps have been used: Microsoft® Excel (2016), Eviews®10, Gretl (2017c) and Statistica v12 (StatSoft inc.). **Results:** different ARIMA models have been obtained, being ARIMA (3,1,0) the best in annual and quarterly result validation. **Conclusions:** ARIMA models allow to predict the economic allocations in the contract records of fases in the Air Force.

KEYWORDS: Temporal series, ARIMA, contract records, Box-Jenkins.

INTRODUCCIÓN

El empleo de gases de uso aeronáutico es de enorme importancia para las unidades aéreas. Los parámetros analíticos del oxígeno de alta cota (líquido y gaseoso) están determinados por

el STANAG 7106 y es el personal farmacéutico militar de los Centros de Farmacia del Aire los que efectúan, garantizan e interpretan los análisis. Desde el año 1997 se han realizado expedientes de contratación para el suministro de oxígeno de vuelo, otros gases y elementos asociados para el Ejército del Aire y el Centro de Farmacia del Aire de Madrid (CEFARMA) ha sido el responsable de los mismos. El ahorro económico por la centralización del suministro del material y productos se han considerado muy aceptables por el Mando Logístico del Aire (MALOG). No obstante, desde el 2007 se han producido desajustes entre lo programado como gasto y lo realmente ejecutado como tal. Esto ha llevado, en ocasiones, a que el CEFARMA solicite la devolución de asignaciones económicas o requiera nuevos créditos presupuestarios para hacer frente al consumo y servicios efectuados por las empresas. Así, en el año 2011 se solicitó una reducción del 17 % sobre el total del expediente (50% de la asignación económica anual). En el año 2014 se efectuó la devolución de más

¹ Tcol. Farmacéutico. Laboratorio de Análisis del Centro de Farmacia del Aire de Madrid. Getafe. España.

² Cap. Farmacéutico. Laboratorio de Análisis del Centro de Farmacia del Aire de Madrid. Getafe. España.

³ Farmacéutico civil. Laboratorio de Análisis del Centro de Farmacia del Aire de Madrid. Getafe. España.

⁴ Cabo 1º LGA (Farmacia). Laboratorio de Análisis del Centro de Farmacia del Aire de Madrid. Getafe. España.

Dirección para correspondencia: CEFARMA@ea.mde.es

Recibido: 16 de marzo de 2018

Aceptado: 23 de mayo de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400002

de la cuarta parte de la prorroga asignada para gasto en oxígeno de alta cota y en los años 2015 y 2016 también se produjo el reintegro anual del 18% del total del expediente. Por otra parte, en los años 2009 y 2010 se efectuaron ampliaciones y prorrogas de contrato por un importe total de casi un millón de euros para hacer frente a suministros no inicialmente estimados. Por ello, es importante realizar previsiones económicas, lo más ajustadas posibles, para evitar singularidades presupuestarias en las partidas referentes al oxígeno de alta cota y elementos afines. El objetivo de este trabajo es realizar estimaciones econométricas⁽¹⁾, a partir de las series temporales de consumo, para efectuar adecuadas previsiones de gasto agregado en futuros expedientes de contratación referidos al suministro de oxígeno de vuelo, otros gases y elementos asociados utilizados en el Ejército del Aire.

El objeto del análisis de una serie temporal es el conocimiento de un patrón de comportamiento para prever una acción futura (siempre que las condiciones sean estables), ya que son un conjunto de observaciones ordenadas en el tiempo que muestran la evolución de un fenómeno o variable a lo largo de él^{1,2}. Lo habitual es identificar cuatro componentes que son: tendencia, estacionalidad, ciclos y residuos. El orden en el que se producen los fenómenos o variables a estudiar es esencial y modificarlo implica alterar la información que existe en la serie. Cualquier serie temporal se forma por un conjunto de observaciones de una variable dependiente tomadas durante un tiempo, que tienen dos importantes elementos: uno de carácter determinista y que permanece en el tiempo y otro aleatorio que es lo que se conoce como error o ruido blanco del proceso^{2,3}.

Es importante destacar que, si al conocer la evolución de la serie en el pasado se pudiese predecir exactamente el comportamiento futuro, estaríamos ante un comportamiento totalmente determinista cuyo estudio no comportaría interés al estar formulado por leyes matemáticas y físicas, bien conocidas. En general, las series temporales están asociadas a fenómenos aleatorios y su estudio permite acercarse a su estructura para realizar pronóstico futuro^{1,3}.

Los parámetros estadísticos no temporales se han criticado por sus limitaciones e invalidez cuando hay correlaciones entre los términos de error. Por ello, se han propuesto diferentes soluciones con el objeto de eliminar los problemas de autocorrelación⁽²⁾ en las series temporales. En la actualidad, entre las más empleadas, está la técnica de modelado conocida por su acrónimo inglés ARIMA (autorregresivo integrado de media móviles)². Fue desarrollado por Box, Jenkins⁴ y Tiao⁵ y resulta un método muy útil para tratar tendencia, estacionalidad y error aleatorio de las series temporales.

MÉTODO

Procedimiento Box-Jenkins

Según este método, cada observación, en un momento determinado, es modelada en función de los valores anteriores. Es un

⁽¹⁾ La econometría aplica las técnicas matemáticas y estadísticas a las teorías económicas para verificación y solución de los problemas económicos.

⁽²⁾ En series temporales, la autocorrelación de un proceso es la correlación de dicho proceso con un desplazamiento en el tiempo de la propia serie temporal.

enfoque basado en determinar el modelo probabilístico que rige el comportamiento de la serie temporal. La metodología por este sistema se fundamenta en realizar una identificación del patrón, estimación de parámetros y diagnosis del modelo^{3,6,7}.

Los modelos se conocen con el nombre genérico de método “autorregresivo integrado de medias móviles”, ARIMA (Auto-Regresive Integrated Moving Average), que deriva de sus tres componentes: AR (autorregresivo), I (integrado) y MA (Medias Móviles).

Un modelo se define como autorregresivo si la variable interna de un periodo determinado es posible explicarla por las observaciones, de ella misma, de los periodos anteriores (de su propio pasado), añadiéndose, además, un término de error. Si el proceso es estacionario y presenta una distribución normal, en determinadas condiciones previas, toda variable Y_t se puede expresar como una combinación lineal de sus valores pasados y de un componente de error⁶.

El modelo general ARIMA (p,d,q) se denomina proceso autorregresivo integrado de medias móviles de orden p, d, q y toma la expresión general de la siguiente ecuación:

$$(1-a_1L^1-a_2L^2-\dots-a_pL^p)(1-L)^dY_t=(1-b_1L^1-b_2L^2-\dots-b_qL^q)\epsilon_t$$

Siendo:

Y_t : valor de la variable en el momento t.

L: operador de retardos ($Y_{t-1}=Y_t*L$).

a_p : coeficientes del operador de retardos para el componente autorregresivo.

b_q : coeficientes del operador de retardos para el componente de medias móviles.

ϵ_t : componente aleatoria.

El término de error se denomina ruido blanco y tiene que ser de media nula, varianza constante y covarianza nula entre errores de observaciones diferentes⁷.

Un modelo ARIMA (0, d, 0) es una serie temporal que se convierte en ruido blanco después de ser diferenciada d veces. Los modelos ARIMA (p, d, q) permiten describir las observaciones tras haber sido diferenciadas d veces para eliminar las posibles fuentes de no estabilidad. Si hay un componente igual a cero o es nulo se excluye del término correspondiente de la fórmula general⁷.

Sin entrar en detalles, para que un proceso aleatorio tenga una formulación de tipo ARIMA es necesario que se cumpla la condición de estabilidad. En la práctica la serie temporal ha de ser, al menos, débilmente estacionaria. Si se quiere determinar la estructura del proceso estocástico mediante un modelo de tipo autorregresivo es necesario asegurarse que la serie es estacionaria, y si no lo es, hay que transformar la serie temporal original para obtener otra serie temporal que cumpla el criterio de invariabilidad con respecto al tiempo^{6,8}.

La verificación de la constancia temporal de la serie, en media, se puede realizar de diferentes maneras. Normalmente, el gráfico permite determinar fácilmente si existe tendencia o es estable durante periodos temporales determinados^{5,6}. Si hay tendencia, se trabaja sobre los residuos o se diferencia la serie para hacerla estacionaria (estacionaria en varianza). Para determinar que la serie temporal presenta invariabilidad temporal en varian-

Tabla 1. Resultados del test de raíz unitaria realizado con el estadístico aumentado de Dickey-Fuller para demostrar la estabilidad de las series diferenciadas (los resultados en negrita indican ausencia de estabilidad). Software utilizado: Eviews® 10. Fuente: elaboración propia.

| Test de raíz unitaria | Test aumentado de Dickey-Fuller | | | |
|--------------------------|---------------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------------|
| | Gasto (niveles) | Gasto (1ª diferencia) | Facturas (niveles) | Facturas (1ª diferencia) |
| Intersección | -8.63 | -9.99 | -1.13 | -10.5 |
| Estadístico t | (-2.92) | (-2.92) | (-2.92) | (-2.92) |
| p-valor | (0.000) | (0.000) | (0.697) | (0.000) |
| Intersección y tendencia | -8.57 | -9.88 | -3.66 | -10.4 |
| Estadístico t | (-4.15) | (-4.15) | (-4.15) | (-4.15) |
| p-valor | (0.000) | (0.000) | (0.035) | (0.000) |
| Nada | -0.52 | -10.10 | -0.057 | -10.5 |
| Estadístico t | (-2.61) | (-1.95) | (-2.61) | (-1.95) |
| p-valor | (0.485) | (0.000) | (0.694) | (0.000) |

za (orden de integración) se realiza el llamado test de Dickey-Fuller Ampliado (test DFA)⁶. En este test la hipótesis nula es la ausencia de invariancia en el tiempo (si el valor estimado es menor, en valor absoluto, que el tabulado, dentro de un determinado nivel de confianza, se admite la hipótesis nula: ausencia de invariancia temporal, o lo que es lo mismo “presencia de una raíz unitaria”). Si se acepta la hipótesis nula, la serie no es útil para el modelo ARIMA.

Existen otros modelos de análisis de series temporales no autorregresivos igualmente válidos para realizar predicción en este contexto. Entre ellos destacan el análisis de suavizado exponencial, aditivo o multiplicativo, lo basados en transformadas de Fourier o incluso los realizados a partir de análisis de recurrencia, simulaciones de Montecarlo y redes neuronales. La matemática necesaria y el software para desarrollarlos no es fácil de aplicar, aunque las conclusiones finales son semejantes a las obtenidas a partir de los procesos autorregresivos. Los modelos ARIMA son muy útiles porque su empleo se fundamenta en modelos de carácter estacionario que en la práctica son muy apropiados para estudiar la vinculación retrospectiva de los valores de una serie temporal. Un estudio general de la metodología de procesos autorregresivos supone su extensión tanto a modelos aditivos como a modelos multiplicativos. En este trabajo se ha utilizado el modelo aditivo en el que cada dato tiene una dependencia lineal de los valores de su pasado.

MATERIALES

Se han recopilado todos los datos económicos de las unidades aéreas que están integradas o han solicitado su incorporación a los diferentes expedientes para el suministro de gases desde el año 2004 hasta el año 2017. Los datos se han obtenido de los certificados de facturación, facturas y albaranes en los que se detallan el consumo e importe, la fecha de facturación y la unidad a la que pertenece la misma.

Los importes se han deflactado⁽³⁾ tomando como año base el 2016 y, posteriormente, se han agrupado por meses, trimestres y años.

⁽³⁾ Deflactar es transformar valores monetarios nominales en otros expresados en monedas de poder adquisitivo constante. Es decir, se corrigen las variaciones de una magnitud como consecuencia de la modificación del

La agregación de datos se ha realizado con la aplicación Filemaker Pro Advanced V15 (©Filemaker inc.). Para el tratamiento estadístico y econométrico se han utilizado los programas informáticos Microsoft® Excel (2016), Eviews® 10.0 (IHS inc.), Gretl (2017c) y Statistica v 12 (StatSoft, 2014).

RESULTADOS

Se han estudiado las series temporales correspondientes al número de facturas y al gasto total trimestral agregado facturado entre los años 2004 y 2018.

En la figura 1 se muestran las series temporales de gasto trimestral agregado para todas las unidades aéreas (en términos constantes, deflactadas) y número de facturas pagadas para los expedientes de suministro de oxígeno y elementos asociados desde el año 2004 al año 2016.

En la tabla 1 se exponen los resultados del test de raíz unitaria realizado con el estadístico aumentado de Dickey-Fuller (test ADF). A partir de los gráficos de la figura 1 puede deducirse que

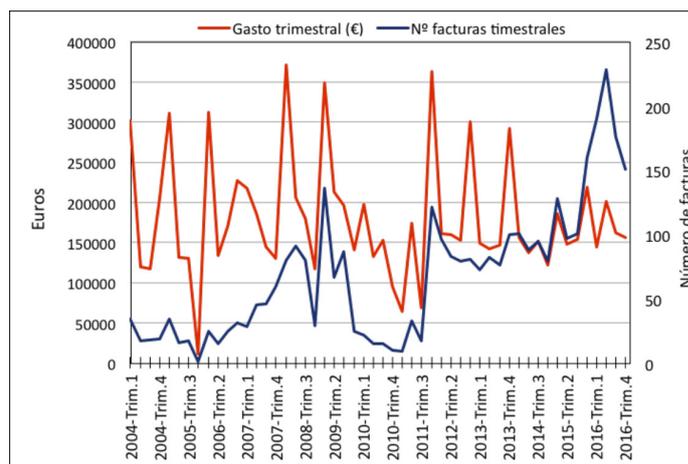


Figura 1. Evolución de gasto trimestral (en términos constantes) y número de facturas pagadas para los expedientes de suministro de oxígeno y elementos asociados desde el año 2004 al año 2016. Fuente: elaboración propia.

valor de la unidad en que se mide. Por eso, para poder comparar el gasto efectuado hace tiempo con el gasto actual es necesario “deflactar” los valores utilizando un año base como referencia.

Tabla 2. Valores de los coeficientes del componente autorregresivo para los modelos ARIMA estudiados. Se ha indicado el valor del coeficiente de determinación (r^2) encontrado en cada modelo autorregresivo, así como los resultados obtenidos para el error estándar y t-Student. Software utilizado. Gretl (2017 c) y Eviews® 10. Fuente: elaboración propia.

| Modelo ARIMA | Variable Dependiente (Y_t) | a_1 | a_2 | a_3 | X (variable exógena) (1ª diferencia facturas) | r^2 |
|--------------|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---|-------|
| (1,1,0) | Facturas error t | -0.382 0.122 -3.133 | **** | **** | **** | 0.144 |
| (3,1,0) | Gasto error t | -0.850 0.168 -5.045 | -0.687 0.154 -4.458 | -0.588 0.118 -4.989 | **** | 0.561 |
| (3,1,0) | Gasto + X error t | -0.844 0.141 -5.995 | -0.727 0.132 -5.494 | -0.627 0.104 -6.017 | 1151.90 209.95 5.486 | 0.655 |

Tabla 3. Ecuaciones de pronóstico de gasto trimestral conjunto y número de facturas relacionadas con el gasto trimestral agregado para los expedientes de gases. Las ecuaciones han sido adecuadas para realizar prospectiva de gasto para el año 2017. Una vez concluido el ciclo anual será necesario recalcular los coeficientes para obtener nuevas ecuaciones de predicción de gasto conjunto y ser utilizadas para el año 2018. Software utilizado. Gretl (2017 c) y Eviews® 10. Fuente: elaboración propia.

| Variable dependiente | Modelo ARIMA | Ecuación propuesta |
|----------------------------|--------------|--|
| Nº Facturas (Y_t) | (1,1,0) | $0.618*Y_{t-1}+0.382*Y_{t-2}$ |
| Gasto trimestral (Y_t) | (3,1,0) | $Y_t = 0.150*Y_{t-1}+0.163*Y_{t-2}+0.099*Y_{t-3}+0.588*Y_{t-4}$ |
| Gasto trimestral (Y_t) | (3,1,0) | $Y_t = 0.156*Y_{t-1}+0.117*Y_{t-2}+0.100*Y_{t-3}+0.627*Y_{t-4} + 1151.90*X_t - 179.70*X_{t-1} - 134.86 *X_{t-2} - 115.10*X_{t-3} - 722.24*X_{t-4}$ |

(X: nº de facturas)

la serie temporal que se corresponde con el gasto trimestral podría llegar a considerarse estacionaria. El test ADF permite identificar la existencia de raíces unitarias. Se observa, en la tabla 1, que para las series temporales gasto y facturas, en niveles, existe ausencia de constancia en el tiempo. En necesario rechazar la hipótesis de ausencia de invariabilidad temporal para los niveles (datos reales) y aceptar que es estacionaria en primeras diferencias. Por ello, ambas series son integradas de orden 1. Existen otros contrastes de hipótesis que pueden ser utilizadas como comparación. Entre ellos destaca el contraste de Phillips-Perron (PP) que conduce a resultados y conclusiones semejantes a las del test ADF⁷.

En la tabla 2 se detallan los resultados calculados para los coeficientes del componente autorregresivo de cada modelo ARIMA estudiado, con indicación del error estándar y el valor de significatividad del estadístico t-Student. Las series temporales son integradas de primer orden. Las series no estacionarias que presentan una tendencia lineal, normalmente, se transforman para convertirlas en estacionarias utilizando la ecuación $E_t = X_t - X_{t-1}$. La primera diferencia de esta nueva serie no tendrá tendencia y X_t es, entonces, una serie temporal, homogénea, integrada de orden uno⁷. Si la tendencia es cuadrática se realiza la diferenciación en dos etapas, en primer lugar, $F_t = X_t - X_{t-1}$ y posteriormente $E_t = F_t - F_{t-1}$. La serie X_t será homogénea e integrada de orden 2 (segundo orden). Lógicamente, para tendencias de orden p, será necesario realizar p diferenciaciones y las series se conocerán como integradas de orden p. En las series temporales que existe una tendencia de tipo exponencial esta puede eliminarse calculando, inicialmente, el logaritmo y después la primera diferencia de la serie logarítmica ($E_t = \ln X_t - \ln X_{t-1}$)^{6,7,9}.

En la tabla 3 se recogen las ecuaciones finales obtenidas para realizar el cálculo predictivo en el gasto agregado trimestral total para los expedientes de gases. El pronóstico del gasto agregado anual

se obtiene de la suma trimestral utilizando cada una de las ecuaciones propuestas, de forma independiente. Para el modelo ARIMA (3,1,0) con variable exógena, X, esta ha sido el número de facturas. La serie temporal X: número de facturas se corresponde con la factura por cada servicio de suministro realizado y puede estimarse, trimestralmente, a partir del modelo ARIMA (1,1,0).

En la figura 2 se muestra el gráfico de gasto trimestral real y gasto trimestral calculado y pronosticado partir de la ecuación del modelo ARIMA (3,1,0) sin variable exógena y con variable exógena (X: número de facturas) para el periodo de tiempo 2004-2016. Las ecuaciones de los modelos autorregresivos se extienden para la totalidad del año 2017 y permiten explicar entre el 55 % y 65 % de la posible variabilidad que se pueda dar en el gasto total para todas las unidades aéreas incorporadas a los expedientes de gases (figura 3).

En la figura 3 se ha representado la regresión lineal de gasto trimestral real frente al gasto trimestral estimado para los modelos ARIMA (3,1,0) a partir de las ecuaciones de la tabla 3.

En la tabla 4 se detallan los resultados obtenidos para el gasto trimestral anual del año 2017, para cada análisis autorregresivo, utilizando las ecuaciones propuestas en la tabla 2. El signo del error indica la desviación que se ha tenido con relación al valor real. Un signo negativo indica que el modelo es insuficiente o escaso y un signo positivo indica que el modelo se ha desbordado. No obstante, aunque el seguimiento trimestral presenta errores ciertamente importantes, el resultado final es lo realmente interesante. Para el modelo ARIMA (3,1,0), sin variable externa, un error anual total pronosticado de -1.3% puede considerarse muy aceptable, si se tiene en cuenta la tremenda incertidumbre que mueve el expediente de gasto de gases en el que se encuentran presentes un gran número de unidades aéreas, cada una de ellas generando su propia fuente de error.

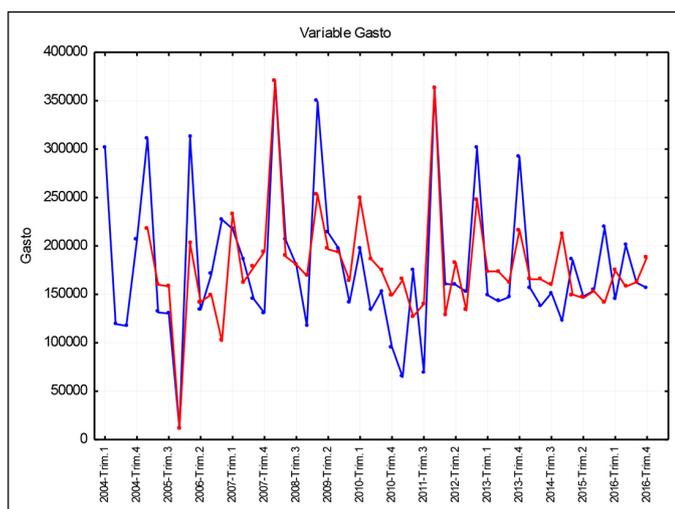


Figura 2a — Gasto real — Gasto estimado

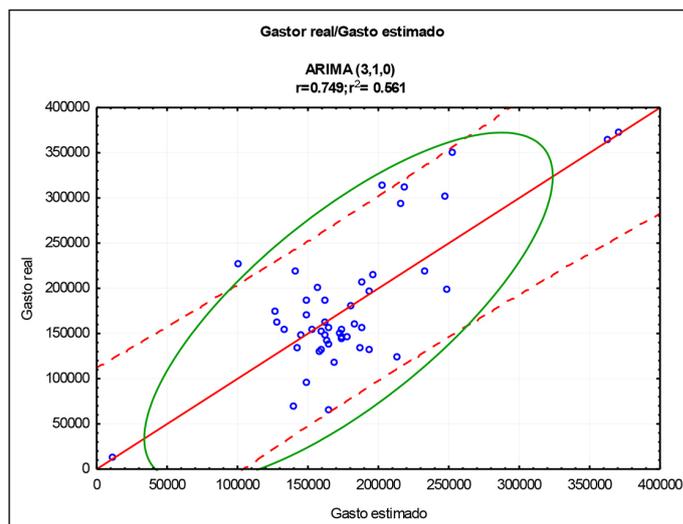


Figura 3a

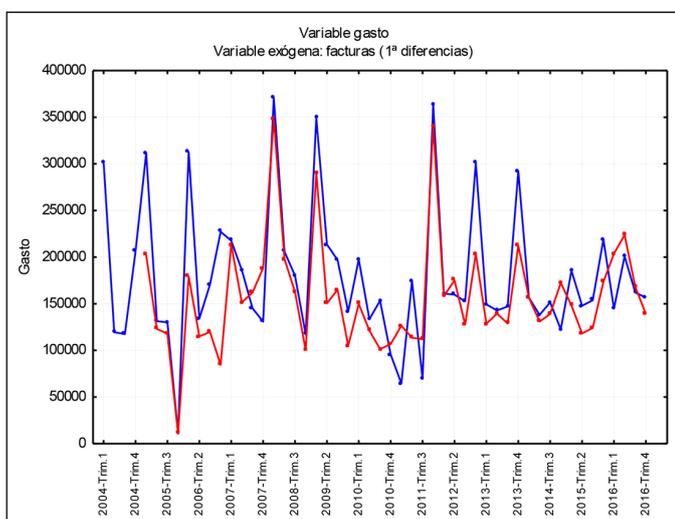


Figura 2b — Gasto real — Gasto estimado

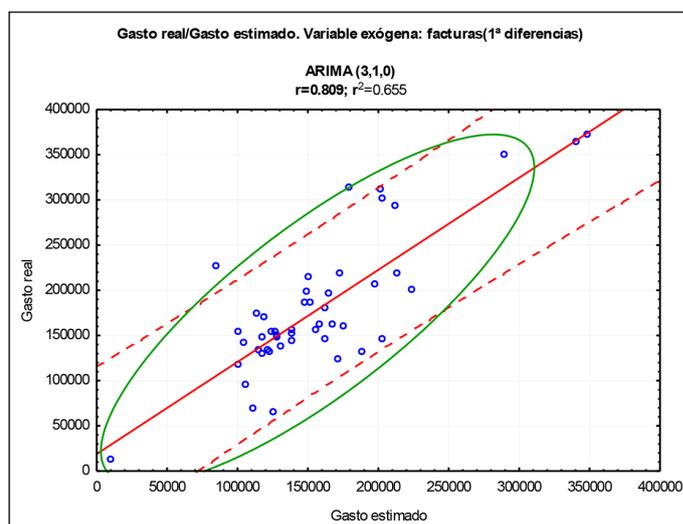


Figura 3b

Figuras 2a y 2b. Gráfico de gasto agregado trimestral real y gasto agregado trimestral estimado a partir de la ecuación de los modelos ARIMA (3,1,0) con ausencia (a) y presencia (b) de variable exógena (X: número de facturas). Las líneas de color azul son los datos reales y las de color rojo se corresponden con los datos estimados. El gasto se da en euros constantes. Software utilizado: Statistica v 12 y Eviews® 10. Fuente: elaboración propia.

Figuras 3a y 3b. Gráficos de regresión lineal de datos reales frente a estimados para los modelos ARIMA (3,1,0). Dependiendo del modelo utilizado, ausencia (3a) o presencia de variable exógena (3b), la variabilidad total explicada por las ecuaciones oscila entre el 55% y el 65% de la totalidad de incertidumbre presente. El gasto se da en euros constantes. Software utilizado: Statistica v 12. Fuente: elaboración propia.

Tabla 4. Resumen de los valores obtenidos en la verificación y seguimiento de cada ARIMA (3,1,0) para los gastos trimestrales y acumulados anuales. Los datos de gasto son los que se incorporarán al modelo ARIMA para el año 2018 (de forma anual o trimestral) y se utilizarán para realizar seguimientos trimestrales y nuevas previsiones para años sucesivos. Fuente: elaboración propia.

| 2017 Trimestre | Gasto real (€) | ARIMA (3,1,0) | | ARIMA (3,1,0). Variable exógena: facturas | |
|-------------------|-------------------|--------------------|-----------|--|-----------|
| | | Gasto estimado (€) | Error (%) | Gasto estimado (€) | Error (%) |
| 1 | 220857.17 | 154979.94 | -29.57 | 195690.85 | -11.39 |
| 2 | 149400.02 | 192832.59 | +28.59 | 99512.66 | -33.39 |
| 3 | 159053.94 | 169238.63 | +6.54 | 91920.44 | -42.21 |
| 4 | 158787.93 | 162132.03 | +2.11 | 113263.60 | -28.67 |
| Totales | 688099.06 | 679183.19 | -1.30 | 500387.55 | -27.28 |

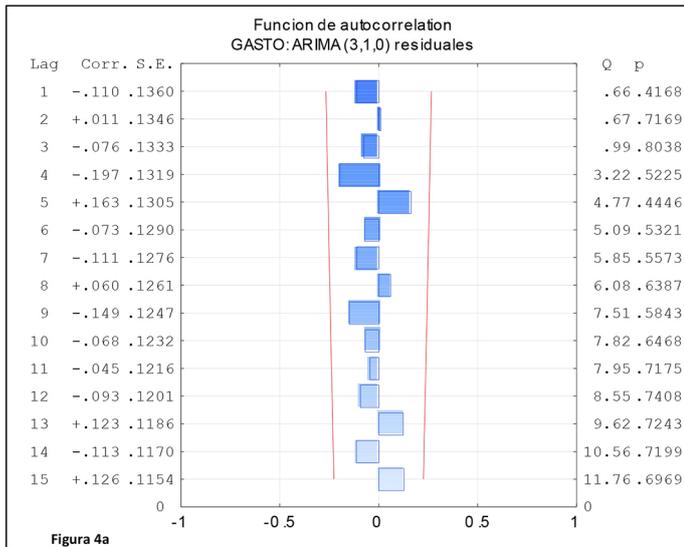
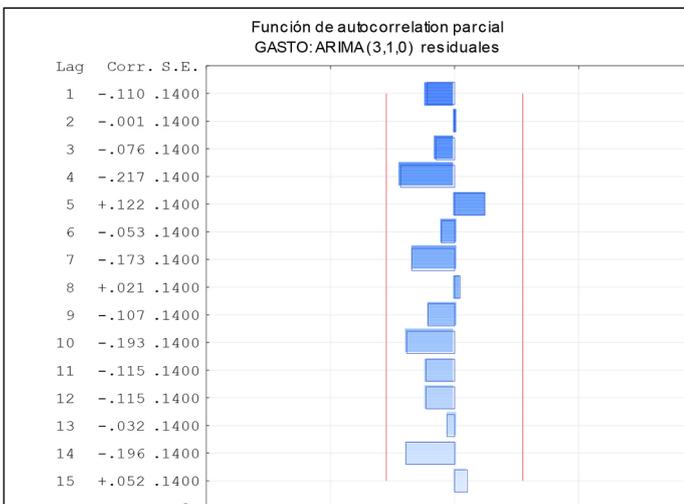


Figura 4a



Figuras 4a y 4b. Correlograma para los residuos obtenidos en el modelo autorregresivo ARIMA (3,1,0). Las líneas rojas indican el límite de confianza calculado para el error estándar y suponer que los elementos residuales se pueden considerar ruido blanco. En la función de autocorrelación se ha indicado el valor del estadístico Q (Ljung-Box) para cada uno de los retardos considerados. Figura 4a. Modelo ARIMA (3,1,0); Figura 4b. Modelo ARIMA (3,1,0) con variable exógena. Software utilizado: Statistica V 12 y Eviews® 10.

DISCUSIÓN

Uno de los problemas iniciales es estimar que modelo ARIMA utilizar. Los parámetros se obtienen de forma que la suma cuadrática de los errores sea la menor. La estimación no es sencilla y muchas ocasiones es necesario utilizar métodos iterativos de estimación no lineal¹⁰. Se han planteado pruebas para validar el modelo autorregresivo elegido y verificar si se ajusta realmente al conjunto de los datos reales. Entre los más destacados se encuentra el denominado modelo de sobreparametrización⁷. Básicamente, consiste en estimar el modelo a un orden superior al que se ha elegido y comprobar que los parámetros obtenidos son o no significativamente diferentes de cero. Si el modelo es correcto los residuos se comportan como ruido blanco y si no,

se comportan como ruido autocorrelado. Muy utilizadas son las funciones de autocorrelación de los residuos. Estas funciones tienen que ser significativamente nulas en todo su recorrido. Test, como el Q de Box-Pierce o el Q de Ljung-Box son muy apropiados para comprobar si los residuos obtenidos son conformes con un ruido blanco⁷. A partir de los errores determinados para el gasto total real se ha elegido como apropiado para realizar estimaciones el modelo ARIMA (3,1,0). En la figura 4 se han representado los correlogramas⁽⁴⁾ para los residuos. Se observa que las autocorrelaciones residuales no son significativas (están dentro de las bandas de error). Además, para este modelo autorregresivo, se rechaza la hipótesis nula de autocorrelación global, ya que el valor del estadístico Q de Ljung-Box es menor que el punto crítico tabulado. Todo ello hace considerar a los residuos como ruido blanco (no existe autocorrelación) y se confirma la validez predictiva del modelo ARIMA (3,1,0).

A partir de los modelos autorregresivos se obtienen ecuaciones y modelos matemáticos que explican el comportamiento y estructura de la serie y permiten realizar prospectiva. Las ecuaciones aquí obtenidas, del modelo ARIMA (3,1,0), están ayudando a realizar estimaciones, bastante ajustadas, sobre los requerimientos de gases que las diferentes unidades aéreas precisan para su operatividad. Es necesario recordar que los ARIMA empleados se basan en la premisa de invariancia o estabilidad de la serie. Cualquier modificación, no prevista, que altere de manera notable la serie temporal implica nuevo modelo matemático de predicción, estudio de posible estacionalidad y constancia temporal, tendencias, correlaciones, etc. El modelo calculado se corresponde con el gasto conjunto total de todas las unidades aéreas incorporadas a los expedientes de gases del Ejército del Aire y que en la actualidad son 31. La desagregación de los gastos para cada una de ellas, ha permitido elaborar modelos autorregresivos de estimación de gasto individualizado por unidad. El seguimiento y validación de las estimaciones realizadas se está efectuando a partir de los gastos reales ejecutados durante el año 2018. En la tabla 5 se muestran los datos obtenidos para gasto real y gasto estimado por el modelo ARIMA (3,1,0) durante el año 2018. La reducción del error cometido con respecto al que se obtuvo en el primer trimestre del año 2017 parece indicar que las previsiones realizadas son adecuadas. No obstante, será a la finalización económica del año 2018 cuando se establecerá un mejor

Tabla 5. Gasto real y gasto estimado utilizando el modelo ARIMA (3,1,0) para el primer trimestre y primer mes del segundo trimestre del año 2018 (deflación trimestre 1 de 2018: 1.008; deflación mes abril 2018: 1.017). Elaboración propia. Fuente para deflación: Instituto Nacional de Estadística.

| 2018 Trimestre | Gasto real (€) | Gasto estimado (€) | Error (%) |
|------------------|----------------|--------------------|-----------|
| 1 | 173565,58 | 195953.79 | +12,90 |
| 2 (mes de abril) | 58463.71 | 52718.17 | -9.82 |
| Total | 232029.29 | 248671,96 | +7.17 |

⁽⁴⁾ Los correlogramas o gráficos de autocorrelación son representaciones gráficas de las correlaciones estadísticas. Los valores de correlación indican linealidad y proporcionalidad entre variables. En dos variables existe correlación si al disminuir los valores de una de ellas lo hacen también los valores de la otra y viceversa. La correlación entre dos variables no supone, por sí misma, ninguna relación de causalidad.

análisis sobre la prospectiva total de la evaluación trimestral y anual realizada.

Es necesario destacar que para las series temporales aquí estudiadas se están realizando otro tipo de estudios con modelos autorregresivos de carácter estacional. Este tipo de modelos se denominan SARIMA o SARIMAX, dependiendo de si son estacionales, con ausencia o presencia de variable exógena. Los resultados obtenidos son muy prometedores. Otros estudios han obtenido ecuaciones simplificadas de gasto agregado para este tipo de situaciones¹¹. Así, se ha encontrado que resulta muy útil para estimar rápidamente el gasto trimestral conjunto la ecuación $Y=e^{12}\pm e^{10}$ (Y: gasto trimestral; $e=2.718$). Para el gasto mensual agregado la ecuación es $Y=e^{11}\pm e^8$ y el gasto anual total se calcula por la ecuación $Y=n*(4*e^{12}\pm e^{11})$ (n: número de años; $1\leq n\leq 4$). Estas ecuaciones no son series temporales, pero han resultado muy apropiadas para la detección de errores en los modelos de previsión o desviaciones en el gasto acumulado estimado por ARIMA (3,1,0).

Anteriormente se indicó que los modelos autorregresivos integrados de medias móviles no son los únicos modelos de predicción en series temporales que existen. Los análisis empleando los modelos de vectores autorregresivos (VAR) para corregir las correlaciones espurias o modelos de vectores con corrección del error (VEC), basados en un equilibrio a largo plazo entre variables que, en el corto plazo no existe, son muy utilizados en el campo económico, aunque también se utilizan en otros campos de carácter analítico e interpretativo¹². Otros, como los métodos de Holt y Winters también son muy útiles para la interpretación y estudio de pronóstico en series temporales de carácter estacional y que muestran tendencia. Sin embargo, los ARIMA son matemáticamente muy intuitivos y permiten estudiar el comportamiento de una gran variedad de series temporales y modelar algunas de las más importantes fuentes de error que en ellas se encuentran. Las correcciones de tendencias (invariabilidad en el tiempo), estimaciones de estacionalidad o la visualización de errores aleatorios hacen de estos modelos de los más versátiles y utilizados para realizar pronóstico y estimación futura.

CONCLUSIÓN

El seguimiento económico de los expedientes de contratación para el suministro de oxígeno de vuelo, otros gases y elementos asociados para el Ejército del Aire que realiza el personal farmacéutico del Centro de Farmacia del Aire de Madrid es de gran importancia. Los modelos autorregresivos de medias móviles (ARIMA), por su versatilidad, están resultando de gran ayuda en la realización de las estimaciones económicas de los expedientes de gases que es necesario plantear. Un modelo sencillo, que cumple con los requisitos matemáticos establecidos, es el modelo ARIMA (3,1,0), sin variable externa. Con este modelo se puede

realizar seguimiento de gasto de manera trimestral, y por desagregación o agregación, también de forma mensual o anual, respectivamente.

Durante el tiempo (6 trimestres) que se lleva realizando el seguimiento mediante el modelo ARIMA deducido en este trabajo no se han producido desajustes importantes entre lo calculado y lo gastado.

En el año 2019 se ha de proponer un nuevo expediente para la gestión analítica y económica del oxígeno de vuelo y elementos asociados utilizados en el Ejército del Aire, y las ecuaciones de gasto predictivo obtenidas aquí y mejoradas a partir de nuevos datos, una vez aplicados los términos correctores anuales, servirán para plantear la prospectiva de gasto que se marcó como objetivo principal de este trabajo y que no es otro que la de estimar correctamente, con la enorme dificultad que implica, qué asignación económica total se prevé para un expediente de contratación que tiene, hasta el momento, 31 unidades aéreas y una duración media de 4 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz Fernández M, Llorente Marrón M. *Econometría* (4ª ed.). 2017. Madrid. Pirámide.
2. Pepió Viñal M. *Series temporales* (septiembre 2001 ed.). (UPC, Ed.) 2001. Barcelona: Edicions de la Universitat Politècnica de Catalunya, S.L.
3. García Jimenez M, Cáceres Serrano PA. *Diseños experimentales de series temporales* (Febrero 2014 ed.). 2014. Madrid. Universidad Nacional de Educación a Distancia.
4. Box G, Jenkins G, Reinsel G. *Time series analysis: Forecasting and control*. (Third edition ed.). (J. Grant, Ed.). 1994. Upper Saddle River, New Jersey, United States of America. Prentice Hall.
5. Box G, Tiao G. *Intervention Analysis with Applications to Economic and Environmental Problems*. *Journal of the American Statistical Association*. Mar 1975. 70(349):70-79.
6. De Arce R. *Modelos ARIMA*. Enero de 2018. Obtenido de: http://www.uam.es/personal_pdi/economicas/rarce/pdf/Box-Jenkins.PDF.
7. Fuente Fernández S. *Modelo ARIMA (p,d,q)(P,D,Q)*. Diciembre de 2017. Obtenido de: <http://www.estadistica.net/ECONOMETRIA/SERIES-TEMPORALES/modelo-arima.pdf>.
8. Ordaz Sanz JA, Melgar Hiraldo MC, Rubio Castaño CM. *Métodos estadísticos y econométricos en la empresa y para finanzas*. Dto. Economía y métodos cuantitativos e historia económica. 2011. Universidad Pablo Olavide. Sevilla.
9. Domínguez Gijón RM, Zambrano Reyes A. *Pronóstico con Modelos ARIMA para los casos de Índice de Precios y Cotizaciones (IPC) y la Acción de la América Móvil*. Memoria del XXI congreso Mexicano de Matemática y Econometría. Tomo II. 2013. Obtenido de <http://www.eumed.net/libros-gratis/2013/1256/modelos-ARIMA.pdf>.
10. De Rivera DPS, Tovar GA. *Criterios de selección de modelos ARIMA*. *Trab. Estad. Invest. Oper.* 1981. 32: 70. <https://doi.org/10.1007/BF03021690>.
11. Gallego-Nicasio Moraleda J. *Estimación económica para los expedientes de contratación de suministro de oxígeno de vuelo y elementos asociados en el Ejército del Aire*. Trabajo Fin de Master en Logística y Gestión Económica de la Defensa. 2017. UCM. CESIA. Madrid.
12. Ghulam Ali. *Cointegration VAR and VECM and ARIMAX*. *Econometric Approaches for Water Quality Variates*. *Journal of Statistical and Econometric Methods*. 2015. 4(1-2):1-38.

Desarrollo de un método de detección de Ocratoxina A (OTA) mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución con Detector de Masas en Tiempo de Vuelo

Guamán Collaguazo CE.¹, Peraile Muñoz I.¹, Fernández Martínez C.¹, Cabria Ramos JC.², Gil García M.¹

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 230-233, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes: La ocratoxina A (OTA) es una micotoxina producida por algunos hongos (*Aspergillus* y *Penicillium*). Puede aparecer en diversos alimentos dependiendo de las condiciones de producción y almacenamiento. Presenta propiedades carcinógenas, nefrotóxicas, teratógenas, inmunotóxicas y neurotóxicas. Es tóxica por inhalación y por ingestión, presenta una elevada estabilidad y su obtención es relativamente sencilla, pudiendo representar un serio problema de salud pública y seguridad. Por ello existe la necesidad de desarrollar métodos de detección rápidos y específicos, que contribuyan a garantizar la seguridad de los ciudadanos. En este sentido, la cromatografía líquida acoplada a un detector de masas de tiempo de vuelo (HPLC-MSD (TOF)) se revela como una técnica diagnóstica muy adecuada para conseguir una detección rápida y específica de dicha micotoxina. **Objetivo:** Desarrollo de un método de detección de OTA, rápido y específico mediante HPLC-MSD (TOF). **Material y Métodos:** Se realizaron 36 ensayos con diferentes condiciones cromatográficas y espectrométricas. En todos los casos se utilizó un HPLC 1200 y un MSD-TOF 6210, con fuente de ionización electrospray (Agilent Technologies). **Resultados:** El cromatograma obtenido mostró el pico de OTA a un tiempo de retención de $1,791 \pm 0,009$ minutos. En su espectro de masas se observa el ion molecular $[M+H]^+$ a 404,07986 uma y su perfil isotópico característico. **Conclusiones:** El método optimizado mediante HPLC-MSD (TOF) para la detección de OTA es rápido y específico. Este método podría ser adecuado para la detección de otras toxinas, permitiendo crear una base de datos para toxinas susceptibles de ser utilizadas como agentes bioterroristas.

PALABRAS CLAVE: Micotoxina, ocratoxina A, Agentes bioterroristas, HPLC-MSD (TOF).

Development of a method for the Ochratoxin A (OTA) detection by High Resolution Liquid Chromatography with Time Mass Detector

SUMMARY: Antecedents: Ochratoxin A (OTA) is a mycotoxin produced by some fungi (*Aspergillus* y *Penicillium*). It can be found in several types of food, depending on both production and storage conditions. It has carcinogenic, nephrotoxic, teratogenic, immunotoxic and neurotoxic properties. It is toxic by inhalation and by ingestion. Since this toxin has a high stability and its extraction is relatively simple, it represents a serious public health and safety problem. Therefore, in order to help ensure the safety of all the citizens, it is necessary to develop a fast and sensitive ochratoxin detection method. In this sense, liquid chromatography coupled to a time-of-flight mass detector (HPLC-MSD (TOF)) is revealed as a very suitable diagnostic technique to achieve a rapid and specific detection of this mycotoxin. **Aim:** Development of a fast and specific method of OTA using HPLC-MSD (TOF). **Material and Methods:** Thirty-six assays were tested with different chromatographic and spectrometric conditions. In all the assayed cases, HPLC 1200 and an MSD (TOF) 6210 with electrospray ionization source were used, (Agilent Technologies). **Results:** The chromatogram obtained showed the peak of OTA at a retention time of $1,791 \pm 0,009$ minutes. In its mass spectrum it is observed both the molecular ion $[M+H]^+$ at 404,07986 uma and its characteristic isotopic profile. **Conclusions:** The OTA detection method optimized by HPLC-MSD (TOF) is fast and specific. This method could be suitable for the detection of other toxins, allowing the creation of a database for toxins suspected of being used as bioterrorist agents (or biological warfare agents).

KEYWORDS: Mycotoxin, ochratoxin A, bioterrorist agents (or biological warfare agents), HPLC-MSD (TOF).

¹ Instituto Nacional de Técnica Aeroespacial "Esteban Terradas" (INTA). Departamento de Sistemas NBQ y Materiales Energéticos. Madrid, España.

² Tcol. Veterinario. Instituto Nacional de Técnica Aeroespacial "Esteban Terradas" (INTA). Departamento de Sistemas NBQ y Materiales Energéticos. Madrid, España.

Dirección para correspondencia: Matilde Gil García. Área de Defensa Biológica, Departamento de Sistemas NBQ y Materiales Energéticos. Subdirección General de Sistemas Terrestres. Instituto Nacional de Técnica Aeroespacial "Esteban Terradas" (INTA). Ctra. M301, km 10,5, 28330 San Martín de la Vega (Madrid). Tlfn: 911742369. gilgm@inta.es.

Recibido: 11 de abril de 2018

Aceptado: 27 de abril de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400003

INTRODUCCIÓN

Las ocratoxinas son una familia de micotoxinas producidas por el metabolismo secundario de algunos hongos de los géneros *Aspergillus* (*Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*) y *Penicillium* (*Penicillium verrucosum*). De todas ellas, la más tóxica es la Ocratoxina A (OTA), que puede aparecer en diversos alimentos como cereales y granos de café, dependiendo de las condiciones de producción y almacenamiento, sobre todo respecto a humedad y temperatura. El límite máximo permitido de OTA en alimentos para consumo humano está re-

Tabla 1. Contenido máximo de ocratoxina A en algunos alimentos (Reglamento (CE) 1881/2006).

| Alimento | Contenido máximo de OTA (µg/kg) |
|--|---------------------------------|
| Cereales no elaborados | 5 |
| Uvas pasas (pasas de Corinto, sultanas y otras variedades de pasas) | 10 |
| Café tostado en grano y café tostado molido (excluido el café soluble) | 5 |
| Café soluble (café instantáneo) | 10 |

gulado por el Reglamento (CE) No 1881/2006¹ y depende del tipo de alimento (Tabla 1).

La OTA produce en el hombre alteraciones carcinogénicas, nefrotóxicas, teratogénicas, inmunotóxicas y neurotóxicas. En los animales también provoca serios problemas de salud, especialmente en el ganado porcino, afectando a la producción en dicho sector y de manera indirecta, al hombre². Es tóxica por inhalación y por ingestión y presenta una elevada estabilidad, mostrando una gran resistencia a la acidez y a la temperatura. Su obtención es relativamente sencilla a partir de alimentos contaminados, por lo que podría ser utilizada como un agente de guerra biológico o en un ataque bioterrorista, pudiendo representar un serio problema tanto de salud pública como de seguridad^{3,4}.

Por este motivo existe la necesidad de desarrollar y estandarizar métodos de detección rápidos y específicos, que contribuyan a garantizar la seguridad de los ciudadanos, permitiendo la atención médica y la aplicación de medidas de protección específicas en el menor tiempo posible.

Algunos métodos desarrollados para la detección de esta micotoxina están basados en técnicas de cromatografía líquida de alta resolución con detección de fluorescencia^{3,5}. Estos son métodos rápidos, pero poco específicos^{6,7}. En este sentido, la cromatografía líquida de alta resolución acoplada a un detector de masas de tiempo de vuelo (HPLC-MSD (TOF)) se revela como una técnica de diagnóstico muy adecuada para conseguir una detección rápida y específica de esta micotoxina, ofreciendo la posibilidad de crear bases de datos de toxinas relevantes para la salud pública y la seguridad.

En un analizador de masas de tiempo de vuelo los iones generados en la fuente de ionización son retenidos mediante un potencial eléctrico y, seguidamente, son acelerados aplicando una diferencia de potencial eléctrico pulsado, adquiriendo una elevada energía cinética. De esta manera los iones recorren el tubo de vuelo, libre de campo, hacia el detector, con una velocidad constante inversamente relacionada con la raíz cuadrada de la relación de masa/carga de los iones, por tanto, el tiempo que tardan éstos en recorrer el tubo de vuelo y alcanzar el detector será proporcional a la relación masa/carga de los mismos. La resolución será mayor cuanto menor sea la dispersión de energía de los iones generados en la fuente. Esta dispersión se compensa mediante el uso de “reflectron” o “espejo iónico”, que reenfoca los iones de una misma relación masa/carga sobre el detector. Por estas características, este tipo de analizador ofrece una gran sensibilidad, resolución y especificidad, ya que todos los iones generados llegan al detector proporcionando información isotópica de los compuestos analizados^{8,9}.

El objetivo de este trabajo es el desarrollo de un método de detección de ocratoxina A, rápido y específico, utilizando la técnica de cromatografía líquida de alta resolución acoplada a un detector de masas de tiempo de vuelo (HPLC-MSD (TOF)).

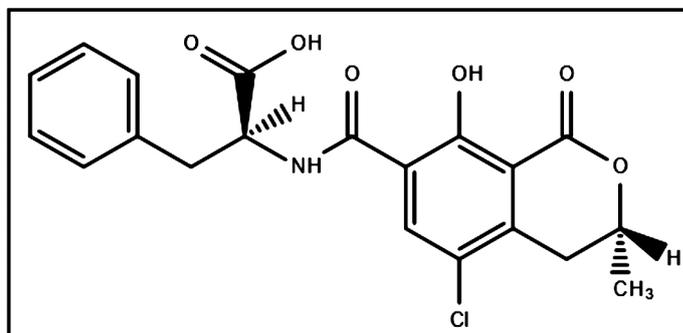


Figura 1. Estructura química de ocratoxina A ($C_{20}H_{18}O_6NCl$), Pm 403,816.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo de este trabajo se utilizó una solución patrón de ocratoxina A (Figura 1) en metanol de las siguientes concentraciones: 1 ppm, 2 ppm, 5 ppm y 10 ppm. Se utilizaron un equipo de HPLC 1200 y un MSD (TOF) 6210, ambos de Agilent Technologies, con una fuente de ionización electrospray (ESI).

En todos los ensayos se trabajó en condiciones de fase reversa y en modo isocrático, utilizando una columna cromatográfica Zorbax SB-C18, 2,1 x 150 mm (5µm) a 40 °C y se inyectó 10 µL de la solución patrón de ocratoxina A.

Se llevaron a cabo 36 ensayos variando la composición y flujo de la fase móvil y las condiciones del detector de masas.

En la siguiente tabla se muestra las fases móviles utilizadas con sus respectivas proporciones (Tabla 2).

Tabla 2. Fases móviles y proporción de las mismas utilizadas en los ensayos.

| Fase móvil | Proporción (v/v) |
|--|------------------|
| Ácido acético 0,99 % / Acetonitrilo (ACN) | 60:40 |
| Ácido acético 1% / ACN | 50:50 |
| Ácido fórmico (0,1%) / ACN | 50:50 |
| Ácido Fórmico (0,1%) / ACN | 70:30 |
| Ácido fórmico (0,4%) / ACN | 50:50 |
| Ácido fórmico (0,8%) / ACN | 50:50 |
| Ácido fórmico (0,8%) / ACN | 55:45 |
| Ácido fórmico (0,4%) / Ácido fórmico (0,1%) en ACN | 50:50 |
| Ácido trifluoroacético (TFA) 0,01% / ACN | 50:50 |
| TFA 0,01% / ACN | 55:45 |
| TFA 0,01% / ACN | 60:40 |
| TFA 0,1% / ACN | 50:50 |
| TFA 0,01% / Metanol | 55:45 |
| TFA 0,01% / Metanol | 50:50 |

Los valores de flujo de fase móvil ensayados fueron: 0,2; 0,4; 0,5; 0,6 y 0,7 mL/min.

En la tabla 3 se muestran los valores de los diferentes parámetros del detector de masas de tiempo de vuelo utilizados en los ensayos realizados.

Tabla 3. Valores de los parámetros del detector de masas (TOF) ensayados.

| Parámetros del detector de masas (TOF) | Valores |
|--|------------------|
| Presión del nebulizador (psi) | 30, 40, 50, 60 |
| Flujo del gas de secado (L/min) | 10, 12, 13 |
| Voltaje del capilar (V) | 3000, 3500, 4000 |
| Fragmentador (V) | 50, 100, 150 |

Análisis de resultados

Se realizó el estudio del pico cromatográfico correspondiente a ocratoxina A obtenido a una concentración de 1 ppm. Las características analizadas fueron la simetría, área, anchura y altura de este pico, así como el tiempo de retención al que aparecía. Además, se realizó un cromatograma de extracción de iones (EIC) para completar dicho estudio. Los resultados obtenidos de este análisis permitieron la selección del método cromatográfico optimizado cuyos parámetros cromatográficos y del detector se muestran en las tablas 4 y 5.

Tabla 4. Condiciones cromatográficas empleadas para la detección e identificación de OTA.

| Parámetros | Valores |
|----------------------|--|
| Columna | Zorbax SB-C18, 2,1 x 150 mm (5µm) |
| Temperatura columna | 40 °C |
| Volumen de inyección | 10 µL |
| Fase móvil | Isocrático, ACN:Ácido Fórmico 0,1% (1:1) (v/v) |
| Flujo | 0,7 mL/min |
| Duración del ensayo | 10 minutos |

Tabla 5. Condiciones del MSD-TOF empleadas para la detección e identificación de OTA.

| Parámetros | Valores |
|------------------------------|--------------------|
| Fuente de ionización | Electrospray |
| Polaridad | Positiva |
| Presión nebulizador | 50 psi |
| Flujo de gas de secado | 13 L/min. |
| Temperatura de gas de secado | 350 °C |
| Voltaje del capilar | 3500V |
| Fragmentador | 100V |
| Target mass | [M+H] ⁺ |

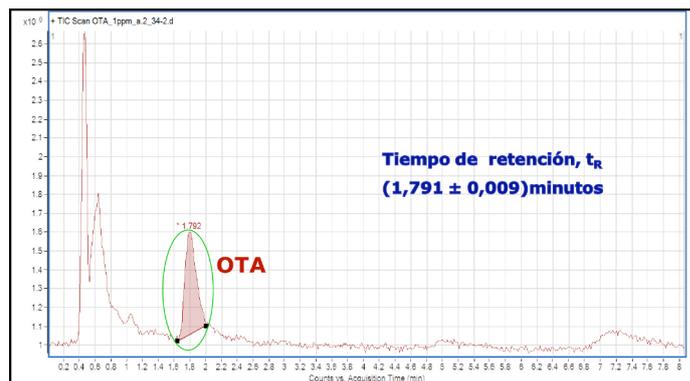


Figura 2. Cromatograma de HPLC-MSD(TOF) de ocratoxina A (1ppm).

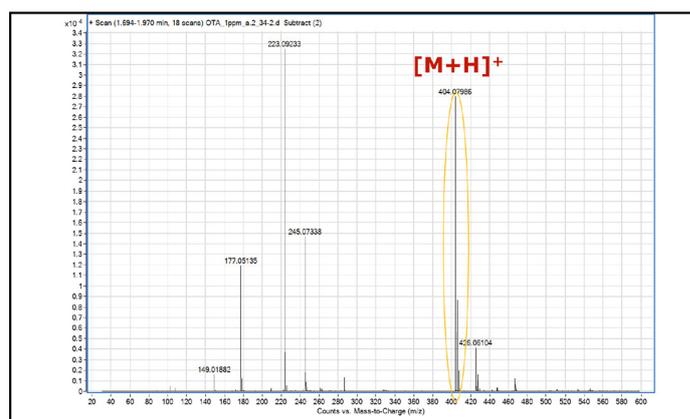


Figura 3. Espectro de masas de ocratoxina A.

RESULTADOS

En la mayoría de los ensayos llevados a cabo se obtuvo un pico cromatográfico correspondiente a ocratoxina A.

El cromatograma obtenido con el método optimizado mostró el pico de OTA a un tiempo de retención de 1,791 ± 0,009 minutos y un área de pico de 5 x 10⁶ (Figura 2).

En su espectro de masas (Figura 3) se observa el ion molecular [M+H]⁺ con una masa exacta de 404,07986 uma, así como su perfil isotópico característico (Figura 4).

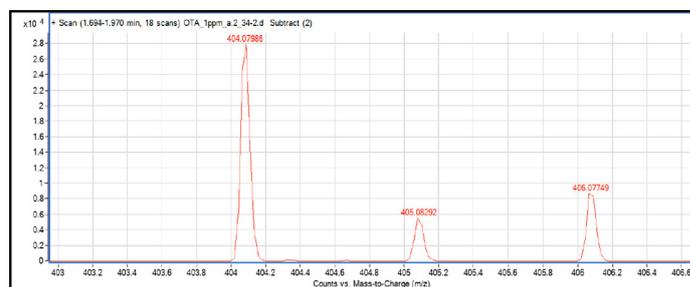


Figura 4. Perfil isotópico de ocratoxina A.

Tabla 6. Abundancias del ion molecular de ocratoxina A.

| m/z | Abundancia |
|-----------|------------|
| 404,07986 | 28809 |
| 405,08292 | 5735 |
| 406,07749 | 9271 |

En la tabla 6 se muestran las abundancias del ion molecular de la ocratoxina A y sus isótopos.

DISCUSIÓN

En la naturaleza existe un gran número de toxinas que podrían ser utilizadas como agentes de guerra biológicos, pudiendo originar un serio riesgo para la seguridad ciudadana. Para poder dar una protección adecuada a la sociedad frente a este tipo de riesgo es necesario desarrollar métodos de detección de estas toxinas que sean rápidos, sensibles y específicos. Además, sería interesante el desarrollo de métodos que permitan la detección simultánea de varias toxinas disminuyendo el tiempo de respuesta frente a un ataque con este tipo de agentes. Todo esto posibilitaría la aplicación de las medidas de protección y tratamiento concretas en el menor tiempo posible, ya que cuanto menor sea el tiempo transcurrido entre una posible contaminación y la aplicación de las contramedidas específicas, más posibilidades de éxito en recuperar a posibles víctimas existe.

En este sentido, los métodos cromatográficos son muy adecuados para la detección simultánea de diferentes toxinas^{10,11}. Además, existen métodos oficiales para la detección de diferentes micotoxinas en alimentos (ocratoxina A, aflatoxinas, fumonisinas, etc.)^{12,13,14}.

La cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas con diferentes tipos de analizadores nos ofrece la posibilidad de desarrollar métodos de detección rápidos, sensibles y específicos^{15,16}. El uso de un analizador de masas de tiempo de vuelo proporciona información de masa exacta y distribución isotópica característica de los compuestos analizados, información fundamental en nuestro campo de actuación, detección de agentes de guerra biológica.

En este trabajo se han ensayado diferentes condiciones cromatográficas y espectrométricas dando como resultado, en la mayoría de los casos, un pico correspondiente a ocratoxina A. El estudio de las características de este pico ha permitido la optimización de un método cromatográfico para la detección de esta micotoxina. Con el método optimizado se ha obtenido un pico de OTA a un tiempo de retención corto (1,791 ± 0,009 minutos) lo cual nos indica que es un método rápido, con un área de 5 x 10⁶, lo cual nos indica que podría ser un método sensible. Además, el espectro de masas nos ha permitido obtener el ion molecular [M + H]⁺, la masa exacta y el perfil isotópico característico de esta micotoxina, lo que proporciona una gran especificidad.

Hay bastantes referencias bibliográficas sobre métodos de detección de ocratoxina A, y de micotoxinas en general, mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas, la mayoría encaminados al control y regulación de la contaminación de alimentos de origen vegetal y animal por estas micotoxinas^{10,11,15,16}, siendo su prioridad la detección y cuantificación de las mismas. En nuestro caso concreto, nuestra prioridad es la creación de bases de datos específicas de toxinas de interés en salud pública, animal y en Defensa, con potencial uso como agente de guerra biológica o sospechosas de ser utilizadas en un ataque bioterrorista. Por este motivo se han optimizado métodos cromatográficos aco-

plados a un detector de masas de tiempo de vuelo, que nos permite, por un lado, analizar y detectar una amplia variedad de toxinas y, por otro, nos proporciona información de masa exacta y perfil isotópico característico de cualquier compuesto analizado.

AGRADECIMIENTO

Becas de Formación del Instituto Nacional de Técnica Aeroespacial "Esteban Terradas" (INTA). Resolución 3D0/38161/2016, de 17 de octubre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reglamento (CE) No 1881/2006 de la comisión de 19 de diciembre de 2006 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios.
2. Espíndola Figueroa S. Micotoxinas y micotoxicosis en el ganado bovino lechero. *Revista Chapingo Serie Zonas Áridas* 2006;5:89-94.
3. Remiro Iñigo R. Incidencia y niveles de ocratoxina A y cinco análogos en vino tinto. Tesis doctoral. Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra. Diciembre, 2011.
4. Ravelo Abreu A, Rubio Armendáriz C, Gutiérrez Fernández AJ y Hardisson de la Torre A. La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión. *Nutr Hosp* 2011;26(6):1215-1226.
5. Teixeira ML, Pertuzzatti D, Leite DC, Oliveira LFS y Fuentefría AM. Determinación de ocratoxina A por HPLC con detección por fluorescencia (HPLC-FL): un nuevo método estandarizado para muestras de trigo. *Rev Chil Nutr* 2010;37(2):184-191.
6. Jing Li, Haihui Xie, Bao Yang, Xinhong Dong, Linyan Feng, Feng Chen and Yueming Jiang. A Comparative Identification of Ochratoxin A in Longan Fruit Pulp by High Performance Liquid Chromatography- Fluorescence Detection and Electron Spray Ionization-Mass Spectrometry. *Molecules* 2010;15:680-688.
7. Santos MC, Sousa RB, Oliveira SEM, Lima KSC, Lima ALS. Micotoxinas e seu Potencial como Agentes de Guerra. *Revista Virtual de Química* 2014;6(3):761-778.
8. Skoog Douglas A., Holler F. James and Nieman Timothy A. Principios de Análisis Instrumental. 5ª edición. Ed. McGraw Hill.
9. Esteban Luis. La Espectrometría de Masas en imágenes. Ed. ACK Editores.
10. Flores Flores M.E. and González Peñas E. Short communication: Analysis of mycotoxins in Spanish milk. *J Dairy Sci.* 2018 Jan;101(1):113-117.
11. Beltrán E., Ibáñez M., Sancho J.V. and Hernández Félix. Determination of mycotoxins in different food commodities by ultra-high-pressure liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2009 Jun;23(12):1801-9.
12. Real Decreto 294/2003, de 7 de marzo, por el que se establecen los métodos de toma de muestras y de análisis para el control oficial del contenido de ocratoxina A en cereales y uvas pasas. Última modificación: 28 de febrero de 2006.
13. ORDEN SCO/495/2006, de 22 de febrero, por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 294/2003, de 7 de marzo, por el que se establecen los métodos de toma de muestras y de análisis para el control oficial del contenido de ocratoxina A en cereales y uvas pasas.
14. Reglamento (CE) No 401/2006 de la comisión de 23 de febrero de 2006 por el que se establecen los métodos de muestreo y de análisis para el control oficial del contenido de micotoxinas en los productos alimenticios.
15. Wei D., Wu X., Xu J., Dong F., Liu X., Zheng Y. and Ji M. Determination of Ochratoxin A contamination in grapes, processed grape products and animal-derived products using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectroscopy system. *Sci Rep.* 2018 Feb 1;8(1):2051-8.
16. Saito, K., Ikeuchi, R. and Kataoka, H. Determination of ochratoxins in nuts and grain samples by in-tube solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 2012 Jan 13;1220:1-6.

Neumomediastino y neumotórax bilateral en paciente con fibrosis pulmonar idiopática

Coca Benito D.¹, Jareño Esteban J.², Molina López-Nava P.³, Lucena Calvet P.⁴, Villegas Fernandez F.⁵

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 234-235, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) presentan un mayor riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares agudas, incluyendo entre ellas el neumotórax y el neumomediastino. Describimos los hallazgos en la radiografía y el TAC de tórax en un paciente con diagnóstico de FPI. El examen radiológico realizado por dos radiólogos especialistas de tórax reveló hallazgos de aire extra alveolar. La disnea, disfagia, afonía y dolor torácico fueron los síntomas más llamativos que presentó el paciente. En la Rx de tórax se apreció neumotórax bilateral y neumomediastino. El paciente falleció a los 22 días de iniciado el deterioro clínico por insuficiencia respiratoria.

PALABRAS CLAVE: Neumotórax, Neumomediastino, Enfisema subcutáneo, Fibrosis pulmonar idiopática.

Pneumomediastinum and Bilateral Pneumothorax in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis

SUMMARY: Patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) have a higher risk of developing acute pulmonary complications, including pneumothorax and spontaneous pneumomediastinum. We describe the findings in the xray and CT scan of the thorax in a patient diagnosed with IPF. The radiography examination by two thoracic specialist radiologists revealed evidenced extravascular air in the thorax. Disnea, disphagia, aphonia, thoracic pain were the most concerning symptom presented in the patient. The thoracic radiology display air in the pleural cavity along bilateral pneumothorax and pneumomediastinum. The patient died 22 days after the start of clinical deterioration due to respiratory failure.

KEYWORDS: Pneumothorax, Pneumomediastinum, Idiopathic pulmonary fibrosis.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una de las más comunes enfermedades pulmonares intersticiales idiopáticas. Los pacientes con FPI tienen un mayor riesgo de complicaciones pulmonares, como infecciones, embolia pulmonar, neumotórax, cáncer de pulmón, etc.¹.

El neumotórax y el neumomediastino espontáneos afectan sobre todo a población joven con un curso benigno y autolimitado. Muy poco habitual es su presencia en relación con enfermedades del intersticio pulmonar (sarcoidosis, enfermedad de células de Langerhans, fibrosis pulmonar etc.), donde estudios previos reflejan una incidencia del 7,5% de neumotórax y 5% de neumomediastino respectivamente. En la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), la presencia de estas manifestaciones es poco frecuente, y suele agravar el curso de la enfermedad^{2,3,4,5}.

A continuación exponemos el caso de un paciente con reciente diagnóstico de FPI y que presentó neumotórax bilateral y neumomediastino. Estas dos entidades se presentaron simultáneamente, siendo esta asociación infrecuente en la literatura.

CASO CLÍNICO

Varón de 72 años diagnosticado previamente de FPI desde hacía un año y que presentó empeoramiento clínico de dos semanas de evolución, con tos seca y disnea que se acentuaba al caminar. En la exploración física, paciente afebril, auscultación pulmonar con crepitantes bilaterales tipo velcro y sin acropaquias.

Pruebas de laboratorio con gasometría arterial FiO₂ 0,21%, PaO₂: 52.2 mmHg, PaCO₂: 37 mmHg, LDH: 257 u/l, PCR: 12 mg/dl y VSG: 120 mm, sin leucocitosis, sin neutrofilia, sin anemia y con estudio inmunológico negativo. El estudio funcional respiratorio presentó una alteración restrictiva con CVF: 60% y DLCO: 51%. Estadio pronóstico GAP II^{2,5}.

La Rx de tórax al ingreso mostró una afectación intersticial difusa de predominio en campos inferiores y el TAC de tórax confirmó estos hallazgos con afectación periférica, engrosamiento de los septos interlobulillares y pequeñas imágenes quísticas subpleurales, así como bronquiectasias de tracción, todo ello compatible con diagnóstico de neumonía intersticial usual (NIU), Figura 1.

A los 10 días de su ingreso el paciente presentó empeoramiento agudo con tos persistente, afonía, disfagia, dolor torá-

¹ Cte. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Serv. Medicina Interna. Madrid. España.

² Médico civil. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Serv. Neumología. Madrid. España.

³ Col. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Serv. Radiología. Madrid. España.

⁴ Médico civil. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Serv. Medicina Interna. Madrid. España.

⁵ Col. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Serv. Neumología. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: david-coca@hotmail.es

Recibido: 9 de julio de 2018

Aceptado: 14 de septiembre de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400004



Figura 1. Afectación intersticial bibasal con áreas de panalización subpleural y bronquiectasias de tracción en LID.

co y aumento de su disnea por lo que se procedió a realizar Rx de tórax urgente (Figura 2), que evidenció la presencia de neumotórax apical bilateral y neumomediastino espontáneo con enfisema subcutáneo. En los días siguientes el paciente empeoró y aumentó el trabajo respiratorio por lo que se colocó tubo endotorácico en cámara pleural de hemitórax izquierdo sin apreciar mejoría. Ante el deterioro progresivo se propuso al paciente el traslado a UCI para intubación, medida que rechazó. Los tratamientos instaurados no fueron efectivos, falleciendo el paciente a los 22 días de su ingreso.

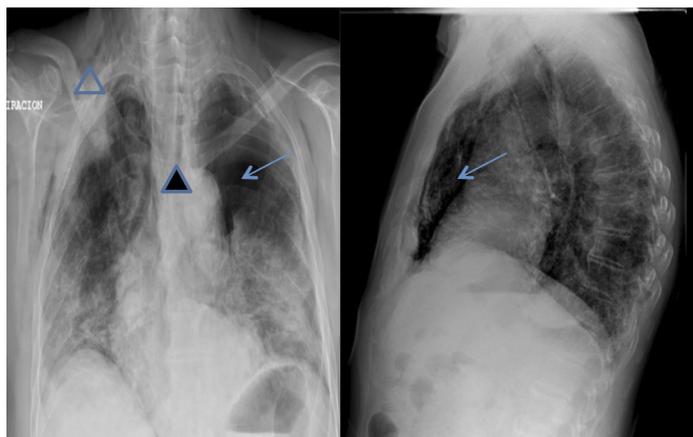


Figura 2. Rx de tórax PA y L. Presencia de neumotórax bilateral (flecha fina), neumomediastino (flecha gruesa con relleno) y enfisema subcutáneo (flecha gruesa sin relleno).

DISCUSIÓN

Los pacientes con FPI presentan exacerbaciones que se asocian con incremento de su mortalidad. La insuficiencia respira-

toria crónica en un 47 % de los casos; el fallo respiratorio agudo en un 30%; entidades de origen no respiratorio 18% y de origen desconocido 5%, son las causas más frecuentes de su muerte². El neumotórax bilateral y neumomediastino son muy infrecuentes en pacientes con FPI como causa relacionada con insuficiencia respiratoria^{2,3}.

Estudios previos estiman la incidencia de neumomediastino entre el 4.6% y el 14.7% en asociación con FPI^{5,6,7}. Los síntomas principales con los que se manifiesta son la disnea y el dolor torácico, siendo menos habitual la disfagia; síntomas que presentó nuestro paciente durante su ingreso. El neumotórax espontáneo se describe con una incidencia del 7.6% en estos pacientes⁷.

La aparición simultánea de los dos procesos, neumotórax bilateral y neumomediastino, en un mismo paciente, solo ha sido registrado en la literatura previa en dos ocasiones^{4,7}.

El mecanismo patogénico como describieron MacKlin MT. y Macklin CC⁸, se relaciona con la ruptura de los espacios alveolares en relación con episodios de tos intensa, que elevan la presión intrapulmonar. Otros mecanismos asociados son: la ruptura de los espacios quísticos subpleurales asociados a la fibrosis y el tratamiento con corticoides e inmunosupresores^{5,7}.

Colombi et al., describen recientemente una serie de 182 pacientes con FPI, nueve de los cuales asociaron neumomediastino, demostrándose la presencia de éste como un factor predictor de mortalidad. Se usó el índice de GAP para predecir el pronóstico en pacientes con FPI. Nuestro paciente presentaba un índice de GAP II, situación que se asocia con una mayor incidencia de neumomediastino y peor pronóstico respecto a estadios más leves⁵.

En conclusión podemos decir que tanto el neumotórax como el neumomediastino espontáneos son raras afectaciones en las enfermedades pulmonares intersticiales como la FPI y que cuando se presentan son factor de mal pronóstico, como desgraciadamente sucedió en nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raghu G, Collard HR, Egan J, Martinez F, Behr J, Brown K. et al. An official ATS/ERS/JRS/ ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Mar 15;183(6):788-824.
2. Ley B, Collard HR, King TE Jr. Clinical course and prediction of survival idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Feb 15;183(4):431-40.
3. Collard HR, Moore BB, Flaherty KR, Brown KK, Kaner RJ, King TE Jr, et al. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Oct 1;176(7):636-43.
4. Franquet T, Giménez A, Torrubia S, Sabaté JM, Rodríguez-Arias JM. Spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum in IPF. *Eur Radiol.* 2000;10(1):108-13.
5. Colombi D, Ehlers-Tenenbaum S, Palmowski K, Heussel CP, Sverzellati N, Silva M, et al. Spontaneous Pneumomediastinum as a Potential Predictor of Mortality in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiration.* 2016;92(1):25-33.
6. Abolnik I, Lossos IS, Breuer R. Spontaneous Pneumomediastinum. A report of 25 cases. *Chest.* 1991 Jul;100(1):93-5.
7. Fujiwara T. Pneumomediastinum in pulmonary fibrosis. Detection by computed tomography. *Chest.* 1993 Jul;104(1):44-6.
8. Macklin CC: Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum: clinical implications. *Arch Intern Med* 1939;64:913-926.

Evaluación positiva de medicamentos: mayo, junio y julio 2018

Pérez Morán M^aJ.¹, Cabanes Mariscal M^aÁ.², Aparicio Hernández R.³, García Luque A.⁴

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 236-247, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Se reseñan los medicamentos evaluados y con dictamen positivo por comisión de expertos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de la Agencia Europea del Medicamento hechos públicos en mayo, junio y julio de 2018, 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: Abemaciclib (Verzenios®), Adalimumab (Halimatoz®, Hefiya®, Hyrimoz® Hulio®) Binimetinib (Mektovi®), Caplacizumab (Cablivi®), Durvalumab (Imfinzi®), Encorafenib (Braftovi®) Erenumab (Aimovig®), Eravaciclina (Xevara®), Inotersen (Tegsedi®), Lesinurad/alopurinol (Duzallo®), Melatonina (slenyto®), Metreleptina (Myaleota®), Neratinib (Nerlynx®), Patisiran (Onpattro®), Pegfilgrastim (Pelgraz®), Pegfilgrastim (Udenyca®), Tezacaftor/ ivacaftor (Symkevi®) Tildrakizumab (Ilumetri®), Tisagenlecleucel (Kymriah®), Trastuzumab (Trazimera®), Vestronidasa alfa (Mepsevii®), Vigabatrina (Kigabeq®), Voni-cog alfa (Veyvondi®), Daunorubicina/citarabina (Vyxeos), Axicabtagen ciloleucel (Yescarta®).

Positive assessment of drugs: May, June and July 2018

SUMMARY: The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public in May, June and July of 2018, and considered of interest to the healthcare professional, are reviewed here. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

KEYWORDS: Abemaciclib (Verzenios®), Adalimumab (Halimatoz®, Hefiya®, Hyrimoz® Hulio®) Binimetinib (Mektovi®), Caplacizumab (Cablivi®), Durvalumab (Imfinzi®), Encorafenib (Braftovi®) Erenumab (Aimovig®), Eravaciclina (Xevara®), Inotersen (Tegsedi®), Lesinurad/alopurinol (Duzallo®), Melatonina (slenyto®), Metreleptina (Myaleota®), Neratinib (Nerlynx®), Patisiran (Onpattro®), Pegfilgrastim (Pelgraz®), Pegfilgrastim (Udenyca®), Tezacaftor/ ivacaftor (Symkevi®) Tildrakizumab (Ilumetri®), Tisagenlecleucel (Kymriah®), Trastuzumab (Trazimera®), Vestronidasa alfa (Mepsevii®), Vigabatrina (Kigabeq®), Voni-cog alfa (Veyvondi®), Daunorubicina/citarabina (Vyxeos), Axicabtagen ciloleucel (Yescarta®).

ABEMACICLIB (VERZENIOS®)^{1,2}

Abemaciclib es un inhibidor de las proteínas quinasas que inhibe intensamente y selectivamente las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6, llevando a una supresión del crecimiento del tumoral.

Ha sido aprobado en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama con receptores hormonales positivos, receptor-2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2) negativo, localmente avanzado o metastásico en combinación con un inhibidor de la aromataasa o fulvestrant como terapia endocrina, o

en mujeres que hayan recibido una terapia endocrina previa. En mujeres pre o peri menopáusicas, la terapia endocrina debería combinarse con un agonista hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).

Los ensayos clínicos han mostrado que mejora la supervivencia libre de progresión en combinación con un inhibidor de la aromataasa o fulvestrant.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron diarrea, infecciones, neutropenia, anemia, fatiga, náuseas, vómitos y disminución del apetito.

Estará disponible como comprimidos recubiertos de película 50 mg, 100 mg y 150 mg.

¹ Cte Farmacéutico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Madrid. España.

² Cor. Farmacéutico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Madrid. España.

³ Médico civil adjunto. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Farmacología Clínica. Madrid. España.

⁴ Tcol. Med. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Farmacología Clínica. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. 28047 Madrid. España. mpermor@et.mde.es

Recibido: 19 de octubre de 2018

Aceptado: 23 de octubre de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400005

ADALIMUMAB (HALIMATOZ®)^{3,4}

Es un anticuerpo monoclonal diseñado para reconocer y adherirse a una sustancia del organismo denominada factor de necrosis tumoral (TNF). Al adherirse al TNF, el adalimumab bloquea su actividad, reduciendo así la inflamación y otros síntomas de las enfermedades. El mecanismo de acción consiste en su unión al TNF bloqueando su interacción con los receptores TNF de la superficie celular p55 y p75. También modula las respuestas biológicas inducidas o moduladas por el TNF alfa,

incluidos los cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración de los leucocitos (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1).

Los estudios de laboratorio en los que se comparó Halimatoz con Humira han demostrado que el principio activo de Halimatoz es muy similar al de Humira en cuanto a su estructura, pureza y actividad biológica. Los estudios también han demostrado que la administración de Halimatoz produce en el organismo unas concentraciones de principio activo similares a las obtenidas con la administración de Humira.

Además, Halimatoz fue tan eficaz como Humira en un estudio en el que participaron 465 pacientes con psoriasis en placas moderada o grave. La proporción de pacientes que presentaron una reducción de los síntomas de al menos el 75 % al cabo de 16 semanas de tratamiento fue del 68 % con Halimatoz y del 63 % con Humira.

Se presenta en una solución inyectable por vía subcutánea en jeringa o pluma precargada y se administra normalmente cada 2 semanas. La dosis y la frecuencia de inyección dependen de la enfermedad que se vaya a tratar.

Halimatoz en combinación con metotrexato está indicado para:

- El tratamiento de artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos cuando la respuesta a medicamentos anti-reumáticos que modifican la enfermedad incluyen metotrexato no ha sido adecuada.
- Tratamiento de artritis reumatoide grave, activa y progresiva en adultos que no han sido tratados con metotrexato previamente. Puede ser utilizado como monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no es apropiado. Se ha visto que adalimumab reduce el ratio de progresión del daño articular medido por rayos X y mejora el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.
- Artritis idiopática juvenil y Artritis idiopática juvenil poliarticular.
- En combinación con metotrexato para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver sección 5.1 de la ficha técnica). No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.
- Tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial.
- Tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA, para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y /

o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

- Artritis psoriásica, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido suficiente. Se ha demostrado que reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver sección 5.1 de la ficha técnica) y que mejora la función física de los pacientes.
- Tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Psoriasis pediátrica en placas para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.
- Hidradenitis supurativa (HS) está indicado para el tratamiento de la hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa (ver secciones 5.1 y 5.2 de la ficha técnica).
- Tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticoesteroides, que necesitan disminuir su tratamiento con corticoesteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticoesteroides sea inapropiado.
- Tratamiento de la uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

Estará disponible como solución inyectable 40 mg.

ADALIMUMAB (HEFIYA®)^{3,5}

Indicaciones aprobadas:

- Artritis idiopática juvenil y artritis idiopática juvenil poliarticular. Hefiya en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Hefiya puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver sección 5.1 de la ficha técnica). No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.
- Artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional.

- Espondiloartritis axial.
- Espondilitis anquilosante (EA) activa grave en pacientes que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.
- Artritis psoriásica activa y progresiva en adultos, cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido suficiente. Se ha demostrado que reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad) y que mejora la función física de los pacientes.
- Psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Psoriasis pediátrica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.
- Hidradenitis supurativa (HS) activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa.
- Tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticoesteroides, que necesitan disminuir su tratamiento con corticoesteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticoesteroides sea inapropiado.
- Uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

ADALIMUMAB (HYRIMOZ®)^{3,6}

Las indicaciones aprobadas:

- En combinación con metotrexato está indicado en artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos cuando la respuesta a medicamentos anti-reumáticos que modifican la enfermedad incluyen metotrexato no ha sido adecuada.
- Tratamiento de artritis reumatoide grave, activa y progresiva en adultos que no han sido tratados con metotrexato previamente. Puede ser utilizado como monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no es apropiado. Se ha visto que adalimumab reduce el ratio de progresión del daño articular medido por rayos X y mejora el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.
- Artritis idiopática juvenil y artritis idiopática juvenil poliarticular en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES). Puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible. No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.
- Artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial.
- Espondilitis anquilosante (EA) activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.
- Artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido suficiente. Se ha demostrado que reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver sección 5.1 de la ficha técnica) y que mejora la función física de los pacientes.
- Psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Psoriasis pediátrica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.
- Hidradenitis supurativa (HS) supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa (ver secciones 5.1 y 5.2 de la ficha técnica).
- Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que no hayan respondido a un tratamiento, completo y adecuado, con corticoesteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para dichos tratamientos.
- Enfermedad de Crohn pediátrica activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional incluyendo tratamiento nutricional primario y un corticoesteroide y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados dichos tratamientos.
- Colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.
- Uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada.

cuada a corticoesteroides, que necesiten disminuir su tratamiento con corticoesteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticoesteroides sea inapropiado.

- Uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada. Estará disponible como solución inyectable 40 mg.

ADALIMUMAB (HULIO®)^{1,7}

- Artritis reumatoide: En combinación con metotrexato está indicado para:
 - o Tratamiento de artritis reumatoide activa de moderada a severa en pacientes adultos cuando la respuesta a medicamentos antirreumáticos que modifican la enfermedad incluyen metotrexato no ha sido adecuado.
 - o Tratamiento de artritis reumatoide severa, activa y progresiva en adultos que no han sido tratados con metotrexato previamente.
 - o Hulio puede ser utilizado como monoterapia en caso de Intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no es apropiado. Se ha visto que Adalimumab reduce el ratio de progresión del daño articular medido por rayos X y mejora la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.
- Artritis idiopática juvenil.
- Artritis idiopática juvenil poliarticular. En combinación con metotrexato para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES). Hulio puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver sección 5.1). No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.
- Tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional (ver sección 5.1).
- Espondiloartritis axial.
- Espondilitis anquilosante (EA). Tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
- Tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.
- Tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido suficiente. Se ha demostrado que Hulio reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por ra-

ayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver sección 5.1) y que mejora la función física de los pacientes.

- Tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.
- Tratamiento de la hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa (ver secciones 5.1 y 5.2).
- Tratamiento de la enfermedad de Crohn de moderada a severa, en pacientes adultos que no responden a pesar un ciclo completo de tratamiento y adecuado con corticoides y/o inmunosupresores, o, que son intolerantes o tiene contraindicación médica para estas terapias.
- Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional incluyendo tratamiento nutricional primario y un corticoesteroide y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados dichos tratamientos.
- Tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.
- Tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticoesteroides, que necesitan disminuir su tratamiento con corticoesteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticoesteroides sea inapropiado.
- Tratamiento de la uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

BINIMETINIB (MEKTOVI®)^{1,8}

Es un agente antineoplásico que inhibe las proteína-quinasa MEK1 y MEK2.

Se ha aprobado en combinación con encorafenib para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma irreseccable o metastásico con la mutación de BRAF V600.

Los ensayos clínicos han mostrado que el uso en combinación de Mektovi con encorafenib prolonga la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en pacientes con melanoma con la mutación de BRAF V600 en comparación con vemurafenib (960mg dos veces al día).

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron fatiga, náuseas, diarrea, vómitos, desprendimiento de retina, dolor abdominal, artralgia, incremento en sangre de creatina quinasa y mialgias.

CAPLACIZUMAB (CABLIVI®)^{9,10,11,12,13}

Caplacizumab se ha aprobado para el tratamiento de adultos que experimentan un episodio de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (aTTP), junto con intercambio de plasma e inmunosupresión.

La PTTa, es un trastorno autoinmunitario de coagulación de la sangre potencialmente mortal, que se caracteriza por formar una extensa red de coágulos en los capilares de todo el cuerpo y que puede resultar en una trombocitopenia grave, una anemia hemolítica microangiopática (destrucción y pérdida de glóbulos rojos) o una isquemia.

Por eso, a pesar del tratamiento de referencia actual, que consiste en el recambio plasmático (RP) diario y la inmunosupresión, los episodios de PTTa se asocian todavía a una tasa de mortalidad de hasta el 20 por ciento. La mayoría de las muertes ocurren en un plazo de 30 días desde el diagnóstico.

Cablivi es un producto desarrollado por Ablynx, una compañía de Sanofi y es el primer medicamento basado en la tecnología Nanobody que ha conseguido ser aprobado para formar parte de la franquicia de trastornos de la sangre poco comunes de Sanofi Genzyme.

El principio activo caplacizumab es un nanocuerpo bivalente humanizado que inhibe la interacción entre el factor von Willebrand y las plaquetas. Como resultado, caplacizumab previene la adhesión plaquetaria mediada por el factor de von Willebrand, que es característico de la aTTP. También afecta la disposición del factor de von Willebrand, lo que se traduce en reducciones transitorias de los niveles totales de antígeno del factor de von Willebrand y en la reducción concomitante de los niveles de factor VIII:C durante el tratamiento.

Su presentación galénica es de como polvo 10 mg y disolvente para solución inyectable para vía intravenosa y vía subcutánea. CÓDIGO NACIONAL: 723568 Cablivi 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable, vial con polvo + jeringa precargada con disolvente + pack administración. Su código ATC: B01AX OTROS AGENTES ANTITROMBÓTICOS.

Su aprobación en la UE se basa en el ensayo clínico fase II Titan y el ensayo clínico fase III Hercules que incluyeron 220 pacientes adultos con PTTa.

En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad de reducir el tiempo de respuesta al recuento de plaquetas, la tasa de recurrencia de la enfermedad, el número de días de intercambio plasmático, el volumen de plasma utilizado, la duración de la hospitalización y la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hemorragias, seguidas de piroxia, fatiga, cefaleas, urticarias, reacciones en el lugar de inyección, mialgias, prurito y eritema en el lugar de inyección, infarto cerebral, y disnea.

Debe ser prescrito por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con microangiopatías trombóticas.

Laboratorio. ABLYNX NV. USO HOSPITALARIO. Seguimiento adicional

Este medicamento fue designado medicamento huérfano por la Comisión Europea el 30 de abril de 2009. Además, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) ha aceptado para revisión prioritaria la solicitud de licencia de productos biológicos para caplacizumab para el tratamiento de pacientes de 18 años de edad y mayores experimentan un episodio de aTTP. La fecha límite de acción para la decisión de la FDA es el 6 de febrero de 2019.

DURVALUMAB (IMFINZI®)^{1,14}

Durvalumab es un anticuerpo monoclonal antineoplásico que potencia la respuesta T-celular, incluyendo una respuesta antitumor, mediante el bloqueo de la unión de PD-L1 a PD-1.

La indicación aprobada ha sido en monoterapia para el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado e irreseccable en adultos en los que el tumor expresa PD-L1 en = 1% de las células tumorales y cuya enfermedad no ha progresado tras recibir quimiorradioterapia basada en cisplatino.

Los ensayos clínicos han mostrado que mejora la supervivencia y la supervivencia libre de enfermedad en comparación con placebo en pacientes cuya enfermedad no ha progresado tras recibir quimiorradioterapia.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron tos, infecciones del tracto respiratorio superior, rash y diarrea. Imfinzi se asocia también a reacciones adversas relacionadas con el sistema inmune incluyendo neumonitis, hepatitis, colitis, hipotiroidismo o hipertirodismo, insuficiencia adrenal, diabetes mellitus tipo 1, hipofisitis o hipopituitarismo, nefritis y rash.

Estará disponible como concentrado para solución para infusión 50 mg/ml.

ENCORAFENIB (BRAFTOVI®)^{1,15}

Encorafenib es un agente antineoplásico que inhibe la actividad de quinasa BRAF V600, y como consecuencia, bloquea la vía MAPK.

En combinación con binimetinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma irreseccable o metastásico con la mutación de BRAF V600.ç

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hiperqueratosis, alopecia, eritrodisestesia palmoplantar, fatiga, rash, artralgia, piel seca, náuseas, mialgias, cefalea, vómitos y prurito.

Estará disponible como cápsulas duras de 50 mg y 75 mg.

ERENUMAB (AIMOVIG®)^{3,16}

Es un medicamento biológico cuya indicación aprobada es la profilaxis de la migraña en adultos que tienen al menos 4 días de migraña al mes, es eficaz en reducir el número de días que los pacientes sufren migrañas.

Enerumab es un anticuerpo monoclonal diseñado para unirse a un receptor del CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) en las células del organismo. Al unirse a este receptor, impide que el CGRP se fije a él y provoque la migraña.

La forma farmacéutica es una solución inyectable en pluma precargada administrada por vía subcutánea. La dosis recomendada es de 70 mg cada 4 semanas en una sola inyección. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 140 mg cada 4 semanas, administrada en dos inyecciones de 70 mg.

En un estudio en el que participaron 667 pacientes que tenían una media de 18 días de migraña al mes, los tratados con Aimovig tuvieron 7 días menos de migraña al mes, en comparación con 4 días menos en los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron reacciones en el lugar de inyección, estreñimiento, espasmos musculares y prurito.

Su grupo ATC: N02C (preparados antimigrañosos) y el laboratorio fabricante es: Novartis Europharm Limited.

ERAVACICLINA (*XEVARA*)^{1,17}

Eravaciclina es una fluorociclina que pertenece al grupo de antibióticos de las tetraciclinas, inhibe la síntesis de la proteína bacteriana mediante la unión a la subunidad 30S ribosomal y, por consiguiente, previene la incorporación de residuos de aminoácidos en la prolongación de la cadena peptídica.

Indicada en el tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas en adultos.

Los ensayos clínicos han mostrado capacidad de controlar las infecciones intraabdominales complicadas.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron náuseas, vómitos y flebitis en el lugar de inyección.

INOTERSEN (*TEGSEDI*)^{3,18}

Inotersen es un oligonucleótido antisentido inhibidor de la transtiretina humana (TTR) mutante y salvaje. El gen TTR está mutado en la amiloidosis transtiretina hereditaria produciendo una acumulación de fragmentos de proteína TTR como depósitos amiloides en múltiples órganos. Inotersen se une selectivamente al ARN mensajero del TTR (ARNm) y causa su degradación. Esto evita la síntesis de proteína TTR en el hígado, teniendo como resultado una reducción significativa de los niveles de TTR en la circulación y por consiguiente, reduce el depósito de amiloide.

La Indicación aprobada es el tratamiento de la polineuropatía estadio 1 o estadio 2 en pacientes adultos con amiloidosis transtiretina hereditaria (hATTR).

Estará disponible como solución inyectable 284 mg.

LESINURAD/ ALOPURINOL (*DUZALLO*)^{9,19,20,21}

Las autoridades sanitarias han aprobado la combinación lesinurad/alopurinol para el tratamiento de la hiperuricemia en pacientes adultos con gota que no alcanzan el objetivo de redu-

cir los niveles séricos de ácido úrico con una dosis adecuada de alopurinol solo.

Los dos principios activos de Duzallo actúan de formas diferentes para evitar la acumulación de ácido úrico:

- El lesinurad ayuda a eliminar el ácido úrico del organismo mediante el bloqueo de una proteína llamada «transportador del ácido úrico 1» (URAT1) en los riñones. Normalmente el URAT1 permite que el ácido úrico vuelva a la sangre después de que los riñones lo hayan filtrado hacia fuera. Al bloquear el URAT1, se elimina más ácido úrico hacia la orina y permanece menos en la sangre.
- El alopurinol reduce la producción de ácido úrico en el organismo al bloquear una enzima llamada xantina oxidasa, que es necesaria para producir ácido úrico en el organismo. Al reducir la producción de ácido úrico, el alopurinol disminuye su concentración en la sangre y la mantiene baja, lo que frena la formación de los cristales.

El lesinurad está autorizado en la UE como Zurampic desde 2016. El alopurinol se comercializa en la UE desde la década de 1960.

Su presentación galénica es de comprimidos recubiertos con película (300mg/200mg y 200mg/200mg) y su código ATC es M04AA51D.

La concentración del comprimido de Duzallo se elige para que coincida con la dosis de alopurinol que haya estado tomando el paciente. La dosis recomendada es de un comprimido una vez al día, por la mañana.

Los pacientes deberán beber abundante agua durante todo el día. Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

Dos estudios principales demostraron que la combinación de alopurinol y lesinurad ayuda a reducir la concentración de ácido úrico cuando el uso exclusivo de alopurinol no consigue un efecto suficiente.

En los dos estudios participaron más de 800 adultos con gota que presentaban una concentración sanguínea de ácido úrico elevada (superior a 65 mg/litro) a pesar del tratamiento con alopurinol. La adición de 200 mg de lesinurad una vez al día al tratamiento logró que el 55 % de los pacientes presentaran una concentración inferior a 60 mg/litro al cabo de 6 meses, en comparación con el 26 % de los pacientes que recibieron un placebo (un tratamiento ficticio) además del alopurinol.

Además, se realizaron dos estudios para demostrar que la administración de Duzallo producía unas concentraciones sanguíneas de los principios activos similares a las obtenidas con la administración de los principios activos por separado.

En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad para disminuir el nivel de ácido úrico en el plasma y la orina a través del aumento de la excreción de ácido úrico y la disminución de la producción de ácido úrico.

Los efectos adversos más frecuentes de Duzallo (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) son gripe, enfermedad por reflujo gastroesofágico (retorno a la boca de los ácidos gástricos) y análisis de sangre que muestran un aumento de los niveles de creatinina en sangre (un marcador de la función renal). Las reacciones adversas más graves fueron insuficiencia renal, disfunción renal y cálculos renales, que afectaron a menos de 1 paciente de cada 100. Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados con Duzallo, consultar el prospecto.

Duzallo no debe administrarse a pacientes con una disminución importante de la función renal, incluidos aquellos con insuficiencia renal grave, sometidos a diálisis o que hayan recibido un trasplante de riñón. Tampoco debe administrarse a pacientes con síndrome de lisis tumoral (una complicación debida a la rápida degradación de las células cancerosas durante el tratamiento del cáncer) o síndrome de Lesch-Nyhan (una enfermedad genética rara). La lista completa de restricciones se puede consultar en el prospecto.

Laboratorio solicitante: Grünenthal. Receta médica. Esta combinación está aprobada por la FDA desde agosto de 2017.

MELATONINA (*SLENYTO*®)^{1,22}

El principio activo melatonina promueve el sueño mediante la activación de los receptores de melatonina.

Se ha aprobado en el tratamiento de insomnio en niños y adolescentes de 2- 18 años de edad con trastorno del espectro autista y/o síndrome de Smith- Magenis cuando las medidas de higiene del sueño han resultado insuficientes.

Los ensayos clínicos han mostrado que incrementa la duración del sueño.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron somnolencia, fatiga y cambios de humor.

METREPTILINA (*MYALEPTA*®)^{3,23}

Metreleptina, un análogo de la leptina humana recombinante. Imita el efecto fisiológico de la leptina uniéndose y activando el receptor de leptina humano, de modo que disminuye varios tipos de grasas en el organismo y reduce su acumulación en tejidos tales como hígado y músculo.

En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce los niveles de hemoglobina glicada y triglicéridos en pacientes con lipodistrofia.

La indicación aprobada es como complemento a la dieta como un tratamiento de reemplazo para tratar las complicaciones de la deficiencia en leptina en pacientes con lipodistrofia (LD): -Con LD generalizada congénita (síndrome Berardinelli- Seip) o LD generalizada adquirida (síndrome Lawrence) confirmadas, en adultos y niños de 2 o más años. -Con LD parcial familiar o LD parcial adquirida (síndrome de Barraquer- Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 o más años para quienes los tratamientos estándares no han logrado un adecuado control metabólico.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hipoglucemia, disminución del peso, reacciones en el lugar de inyección y formación de anticuerpos neutralizantes.

Estará disponible como polvo para solución inyectable 11,3 mg.

NERATINIB (*NERLYNX*®)^{9,24}

Las autoridades sanitarias ha aprobado el neratinib para el tratamiento adyuvante prolongado de pacientes adultos con estadios iniciales de cáncer de mama con sobreexpresión/amplificación del

receptor hormonal HER2 y que completaron hace menos de un año el tratamiento adyuvante previo basado en trastuzumab.

El principio activo neratinib es un inhibidor irreversible de la tirosina-quinasa que bloquea la transducción de la señal del factor de crecimiento mitogénico a través de la unión covalente, de alta afinidad al sitio de unión del ATP de 3 receptores epidérmicos del factor de crecimiento (EGFR) dando como resultado la inhibición sostenida de estas rutas de promoción del crecimiento en cáncer de mama con HER2-amplificado o sobre-expresado, o que son HER2-mutante.

La forma galénica disponible son comprimidos recubiertos de 40 mg. Su código ATC: L01.

La dosis recomendada es de 6 comprimidos (240 mg) una vez al día con alimentos, preferiblemente por la mañana. El tratamiento debe iniciarse en el año siguiente a la finalización del tratamiento con trastuzumab, y se administra durante 1 año. El médico podrá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si un paciente presenta efectos adversos graves, como diarrea. El médico también podrá modificar la dosis en caso de que Nerlynx se administre con otros medicamentos. Al iniciar el tratamiento con Nerlynx, los pacientes reciben un tratamiento para prevenir la diarrea.

En los ensayos clínicos se ha demostrado que Nerlynx es más eficaz que el placebo para prevenir la reaparición del cáncer en un estudio principal en el que participaron 2 840 mujeres con cáncer de mama HER2-positivo incipiente que ya habían recibido trastuzumab.

Alrededor del 94 % de las mujeres que recibieron tratamiento con Nerlynx durante un año vivieron durante 1 año más después de interrumpir el tratamiento con Nerlynx sin que reapareciera el cáncer, frente al 92 % de las que recibieron placebo. Al considerar solo a las mujeres con cáncer con receptores hormonales positivos, alrededor del 95 % de las tratadas con Nerlynx vivieron otro año sin que el cáncer reapareciera, frente al 91 % de las tratadas con placebo, es decir, reduce el riesgo de recurrencia de enfermedad invasiva después de dos años en comparación con el placebo.

El efecto adverso más frecuente de Nerlynx es la diarrea, que afecta a casi todos los pacientes. Otros efectos adversos frecuentes (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son náuseas, vómitos, cansancio, dolor abdominal, erupción cutánea, disminución del apetito, estomatitis (inflamación de la boca con llagas) y espasmos musculares. Nerlynx no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Laboratorio solicitante: Puma Biotechnology. Debe ser prescrito por médicos experimentados en el tratamiento del cáncer.

PATISIRAN (*ONPATRO*®)^{1,25}

Patisiran es un pequeño ARN de interferencia (siRNA) de doble cadena, que específicamente bloquea todos los tipos de transtiretina (TTR), mutante y salvaje. El gen de la TTR está mutado en la amiloidosis transtiretina hereditaria, produciendo una acumulación de fragmentos de proteína TTR como depósitos amiloides en múltiples órganos. Patisiran causa la degradación catalítica del ARN mensajero de TTR en el hígado, dando como resultado una reducción significativa de los niveles séricos de la proteína TTR y por lo tanto reduciendo el depósito de amiloide.

Esta indicado en el tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina (amiloidosis hATTR) en pacientes adultos con polineuropatía estadio 1 o estadio 2.

Los ensayos clínicos han mostrado producir efectos clínicamente relevantes tanto en el componente neurológico de la enfermedad y en la calidad de vida, como un impacto positivo en los parámetros cardiacos.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron edema periférico y reacciones relacionadas con la infusión.

Estará disponible como concentrado para solución para infusión 2 mg/mL.

PEGFILGRASTIM (PELGRAZ®)^{1,26}

Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) que incrementa la producción y diferenciación de neutrófilos maduros y funcionalmente activos desde sus precursores en la médula ósea.

Es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento de referencia Neulasta (pegfilgrastim), que fue autorizado en la Unión Europea el 22 de agosto de 2002. Los datos muestran que Pelgraz es comparable a Neulasta en calidad, seguridad y eficacia.

Indicación aprobada es en la reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

Estará disponible como solución para inyección 6 mg.

PEGFILGRASTIM (UDENYCA®)^{1,27}

Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) que incrementa la producción y diferenciación de neutrófilos maduros y funcionalmente activos desde sus precursores en la médula ósea.

La Indicación aprobada: en la reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

Estará disponible como solución para inyección 6 mg.

TEZACAFTOR/ IVACAFTOR (SYMKEVI®)^{1,28}

Tezacaftor es un corrector del CFTR que facilita el procesamiento y transporte celular de la proteína F508 incrementando de este modo la cantidad de proteína funcional en la superficie celular, mientras que ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR, esto es, *in vitro* aumenta la apertura del canal de CFTR.

Symkevi está indicado, en un régimen combinado con ivacaftor 150 mg, para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FC) de 12 años y mayores homocigotos para la mutación

F508del o que son heterocigotos para la mutación F508del y con una de las siguientes mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR): P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G y 3849+10kbC→T.

En dos estudios pivotaes, Symkevi ha mostrado que mejora la función pulmonar y disminuye el número y la tasa de exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística con las mutaciones arriba mencionadas, medidas durante 24 semanas y 8 semanas.

En dos estudios pivotaes, Symkevi ha mostrado que mejora la función pulmonar y disminuye el número y la tasa de exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística con las mutaciones arriba mencionadas, medidas durante 24 semanas y 8 semanas.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron cefalea y nasofaringitis.

Estará disponible como comprimidos recubiertos de película 100 mg/ 150 mg.

TILDRAKIZUMAB (ILUMETRI®)^{1,29}

Tildrakizumab es un inhibidor de la interleukina que actúa como inmunosupresor mediante la inhibición de la acción de la interleukina 23, reduciendo así la liberación de citoquinas proinflamatorias.

Está indicada en el tratamiento de adultos con psoriasis en placa de moderada a grave que son candidatos a recibir terapia sistémica. Los ensayos clínicos han mostrado que reduce la respuesta inmune y el proceso inflamatorio y, de este modo, mejora los signos y síntomas de pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron infecciones del tracto respiratorio superior, gastroenteritis, náuseas, diarrea, cefalea, dolor en el lugar de inyección y dolor de espalda.

Estará disponible como solución para inyección 100 mg.

TISAGENLECLEUCEL (KYMRIAH®)^{9,30,31}

Las autoridades sanitarias han aprobado el tisagenlecleucel para dos tipos de cáncer:

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) refractaria de células B en niños y adultos jóvenes de hasta 25 años de edad, en recaída post-transplante, ha reaparecido dos o en segunda o posteriores recaídas.
- Linfoma B difuso de célula grande (DLBCL) en adultos recivivante o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.

Kymriah es un tipo de medicamento de terapia avanzada denominado «medicamento de terapia génica», que actúa introduciendo genes en el organismo.

Los cánceres de la sangre en los que se utiliza Kymriah son «raros», y Kymriah ha sido designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) para

la LLA de células B el 29 de abril de 2014 y para el DLBCL el 14 de octubre de 2016.

El principio activo tisagenlecleucel es una terapia oncológica inmunocelular autóloga que implica la reprogramación de las propias células T de un paciente para identificar y eliminar las células que expresan CD-19. Esto se logra mediante la adición de un transgen que codifica un receptor antígeno quimérico. Para ello, Kymriah se prepara a partir de los glóbulos blancos del propio paciente, que se extraen de su sangre y se modifican genéticamente en el laboratorio.

Cuando Kymriah se administra al paciente, los linfocitos T modificados se unen a las células cancerosas y las destruyen, lo que contribuye a eliminar el cáncer del organismo.

Su presentación galénica es Dispersión para perfusión por vía IV, dosis 1,2 X 10E6 - 6 X 10E8 CÉLULA. CÓDIGO NACIONAL: 723579 Kymriah 2.0 x 10e6 - 6.0 x 10e8 celulas dispersion para perfusion, 1-3 bolsas de perfusión. Su código ATC: L03AX OTROS INMUNOESTIMULANTES.

Se administra en una sola perfusión (goteo) en una vena y solo debe administrarse al paciente cuyas células se utilizaron para prepararlo. Antes de usar Kymriah, el paciente debe recibir un ciclo corto de quimioterapia para eliminar los glóbulos blancos y, justo antes de la perfusión, se le administrará paracetamol y un antihistamínico para reducir el riesgo de reacciones a la perfusión.

Deberá disponerse de un medicamento llamado tocilizumab y de un equipo de reanimación urgente por si el paciente presenta un efecto adverso potencialmente grave denominado síndrome de liberación de citocinas.

Hay que vigilar estrechamente a los pacientes durante 10 días después del tratamiento por si aparecen efectos adversos y se les aconseja que permanezcan cerca de un hospital especializado durante al menos 4 semanas después del tratamiento.

En los ensayos clínicos ha mostrado que consigue remisión con una duración significativa en pacientes con LLA y una respuesta objetiva con duración significativa en pacientes con DLBCL.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico en pacientes con LLA fueron el síndrome de liberación de citoquinas, un trastorno potencialmente mortal que puede causar fiebre, vómitos, dificultad para respirar, dolor y presión arterial baja y la disminución de plaquetas, hemoglobina o los glóbulos blancos, incluidos los neutrófilos y los linfocitos.

Otras reacciones adversas son infecciones, hipogammaglobulinemia, pirexia y disminución del apetito.

Las reacciones adversas más frecuentes en pacientes con DLBCL fueron el síndrome de liberación de citoquinas, infecciones (3 de cada 10 pacientes) pirexia, diarrea, náuseas, hipotensión y fatiga.

Debe ser administrado en un centro cualificado para este tratamiento y el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de neoplasias hematológicas y entrenado para la administración y manejo de pacientes tratados con este medicamento.

Es un medicamento de terapia avanzada. La opinión positiva del CHMP se basa en la evaluación del Comité de Terapias Avanzadas.

Laboratorio: NOVARTIS EUROPHARM LIMITED. USO HOSPITALARIO.

TRASTUZUMAB (TRAZIMERA®)^{3,32}

Trastuzumab un anticuerpo monoclonal que se une con alta afinidad y especificidad al receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) provocando la inhibición de las células tumorales que sobreexpresan HER2. Trazimera es un medicamento biosimilar con un alto grado de similitud con el producto de referencia Herceptin (trastuzumab) que fue autorizado en la Unión Europea el 28 de agosto de 2000. Los estudios muestran que Trazimera es comparable a Herceptin en términos de calidad, seguridad y eficacia.

Está aprobado en las siguientes indicaciones:

- Cáncer de mama metastásico de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico (CMM) HER2 positivo:
 - o En monoterapia para el tratamiento de aquellos pacientes que hayan recibido al menos dos regímenes quimioterápicos para su enfermedad metastásica. La quimioterapia previa debe haber incluido al menos una antraciclina y un taxano a menos que estos tratamientos no estén indicados en los pacientes. Los pacientes con receptores hormonales positivos también deben haber fracasado al tratamiento hormonal a menos que este no esté indicado.
 - o En combinación con paclitaxel para el tratamiento de aquellos pacientes que no hayan recibido quimioterapia para su enfermedad metastásica y en los cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas.
 - o En combinación con docetaxel para el tratamiento de aquellos pacientes que no hayan recibido quimioterapia para su enfermedad metastásica.
 - o En combinación con un inhibidor de la aromatasa para el tratamiento de pacientes posmenopáusicas con CMM y receptor hormonal positivo, que no hayan sido previamente tratadas con trastuzumab.
- Cáncer de mama precoz (CMP) en pacientes adultos con HER2 positivo:
 - o Después de cirugía, quimioterapia (adyuvante o neoadyuvante) y radioterapia (si procede).
 - o Después de quimioterapia adyuvante con doxorubicina y ciclofosfamida, en combinación con paclitaxel o docetaxel.
 - o En combinación con quimioterapia adyuvante consistente en docetaxel y carboplatino.
 - o En combinación con quimioterapia neoadyuvante seguido de tratamiento en adyuvancia con Trazimera para enfermedad localmente avanzada (incluyendo enfermedad inflamatoria) o tumores > 2 cm de diámetro

Trazimera debe emplearse únicamente en pacientes con cáncer de mama metastásico o cáncer de mama precoz, cuyos tumores sobreexpresen HER2 o tengan amplificación del gen HER2 determinados mediante un método exacto y validado.

- Cáncer gástrico metastásico, en combinación con capecitabina o 5-fluoracilo y cisplatino, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o unión gastroesofágica metastásico, HER2-positivo, que no hayan recibido un tratamiento previo para metástasis. Debe emplearse únicamente en pacientes con cáncer gástrico metastásico (CGM), cuyos tumores sobreexpresen HER2, definida por IHQ2+ y confirmada por un resultado SISH o FISH o por un resultado IHQ3+. Se deben emplear métodos de valoración exactos y validados.

Estará disponible como polvo para concentrado para solución para perfusión 150 mg.

VESTRONIDASA ALFA (MEPSEVII®)^{9,33,34}

Las autoridades sanitarias ha aprobado la vestronidasa alfa para el tratamiento de la mucopolisacaridosis de tipo VII (MPS VII, también conocida como síndrome de Sly), una enfermedad hereditaria causada por la carencia de una enzima necesaria para descomponer los hidratos de carbono complejos denominados glucosaminoglucanos (GAG).

La enfermedad provoca la acumulación de GAG en el organismo, lo que causa una amplia variedad de problemas, como rigidez articular, estatura baja, aumento del tamaño del hígado y el bazo, hipoacusia, cataratas y retrasos del desarrollo.

La MPS VII es «rara», y Mepsevii ha sido designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 21 de marzo de 2012.

El principio activo vestronidasa alfa es una forma recombinante de la beta-glucuronidasa humana. Es un tratamiento de reemplazo enzimático destinado a proporcionar o suplementar beta-glucuronidasa, una enzima que ayuda con la degradación de glicosaminoglucanos y por tanto, previene su acumulación en varios tejidos en el cuerpo.

La forma galénica disponible es concentrado para solución para perfusión 2mg/ml. CÓDIGO NACIONAL: 723571 Mepsevii 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 5 ml (*No comercializado*). Su código ATC: A16AB OTROS PRODUCTOS PARA EL TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO: ENZIMAS.

Mepsevii se administra cada dos semanas mediante perfusión (goteo) en una vena durante 4 horas. La dosis recomendada para cada perfusión es de 4 mg por kilogramo de peso corporal. Antes de la perfusión, el paciente recibe un tratamiento con antihistamínicos para reducir el riesgo de reacciones alérgicas.

En los ensayos clínicos se ha demostrado que Mepsevii disminuye los niveles de GAG en el organismo y reduce o estabiliza los síntomas en pacientes con MPS VII.

En un estudio principal en el que participaron 12 pacientes con MPS VII, los pacientes tratados con Mepsevii durante 6 meses presentaron una reducción del 65 % en los niveles de GAG en orina. 11 de 12 pacientes experimentaron una mejoría o una ausencia de empeoramiento de los síntomas, incluidos los que afectan a la visión y al movimiento su capacidad de reducir los niveles de glicosaminoglucanos en el cuerpo.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron reacciones anafilactoides, urticaria y tumefacción en el sitio de inyección.

Debe ser prescrito y supervisado por un médico con experiencia en mucopolisacaridosis VII u otros tratamientos metabólicos hereditarios.

Laboratorio: ULTRAGENYX GERMANY GMBH. DE USO HOSPITALARIO.

VIGABATRINA (KIGABEQ®)^{1,35}

Es un antiepiléptico cuya actividad anticonvulsionante está mediada a través de la inhibición selectiva e irreversible de la enzima responsable de la ruptura del GABA.

Indicado en lactantes y niños a partir de 1 mes de vida hasta menores de 7 años para:

- Tratamiento en monoterapia de espasmos infantiles (síndrome de West).
- Tratamiento en combinación con otros medicamentos antiepilépticos para pacientes con epilepsia parcial resistente (convulsiones de inicio focal) con o sin generalización secundaria cuando otras combinaciones de medicamentos han mostrado ser inadecuadas o mal toleradas.

Los ensayos clínicos han mostrado que reduce la frecuencia de las crisis en pacientes con espasmos infantiles en monoterapia y, en pacientes con epilepsia parcial resistente cuando se añade al tratamiento antiepiléptico de base.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron defectos en el campo visual, trastornos psiquiátricos tales como agitación, excitación, agresión, nerviosismo, depresión y reacción paranoide, y trastornos del sistema nervioso tales como sedación marcada, estupor y confusión.

Estará disponible como comprimidos solubles fragmentables 100 mg y 50 mg.

Kigabeq es un medicamento híbrido de Sabrillex (500mg, gránulos para solución oral), que está autorizado en la Unión Europea desde el 22 de marzo de 1993. Kigabeq contiene el mismo principio activo que Sabrillex pero está disponible en una dosis inferior (permitiendo el incremento de dosis 50 mg), además de las dosis de 500 mg. Es para uso en pediatría. Puede ser administrado a través de sonda gástrica en pacientes que no pueden tragar. Una solicitud de autorización híbrida descansa en parte en los resultados preclínicos y clínicos del medicamento de referencia y en parte en datos nuevos.

VONICOG ALFA (VEYVONDI®)^{9,36}

Las autoridades sanitarias han aprobado el vonicog alfa para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand (VWD) en adultos de 18 años o mayores cuando el tratamiento solo con desmopresina es ineficaz o no indicado para:

- Tratamiento de hemorragias y sangrado quirúrgico.
- Prevención del sangrado quirúrgico.

Veyvondi no debe utilizarse en el tratamiento de la hemofilia tipo A.

Se utiliza «a demanda» para tratar los episodios hemorrágicos y también para prevenir y tratar las hemorragias durante las intervenciones quirúrgicas.

El principio activo de Veyvondi, el vonicog alfa, actúa en el organismo del mismo modo que el factor de Von Willebrand natural. Sustituye a la proteína que falta, ayudando así a que la sangre coagule y controlando temporalmente el trastorno hemorrágico, es decir, se comporta de la misma manera que el factor von Willebrand endógeno.

La forma galénica disponible es polvo y disolvente para solución para perfusión (650 UI y 1300 UI). La dosis y la frecuencia del tratamiento dependen del tipo y la gravedad del episodio hemorrágico o de la envergadura de la cirugía, así como del estado y el peso corporal del paciente. Su código ATC: B02BD10.

En los ensayos clínicos Veyvondi ha mostrado que restablece la adhesión plaquetaria al endotelio en la zona dañada de los vasos sanguíneos y corrige la deficiencia del factor VIII asociada.

Los efectos beneficiosos se han demostrado en dos estudios principales que incluyeron 52 pacientes con enfermedad de Von Willebrand.

- En el primer estudio participaron 37 pacientes que recibieron Veyvondi para el tratamiento de los episodios hemorrágicos. El principal criterio de valoración de la eficacia se basó en la evaluación de la eficacia del tratamiento. El tratamiento con Veyvondi tuvo éxito en el 95 % de los pacientes (20 de 22). Se registraron 193 episodios hemorrágicos y Veyvondi se calificó de «excelente» o «bueno» para el tratamiento de cerca del 98 % de las hemorragias.
- En el segundo estudio participaron 15 pacientes a los que se administró Veyvondi para prevenir las hemorragias durante una intervención quirúrgica, incluidas cirugías mayores como la artroplastia de rodilla. En las 15 intervenciones de cirugía mayor y menor que se realizaron durante el estudio, Veyvondi se calificó de excelente o bueno para la prevención de los episodios hemorrágicos en las 15 intervenciones quirúrgicas.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron mareos, vértigos, disgeusia, temblor, taquicardia, trombosis venosa profunda, hipertensión, sofocos, vómitos, náuseas, prurito generalizado, molestias en el pecho, parestesia en el lugar de la infusión, inversión de la onda T del electrocardiograma y aumento del ritmo cardiaco. Veyvondi no debe utilizarse en pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas a las proteínas de ratón o de hámster.

El tratamiento debe ser prescrito por un médico con experiencia en trastornos de la hemostasia.

Laboratorio solicitante: Baxalta innovaciones GmbH. Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 26 de noviembre de 2010.

DAUNORUBICINA/CITARABINA (VYXEOS)^{9,37}

Las autoridades sanitarias han aprobado la combinación de daunorubicina/citarabina para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda que se presenta tras el tratamiento de otro tipo de tumores (t-AML) o AML con cambios asociados a mielodisplasia (AML-MRC).

La presentación galénica disponible es como polvo para concentrado para solución para infusión. Después de la reconstitución, la solución contendrá 2,2mg/ml de daunorubicina y 5mg/ml de citarabina.

Es una formulación liposomal de combinación fija de daunorubicina y citarabina, agentes antineoplásicos que inhiben la actividad de la topoisomerasa II y también causan daño al ADN.

Los ensayos clínicos han mostrado su capacidad de aumentar la supervivencia comparado con una combinación estándar

de citarabina y daunorubicina en pacientes con alto riesgo de AML.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hipersensibilidad incluyendo rash, neutropenia febril, edema, diarrea/colitis, mucositis, fatiga, dolor musculoesquelético, dolor abdominal, disminución del apetito, tos, dolor de cabeza, resfriado, arritmia, pirexia, desorden del sueño e hipotensión.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado de un médico con experiencia en el uso de medicamentos quimioterápicos.

Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 11 de enero 2012. Laboratorio solicitante: Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited.

AXICABTAGEN CILOLEUCEL (YESCARTA®)^{9,38,39}

Las autoridades sanitarias han aprobado el Axicabtagen ciloleucel para el tratamiento:

- Linfoma difuso de células B grandes (LBDCG) en adultos refractario o en recaída
- Linfoma primario mediastínico de células B grandes (LBPM), después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.

Yescarta es un tipo de medicamento de terapia avanzada denominado «medicamento de terapia génica», un tipo de medicamento que actúa introduciendo genes en el organismo.

El principio activo axicabtagen ciloleucel es una terapia oncológica inmunocelular autóloga, que implica la reprogramación de las propias células T del paciente para identificar y eliminar las células que expresan CD-19. Esto se logra mediante la adición de un transgen que codifica un receptor antigénico quimérico.

Estará disponible como dispersión para perfusión por vía IV dosis 2 X 10⁸ CÉLULAS INYECTABLE 68 ML. CÓDIGO NACIONAL: 723562 YESCARTA 0,4 2 x 10⁸ células dispersión para perfusión, 1 bolsa de 68 ml (No comercializado). Su código ATC LO1X OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.

Yescarta se prepara a partir de los glóbulos blancos del propio paciente, que se extraen de su sangre y se modifican genéticamente en el laboratorio. Cuando se administra al paciente, los linfocitos T modificados se unen a las células cancerosas y las destruyen, lo que contribuye a eliminar el cáncer del organismo.

Se administra en una sola perfusión y solo debe administrarse al paciente cuyas células se utilizaron para prepararlo. Antes de usar yescarta, el paciente debe recibir un ciclo corto de quimioterapia para eliminar los glóbulos blancos existentes y, justo antes de la perfusión, se le administrará paracetamol y un anti-histamínico para reducir el riesgo de reacciones a la perfusión.

Deberá disponerse de un medicamento llamado tocilizumab y de un equipo de reanimación urgente por si el paciente presenta un efecto adverso potencialmente grave denominado síndrome de liberación de citocinas.

Hay que vigilar estrechamente a los pacientes durante 10 días después del tratamiento por si aparecen efectos adversos y se les aconseja que permanezcan cerca de un hospital especializado durante al menos 4 semanas después del tratamiento.

En los ensayos clínicos ha mostrado que consigue una respuesta objetiva con una duración significativa en pacientes con LBDCG y pacientes con LBPM.

En el estudio principal en el que participaron 111 pacientes con LBDCG y LBPM que no había respondido o que había reaparecido después del tratamiento previo reveló que Yescarta es eficaz para eliminar el cáncer en muchos pacientes. De los pacientes que participaron en el estudio, el 47 % experimentaron una respuesta completa (lo que significa que no presentaban signos de cáncer) y el 66 % experimentaron al menos una respuesta parcial después del tratamiento con Yescarta. Estos resultados fueron mejores que los observados en estudios de pacientes que recibieron tratamientos antineoplásicos convencionales, en los que alrededor del 7 % de los pacientes experimentaron una respuesta completa y alrededor del 26 % experimentaron al menos una respuesta parcial.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron síndrome de liberación de citoquinas (un trastorno potencialmente mortal que puede causar fiebre, vómitos, dificultad para respirar, dolor y presión arterial baja), infecciones, pirexia, diarrea, náuseas, hipotensión y fatiga. En más de 1 de cada 2 pacientes se producen efectos adversos graves. Los efectos adversos graves más frecuentes son el síndrome de liberación de citoquinas, encefalopatía e infecciones

Debe ser administrado en un centro cualificado para este tratamiento y el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de neoplasias hematológicas y entrenado para la administración y manejo de pacientes tratados con este medicamento.

Es un medicamento de terapia avanzada y la opinión positiva del CHMP se basa en la evaluación del Comité de Terapias Avanzadas.

Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 16 de diciembre 2014, y se evaluó mediante procedimiento acelerado.

Laboratorio: GILEAS SCIENCE SL . USO HOSPITALARIO. Seguimiento adicional. El CHMP recomienda la concesión de una autorización de comercialización para Nerlynx (neratinib), para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama, después de reexaminar su opinión negativo para este medicamento adoptado en febrero de 2018.

BIBLIOGRAFIA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Julio 2018. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/julio/boletin-julio.htm>
2. Documento EMA sobre Verzenius. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-verzenius_en.pdf
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Mayo 2018. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/mayo/boletin-mayo.htm>
4. Documento EMA sobre Halimatoz. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/halimatoz-epar-medicine-overview_es.pdf
5. Documento EMA sobre Hefiya. Disponible https://www.ema.europa.eu/documents/overview/hefiya-epar-medicine-overview_es.pdf
6. Documento EMA sobre Hyrimoz. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/hyrimoz-epar-medicine-overview_es.pdf
7. Documento EMA sobre Hulio. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/hulio-epar-medicine-overview_es.pdf
8. Documento EMA sobre Mektovy. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/mektovy-epar-medicine-overview_es.pdf
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Junio 2018. Disponible:
10. <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/junio/boletin-junio.htm>
11. Documento EMA sobre Cablivi. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/cablivi-epar-medicine-overview_es.pdf
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
13. <https://www.streetinsider.com/Press+Releases/Sanofi%3A+Cablivi%28TM%29+%28caplacizumab%29+approved+in+Europe+for+adults+with+acquired+thrombotic+thrombocytopenic+purpura+%28aTTP%29/14570001.html>
14. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/europa-aprueba-el-uso-de-cablivi-de-sanofi-en-trastornos-de-coagulacion-6614>
15. Documento EMA sobre Imfinzi Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Imfinzi-epar-medicine-overview_es.pdf
16. Documento EMA sobre Braforti Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/braforti-epar-medicine-overview_es.pdf
17. Documento EMA sobre Aimovig Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/braforti-epar-medicine-overview_es.pdf
18. Documento EMA sobre Xerava Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/xerava-epar-medicine-overview_es.pdf
19. Documento EMA sobre Inotersen Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/inotersen-epar-medicine-overview_es.pdf
20. Documento EMA sobre Duzallo. Disponible:
21. https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-duzallo_en.pdf
22. Documento EMA sobre Duzallo: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/duzallo-epar-medicine-overview_es.pdf
23. <http://www.centerwatch.com/drug-information/fda-approved-drugs/drug/100220/duzallo-lesinurad-and-allopurinol->
24. Documento EMA sobre Slenyto Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Slenyto-epar-medicine-overview_es.pdf
25. Documento EMA sobre Myalepta Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Myalepta-epar-medicine-overview_es.pdf
26. Documento EMA sobre Nerlynx Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Nerlynx-epar-medicine-overview_es.pdf
27. Documento EMA sobre Onpattro Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-onpattro_en.pdf
28. https://www.ema.europa.eu/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_es.pdf
29. https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-udenycan_en.pdf
30. https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-symkevi_en.pdf
31. https://www.ema.europa.eu/documents/overview/ilumetri-epar-medicine-overview_es.pdf
32. Documento EMA sobre Kymriah: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/kymriah-epar-medicine-overview_es.pdf
33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
34. https://www.ema.europa.eu/documents/overview/trazimera-epar-medicine-overview_es.pdf
35. Documento EMA sobre Mepsevii: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/mepsevii-epar-medicine-overview_es.pdf
36. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
37. <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kigabeq#overview-section>
38. Documento EMA sobre Veyvondi https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Veyvondi-epar-medicine-overview_es.pdf
39. https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-vyxeos_en.pdf
40. Documento EMA sobre Yescarta https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Yescarta-epar-medicine-overview_es.pdf
41. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

Concordancia radio-histológica en meningiomas intracraneales

Villar Blanco I.¹, González Martín J.², Gutiérrez Ortega C.³, Vallejo Desviat P.⁴, Molina López-Navas P.⁵

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 248-254, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: los meningiomas suponen el 15-20% de las neoformaciones primarias del SNC en adultos. La mayoría son benignos, encontrando únicamente un 5% de tumores malignos. La RM los caracteriza pero el diagnóstico definitivo se confirma mediante histopatología. **Objetivos:** determinar si la agresividad de los meningiomas intracraneales utilizando la RM es congruente con la agresividad que se demuestra en el estudio histopatológico. **Material y método:** se estudian 14 casos de meningiomas intracraneales con imagen de RM y estudio histopatológico comprendidos entre los años 2004 y 2016. Se analizan sus características radiológicas determinando su agresividad mediante RM e histopatología. **Resultados:** 7 (50%) de los 14 meningiomas fueron agresivos en el estudio mediante RM, mientras que 4 (28,6%) lo hicieron mediante el estudio histopatológico. La sensibilidad de la RM fue del 100% y la especificidad 70%. Las únicas variables que consiguieron una $p < 0,05$ en el estudio de agresividad mediante RM fueron los márgenes irregulares y el realce heterogéneo. **Conclusiones:** La RM es apta para su utilización como técnica de cribado inicial en el diagnóstico de agresividad de meningiomas intracraneales, siendo limitada para su diagnóstico confirmatorio. No se han encontrado evidencias significativas para determinar qué características radiológicas definen la agresividad tumoral.

PALABRAS CLAVE: Meningioma. Radiodiagnóstico. Anatomía Patológica.

Radio-histological concordance in intracranial meningiomas

SUMMARY: Aim: meningiomas account for 15-20% Central Nervous System primary neoplasms in adults. Many are benign, but the 5% of them are malignant. MRI characterizes them, describing a series of radiological findings suggestive of aggressiveness, although the diagnosis is confirmed by histopathology. **Objectives:** Determine if the aggressiveness of intracranial meningiomas using MRI is consistent with histopathology. **Material and Methodology:** 14 cases of meningiomas with MR imaging and histopathology ranging 2004 to 2016 were reported. Its radiological characteristics were analyzed by determining their aggressiveness by MRI and Histopathology, carried out a study of diagnostic tests. **Results:** 7 (50%) of the 14 meningiomas were aggressive in the study by MRI, while 4 (28.6%) did so by histopathology. The sensibility of MRI was 100% and specificity 70%. The only variables that achieved $p < 0.05$ by studying aggression MRI were irregular borders and heterogeneous enhancement. **Conclusions:** MRI is suitable for use as initial screening in the diagnosis of intracranial meningiomas aggressiveness, being restricted for confirmatory diagnosis. We found no significant evidence to determine what radiological characteristics define tumor aggressiveness.

KEYWORDS: Meningioma. Radiodiagnosis. Pathological Anatomy.

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son tumores que nacen de la duramadre y derivan de las células del recubrimiento meningeal que residen en las cubiertas aracnoideas del encéfalo. Son una de las neoplasias cerebrales más frecuentes^{1,2}, representando el 15-20% del total de neoformaciones primarias del sistema nervioso central en adultos³ y el 20-35%^{4,5,6,7} de las intracraneales.

Afectan a 2 de cada 100.000 habitantes (excluyendo los casos asintomáticos) y han experimentado un incremento en su diagnóstico directamente proporcional al aumento de uso de técnicas de imagen³. Su incidencia aumenta con la edad, siendo más frecuentes a partir de la segunda década de vida⁸, con un pico de edad a los 50-60 años. El 90% son intracraneales y el 10% intrarraquídeos. Si diferenciamos en función del sexo, los meningiomas suponen el 20% de los tumores intracraneales masculinos y el 38% de los femeninos, con una relación mujeres-hombres de 2:1. Atendiendo a los intracraneales, constituyen el 7% de los tumores de la fosa posterior y entre el 3-12% de los tumores del ángulo pontocerebeloso, compartiendo esta localización con otras neoplasias intracraneales frecuentes como el schwannoma⁹. Asimismo, pueden extenderse a senos paranasales y cavidad nasal, desplazando el nervio y el quiasma óptico³. Son múltiples en un 5-15%, especialmente si se asocian a neurofibromatosis tipo 2.

La mayoría de los meningiomas son de estirpe benigna, pero existen casos de meningiomas atípicos y malignos suponiendo menos del 5% del total de los mismos⁴.

¹ Médico civil. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Radiodiagnóstico. Madrid. España.

² Médico Residente. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca. España

³ Doctor CC Biológicas. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Salud laboral. Madrid. España.

⁴ Tcol. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Radiodiagnóstico. Madrid. España.

⁵ Cor. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Radiodiagnóstico. Madrid. España.

Recibido: 31 de enero de 2018

Aceptado: 6 de septiembre de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400006

Etiología

Entre los factores que influyen en su etiología podemos destacar factores exógenos como la radiación a altas dosis, único factor de riesgo confirmado¹⁰, siendo en estos casos con mayor frecuencia múltiples, malignos y con tendencia a recidivar. Existen así mismo evidencias para atribuir a estos tumores un cierto componente hormonal (estrógenos y progesterona).

En su desarrollo interviene la activación de oncogenes y la desaparición de genes supresores de tumores: protooncogen c -cis y el gen NF2 (presente en casi todos los meningiomas familiares), lo cual explica que los pacientes con neurofibromatosis tipo 2 tengan más riesgo de padecerlos.

Algunos antígenos víricos tienen un papel importante en la etiología de estos tumores, como el virus herpes simple tipo 1¹¹. Otros factores como la obesidad están aún en fase de investigación, y existe controversia en su relación con los mismos¹⁰, al igual que ocurre con su asociación con traumatismos craneoencefálicos.

Manifestaciones clínicas

Una gran parte de los meningiomas son asintomáticos, descubriéndose de forma incidental mediante un estudio de Tomografía Computarizada (TC) o Resonancia Magnética (RM). Los síntomas que presentan este tipo de tumores dependen de la localización de los mismos: pueden causar compresión de las estructuras adyacentes, edema peritumoral¹¹, desestructuración cerebral e invasión de la corteza cerebral y periostosis.

Los síntomas más frecuentes son cefalea, papiledema asociado a alteraciones visuales o anosmia por compresión de pares craneales, alteraciones cognitivas y de la conducta, hemiparesias y mareos³. Pueden cursar con hipertensión intracraneal y crisis convulsivas de años de evolución¹².

Diagnóstico por imagen

Para el diagnóstico de tumores cerebrales la resonancia magnética y la tomografía computerizada son técnicas de uso obligatorio¹³. Es frecuente que tras la aparición de síntomas neurológicos en el contexto de una hemorragia intracraneal o de un

ictus, la TC sea la primera prueba a realizar; sin embargo, en el diagnóstico de masa ocupante de espacio intracraneal la RM juega un importante papel¹⁴. La RM además está indicada para clasificarlos¹⁵, aportando información funcional acerca del tumor. Y no debemos olvidar que ha supuesto un avance de cara al tratamiento gracias a su diagnóstico precoz¹⁶.

El estudio anatómico de la imagen en RM se compone de secuencias T1, T2, secuencia de recuperación de inversión atenuada de fluido (FLAIR) y T1 con contraste¹³. Las imágenes potenciadas en T1 son las que demuestran una mayor correlación anatómica mientras que imágenes potenciadas en T2 demuestran mejor los cambios anatómicos relacionados con la patología. La secuencia FLAIR es una secuencia T2 potenciada con un mecanismo de inversión-recuperación que produce una supresión de la señal del líquido cefalorraquídeo (LCR), siendo útil para visualizar imágenes adyacentes a espacios que contienen LCR como las áreas periventriculares y de la convexidad¹⁷. El contraste que se utiliza en neuroimagen es el gadolinio y con su uso se consigue la determinación de elementos patológicos mediante su realce¹⁸.

Desde el punto de vista anatómico la RM muestra la relación del tumor con el tronco encefálico, con los pares craneales y con los vasos sanguíneos. Estos hallazgos son importantes porque explican tanto la clínica como el pronóstico del paciente, y pueden ayudar en la toma de decisiones respecto a su tratamiento. No siempre es sencilla su detección ya que tienen una localización, tamaño y forma variable, y su imagen en resonancia magnética puede ser muy heterogénea y confundirse con el tejido sano de alrededor¹⁹.

En el estudio de RM sin contraste la mayoría de los meningiomas presentan un aspecto redondeado homogéneo. En la secuencia potenciada en T1 son isointensos⁸ a la corteza cerebral adyacente en un 50% de los casos, o hipointensos⁸ en el 50% restante. En la secuencia potenciada en T2 podemos observar una tumoración hiperintensa⁸ en el 50% de los casos respecto a la sustancia gris adyacente (Figura 1), mientras que el 50% restante son isointensos. La presencia de heterogenicidad en T1 y en T2 se correlaciona con cambios intratumorales como presencia de grasa, quistes, calcificaciones y neoformación de vasos prominentes. Todos ellos presentan realce⁸ rápido, intenso y homogéneo⁹ tras la administración de contraste intravenoso (Figura 2), que permite detectarlos y localizarlos con exactitud. La localización y la invasión encefálica predicen la evolución clínica.

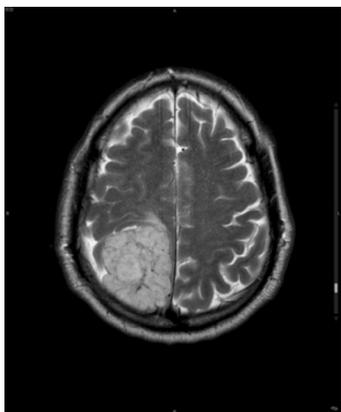


Figura 1.



Figura 2.

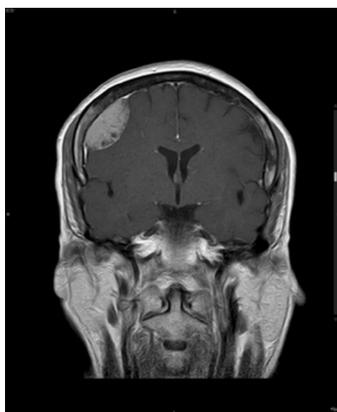


Figura 3.

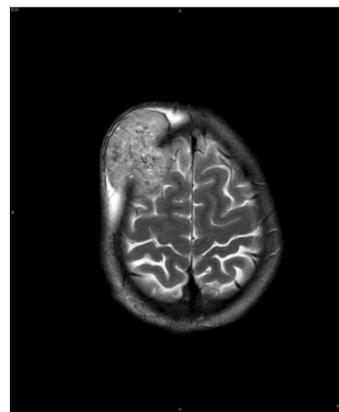


Figura 4.

En el margen del tumor suele observarse la cola dural (extensión engrosada y ahusada de duramadre realizada por el contraste), que es un importante factor pronóstico (Figura 3). Así mismo, es fundamental en el estudio prequirúrgico para la correcta interpretación de los bordes de resección, ya que esta manifestación puede ser debida a infiltración tumoral o a reacción de la duramadre.

Muchos criterios de imagen sugieren una invasión encefálica y determinan el diagnóstico de tumor anaplásico o maligno. Algunos de ellos son márgenes tumorales irregulares o indistintos, extensión en forma de hongo, tumor opacificado y drenaje venoso prominente en sentido central. También es característico de los meningiomas atípicos y anaplásicos la presencia de quistes, hemorragias o necrosis, lo que produce una señal heterogénea dentro del tumor y reafirman los criterios de malignidad². En los meningiomas malignos las características más frecuentes son la destrucción ósea (Figura 4), la necrosis, el realce irregular o la proyección encefálica. El edema marcado peritumoral es sugestivo de malignidad, interfieren en su formación, el tipo histológico, vascularización, factores de crecimiento endotelial, prostaglandinas y el nivel hormonal²⁰, siendo menos relevante la compresión que ejerce localmente el tumor en su formación²¹. Destacar que el tamaño del tumor y su localización también intervienen en la formación del edema, siendo, en estos casos independiente de la malignidad del tumor.

Como se ha citado anteriormente, la RM ofrece además de un punto de vista anatómico un punto de vista fisiológico mediante técnicas específicas como son DWI (secuencia de difusión) y MRS (espectroscopia), esta última dando un enfoque metabólico a la prueba¹³. Es interesante destacar el uso de la técnica de difusión (DWI) con el fin de detectar isquemia. Esta secuencia es útil para detectar necrosis postradiación como causa de la aparición de meningiomas intracraneales¹⁶ convirtiéndose en algunos centros en una práctica rutinaria.

Estudio Histopatológico

El diagnóstico de confirmación de meningioma se obtiene mediante estudio Histopatológico². Este estudio no se realiza de rutina, reservándose casi en su totalidad a los casos en los que se indique su resección para confirmar el grado de agresividad del mismo.

La realización de una biopsia de tejido cerebral no está exenta de riesgos, sobre todo en pacientes ancianos²² con alto riesgo médico-quirúrgico y en meningiomas de localizaciones de difícil acceso¹⁵. La amplitud y tiempo necesario para acceder al meningioma van a influir en la morbilidad²².

Macroscópicamente son tumores nodulares encapsulados y se encuentran adheridos a la duramadre, donde reside su vascularización. Son extraaxiales y suelen estar próximos a la sustancia gris, al hueso y al fluido cerebroespinal¹. A veces se distribuyen en placas, pueden comprimir estructuras adyacentes y sufrir un fenómeno de hiperóstosis.

Microscópicamente son tumores generalmente benignos, de crecimiento lento^{1,23}. El diagnóstico se basa en rasgos histopatológicos característicos como la presencia de remolinos de

células aracnoideas que rodean un material hialino central los cuales se calcifican dando cuerpos de *Psamoma*, o la disposición de sus células en vainas separadas por trabéculas de tejido conjuntivo.

Existen varias clasificaciones según su histopatología, siendo la más importante la clasificación de la OMS 2016²⁴ la cual se basa en la proliferación celular medida mediante la proteína Ki67²⁵, mitosis, y hallazgos histológicos tales como necrosis y la presencia de invasión encefálica. Según estos parámetros se clasifican en meningiomas grado I: típicos (o benignos), grado II: atípicos y grado III³: malignos.

Dentro de los clasificados como grado I encontramos los siguientes subtipos histológicos: meningotelial, fibroso (fibroblástico), transicional (mixto), psamomatoso, angiomaso, microquistico, secretor, linfoplasmocítico y metaplásico²³. Dentro de los grado II encontramos los subtipos cordoide, de células claras y atípico. Por último dentro de los grado III encontramos los subtipos papilar⁴, rabdoide y anaplásico²³.

El 3% de los benignos (grado I) recidiva a los 5 años, mientras que los clasificados como grado II y III tienen un riesgo de recidiva del 78%, además la supervivencia en estos casos está disminuida²³.

Existen tumores extraaxiales que pueden compartir características con los meningiomas; para diferenciarlos, la inmunohistoquímica es esencial^{23,26}.

La expresividad de FAS (ácido graso síntasa) y BFABP (proteína ligadora de ácidos grasos cerebrales) es alta en invasión cerebral y recurrencias^{23,27,28}, permitiéndonos diferenciar meningiomas grado I, de los grado II y III. La expresión de COX-2 es más frecuente en meningiomas grado II, y es un dato de mal pronóstico importante en los pacientes supervivientes de meningioma de este grado^{23,29}. Otras proteínas correlacionadas con la malignidad de los meningiomas son la AKT-2 y NY-ESO-1²³.

Tratamiento

Para la decisión del tratamiento a realizar se requiere un conocimiento exhaustivo de la localización y extensión del tumor, de su grado en función de la clasificación de la OMS y de la actividad biológica y la funcionalidad del tejido cerebral circundante. Para todo ello las técnicas de elección son tanto la RM como la PET-TC¹³. La RM tiene una importante implicación a la hora de establecer el plan terapéutico, pero es especialmente esencial en el seguimiento postoperatorio, pudiendo monitorizar la aparición de recidivas y su progresión a mayor grado de agresividad tumoral¹⁴.

El tratamiento se basa en la resección quirúrgica en los casos sintomáticos y de gran tamaño, y en el seguimiento en los tumores asintomáticos y de pequeñas dimensiones. Puede utilizarse radioterapia de haz externo o radiocirugía estereotáctica (SRS) tras la cirugía para evitar la aparición de recurrencias. La quimioterapia no es efectiva en estos tumores, aunque han aparecido nuevas líneas de investigación que podrían ser eficaces¹⁶. La radioterapia no se utiliza como procedimiento primario. Es útil en tumores residuales después de la cirugía, en tumores malignos y en recidivas.

Concordancia radio-histológica en meningiomas intracraneales

Tabla 1. Estudio de Pruebas diagnósticas: datos obtenidos en el estudio por RM tomando como GOLD ESTÁNDAR el estudio Histopatológico.

| Resonancia Magnética | Estudio Histopatológico (Gold estándar) | | |
|------------------------|---|------------------------|-------|
| | Meningioma Agresivo | Meningioma no Agresivo | Total |
| Meningioma Agresivo | 4 | 3 | 7 |
| Meningioma no Agresivo | 0 | 7 | 7 |
| Total | 4 | 10 | 14 |

OBJETIVOS

Debido a la alta prevalencia de meningiomas intracraneales en la edad adulta y la disponibilidad para su estudio de una técnica poco cruenta como es la RM, se plantean los siguientes objetivos:

1. Determinar si la agresividad de los meningiomas intracraneales objetivada en función de los hallazgos observados en Resonancia Magnética es congruente con la agresividad objetivada mediante estudio histopatológico.
2. Revisar mediante RM los diferentes tipos de meningiomas intracraneales y sus características radiológicas en función de su agresividad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional transversal de pruebas diagnósticas en el que evaluamos la imagen de Resonancia Magnética y el resultado histopatológico de los distintos meningiomas. La población a estudio comprende aquellos pacientes pertenecientes al Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla (procedentes del Sistema Nacional de Salud ó ISFAS), a los que les ha sido diagnosticado un meningioma intracraneal mediante un estudio de Resonancia Magnética por el Servicio de Radio-diagnóstico y posteriormente se ha llevado a cabo un estudio histopatológico por el servicio de Anatomía Patológica de dicho hospital. Se realiza una tabla donde se comparan las distintas variables determinadas en el estudio de diagnóstico por imagen con la variable correspondiente al grado de agresividad en el estudio histopatológico. Posteriormente se realiza el análisis estadístico de los datos recogidos.

RESULTADOS

Se han reclutado 14 pacientes con estudio de meningioma intracraneal mediante Resonancia Magnética y examen histopatológico de los mismos, de los cuales 8 (57,1%) eran varones y 6 (42,9%) mujeres comprendidos entre los 27 y los 81 años. La edad media al diagnóstico en nuestra muestra ha sido 60 años en varones y 66 años en mujeres. Del total de meningiomas estudiados, 4 (28,6%) fueron tipificados como meningiomas grado II y grado III según la clasificación de la OMS para su imagen histopatológica, clasificándolos como meningiomas agresivos, mientras que los 10 casos restantes (71,4%) se tipificaron como grado I según la misma clasificación, y por lo tanto benignos.

De los 14 meningiomas analizados, 7 (50%) fueron categorizados como agresivos acorde a las características radiológicas estudiadas en RM (prevalencia aparente de los agresivos en los pacientes de nuestra muestra), frente a los 4 (28,6%) IC95% (1,54-55,81%) que lo fueron mediante examen histopatológico (prevalencia real de meningiomas agresivos en los pacientes de nuestra muestra). Los resultados obtenidos en el estudio de validez de la Resonancia Magnética, tomando como *gold standar* el examen histopatológico con un IC de confianza del 95% fueron las siguientes: como datos de validez interna se ha obtenido una sensibilidad de un 100% IC95% (87,5-100), con la consiguiente ausencia de Falsos Negativos; especificidad de un 70% IC95% (36,6-100), contando con 3 Falsos Positivos. Como datos de validez externa se ha obtenido un Valor Predictivo Positivo (VPP) de 57,14% IC95%(13,3-100) y un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 100% IC95%(92,9-100).

El Índice de Youden calculado fue 0,7 IC95% (0,42-0,98) y el índice de validez (Kappa) fue 78,6 IC95%(53,5-100) (Tabla 1 y Tabla 2).

Tabla 2. Validez Interna y Externa del estudio de la agresividad de meningiomas intracraneales por Resonancia Magnética.

| | IC (95%) | |
|------------------------|----------|----------|
| <i>Validez Interna</i> | | |
| Sensibilidad (%) | 100 | 87,5-100 |
| Especificidad (%) | 70 | 36,6-100 |
| <i>Validez Externa</i> | | |
| Valor Predictivo + (%) | 57,1 | 13,3-100 |
| Valor Predictivo - (%) | 100 | 92,9-100 |

*IC(95%): Intervalo de Confianza del 95%

Todas las variables utilizadas para la determinación de la agresividad mediante RM (márgenes irregulares, realce heterogéneo, invasión de hueso, necrosis, hemorragia y edema vasogénico peritumoral), se observaron en su totalidad (100% de los casos) en meningiomas agresivos (grados II, III), excepto el edema vasogénico peritumoral que se observó en 5 de los casos tipificados como no agresivos (grado I), siendo el 50% agresivos y el 50% no agresivos del total casos con edema.

Las únicas variables de medición del comportamiento radiológico del meningioma que consiguieron una adecuada significación estadística ($p:0,05$), medida mediante el test exacto de Fisher, acorde al estudio de agresividad, por RM fueron: márgenes tumorales irregulares ($p:0,050$) y realce heterogéneo ($p:0,026$), no consiguiendo ninguna de las dos significación esta-

dística mediante el estudio histopatológico. La variable necrosis muestra un tendencia ($p:0,070$) mediante el estudio por RM.

Por otro lado, ninguna variable de comportamiento radiológico ha conseguido suficiente significación estadística acorde a los resultados de agresividad mediante estudio histopatológico. Sí existe una tendencia a demostrar agresividad en las variables: realce heterogéneo ($p=0,095$), infiltración de hueso ($p=0,066$), hemorragia intratumoral ($p=0,066$) y neoformación de vasos ($p=0,095$).

En el estudio de agresividad por RM, todas las variables de comportamiento radiológico se presentaron con mayor frecuencia en meningiomas agresivos a excepción del edema vasogénico que se presentó de la misma manera en meningiomas agresivos y no agresivos, y las variables calcificaciones intracraneales y degeneración quística, las cuales se presentaron con mayor frecuencia en meningiomas no agresivos de la siguiente manera: 2(66,7%) ($p:1,000$) y 1(100%) ($p:1,000$) respectivamente, destacando que la degeneración quística se presenta de manera exclusiva en meningiomas no agresivos.

En el análisis de las variables por estudio histopatológico, las variables se distribuyen de manera dispar a lo observado mediante el análisis por RM. En concordancia con el estudio por RM las variables realce heterogéneo, infiltración de hueso, hemorragia y neoformación de vasos se presentaron con mayor frecuencia en meningiomas agresivos, 3 (60%) ($p:0,095$), 2 (100%) ($p:0,066$), 2 (100%) ($p:0,066$) y 3(60%) ($p:0,095$) respectivamente. Las variables, calcificaciones y degeneración quística, concordaron con el estudio por RM, presentándose con mayor frecuencia en meningiomas no agresivos, 3 (100%) ($p:0,505$), 1(100%) ($p:1,000$) respectivamente. El resto de variables se distribuyeron de manera dispar al estudio por RM.

Las únicas variables que se distribuyeron con frecuencia exacta en el estudio por ambas técnicas fueron infiltración de hueso, degeneración quística y hemorragia intratumoral con la misma significación estadística sólo en el caso de la degeneración quística ($p:1,000$) (no significativo).

Las frecuencias absolutas y relativas de las características radiológicas según su presentación en meningiomas agresivos acorde al estudio realizado mediante RM y el y el estudio histopatológico, se representan en la Tabla 3.

Tabla 3. Frecuencias absolutas y relativas para variables de comportamiento radiológico del meningioma en función de la agresividad del tumor por estudio en RM y estudio Histopatológico.

| | Estudio Resonancia Magnética | | | Estudio Histopatológico | | |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------|---------|-------------------------|-------------------|---------|
| | Agresivo n (%) | No Agresivo n (%) | p | Agresivo n (%) | No Agresivo n (%) | p |
| Márgenes tumorales irregulares | 6(100) | - | p:0,050 | 3(50,0) | 3(50,0) | p:0,245 |
| Realce heterogéneo | 5(100) | - | p:0,021 | 3(60) | 2(40) | p:0,095 |
| Cola dural | 6(66,7) | 3(33,3) | p:0,266 | 3(33,3) | 6(66,7) | p:1,000 |
| Infiltración de hueso | 2(100) | - | p:0,462 | 2(100) | - | p:0,066 |
| Calcificaciones | 1(33,3) | 2(66,7) | p:1,000 | - | 3(100) | p:0,505 |
| Necrosis | 4(100) | - | p:0,070 | 2(50) | 2(50) | p:0,520 |
| Degeneración Quística | - | 1(100) | p:1,000 | - | 1(100) | p:1,000 |
| Hemorragia | 2(100) | - | p:0,462 | 2(100) | - | p:0,066 |
| Edema | 5(50,0) | 5(50,0) | p:1,000 | 3(30,0) | 7(70,0) | p:1,000 |
| Neoformación de vasos | 4(80,0) | 1(20,0) | p:0,266 | 3(60,0) | 2(40) | p:0,095 |

*p calculada mediante Test Exacto de Fisher.

DISCUSIÓN

Estudio de validez de la RM

La sensibilidad obtenida para la determinación de la agresividad de meningiomas intracraneales estudiando su imagen por RM fue de un 100% IC95% (87,5-100) de esto, se concluye que la tasa de falsos negativos (meningiomas catalogados como no agresivos mediante RM, resultando agresivos mediante el estudio con nuestro gold standard, el estudio histopatológico) es del 0%. Podemos afirmar que los casos en los que se concluye que el meningioma es no agresivo mediante el estudio por RM, lo es, con un 100% de probabilidad, en concordancia con el valor predictivo negativo (VPN) obtenido: 100% IC95%(92,9-100), sugiriendo la alta capacidad de la prueba como cribado de la agresividad del meningioma intracraneal con un intervalo de confianza estrecho.

Sin embargo, la especificidad obtenida resultó un 70% IC95% (36,6-100), según esto la tasa de falsos positivos (meningiomas catalogados como agresivos por RM, resultando no agresivos mediante el estudio Histopatológico) es de un 30%, siendo además el valor predictivo positivo de la prueba (VPP): 57,51% IC95%(13,3-100). Estos resultados parecen insuficientes para sugerir utilizar dicha prueba para confirmar el diagnóstico, siendo además poco precisos, existiendo intervalos de confianza para dichas mediciones demasiado amplios. No obstante, el resultado obtenido de especificidad de la prueba, es un valor destacable, susceptible de ser valorado con una muestra de mayor tamaño, que permita además estrechar su intervalo de confianza, consideradamente amplio en nuestro estudio.

Guzmán de Villoria, J. A. et al. realizaron un análisis de 129 pacientes en el que se estudió la agresividad de gliomas y tumores primarios cerebrales acorde a su presentación en RM convencional y potenciada, obteniéndose una sensibilidad y especificidad de 95,9% y 70% respectivamente mediante el estudio de RM convencional para el examen de tumores primarios cerebrales; datos similares a los nuestros, siendo la sensibilidad levemente inferior a la obtenida en nuestro estudio. En dicha publicación se concluyó que la RM es una prueba apta para graduar la agresividad en tumores cerebrales primarios³⁰.

Concordancia en el análisis de variables de comportamiento radiológico

La mayoría de las variables utilizadas para determinar agresividad en nuestro estudio son compartidas con publicaciones anteriores con el mismo fin. En algunos de ellos los resultados obtenidos no difieren en demasía a los obtenidos en nuestro estudio. Por ejemplo, el análisis realizado por Liu Y. et al., obtuvo como resultados que el realce heterogéneo en T1 y el contorno irregular fueron los mejores predictores de meningiomas no grado I⁶. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio, siendo dicho realce heterogéneo y la presencia de bordes irregulares las únicas variables con $p < 0,05$ en el estudio de agresividad por RM, aunque no se consiguió dicha agresividad por examen histopatológico.

En nuestro estudio, la baja significación estadística obtenida en el análisis de edema vasogénico peritumoral y necrosis peritumoral, tiene relación con la presencia de dichos procesos en meningiomas de gran tamaño, no necesariamente malignos debido a la compresión que ejercen sobre estructuras vecinas y por la isquemia subyacente a la gran masa tumoral que impide su correcta irrigación. Por estos motivos, estas variables no se incluyeron como suficientes para determinar agresividad tumoral si aparecieron de forma aislada, en el diseño de nuestro estudio. Sin embargo, en el análisis realizado por Guzmán De Villoria et al., previamente citado, concluyó que la necrosis es un gran predictor de agresividad en tumores primarios cerebrales, considerando que la mayoría de tumores estudiados fueron gliomas (118, del total de 129), con una $p = 0,001$ ³⁰. Respecto al resto de variables de comportamiento radiológico, su significación podría incrementarse mediante la amplificación del tamaño muestral, por lo que sería interesante su reevaluación, especialmente de las variables que muestran tendencia en nuestro estudio. Además, el hecho de que existan variables con tendencia hacia la agresividad atendiendo al examen histopatológico pero no lo consigan mediante el estudio por RM, apoya la necesidad de revisar dichas variables con una muestra mayor.

En el estudio realizado por Varlotto et al, previamente citado, se observó que la degeneración quística y la progresión extracraneal son características que se observan más frecuentemente en meningiomas grado II, III¹⁵; sin embargo, en nuestro estudio sólo se observó un caso de degeneración quística el cual perteneció a los grado I. En este mismo estudio se determinó que la presencia de un índice de vascularización alto era más frecuente en meningiomas II, III, pudiendo correlacionarse con la variable neoformación de vasos de nuestro estudio la cual se observó en un mayor porcentaje de casos en meningiomas agresivos determinados por RM y examen histopatológico, en ambos casos como se ha apuntado anteriormente con $p > 0,05$.

CONCLUSIONES

La RM tiene una alta capacidad como cribado inicial en el estudio de la agresividad de los meningiomas intracraneales, considerándose una muy buena elección para su diagnóstico, ya que nos aporta una aproximación inicial del grado de agresividad de los mismos, y discrimina entre meningiomas susceptibles

de ser biopsiados o no, acorde a su grado de agresividad. Se puede así decir que los meningiomas que no muestran características de agresividad mediante su estudio con dicha prueba, no son agresivos con alto índice de probabilidad (100%), lo que excluye la necesidad de recurrir a la biopsia y exponer al paciente a las complicaciones que pueden derivar de la misma.

Sin embargo, la RM no sustituye a la biopsia a la hora de confirmar el diagnóstico en el caso de sospecha de agresividad; en estos casos la biopsia y posterior resección del mismo son necesarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Huang M, Yang W, Yu M, Lu Z, Feng Q, Chen W. Retrieval of Brain Tumors with Region-Specific Bag-of-Visual-Words Representations in Contrast-Enhanced MRI Images. *Comput Math Methods Med* 2012 Nov 25;2012:1-17.
2. Wu QW, Yan RF, Li Q, Hu Y, Zhou FM, Ren JP, et al. Magnetic resonance image manifestations of the atypical meningioma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(11):6337-6340.
3. Marchand AA, O'Shaughnessy J. Subtle clinical signs of a meningioma in an adult: a case report. *Chiropr Man Therap* 2014 Feb 4;22(1):8-709X-22-8.
4. Wang DJ, Zheng MZ, Gong Y, Xie Q, Wang Y, Cheng HX, et al. Papillary meningioma: clinical and histopathological observations. *Int J Clin Exp Pathol* 2013 Apr 15;6(5):878-888.
5. Kawahara Y, Nakada M, Hayashi Y, Kai Y, Hayashi Y, Uchiyama N, et al. Prediction of high-grade meningioma by preoperative MRI assessment. *J Neurooncol* 2012 May;108(1):147-152.
6. Liu Y, Chotai S, Chen M, Jin S, Qi ST, Pan J. Preoperative radiologic classification of convexity meningioma to predict the survival and aggressive meningioma behavior. *PLoS One* 2015 Mar 18;10(3):e0118908.
7. Zouaoui S, Rigau V, Mathieu-Daude H, Darlix A, Bessaoud F, Fabbro-Peray P, et al. French brain tumor database: general results on 40,000 cases, main current applications and future prospects. *Neurochirurgie* 2012 Feb;58(1):4-13.
8. Ben Nsir A, Boubaker A, Jemel H. Cervico-occipital meningioma in a 5-year-old child: a case report. *Turk Neurosurg* 2014;24(1):131-134.
9. Tomogane Y, Mori K, Izumoto S, Kaba K, Ishikura R, Ando K, et al. Usefulness of PRESTO magnetic resonance imaging for the differentiation of schwannoma and meningioma in the cerebellopontine angle. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013;53(7):482-489.
10. Shao C, Bai LP, Qi ZY, Hui GZ, Wang Z. Overweight, obesity and meningioma risk: a meta-analysis. *PLoS One* 2014 Feb 26;9(2):e90167.
11. Diamond EL, Hatzoglou V, Santomasso B, Rosenblum M, Pentsova E. Temporal lobe meningioma with ipsilateral herpes simplex encephalitis. *Neurohospitalist* 2014 Jan;4(1):42-43.
12. Rowland LP, Mazzoni P. *Manual de Neurología*. 10th ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2002.
13. Heiss WD, Raab P, Lanfermann H. Multimodality assessment of brain tumors and tumor recurrence. *J Nucl Med* 2011 Oct;52(10):1585-1600.
14. Ortega-Martorell S, Ruiz H, Vellido A, Olier I, Romero E, Julia-Sape M, et al. A novel semi-supervised methodology for extracting tumor type-specific MRS sources in human brain data. *PLoS One* 2013 Dec 23;8(12):e83773.
15. Varlotto J, Flickinger J, Pavelic MT, Specht CS, Sheehan JM, Timek DT, et al. Distinguishing grade I meningioma from higher grade meningiomas without biopsy. *Oncotarget* 2015 Nov 10;6(35):38421-38428.
16. Asao C, Korogi Y, Kitajima M, Hirai T, Baba Y, Makino K, et al. Diffusion-weighted imaging of radiation-induced brain injury for differentiation from tumor recurrence. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005 Jun-Jul;26(6):1455-1460.
17. García Gómez Muriel, M. I., Romera Sánchez R, Fernández Oruá A, Gómez Barbosa CF, Rodríguez Díaz R, Martínez San Millán J. Utilidad de la secuencia FLAIR en el estudio de la patología del oído interno. *epos* 2014(10.1594/seram2014/S-0863):1-18.

18. Rivera DM, Puentes S, Caballero L. Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación. *Univ Méd Bogotá* 2011 13-06-2011; 52(3):292-306.
19. Sanjuan A, Price CJ, Mancini L, Josse G, Grogan A, Yamamoto AK, et al. Automated identification of brain tumors from single MR images based on segmentation with refined patient-specific priors. *Front Neurosci* 2013 Dec 17;7:241.
20. Sánchez Rubio N, Redondo Buil P, Sal de Rellán Arango, S., Santamarta Liébana E, Saiz Ayala A, Meilán Martínez Á, editors. SERAM 2012, 31 Congreso nacional. Meningiomas típicos, atípicos y pitfalls; 24-28/05/2012; Granada, Spain; 2012.
21. Gelabert-González M, Serramito-García R. Intracranial meningiomas: II. Diagnosis and treatment. *Rev Neurol* 2011 Aug 16;53(4):226-232.
22. Fonkem E, Dandashi JA, Stroberg E, Garrett D, Jr, Harris FS, El Nihum IM, et al. A retrospective analysis of meningioma in a rapidly developed demographic area. *J Epidemiol Glob Health* 2016 Feb 3.
23. Shibuya M. Pathology and molecular genetics of meningioma: recent advances. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015;55(1):14-27.
24. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun;131(6):803-20.
25. Miranda-Maldonado IC, Larralde- Contreras L, Niderhauser-García A, Barboza-Quintana O, Ancer- Rodríguez J. Clasificación morfológica de meningiomas en una casuística del Hospital Universitario Dr. José E González. *Patología Rev Latinoam* 2011 2011 julio 2011;49(3):188-195.
26. Barresi V, Caffo M, Branca G, Caltabiano R, Tuccari G. Meningeal tumors histologically mimicking meningioma. *Pathol Res Pract* 2012 Oct 15;208(10):567-577.
27. Jiang J, Lin C, Liu N, Zhang Z, Sun Y, Fang X, et al. The expression of fatty acid metabolism-associated proteins is correlated with the prognosis of meningiomas. *APMIS* 2013 Oct;121(10):997-1003.
28. Makino K, Nakamura H, Hide T, Yano S, Kuroda J, Iyama K, et al. Fatty acid synthase is a predictive marker for aggressiveness in meningiomas. *J Neurooncol* 2012 Sep;109(2):399-404.
29. Kang HC, Kim IH, Park CI, Park SH. Immunohistochemical analysis of cyclooxygenase-2 and brain fatty acid binding protein expression in grades I-II meningiomas: correlation with tumor grade and clinical outcome after radiotherapy. *Neuropathology* 2014 Oct;34(5):446-454.
30. Guzman-De-Villoria JA, Mateos-Pérez JM, Fernández-García P, Castro E, Desco M. Added value of advanced over conventional magnetic resonance imaging in grading gliomas and other primary brain tumors. *Cancer Imaging* 2014 Dec 12;14:35-014-0035-8.

Informe sobre necesidades de formación en nuevas tecnologías de los enfermeros militares

Arandojo Morales, MI.¹

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 255-259, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes: En los últimos años, la Sanidad Militar ha ido incorporando diferentes innovaciones tecnológicas para mejorar la calidad y la eficiencia asistencial y resolver las necesidades sanitarias, tanto de los centros de la Red Hospitalaria Militar como de las Unidades Sanitarias desplazadas. El enfermero militar ha tenido que adaptar su forma de trabajar a las características de los nuevos sistemas, por lo que debe desarrollar nuevos conocimientos y competencias, con la formación tecnológica adecuada y los recursos y dispositivos necesarios y más actualizados. **Objetivos:** Hacer un sondeo sobre la formación tecnológica de los enfermeros militares y los medios de los que disponen y descubrir los problemas que se encuentran. **Metodología:** Encuesta a 33 enfermeros destinados en diversas unidades de las Fuerzas Armadas sobre los medios tecnológicos de los que disponen y la formación recibida. **Resultados:** Existen equipos y sistemas obsoletos y deficiencias en la formación de los enfermeros.

PALABRAS CLAVE: Alfabetización informacional, informática aplicada a la enfermería, Enfermería militar.

Report on training needs in new technologies for military nurses

SUMMARY: Antecedens: In recent years, the Military Health has been incorporating different technological innovations to improve the quality and efficiency of care and to solve the health needs of both the centers of the Military Hospital Network and the displaced Health Units. The military nurse has had to adapt his way of working to the characteristics of the new systems, so he must develop new knowledge and skills, with the appropriate technological training and the necessary and most updated resources and devices. **Objectives:** To carry out a survey on the technological training of the military nurses and the means at their disposal and to discover the problems that are found. **Methodology:** Survey of 33 nurses assigned to various units of the Armed Forces about the technological means available to them and the training received. **Results:** There are obsolete equipment and systems and deficiencies in the training of nurses.

KEYWORDS: Information literacy, nursing informatics, military nursing.

INTRODUCCIÓN

La Enfermería es una profesión que ha ido evolucionando junto con la sociedad desde sus orígenes, pero su mayor avance ha sido sobre todo a partir de los años ochenta del siglo XX, cuando sus conocimientos se hacen universitarios y, de una asistencia centrada en la enfermedad, con contenido básicamente práctico, se ha pasado a ejercer una profesión orientada hacia la salud y entendida desde una concepción más amplia¹.

En este siglo XXI por tanto, el enfermero ha desarrollado nuevos conocimientos, proporcionados por su formación, y ha visto ampliada su responsabilidad profesional hacia otros campos como la docencia, la gestión y la investigación, donde se han integrado ya las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC), que se presentan como una gran oportu-

nidad de desarrollo, porque se puede dar una atención y unos cuidados más personalizados, al reducir el tiempo invertido en los procesos administrativos, y también conseguir una mayor continuidad asistencial entre las distintas áreas implicadas en los cuidados².

En la práctica clínica, los datos obtenidos en las distintas intervenciones de cuidado y tratamiento de los pacientes deben registrarse para favorecer la comunicación entre los miembros del equipo de atención sanitaria, facilitar la prestación de una asistencia de calidad, crear un registro legal permanente y servir de base para la investigación en enfermería³. Para todo esto, es imprescindible que estos datos estén informatizados, por lo que se han creado bases de datos e historias clínicas electrónicas que posibilitan la gestión de los cuidados con una mejor planificación de los mismos, proporcionando un lenguaje común a los profesionales y brindando la posibilidad de que queden almacenados todos los datos del paciente para la posterior evaluación y solución de sus necesidades⁴.

Además, el ejercicio de la Enfermería Basada en la Evidencia requiere apoyar las decisiones clínicas en la información obtenida en publicaciones científicas⁵, que en abundancia aparecen dispersas en diferentes sitios de la red. Pero no sólo se debe reconocer la evidencia científica en las publicaciones, sino tener además la posibilidad de acceder a ellas, y las TIC favorecen esta labor.

¹Cap. Enfermera. Colegio de Guardias Jóvenes "Duque de Ahumada" de la Guardia Civil. Valdemoro. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: María Isabel Arandojo Morales. Colegio de Guardias Jóvenes "Duque de Ahumada". Servicio Médico. Carretera de Andalucía Km 25. 28340 - Valdemoro (Madrid). Tfn: 915146820 / 6000 Ext: 45165, 45166, 45163. maribelarandojo@gmail.com

Recibido: 16 de marzo de 2018

Aceptado: 13 de septiembre de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400007

Pero el término “Tecnología Sanitaria” es algo mucho más amplio que el registro de los datos o la consulta de documentos. La Sanidad Militar incorpora las innovaciones tecnológicas que se corresponden con su actividad con el fin de mejorar la calidad y la eficacia de la prestación sanitaria, con la colaboración de Universidades, centros de investigación, organismos públicos y empresas especializadas⁶.

En 2002, el Ministerio de Defensa aprobó el Plan Director de Sistemas de Información y Telecomunicaciones (Master Plan for Communication and Information Systems - CIS) con el objeto de establecer un sistema tecnológico para abarcar, de forma integral, aspectos operativos y de gestión relacionados con las TIC, aplicando principios básicos de organización y eficiencia de los recursos y con el fin de alcanzar la máxima calidad en todas sus acciones⁷. Para su desarrollo, se pretende establecer la infraestructura tecnológica necesaria, como redes y sistemas de telecomunicaciones, entre otras cosas, y disponer de recursos humanos, considerados como un recurso crítico, con lo que se quiere alcanzar un sistema sanitario de calidad, con recursos eficientes y con personal técnico preparado y motivado.

Con estas líneas de actuación, el desarrollo tecnológico de la Sanidad Militar se realiza principalmente en cinco campos:

- Medicamentos: Antídotos NRBQ, protectores de Radiación Nuclear.
- Material Sanitario: Equipos de electromedicina, kits específicos de uso militar.
- Diagnóstico y Analítica: Equipos de radiodiagnóstico, telemedicina, kits analíticos de campaña.
- Docencia: Simuladores para formación, diversas herramientas didácticas.
- Gestión Sanitaria:
 - o Sistema Balmis: Para gestión en información sanitaria.
 - o Sistema Salvany: Permite la digitalización de imágenes médicas para resolver las necesidades de todos los centros de la Red Hospitalaria Militar y de las Unidades Sanitarias que se encuentren desplazadas.

En este nuevo escenario, el enfermero militar ha tenido que adaptar su forma de trabajar a las características de los nuevos sistemas, desarrollar la habilidad necesaria para usarlas, adaptarse a las máquinas y a la forma de registrar el trabajo diario. Debe saber utilizar las herramientas tecnológicas de la mejor manera posible y, por tanto, conocerlas y dominar su manejo, para identificar las necesidades de información, utilizar las tecnologías correspondientes, acceder al conocimiento y utilizarlo productivamente en su actividad profesional para aumentar la calidad de la asistencia⁸.

En definitiva, la incursión de las TIC en el campo sanitario hace necesario el desarrollo de nuevos conocimientos y competencias por parte de los enfermeros militares, y para ello deben formarse. Pero la formación para el trabajo es una mezcla entre educación, experiencia laboral y formación específica adquirida⁹, es decir, una tarea conjunta entre empresas, trabajadores y educadores, lo que en el ámbito militar es entre los responsables de Defensa en materia de formación, los enfermeros militares y los centros formativos correspondientes. Todos tienen que estar implicados a la vez para garantizar la adecuada formación del personal sanitario.

OBJETIVOS

Hacer un sondeo sobre la formación tecnológica de los enfermeros militares y sobre los medios informáticos de los que disponen en su trabajo.

Descubrir los principales problemas que se encuentran los enfermeros militares para utilizar plenamente la tecnología en su quehacer diario.

METODOLOGÍA

Para cumplir los objetivos, se mandó un correo electrónico a 33 enfermeros destinados en diversas unidades de las Fuerzas Armadas (FAS), para que respondieran a siete preguntas relacionadas con los medios tecnológicos que utilizaban y la formación recibida para su uso:

- ¿Qué dispositivos tecnológicos, aplicaciones, programas u otras tecnologías utilizas habitual o esporádicamente en el ámbito laboral?
- ¿Funcionan bien o tienes problemas para usarlas? (por ejemplo, por dispositivos viejos, problemas de conexión a internet, problemas de mantenimiento de los dispositivos o programas, etc.)
- ¿Realmente sirven para facilitarte la labor o su uso supone un aumento de la carga de trabajo?
- ¿Te sientes plenamente preparado para usarlas?
- Si dispones de medios y no los usas ¿Por qué no lo haces?
- ¿Te han dado la formación oportuna para poder manejar con soltura estas tecnologías? ¿Te han dado cursos? ¿Cómo han sido dichos cursos (prácticos, online, una conferencia de un día...)?
- ¿Qué ventajas e inconvenientes encuentras en cuanto al uso de la tecnología en tu trabajo?

De estas preguntas, la número cinco prácticamente no ha tenido respuestas y quien ha contestado ha sido para decir que usa los medios de los que dispone en mayor o menor medida según los necesite, por lo que se ha retirado la pregunta de la evaluación de los resultados por considerarla irrelevante.

De los 33 correos enviados, todos en una misma lista de contactos, tan sólo se recibieron 10 respuestas.

RESULTADOS

¿Qué dispositivos tecnológicos, aplicaciones, programas u otras tecnologías utilizas habitual o esporádicamente en el ámbito laboral?

En esta pregunta las contestaciones han sido en general muy similares. Todos tienen acceso a un ordenador fijo o portátil y los programas o aplicaciones que más suelen usar son:

- SIMENDEF (Sistema de mensajería de Defensa).
- SIPERDEF (Sistema de Información Personal de Defensa).
- El paquete Office más o menos actualizado o LibreOffice. En varios casos usan Outlook para el correo electrónico que, aunque es más personal, se usa bastante.
- CENDALA para control de vacunas.

Tienen acceso a Internet o a la Intranet y en general utilizan su móvil para comunicarse, sobre todo el “Whatsapp” que es, como dijo uno de los encuestados, “no oficial pero efectivo”.

Los compañeros de centros de enseñanza también utilizan el lector para corregir exámenes, la pizarra electrónica y el puntero laser con pasador de diapositivas.

Sin embargo, llaman la atención dos de las respuestas:

“No usamos nuevas tecnologías. Lo único relacionado con la modernidad es CENDALA para vacunaciones”.

A esta persona le parece una modernidad tener un programa de vacunas, por lo que no debe tener mucho más que su ordenador y su programa.

“Tengo monitor, teclado e impresora, que no uso casi por el costo en mantenimiento de los cartuchos de tinta”.

Lo que indica que este, aunque disponga de impresora, le limitan su uso por el gasto.

¿Funcionan bien o tienes problemas para usarlas? (por ejemplo, por dispositivos viejos, problemas de conexión a internet, problemas de mantenimiento de los dispositivos o programas, etc.)

Tan sólo una persona ha respondido que todo funciona bien y, cuando algo se estropea, se da de baja y se repone por otro. Sin duda, un privilegiado, porque el siguiente en dar una contestación más o menos positiva ha dicho que, “*mientras haya red, no hay problema*”. Evidentemente, alguna vez se ha quedado sin red. El resto coincide en poseer equipos obsoletos, lo que hace que su funcionamiento sea lento y que el trabajo se convierta en una actividad tediosa en general, con lentitud de acceso a Intranet e Internet, que además es de acceso limitado en varios casos.

Otro problema que ha salido a la luz es la falta de compatibilidad entre los distintos dispositivos lo que hace que, por ejemplo, una impresora no se pueda conectar a un ordenador porque su sistema operativo no la reconoce; pero también hay incompatibilidad entre los sistemas informáticos de las instituciones con las que hay que relacionarse, lo que hace que los destinados en Guardia Civil no puedan acceder al SIPERDEF ni a la Intranet de Defensa o, como decía una compañera destinada en un centro de enseñanza que tiene que gestionar unos certificados con la Comunidad de Madrid:

“No hay compatibilidad entre las instituciones (como la Comunidad de Madrid). Como el trámite tiene que ser obligatoriamente por vía telemática, tengo a los informáticos locos para instalarme un ordenador no oficial”.

¿Realmente sirven para facilitarte la labor o su uso supone un aumento de la carga de trabajo?

En esta pregunta prácticamente ha habido unanimidad en la respuesta. Todos reconocen la utilidad de los dispositivos tecnológicos. En general les facilitan la labor y en algún caso les resultan imprescindibles, no pudiendo realizar su trabajo sin ellos, aunque también todos en general le encuentran una parte negativa: el trabajo se duplica precisamente porque cuentan con dispositivos antiguos que van lentos o les causan interrupciones, lo que sienten como una sobrecarga de trabajo y un retraso en su tarea.

¿Te sientes plenamente preparado para usarlas?

Sólo tres de los diez se consideran suficientemente preparados. El resto siente que le falta formación porque han tenido que aprender de forma autodidacta, a base de ensayo-error, echándole mucho tiempo para aprender y teniendo que recurrir a cur-

sos civiles o a otros compañeros para aprender a usar el material tecnológico del que disponen.

¿Te han dado la formación oportuna para poder manejar con soltura estas tecnologías? ¿Te han dado cursos? ¿Cómo han sido dichos cursos (prácticos, online, una conferencia de un día...)?

La formación recibida en materia tecnológica ha obtenido un estrepitoso fracaso. Todos inciden en su falta de formación. Un solo afortunado ha recibido un curso para el uso de CENDALA. El resto, si ha asistido a un curso de alguna de las aplicaciones, ha consistido en un solo día de formación o a una conferencia sin prácticas. Con mucha suerte, reciben un manual. Y por supuesto, nada de formación en cuanto al uso de dispositivos informáticos ni de aparataje médico. Sólo está formado el que se preocupa de hacer cursos a costa de su tiempo, fuera de su horario laboral y a costa de su dinero, o el que tiene curiosidad y busca información en internet.

Un compañero, explica así la formación recibida para manejar el programa CENDALA:

“El curso ha sido a dos personas, que solo una lo ha usado y ha intentado enseñarnos, pero debido a comisiones y ejercicios no hemos podido contar mucho con su enseñanza”.

Es decir, que hay casos en los que se da formación, pero no a todos los enfermeros, sino a un par de ellos que luego tienen que hacer de profesores para sus compañeros.

¿Qué ventajas e inconvenientes encuentras en cuanto al uso de la tecnología en tu trabajo?

Algunas de las ventajas ya las hemos ido viendo: La tecnología facilita la labor diaria y les es imprescindible para trabajar. Se la considera muy útil. Además, los compañeros piensan que es una herramienta para consultar una gran cantidad de información, para la elaboración de documentos e informes que pueden compartirse fácilmente, para el registro, envío y archivo de documentación oficial, para difundir y compartir noticias de interés para el colectivo, etc.

Por otro lado, sus inconvenientes vienen relacionados con los ya mencionados, falta de formación del personal y con la antigüedad de los dispositivos y del software que se maneja, lo que hace que se trabaje con lentitud y que existan bloqueos de los dispositivos que paralizan el trabajo. También se vuelve a mencionar la incompatibilidad existente entre los dispositivos y el software o aplicaciones con los que se trabaja y la existente entre los sistemas de las diferentes instituciones que hacen muy difícil que se pueda compartir información.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Dado que este trabajo no pasa de ser un mero sondeo entre una mínima parte de los enfermeros militares, no elegidos al azar, sino por estar en una lista de contactos, no se puede hacer una discusión formal de la investigación, ni se pueden sacar conclusiones que sirvan más allá de estos diez encuestados, pero las contestaciones recogidas sí nos pueden llevar reflexionar sobre ellas. Sobre todo, cuando, con la puesta en marcha del CIS, se pretende modernizar los sistemas de información de Sanidad Militar para facilitar el trabajo diario de los profesionales mediante un modelo de gestión unificado, tanto para los centros de la red hospitalaria como para las unidades sanitarias desplazadas⁶.

Precisamente por este motivo, el acceso a las innovaciones tecnológicas, así como la formación para su manejo, debería ser una realidad para todo enfermero militar, cualquiera que fuese su destino, puesto que el Cuerpo Militar de Sanidad está formado por los hombres y mujeres que tienen la misión de cuidar de la salud de todos los miembros de las FAS, estén donde estén, y todos deberían tener las mismas oportunidades para que su trabajo se pudiera desarrollar plenamente. Así que, con que un solo enfermero militar vea limitada su labor en lo que al uso de tecnología se refiere, se estará impidiendo el desarrollo pleno del CIS, por lo que es bueno escuchar su opinión para ver las posibilidades de solucionar su problema.

Partiendo de esta premisa, se analizan las contestaciones aportadas por los 10 enfermeros que han colaborado con este trabajo.

Aunque tienen acceso a dispositivos tecnológicos, estos se reducen prácticamente al ordenador y sus periféricos (monitor e impresora principalmente), y al móvil, muchas veces el suyo propio. Los que tienen una función asistencial utilizan dispositivos médicos como desfibriladores, electrocardiógrafos, etc. y los que realizan funciones docentes disponen de simuladores, pizarra digital o puntero laser. Además, suelen tener acceso a la intranet y en ocasiones también a internet, aunque muchas veces de acceso limitado. Hasta ahí llega la tecnología de la que disponen.

Además, destaca la antigüedad de los equipos, programas y aplicaciones que manejan. Esta autora usa todavía el Office 2003 y el barco más equipado que tiene la Guardia Civil dispone de un equipo de Telemedicina que ha quedado obsoleto porque es incompatible con los sistemas utilizados actualmente, por lo que no funciona. La incompatibilidad de los dispositivos y los distintos sistemas informáticos también hace que, a veces necesaria relación con otras instituciones públicas, se convierta en una labor casi imposible. Todo esto lleva a que su trabajo se les haga largo y tedioso y, aunque reconocen las ventajas que es aporta el uso de la tecnología, sienten que sus actividades no se agilizan lo sufren como una sobrecarga en su trabajo. Por estos motivos, todos agudizan el ingenio para “buscar la vida” de manera que las cosas funcionen a costa de las horas que le echan creándose sus propias tablas o bases de datos y de la inventiva para establecer sus propias comunicaciones por vías no oficiales.

Por tanto, el máximo grado de calidad y la mejor y más eficiente asistencia como se pretende con el CIS, no se puede alcanzar con equipos y programas obsoletos e incompatibles. Se trata de desarrollar un sistema informático que asegure la asistencia, docencia y gestión sanitaria de todos los miembros de las FAS, estén donde estén, por lo que la inversión en equipamientos y recursos debe llegar hasta el último equipo informático del puesto sanitario más lejano, que deberá disponer de la tecnología más avanzada y compatible con todo el sistema de comunicaciones que se ha desarrollado.

A esto hay que añadir la escasa formación que reciben. Parece que, en ciertas aplicaciones concretas como CENDALA o SIPERDEF, hay un intento de formar a los usuarios, pero a veces se trata de un curso de un solo día o una conferencia sin prácticas, lo que no se puede considerar formación. Y tampoco se puede dar un curso a dos personas con la idea de que sean ellos los que enseñen al resto de sus compañeros.

No sirve de nada querer desarrollar un excelente sistema de información y comunicaciones si no se enseña a los usuarios a manejarlo adecuadamente. Ni tampoco sirve gastarse el dinero en aparataje dotado con la última tecnología y que los enfermeros que deben utilizarlo se tengan que pelear con un manual, normalmente en inglés, o buscar un tutorial en internet para saber para qué sirve cada botón. No se puede pretender ofrecer la máxima calidad y eficiencia cuando los encargados de manejar la tecnología necesaria no están adiestrados adecuadamente.

Pero a pesar de esto, existe unanimidad en reconocer la utilidad del uso de los recursos tecnológicos. Son una herramienta fundamental sin la que no podrían realizar su trabajo, por lo que los enfermeros hacen lo posible para aprender a manejar dispositivos y aplicaciones, aunque sea a costa de su esfuerzo, de su tiempo libre y de su dinero, haciendo cursos muchas veces por su cuenta. Son en general autodidactas y aprenden por ensayo y error. La formación es otro de los puntos flojos del desarrollo tecnológico.

Por ejemplo, el Plan de Formación Continuada desarrollado para la Especialidad fundamental de Enfermería¹⁰, tiene como uno de sus objetivos mantener la competencia de “Utilizar los sistemas de información y medios tecnológicos”. Pero tan sólo la rotación por unidades sanitarias proyectables obliga a las unidades docentes a jornadas de entrenamiento y simulación (a desarrollar) para formar a los enfermeros en conocimientos de medios diagnósticos, telemedicina o simulación de triaje (Figura 1).

Los objetivos de este Plan para el enfermero generalista están orientados en mantener la competencia de:

- Realizar Triaje
- Proporcionar atención inicial al paciente politraumatizado y al quemado.
- Prestar atención inicial al paciente en el medio extrahospitalario, en enfermedades infecciosas.
- Realizar la asistencia sanitaria en situaciones de stress.
- Realizar la prevención de riesgos NRBQ.
- Utilizar los sistemas de información y medios tecnológicos.
- Prescribir, dispensar y administrar medicamentos.
- Conocer los principios y proporcionar un transporte sanitario seguro y eficaz.
- Comunicación en lengua inglesa.
- Transporte sanitario

Rotación en Unidades Sanitarias proyectables (BRISAN, USANEMs, UMAAD, UMAER, ..)²

2. Obliga a las Unidades docentes a jornadas de entrenamiento y simulación [a desarrollar] dirigidas a formar a los Oficiales Enfermeros (Conocimientos de medios diagnósticos, medios terapéuticos, telemedicina, simulación de triaje, de bajas masivas, puesta en estado de aereo evacuación, etc)

Figura 1. Recortes del Plan de Formación Continuada desarrollado para la Especialidad fundamental de Enfermería.

Esa es la única actividad que hace referencia a la formación para uso de medios tecnológicos, a desarrollar como se indica. Y, aunque en alguno de los otros cursos evaluables tengan que manejar también algún que otro dispositivo, esto no es suficiente para conseguir una formación adecuada. Porque, además, insistió en que el objetivo planteado es “utilizar”, y no “formar en” ni “aprender a”.

La formación tecnológica no se adquiere por ósmosis al ponerse al lado de un dispositivo, por lo que merece la pena invertir el tiempo necesario para adquirir un aprendizaje adecuado. Los cursos deben considerarse parte del trabajo, porque verdaderamente lo son, así que deberían hacerse para cada nuevo dispositivo o aplicación que se tenga que utilizar, dentro de la jornada laboral y durante el tiempo necesario para asegurar un buen aprendizaje, teórico y práctico.

Si esto no se entiende así, todo el dinero invertido en la mejora tecnológica de la Sanidad Militar caerá en saco roto porque nunca se les sacará un pleno rendimiento a todas las funciones disponibles. La falta de conocimientos hace que utilicemos tan sólo un mínimo porcentaje de las posibilidades que nos ofrecen, por lo que la inversión en cursos formativos para todo el personal sanitario, tanto en tiempo como en dinero, es una apuesta segura para el pleno desarrollo tecnológico de la Sanidad Militar, con todas las ventajas que esto conlleva.

DISCUSIÓN

A partir de esta encuesta, se pretende realizar una futura investigación formal y más amplia sobre el tema, por lo que ahora no se puede concluir, pero en este pequeño sondeo ha quedado de manifiesto que las dos principales razones que impiden el completo desarrollo del sistema tecnológico de la Sanidad Militar son la existencia de equipos y sistemas obsoletos y las deficiencias en la formación de los enfermeros. Esto dificulta alcanzar el máximo grado de calidad en la práctica enfermera.

Los profesionales están dispuestos a aprender, pero son las Instituciones Superiores correspondientes las que deben procurar una formación tecnológica continuada y de calidad y los dispositivos y medios de comunicación necesarios y más actualizados, accesibles para todos los profesionales, para que el enfermero militar pueda prestar una asistencia sanitaria 100% eficaz y eficiente y de máxima calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arandojo Morales MI. Nuevas Tecnologías y nuevos retos para el profesional de enfermería. *Index Enferm.* 2016;25(1-2):38-41.
2. Galimany Masclans J, Roca Roger M, Girbau García MR. Las tecnologías de la información y la comunicación en los sistemas sanitarios. Un nuevo reto para la enfermera. *Metas de Enfermería.* 2012; 15(3): 6-10.
3. León Moreno, Z. Proceso de enfermería. En: *Fundamentos de Enfermería: ciencia, metodología y tecnología.* México: El Manual Moderno; 2009. p. 87-110.
4. Valdés Ponciano MI. Importancia de la informatización del proceso de atención de enfermería *Rev Cubana enfermer [Internet].* 2015 [Acceso 15/03/2018]; 30(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/enf/v30n2/enf07214.pdf>.
5. García Martínez M, Lleixá Fortuño MM, Nieto de la Fuente C, Albacar Ribóo N. Competencia informacional en enfermería y otros profesionales de la salud. *Index Enferm [Internet].* 2011 [Acceso 15/03/2018]; 20(4). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1132-12962011000300010&script=sci_arttext&tlang=en%5D.
6. Encinas Blanco P. Nuevas Tecnologías Sanitarias Militares. *Revista Ejército.* 2015;889:94-101.
7. ORDEN DEF/315/2002, de 14 de febrero, por la que se aprueba el Plan Director de Sistemas de Información y Telecomunicaciones y se establece, para su dirección, gestión y seguimiento, el Comisionado del Plan. *Boletín Oficial del Estado*, núm. 44, (20/02/2002).
8. Vialart Vidal N. Enfermería Informática ¿una contradicción o una oportunidad para el trabajo en red? *Revista Cubana de Enfermería [Internet].* 2011 [Acceso 15/03/2015]; 27(2):178-88. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/enf/v27n2/enf10211.pdf>.
9. García Beracieto J, Rodríguez López LL, González López AY. Impactos de las nuevas tecnologías en las competencias laborales del licenciado en enfermería ante el paciente adulto grave y terminal. *Mediciego [Internet].* 2014 [Acceso 15/03/2018]; 20(1) Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2014/mdc141j.pdf>.
10. Inspección General de Sanidad de la Defensa. Instrucción Técnica nº 2/2017, de 3 de marzo, del Inspector General de Sanidad de la Defensa, sobre el plan de formación continuada del personal sanitario en operaciones. Ministerio de Defensa; 2017.

Royal Centre for Defence Medicine: el Role 4 británico

García Cañas R.¹, Wood T.², Navarro Suay R.³, Sargeant I.⁴, Areta Jiménez F. J.⁵.

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 260-262, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

La misión principal del *Royal Centre for Defence Medicine* es proporcionar apoyo sanitario a las operaciones militares, actuando como último escalón sanitario con capacidad de Role 4 en Reino Unido. Además, proporciona atención secundaria y especializada para miembros de las Fuerzas Armadas Británicas. Es un centro de formación para el personal sanitario militar y un núcleo de investigación médica militar.

PALABRAS CLAVE: Role 4. Queen Elizabeth Hospital. Defence Medical Services. Medicina Militar.

Royal Centre for Defence Medicine: UK Role 4

SUMMARY: The mission of the Royal Centre for Defence Medicine is to provide medical support to all military operations, acting as the last echelon of treatment; in its capacity as the Role 4 hospital in the United Kingdom (UK). In addition, it provides secondary care and specialist opinions for members of the UK Armed Forces. It is a training centre for defence medical personnel, and a focus for military medical research.

KEYWORDS: Role 4. Queen Elizabeth Hospital. Defence Medical Services. Military Medicine.

Tras el fin de la Guerra Fría, la mayoría de los hospitales militares británicos fueron cerrados bajo el último gobierno conservador a mediados de la década de 1990, como parte de una reestructuración de la Sanidad Militar británica. En 1999 sólo permanecía en activo el *Royal Naval Hospital Haslar*, en Gosport, hasta que en 2003 fue transferido al *National Health System* (NHS, Sistema Nacional de Salud)¹.

Ante esta nueva situación, en diciembre de 1998, el Secretario de Estado de Defensa Británico anunciaba una nueva estrategia para los *Defence Medical Services* (DMS, Servicios Médicos de la Defensa), reconociendo las deficiencias que enfrentaba el DMS y los desafíos que planteaban los compromisos militares internacionales del Reino Unido, así como los cambios en la práctica médica y la formación científica en el Reino Unido. Esta nueva estrategia incluiría la creación del *Centre for Defence Medicine* (CDM)².

El CDM tendría como razón de ser "...convertirse en un centro de excelencia reconocido internacionalmente para toda la

medicina militar del Reino Unido. Será el principal núcleo de investigación, capacitación y educación médica militar en Europa... CDM será una entidad militar, con carácter y valores militares, incrustado a la vanguardia de la sanidad civil y el ambiente académico. Será distintivo, pero no aislacionista, fomentando una fertilización cruzada de ideas con sus socios civiles clínicos y académicos, de modo que la suma sea mayor que la parte individual."².

Así pues, el *Centre for Defence Medicine* fue inaugurado el 2 de abril de 2001 y se ubicó inicialmente en el *University Hospital Birmingham NHS Foundation Trust*, más conocido como *Selly Oak Hospital*, un hospital con una excelente reputación en el manejo del paciente politraumatizado³. En lugar de tener decenas de pequeños hospitales militares diseminados por todo el país, el Ministerio de Defensa británico decidió agrupar sus recursos médicos. La ciudad de Birmingham fue elegida por su ubicación central y por el hecho de disponer una amplia red de hospitales y, por lo tanto, de una gran cantidad de recursos⁴. De este modo, el *Selly Oak Hospital* se convertiría en el principal hospital "cívico-militar" de las Fuerzas Armadas Británicas.

El 1 de abril de 2002, el *Centre for Defence Medicine* recibiría la aprobación de Su Majestad la Reina Isabel II y se le otorgó el estatus de Real, pasando a denominarse *Royal Centre for Defence Medicine* (RCDM)³ (Figura 1).

La decisión de establecer una asociación con el NHS fue tomada porque, según el Ministerio de Defensa británico, "las necesidades médicas de las Fuerzas Armadas se atienden mejor a través del acceso a las instalaciones y la capacitación en un hospital de agudos habituado al manejo de traumas graves diariamente". Además, esta asociación permite proporcionar un entorno de trabajo estimulante para el personal de DMS y una oportunidad para desarrollar vínculos académicos con las universidades⁵.

Además, desde 2007 el RCDM está designado como Role 4 en el escalonamiento sanitario operativo de las Fuerzas Armadas Británicas⁶.

¹ Cap. Médico. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. España.

² Major. Consultant Trauma and Orthopaedic Surgeon. Royal Army Medical Corps. Reino Unido de Gran Bretaña.

³ Cte. Médico. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. España.

⁴ Group Captain. Military Clinical Director, Consultant Trauma and Orthopaedic Surgeon. Royal Centre for Defence Medicine. Queen Elizabeth Hospital, Birmingham. Reino Unido de Gran Bretaña.

⁵ Tte. Col. Médico. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Rafael García Cañas. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Glorieta del Ejército 1. 28047 Madrid. España. rgarc18@oc.mde.es

Recibido: 25 de abril de 2018

Aceptado: 18 de octubre de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400008



Figura 1. Escudo del Royal Centre for Defence Medicine.

Durante el desarrollo de las operaciones TELIC (Irak, 2003-2009) y HERRICK (Afganistán, 2001-2014), el RCDM se convertiría en la principal unidad receptora de militares heridos en Zona de Operaciones (ZO). Entre enero de 2006 y abril de 2007, 367 bajas británicas fueron evacuadas desde Afganistán y 866 desde Irak⁵. En 2008 fueron evacuados 800 pacientes militares, aumentando la cifra hasta 1.312 militares evacuados estratégicamente sobre el RCDM durante el año 2009⁴, de los cuales 305 fueron categorizados como bajas “de combate”⁷.

En junio de 2010 el *Royal Centre for Defence Medicine* es reubicado en el nuevo *Queen Elizabeth Hospital Birmingham* (QEHB) (Figura 2), un hospital universitario y *trauma center* de nivel 1, con 1.213 camas de hospitalización, 32 quirófanos y 100 camas de cuidados intensivos, siendo la Unidad de Cuidados Intensivos (en una sola planta) más grande de toda Europa⁸.



Figura 2. *Queen Elizabeth Hospital Birmingham*. Fotografía de los autores.

El 26 de marzo de 2012 el QEHB es designado como *Major Trauma Centre*, constituyéndose como centro de referencia para el tratamiento de pacientes politraumatizados graves en toda la región de *West Midlands* en Reino Unido⁹.

Bajo dependencia directa del *Joint Forces Command*, la dirección del RCDM recae sobre un oficial con rango de coronel (OF-5 NATO *code*). Cuenta con personal sanitario de los tres ejércitos (unos 350 efectivos militares) completamente integrados con el personal del NHS¹⁰.

El RCDM cuenta con varios servicios clínicos de referencia dentro del QEHB, donde la presencia de personal militar es especialmente numerosa¹⁰:

- Clinical Unit Headquarters
- Infection Services
- Centre for Defence Imaging
- Trauma and Orthopaedics
- Critical Care
- Burns and Plastics
- Operating Theatres

Además, desarrolla una labor científica y de investigación a través de sus *Defence Medical Academic Departments* (Departamentos académicos de Sanidad Militar)¹⁰:

- General Practice
- Military Medicine
- Military Rehabilitation
- Military Nursing
- Trauma & Orthopaedics
- Military Surgery for Trauma
- Emergency Medicine
- Military Mental Health
- Military Anaesthesia and Critical Care

Dentro del QEHB, el *Ward 412* es una sala de hospitalización exclusiva para bajas militares, con capacidad para 32 pacientes en habitaciones individuales o compartidas, y que cuenta con algunas características únicas como la existencia de varias salas comunes para que los pacientes militares puedan estar con sus familias o hablar con el personal del hospital o un área de rehabilitación exclusiva para los pacientes militares¹¹.

Además de sus capacidades asistenciales, el RCDM cuenta tres unidades logístico-operativas¹⁰:

- *Aeromedical Evacuation Cell*: Unidad encargada de la coordinación de la admisión de bajas militares evacuadas estratégicamente, desde su recepción en el Aeropuerto Internacional de Birmingham y la base aérea *Brize Norton* hasta el QEHB. Además, se encarga de coordinar con la Policía local las escoltas de las ambulancias que transportan a pacientes críticos.
- *Military Patient Administration Cell*: Unidad encargada de los temas administrativos de los pacientes militares, tales como: citaciones, traslados, tarjetas de visita para familiares y otros menesteres de la atención hospitalaria.
- *Military Discharge Coordinators*: Unidad encargada de garantizar a los pacientes militares un proceso de alta sin problemas desde el hospital, una adecuada atención de seguimiento ambulatorio y el apoyo de la unidad receptora.

La *Tactical Medical Wing* de la *Royal Air Force* (RAF) es la Unidad encargada de realizar las evacuaciones estratégicas sobre el RCDM⁷. Las bajas más graves son evacuadas por los *Critical Care Air Support Teams*, equipos médicos formados por un anesmiólogo, dos enfermeros de la unidad de críticos y un técnico sanitario¹², que proporcionan la capacidad de cuidados

intensivos en vuelo para evacuar a pacientes críticos, inmediatamente después de la realización de una cirugía de reanimación inicial en un hospital desplegado en el Teatro de Operaciones. Estas aeroevacuaciones se realizan directamente desde ZO hasta el RCDM a través del Aeropuerto Internacional de Birmingham y la base aérea *Brize Norton*⁷.

El seguimiento de cada paciente militar ingresado en el QEHB se realiza semanalmente en dos partes: una sesión clínica multidisciplinaria en la que médicos civiles y militares revisan todos los aspectos relacionados con la atención médica de los pacientes (Figura 3); y un pase de visita de carácter multidisciplinaria a todos los pacientes militares hospitalizados^{7,13}.



Figura 3. Vista general de una sesión clínica multidisciplinaria sobre bajas militares. Fotografía de los autores.

Además, los pacientes militares que requieren un tratamiento quirúrgico tienen prioridad en la planificación de los quirófanos. En estas reuniones semanales, las planificaciones quirúrgicas se gestionan de manera que toda la actividad necesaria urgente y de emergencia continúa sin afectar la programación normal^{7,14}.

Como una estructura contigua al RCDM y siguiendo el modelo estadounidense, la *Fisher House* es “*a home away from home*” (“un hogar lejos del hogar”) para los pacientes militares y sus familias, que se encuentra a poca distancia del hospital, proporcionando un espacio seguro para que las familias se adapten y se recuperen durante esos momentos difíciles en los que sus seres queridos son tratados en el QEHB. Desde su apertura en abril de 2013, más de 1.500 personas han estado



Figura 4. Fisher House. Fotografía de los autores.

alojadas en sus 18 habitaciones que cuentan con todo el equipamiento necesario, además de varias zonas comunes y de recreo¹⁵. (Figura 4)

Recientemente ha sido inaugurado el *Glenart Castle Mess*, una residencia logística para el personal destinado en el RCDM. A poca distancia del QEHB, esta residencia militar dispone de 180 habitaciones con baño, un comedor, un gimnasio y un aparcamiento vigilado¹⁶.

A la conclusión que nos lleva este informe es que, el conocimiento de la estructura, la organización y las capacidades de los Role 4 de nuestros aliados puede permitirnos tener una visión más amplia, y mostrarnos nuevas formas de gestión y empleo de los recursos hospitalarios en el escalonamiento sanitario operativo de nuestras Fuerzas Armadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davies C. (3 de octubre de 2006). The military hospitals that have closed. The Telegraph. Disponible en: <http://www.telegraph.co.uk/news/uknews/1530398/The-military-hospitals-that-have-closed.html>
2. Mitchell I. The Centre for Defence Medicine. Journal of the Royal Army Medical Corps 2002;148:3-5.
3. RCDM - The Royal Centre for Defence Medicine - Queen Elizabeth Hospital Birmingham. Disponible en: <http://www.qaranc.co.uk/rcdm.php>
4. Vinter P. (actualizado a 30 de mayo de 2013). Selly Oak Hospital and the casualties of the Afghanistan war. Birmingham Post. Disponible en: <http://www.birminghampost.co.uk/news/local-news/selly-oak-hospital-casualties-afghanistan-3933017>.
5. Medical care for the Armed Forces. Seventh Report of Session 2007–08. Publicado el 18 de febrero de 2008 por: authority of the House of Commons London: The Stationery Office Limited.
6. Allied Joint Medical Support Doctrine (NATO AJP-4.10 Edition B). Publicado por: DCDC en julio de 2015.
7. Jackson PC, Foster M, Fries A, Jeffery SL. Military trauma care in Birmingham: Observational study of care requirements and resource utilisation. Injry, 2014;45(1):44-49.
8. Wyatt C. (10 de noviembre de 2010). Inside Europe's biggest military critical care ward. BBC News. Disponible en: <http://www.bbc.com/news/health-11718320>.
9. Major Trauma Centre goes live at QEHB (actualizado a 28 de noviembre de 2012). Disponible en: <https://www.uhb.nhs.uk/news/major-trauma-centre-goes-live-at-qehb.htm>.
10. Royal Centre for Defence Medicine – Homepage – RAF. Disponible en: <https://www.raf.mod.uk/rcdm/>.
11. NHS and military medics working together. Disponible en: <https://www.nhs.uk/nhsengland/militaryhealthcare/serving/pages/hospitalcare.aspx>
12. Thompson K. Caring for critically injured soldiers. Nursing Times 2011;07:17-20.
13. Wood P, Haldane A, Plimmer S. Anaesthesia at Role 4. Journal of the Royal Army Medical Corps 2010;156:S308-310.
14. Wood P. Chapter 51. The home base: Queen Elizabeth Hospital Birmingham and other hospitals in the United Kingdom. En: Buckenmaier C, Mahoney P. Combat Anesthesia: the first 24 hours. Publicado por: The Office of The Surgeon General. Borden Institute. Fort Sam Houston, Texas (United States of America). 2010:567-571.
15. About Fisher House. Disponible en: <https://www.fisherhouseuk.org/about-fisher-house>.
16. Ministry of Defence and Defence Infrastructure Organisation. (15 de noviembre de 2017). Completion of Longbridge accommodation for Royal Centre for Defence Medicine staff. GOV.UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/completion-of-longbridge-accommodation-for-royal-centre-for-defence-medicine-staff>.

Lesión craneal inespecífica

Villar Banco I.¹, Vallejo Desviat P.², Anguita Martínez G.¹, Molina López-Nava P.²

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 263-265, ISSN: 1887-8571

PRESENTACIÓN

Paciente varón de 52 años que ingresa en el Servicio de Neurocirugía remitido por el Servicio de Cirugía Plástica, donde estaba en estudio por una tumoración frontal derecha que se detecta a raíz de un traumatismo sobre la zona, y que ha crecido exponencialmente en las últimas semanas. Estando en Cirugía Plástica la lesión impresionó de absceso, se pone tratamiento antibiótico y se intenta drenar sin éxito, por lo que se sospecha un hematoma organizado. El estudio ecográfico detecta una solución de continuidad en el plano óseo, por lo que se realiza una TC craneal urgente donde se observa una lesión en la calota que afecta tanto a la tabla externa como a la interna. La lesión asocia una masa excrecente hacia el cuero cabelludo y engrosamiento meníngeo, y realza tras la administración de contraste intravenoso, lo que sugiere naturaleza neoplásica.

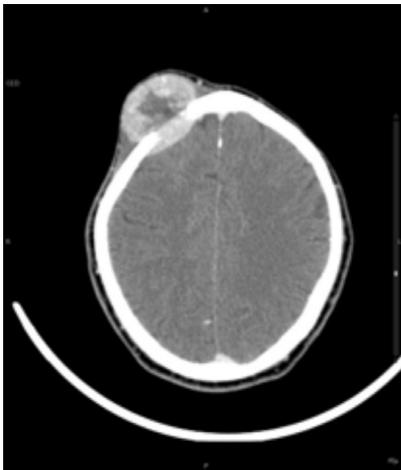


Figura 1. TC craneal: lesión excrecente de características agresivas y muy vascularizada.

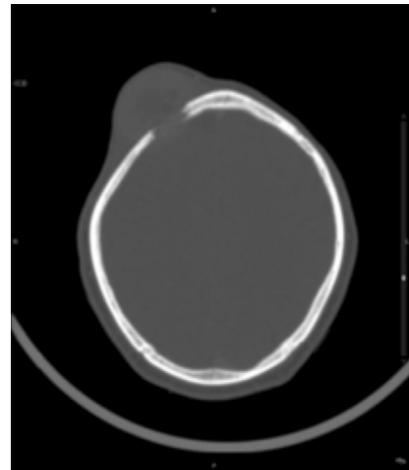


Figura 2. TC craneal con ventana de hueso: destrucción de la calota.

Se completa el estudio con RM cerebral donde se confirma la existencia de una lesión extraaxial de carácter agresivo que destruye parcialmente la calota frontal derecha y que presenta focos de necrosis y hemorragia en su interior.

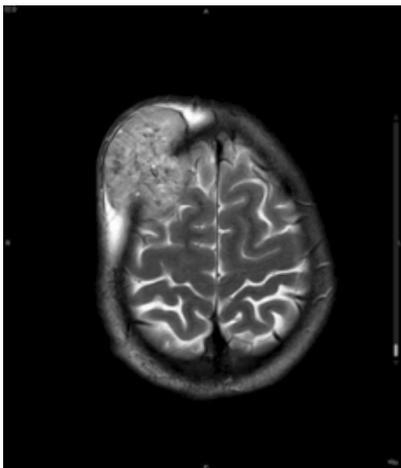


Figura 3. RM craneal: lesión heterogénea con focos de necrosis y hemorragia en su interior.

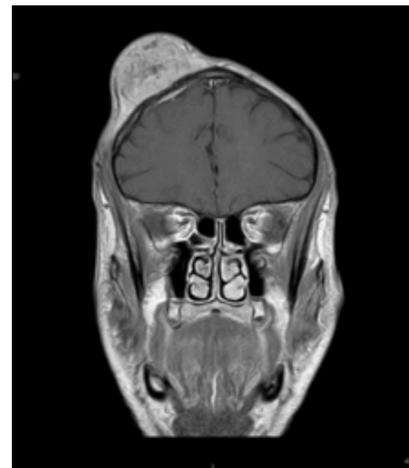


Figura 4. RM craneal: la lesión realza intensamente y asocia también realce meníngeo.

¹ Médico civil. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

² Tcol. Médico. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

Recibido: 25 de abril de 2018

Aceptado: 17 de septiembre de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400009

Diagnóstico: Meningioma anaplásico (grado III)

Los hallazgos radiológicos y la historia clínica del paciente nos obligan a valorar una serie de posibilidades diagnósticas:

Metástasis dural¹: son infrecuentes pero pueden ser secundarias a carcinomas de próstata, renales y nasosinusales entre otros. A veces simulan meningiomas o hematomas subdurales. Pueden coexistir simultáneamente con colecciones hemáticas extra-axiales, posiblemente ocasionadas por obstrucción del drenaje venoso dural o una respuesta angiodesmoplásica de la duramadre a la invasión por las células carcinomatosas.

Paquimeningitis hipertrófica²: cuadro clínico producido como consecuencia del engrosamiento de origen inflamatorio (agudo o crónico), infeccioso, neoplásico o autoinmune de la duramadre, que producirá alteraciones neurológicas por compresión de las estructuras adyacentes. En principio su etiología se atribuía a sífilis y tuberculosis, pero en los últimos años la mayoría de los casos son de origen idiopático.

Histiocitosis de células de Langerhans o histiocitosis X³: enfermedad secundaria a la proliferación de histiocitos y formación de granulomas en el sistema retículo endotelial (sobre todo en la médula ósea y afectando principalmente al cráneo), que se transforman pareciéndose a las células de Langerhans. El diagnóstico se realiza por confirmación histológica a través de una biopsia tisular.

Enfermedad de Rosai-Dorfman⁴: histiocitosis idiopática que suele afectar a los ganglios linfáticos. Ocasionalmente puede afectar al SNC, siendo excepcional la afectación intracraneal sin lesiones ganglionares. En ausencia de signos radiológicos típicos los pacientes afectados son generalmente intervenidos bajo la sospecha de un meningioma, obteniéndose el diagnóstico histológico tras el procedimiento quirúrgico. Suele cursar con adenopatías indoloras cervicales, fiebre, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, hipergammaglobulinemia policlonal y pérdida de peso.

Hemangiopericitoma⁵: tumor hipervasculares infrecuente que se origina de células fusiformes perivasculares denominadas *pericitos de Zimmermann*, que se encuentran a nivel pericapilar y vénulas postcapilares. Característicamente presentan un comportamiento agresivo a nivel locorregional, con marcada tendencia a la recurrencia. Inicialmente fueron considerados como una variante de los meningiomas pero desde 1993 la OMS ha cambiado su denominación reconociéndolos como una entidad propia: tumores mesenquimáticos no meningoteliales.

Mieloma múltiple⁶: proliferación de células plasmáticas que infiltran diferentes órganos, habitualmente huesos donde la médula ósea del adulto es activa: la columna vertebral, el cráneo, la pelvis y las costillas. La triada clásica consiste en lesiones óseas líticas, componente monoclonal en orina y/o suero y plasmocitosis medular. Pueden ser únicas y de gran tamaño (plasmocitoma), o más frecuentemente múltiples.

Por último no se puede descartar un **meningioma anaplásico⁷**, tumores que tienen una notable tendencia a la invasión local, gran posibilidad de recidiva y pueden metastatizar. El pronóstico es generalmente malo, con un índice de recurrencia del 50-80% y una supervivencia media menor de dos años.

Se informa al paciente de la naturaleza del cuadro y de la indicación quirúrgica, que éste acepta. Se realiza una craneotomía y se extirpa una tumoración adherida a la duramadre, que infiltra y rompe el hueso frontal. El diagnóstico anatomopatológico es de meningioma anaplásico (grado III) con rasgos papilares.

Los **meningiomas anaplásicos⁸** representan del 1 al 3% de todos los meningiomas intracraneales. Las variantes malignas presentan predominio masculino o igual distribución en ambos sexos dependiendo de la publicación. La localización más frecuente es supratentorial, especialmente en la convexidad cerebral para los malignos. La sintomatología al momento del diagnóstico se relaciona con la localización de la lesión. La TC con y sin contraste puede orientar a la sospecha de variantes malignas de meningioma, ya que éstas presentan ciertas características distintivas con respecto a las benignas. En general, se observan lesiones de aspecto heterogéneo iso-hiperdensas, con límites difusos, acompañadas de edema perilesional y realce moderado después de la inyección de contraste intravenoso. Puede observarse compromiso óseo, pero es característica la ausencia de calcificaciones. La RM ratifica aún más el diagnóstico en base a la presencia de irregularidad de las lesiones y la presencia de extenso edema cerebral difuso. El diagnóstico definitivo de estas lesiones se realiza por medio del estudio anatomopatológico, utilizándose los criterios propuestos por la OMS. El tratamiento inicial se basa en su exéresis quirúrgica, la cual además de incluir el tumor debe ampliarse lo máximo que sea posible con un generoso margen de seguridad ya que son frecuentes las recidivas a nivel de los límites de las exéresis previas. En muchos casos la exéresis completa no es posible debido a la tendencia de estas lesiones a invadir estructuras cercanas. El tratamiento quirúrgico debe completarse con radioterapia postoperatoria, que mejora la evolución y prolonga el tiempo libre de enfermedad. Hasta el momento, no se ha demostrado beneficios con el uso de ningún agente quimioterápico para el tratamiento de los meningiomas anaplásicos. A pesar del tratamiento, el pronóstico de las variantes malignas de meningioma es francamente peor que el de las variantes benignas. La supervivencia media de los meningiomas anaplásicos se estima en 2 años, con un índice de mortalidad a los 5 años del 68 al 83%, dependiendo del tratamiento instaurado, y un índice de recidiva del 80% a los 5 años. Las metástasis son poco frecuentes, aparecen en menos del 1% de los casos y pueden localizarse dentro del cráneo o a distancia, principalmente a nivel de hígado, pulmón, cuerpos vertebrales y pleura.

La evolución clínica del paciente en el postoperatorio fue muy favorable, realizándose una TC craneal de control que resulta satisfactoria. Sin embargo, después de unos meses en un control rutinario se detecta una recidiva que se vuelve a extirpar con buenos resultados. No obstante, pasado un tiempo al paciente se le diagnostica de forma sincrónica un carcinoma no microcítico de pulmón estadio IIIA, que pese al tratamiento se disemina apareciendo metástasis hepáticas y óseas. Al poco tiempo el paciente fallece.

Lesión craneal inespecífica

BIBLIOGRAFÍA

1. Tagle P, Villanueva P, Torrealba G, Huete I. Intracranial metastasis or meningioma? An uncommon clinical diagnostic dilemma. *Surg Neurol* 2002; 58: 241-245.
2. Paquimeningitis crónica hipertrófica del seno cavernoso simulando un meningioma con oclusión completa de la arteria carótida. *Neurocirugía*, 16 (2005), pp. 63-66.
3. Manifestaciones óseas de la Histiocitosis de células de Langerhans: de lo frecuente a lo infrecuente, *SERAM* 2014 / S-0487.
4. Enfermedad de Rosai-Dorfman leptomenígea y del músculo temporal. *Arch Neurocién (Mex)* Vol. 14, No. 3: 196-201; 2009.
5. Hemangiopericitomas Menígeos: "meningiomas" que metastatizan. *Neurocirugía Contemporánea*. Volúmen 4 n°1, 2010.
6. Ozlem Yalcin, Tulin Yildirim, Osman Kizilkilic. CT and MRI findings in calvarial non-infectious lesions. *Diagn Interv Radiol* 2007;13:68-74
7. The contribution of diffusion-weighted MR Imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. *Neuroradiology* 2006, 48: 513-520.
8. Peritumoral edema of meningiomas and metastatic brain tumors: differences in diffusion characteristics evaluated with diffusion-tensor MR Imaging. *Neuroradiology* 2007, 49: 489-494.

La Sanidad Militar española durante la primera mitad del siglo XX. Una aproximación histórica. Antecedentes, Guerra Civil - “Método Español” y Proyección Internacional - Autogiro de Juan de la Cierva

Mora Urda A.¹

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 266-273, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

La Sanidad Militar es una parte esencial dentro del organigrama de cualquier ejército. Dentro de España, ha sido desarrollada hasta nuestros días, con un impulso forzado durante los conflictos bélicos, especialmente la Guerra Civil (1936-1939). Con unos claros antecedentes, derivados de su propia historia y experiencias, la Sanidad Militar durante la Guerra Civil desarrolló y puso en práctica nuevas técnicas sanitarias como el “Método Español”. Junto a lo anterior, una de las mayores innovaciones de origen español será la invención, en 1920, del autogiro de Juan de la Cierva. Predecesor de los helicópteros, esta aeronave fue puesta al servicio de la Aviación Sanitaria europea y mundial. Todas las innovaciones, militares y sanitarias, surgidas en España durante el conflicto civil, tendrán un reflejo y aplicación en los diferentes países europeos, sobre todo en la II Guerra Mundial. Dicha contribución generalmente ha pasado desapercibida dentro de nuestras fronteras, pero no así en ámbito internacional donde son ampliamente reconocidas personalidades como Juan de la Cierva o el Doctor J. Trueta i Raspall.

PALABRAS CLAVE: Guerra Civil, Sanidad Militar, “Método Español”, Autogiro.

Spanish Military Healthcare in the first half of the 20th century. A historic approach. Background, Civil War, “Spanish Method” and International Projection- Juan de la Cierva’s Autogyro

SUMMARY: The military health is an essential part within the organization of any army. In Spain, it has been developed to the present day, with momentum forced during armed conflicts, especially the Civil War (1936-1939). With a clear background, derived from its own history and experiences, the military health during the Civil War developed and implemented new sanitary techniques such as the “Spanish method”. Along with the above, one of the major innovations of Spanish origin was the invention, in 1920, of Juan de la Cierva’s *autogyro*. Predecessor of the helicopters, this aircraft was at the service of European health and global aviation. All the innovations, both military and health, arising in Spain during the civil conflict, had a reflection and application in different European countries, especially during World War II. This contribution has generally gone unnoticed within our borders, but not at international level where Juan de la Cierva or Doctor J. Trueta i Raspall are widely-recognized figures.

KEYWORDS: Civil War, Military health, “Spanish method”, Autogyro.

INTRODUCCIÓN

La Sanidad Militar es el Cuerpo de las Fuerzas Armadas cuya responsabilidad se centra en la ejecución de las acciones para la protección de la salud del personal militar, a través de su conservación y recuperación sanitaria, minimizando así el efecto que las lesiones y enfermedades puedan tener sobre la disponibilidad, efectividad y moral de las unidades.

Con un germen aceptado en el año 1476, con motivo de la Batalla de Toro, durante el reinado de los Reyes Católicos, la Sanidad Militar española ha experimentado un notable avance a lo largo del tiempo, y, en especial, durante el convulso inicio

del siglo XX. Durante la Guerra Civil española (1936-1939) se producirá un auge de las técnicas y conocimientos sanitarios en conflictos bélicos, ya que los medios materiales utilizados fueron los más modernos que la industria ponía a disposición de los estados. Esto propició un incremento de las investigaciones científicas que, no sólo se vio reflejado en la industria bélica, sino también en materia sanitaria.

El buen uso y funcionamiento de la Sanidad Militar española en la Guerra Civil viene precedido de unos antecedentes y experiencias adquiridas (sobre todo en el conflicto colonial en África) y tendrá una repercusión e influencia posterior de ámbito global, sobre todo, europeo, durante la Segunda Guerra Mundial.

Si bien es comúnmente conocido que los avances militares que se desarrollaron y llevaron a cabo en España durante la Guerra Civil fueron extrapolados a la Segunda Guerra Mundial, no tan conocida es la utilización de técnicas sanitarias con origen o desarrollo en España, impulsadas en algún caso por los propios médicos españoles en los diferentes países europeos donde desarrollaron su labor durante el conflicto bélico.

¹ Doctor en Prehistoria, Arqueología y Patrimonio. Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Prehistoria y Arqueología. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: angel.morau@predoc.uam.es

Recibido: 12 de abril de 2018

Aceptado: 4 de octubre de 2018

doi: 10.4321/S1887-857120180004000010

ANTECEDENTES

La Guerra de Marruecos (1902-1927)

La Guerra de Marruecos fue una confrontación bélica en la que se vio involucrada España en el norte de África durante más de dos décadas suponiendo un fuerte trauma dentro de la política y la sociedad española. Sin embargo, en ciertos aspectos puede tenerse en cuenta como un punto de partida y campo de ensayo, ya que en dicho conflicto se forjaron tácticas, acciones militares y sanitarias y experiencia militar a nivel personal y de ejército, aspectos que tuvieron un papel relevante dentro de la posterior Guerra Civil.

De las sucesivas campañas africanas, las Fuerzas Armadas españolas, centrándonos en el ámbito de la Sanidad Militar, habían obtenido varias conclusiones y adquirido hábitos y enseñanzas, que repetirán en la Guerra Civil. En primer lugar, se observó la necesidad de contar con un elevado número de hospitales militares, tanto en territorio norteafricano como en el litoral peninsular (Cádiz o Málaga). Así, por ejemplo, Ceuta contaba con varios hospitales como el Hospital Real, el Hospital Docker y un nuevo hospital creado en el Morro. Además, el cuartel de Revellín se habilitó como hospital de sangre. Sin embargo pronto se detectó una dificultad. La orografía del terreno y las escasas comunicaciones hacían muy lento y penoso para los heridos el traslado a los centros sanitarios, traslado que en muchas ocasiones se realizaba en incómodas artolas en mulas. Para contrarrestar este inconveniente, se formaron diversos hospitales de campaña de montaña diseñados por el comandante médico Gómez Ulla. Estos hospitales, una de las principales avances de esta contienda, estaban formados, esencialmente, por una barra-ca, sala de operaciones con focos de luz y tiendas con camas y cocinas¹.

La repercusión de esto se puede observar en la rapidez con que se crearon nuevos hospitales nada más comenzar la guerra de 1936, adaptando en múltiples casos edificios monumentales como el caso del Hospital de Sangre establecido en el Monasterio de Uclés en Cuenca².

Una segunda novedad observada por primera vez durante la campaña del Rif de 1909, fue la utilización del “tren sanitario improvisado” tal y como aparece citado en la Real Orden de 4 de enero de 1909, el cual realizó trece viajes, evacuando 285 heridos y 1.717 enfermos, haciendo un recorrido total de 6.199 km³. Durante la Guerra Civil Española el uso de trenes para el transporte de heridos desde el frente hasta los distintos centros sanitarios fue un servicio que funcionó con mucha frecuencia.

El comienzo de la aeronáutica en España estuvo marcado por las campañas bélicas llevadas a cabo en el norte de África. El conflicto colonial supuso la aplicación de los nuevos conceptos en la asistencia médico-quirúrgica de urgencia, desarrollados, entre otros, por el comandante médico Mariano Gómez Ulla. Estaba basados en la atención y evacuación lo más cercana al frente para que los heridos fueran tratados en el menor tiempo posible en los hospitales de retaguardia. Dentro de este contexto surgió el tren-hospital que veíamos con anterioridad con el objetivo de acortar los tiempos. Pero no fue la única novedad, ya que la aviación sanitaria española fue pionera en la campaña de

Marruecos⁴. Con el objetivo de una rápida evacuación en mente, se estableció un sistema de evacuación entre los diferentes aeródromos del norte de África (Saina Ramel en Tetuán, Auamara en Larache o Arcilla, entre otros). Además, el aeródromo de Tablada (Sevilla) fue la base de referencia en la península, lugar de recepción de evacuados y el punto de distribución de suministros sanitarios⁵.

En cuanto a medios humanos, cabría destacar la aportación, además del citado Gómez Ulla, del Doctor Bastos Ansart, que participó en varias de las campañas bélicas de Marruecos. Dicho médico, para enfrentarse a heridas abiertas, de rápida infección bacteriológica, puso en marcha algunas medidas encaminadas a reducir el intervalo que separa la lesión de la operación. Estos principios se basan en aunar actuaciones anteriores como las llevadas a cabo por Pirogoff en la Guerra de Crimea (1854-1855), el sistema del Doctor Von Bergmann en la guerra franco-prusiana de 1870 o las observaciones y estudios realizados por el cirujano alemán Friedrich Wolf durante la Primera Guerra Mundial (1914-1918)⁴.

Primera Guerra Mundial (1914-1918)

Conocida por sus contemporáneos como la Gran Guerra, la Primera Guerra Mundial estalló como un enfrentamiento entre el imperio Austrohúngaro y Serbia. A raíz de esto se crearon dos bloques de países involucrados, los denominados “aliados” (Serbia, Francia, Reino Unido, Rusia, Portugal, Canadá, Estados Unidos, Italia y Japón) que se enfrentaron a la coalición de las “potencia centrales” (Bulgaria y los imperios austrohúngaro, alemán y otomano). Como consecuencia de las diferentes alianzas entre gobiernos así como del carácter colonial de la mayoría de los países beligerantes, el conflicto, que comenzó en suelo europeo acabó extendiéndose por las respectivas colonias de África y Asia. Tras cuatro años de intensos combates, la victoria final cayó del lado de los “aliados”, rubricando la paz mediante el Tratado de Versalles de 1919^{6,7}.

En lo referente a España, la debilidad militar derivada del desastre de 1898 (pérdida definitiva de Cuba, Puerto Rico y Filipinas), las tensiones políticas internas y la Guerra colonial en Marruecos fueron los detonantes de la neutralidad española durante la Primera Guerra Mundial. A pesar de esto, la neutralidad no implicó indiferencia frente al conflicto. Así, por ejemplo, bien conocidas y estudiadas son las consecuencias económicas favorables para España derivadas de la explotación de la industria de guerra^{8,9}. Dentro de la temática que nos ocupa, la Sanidad Militar, el gobierno español colaboró estrechamente con el Comité Internacional de Cruz Roja y permitió la presencia de observadores médicos militares españoles en los campos de prisioneros establecidos por ambos bandos. Navarro R. y Plaza JF.¹⁰ abordan en su estudio la labor realizada por los oficiales médicos españoles presentes en calidad de observadores en el frente europeo durante la Primera Guerra Mundial así como la asistencia sanitaria prestada a los refugiados alemanes en la colonia española de Guinea. También contamos con otros estudios como el de Redondo F.¹¹ acerca de los observadores militares durante la Primera Guerra Mundial.

A la hora de abordar la participación de oficiales médicos españoles se pueden agrupar dependiendo de lugar en el que llevaron a cabo su labor:

- a. Inspección de los campos de prisioneros en Alemania. La comisión que llevó a cabo dicha labor de observación estuvo formada por un total de 31 oficiales. Los médicos militares que participaron fueron Julio del Castillo y Domper, Servando Barbero Saldaña, José Barreiro de la Iglesia, Antonio Ferratges Tarrida, José Romero Aguilar, Fernando Pérez García, Enrique Ostalé González y Antonio Vallejo Nájera¹⁰.
- b. Inspección de los campos de prisioneros en Austria y Hungría. Comisión llevada a cabo entre marzo de 1917 y enero de 1918 en la que participaron, entre otros, los capitanes médicos Alberto Blanco Rodríguez, Antonio Jiménez Arrieta y Fidel Pagés Miravé¹⁰. En lo referente a este último, el Dr. Fidel Pagés, se trata quizá de uno de los olvidos históricos más relevantes dentro de las figuras médicas españolas. Velázquez I.¹² ha realizado un completo estudio en el que analiza minuciosamente todas las fuentes disponibles para tratar de corregir este abandono de la figura de un cirujano que fue un auténtico pionero de la anestesia epidural, o Anestesia Metamérica como el propio comandante médico la bautizó en su artículo de la Revista Española de Cirugía (que él mismo había fundado) publicado en marzo de 1921¹². Sin embargo, años después, en 1931, el italiano Dogliotti publicó sus experiencias con la anestesia epidural (Anestesia Peridural Segmentaria, en sus palabras). En dicha publicación, el profesor de Cirugía de Modena ignoró el trabajo anterior de Pagés. El trabajo de Dogliotti fue rápidamente aceptado y reconocido, asumiendo todos los méritos de la paternidad de la técnica epidural, quedando el trabajo de Pagés en el olvido de donde es recuperado ahora por trabajos como el de Velázquez I.¹².
- c. Misión permanente en París. Francia y los frentes ingleses y franceses estuvieron entre los más estables y duraderos de una contienda que se vino a denominar “guerra de trincheras” por la importancia y la gran afluencia de las mismas. De ahí que dichos frentes fueran los más visitados por los oficiales médicos españoles, destacando, entre otros, el farmacéutico 1º Antonio Moyano Cordón y el capitán médico Mariano Gómez Ulla^{1,13}.
- d. Inspección de los campos de prisiones en otros países como Bulgaria o Turquía.
- e. Labor sanitaria llevada a cabo en Guinea Ecuatorial. Las tropas alemanas perdieron, frente al ejército francés, el control sobre Camerún y se vieron obligadas a retroceder atravesando la frontera sur, internándose en territorio de Guinea, baja jurisdicción colonial española. Un total de 17.000 personas (entre civiles y militares) se refugiaron en la colonia española, generando una situación crítica. Las autoridades españolas ordenaron, entre otras medidas, el envío de tres oficiales médicos y siete practicantes de Sanidad de la Armada que se unieron a los tres médicos ya establecidos en Guinea⁹. Gracias a las memorias del Dr. Figueras y varios estudios realizados^{14,15}, se puede profundizar más en el conocimiento de las labores llevadas a cabo, el volumen de refugiados y las principales enfermedades

observadas, los tratamientos realizados y las tareas de evacuación y repatriación de estas personas.

GUERRA CIVIL ESPAÑOLA (1936-1939)

Logística Sanitaria

Dentro del organigrama militar, a la hora de la organización y dotación de un ejército, es de vital importancia, casi al mismo nivel que contar con una buena estrategia de campaña, tener prevista una buena evacuación y atención a los heridos en combate. La Sanidad Militar española durante la Guerra Civil, por tanto, estuvo formada por una compleja red de centros asistenciales de primer nivel en ambos bandos combatientes, los cuales compartían muchos procedimientos, técnicas sanitarias y organización asistencial, solo que, en ocasiones, empleaban una terminología distinta. Debido a esto, vamos a focalizar el estudio en el bando gubernamental o republicano a fin de abordar completamente la cuestión para dicho bando.

Una vez establecidos ambos bandos y declarado el estado de guerra, la primera respuesta sanitaria al conflicto estuvo marcada por la falta de experiencia y la improvisación. La Sociedad de Naciones, en un informe redactado entre diciembre de 1936 y enero de 1937, se refiere a la sanidad de la España republicana en los siguientes términos: “Cuando ha estallado la sublevación, la República española se ha encontrado bruscamente privada de una parte importante de sus recursos médicos. Ha perdido de una manera casi completa su Servicio de Sanidad Militar (...). Le han quedado aproximadamente 10.000 médicos civiles, los cuales han realizado, en condiciones más difíciles, una obra de reorganización y de adaptación”¹⁶. En esta misma línea se postuló el médico José Estellés Salarich sobre los momentos iniciales de la guerra: “Fundaban hospitales los partidos políticos, las centrales sindicales y todas las organizaciones en las que había alguien con fantasía, generosidad (...). De estas instituciones, unas llegaron a funcionar bien, otras no eran más que el pretexto para que personas generosas y bien intencionadas, pero deficientemente orientadas, se entretuvieran dedicando inocentemente sus esfuerzos a los auxilios de guerra. Al cabo de unos días había muchos hospitales (...) demasiados hospitales”¹⁷.



Figura 1. Mapa de la posición de la red sanitaria disponible para la operación sobre Sigüenza. Fuente: elaboración propia sobre ©GoogleMaps basando en las fuentes documentales.

Por lo tanto, se puede resumir la situación descrita por estas fuentes como la proliferación de un exceso de centros sanitarios, con las bondades y defectos que ello conlleva, como la dispersión de material y personal médico acarreado una pérdida de eficacia del sistema sanitario. Dentro de este exceso de oferta sanitaria, durante las primeras semanas de conflicto, en la retaguardia republicana se habilitaron 70 hospitales de sangre, de los cuales sólo 20 dependían del Ministerio de Guerra. El resto estaban gestionados por autoridades locales como partidos políticos, sindicatos o comités obreros. Este fue uno de los motivos por los que en enero de 1937, el Gobierno de Largo Caballero promulgó una circular por la que se centralizaron y pasaron a control estatal, en un contexto en el que la eficacia en la organización sanitaria de la retaguardia era considerada fundamental para ganar la guerra¹⁸. La Orden Ministerial se hacía efectiva para los hospitales que tuvieran al menos 300 camas.

En cuanto a la organización de los servicios sanitarios de vanguardia, estaban formados por una red que permitía el tratamiento y la rápida evacuación de los heridos desde el mismo frente de batalla, donde ya se encontraban los grupos coordinados de camilleros, enfermeras y enfermeros, encargados de trasladar a los heridos al Puesto Sanitario del Batallón, el cual contaba ya con personal médico donde se realizaba el primer diagnóstico¹⁹. El siguiente escalón es el Puesto de Socorro de Brigada, donde los heridos son atendidos y clasificados en función de sus necesidades para un posterior traslado. Este Puesto de Socorro, formado por tiendas, casetas o aprovechando alguna edificación como corrales o pequeños caseríos, se encontraba, si era posible, a una distancia no superior a los 2-3 km del frente, y ya estaban provistos de ambulancias (o vehículos civiles habilitados como tal) para el traslado de los heridos al hospital de sangre²⁰, centros sanitarios donde eran atendidos y pasaban su convalecencia los enfermos y heridos provenientes de los distintos frentes de guerra. Para su localización y ubicación, se intentaba establecerlos en puntos más o menos próximos a las líneas de combate, pero siempre dentro de la zona de retaguardia.

Esta breve descripción de la Sanidad Militar republicana nos permite afirmar que estas infraestructuras sanitarias, situadas en la retaguardia, tuvieron una importancia capital en la organización asistencial²¹, ya que constituían el eslabón final de la sanidad de guerra republicana. Una de las provincias españolas donde mejor se puede observar esta red sanitaria es Valencia, tanto por ser una provincia de retaguardia cercana a importantes frentes como por ser la ciudad donde se estableció la capital republicana tras su traslado desde el Madrid asediado. Para dicha provincia, García Ferrandis X. y Munayco Sánchez AJ.²² han realizado completo estudio de las fuentes disponibles poniendo sobre la mesa la evolución y la importancia del sistema sanitario republicano de retaguardia en la Comunidad Valenciana.

Dentro del concepto imperante de rápida evacuación de heridos, además del tren-hospital, durante la Guerra Civil se desarrolló el transporte aéreo sanitario que ya se utilizó en el conflicto colonial en Marruecos. El gobierno de la República creó el Ministerio de Defensa, el cual reunía los servicios del Ejército de Tierra, Aviación y Marina. En cuanto a los servicios de Evacuación y Transporte Aéreo Sanitario estaban centralizados por la Jefatura de Servicios Sanitarios. Se creó una sección de evacuación de heridos que utilizó el Monospar ST-25, aviones

bimotor con capacidad para cinco personas, material sanitario y dos camillas. Estos aviones fueron modificados para su uso sanitario en los talleres de Aviación del Palmar (Murcia). Se trata de un servicio de evacuación sanitaria claramente heredero de lo aprendido en la Guerra de Marruecos, donde también fueron utilizados aviones modificados²³.

“Método Español”

Con demasiada frecuencia vemos como las guerras son el motor de los avances tecnológicos, científicos y médicos. En base a esto, en el contexto de la Guerra Civil Española, podemos ubicar el nacimiento del “Método Español” de tratamiento de heridas de guerra.

El Dr. Bastos junto con el Dr. D. Josep Trueta i Raspall fueron los padres del método oclusivo de curas, base y fundamento de las actuales curas en ambiente húmedo. Gracias al “Método Español” se consiguió evitar infinidad de amputaciones y muertes debidas a las septicemias producidas por heridas de guerra. Este sistema de curas nació como la suma de diferentes técnicas y tratamientos de diversos cirujanos que se fueron acumulando y depurando a lo largo del tiempo²⁴. El “Método Español” con-



Figura 2. Dr. Trueta i Raspall (1897-196). Fuente: Moltó F. Antecedente de las curas en ambiente húmedo (CAH). El método español de tratamiento de heridas de guerra y el hospital sueco-noruego de Alcoy. Gerokomos. 2013; 24 (I): 34.

sistía en una limpieza exhaustiva de la herida y posterior exéresis de todo el tejido desvitalizado, aplicando después un apósito de escayola que se debía mantener sin cambiar el máximo tiempo posible, siempre y cuando el paciente no presentara complicaciones²⁵. En 1938 el Dr. Trueta había tratado 605 fracturas de guerra sin la necesidad de realizar ninguna amputación y sin ningún caso de mortalidad. Un año más tarde, Trueta habló de 1.073 heridos curados con este método, de los que solo el 0,75% presentó complicaciones²⁴. Acabada la Guerra Civil Española, y ya durante la Segunda Guerra Mundial, fue el Dr. Trueta quien depuró, sistematizó y divulgó el método entre el bando aliado, siendo aún hoy en día la elección para el tratamiento de heridas y fracturas abiertas de guerra.

Esta técnica sanitaria está ampliamente atestiguada por la bibliografía, los testimonios escritos, tanto de médicos como de pacientes y documentación gráfica, principalmente fotografías. Además de esto, la Arqueología también ha documentado el caso de un paciente del Hospital de Sangre de Uclés, quien fue tratado mediante el “Método español”, y acabó falleciendo siendo inhumado con el torso aún enyesado.

W. Brown, coronel jefe de los Servicios de Ortopedia de Estados Unidos, corroboró que “En la Primera Guerra Mundial, antes de conocerse el método de Trueta, el 18% de los heridos moría, mientras que en la actualidad, según se va a poder com-



Figura 3. Individuo inhumado en el cementerio de “La Tahona” del Monasterio de Uclés con el torso enyesado. Fuente: Mora Á. “La Tahona” de Uclés. Arqueología Forense del Cementerio de un campo de Concentración de la Posguerra. (Tesis Doctoral). Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2017.

probar en la guerra de Vietnam, donde se aplicó el método sistemáticamente, el porcentaje descendió a 0,16%”²⁵.

Por lo tanto, la Sanidad española durante la Guerra Civil gozó de una buena salud y prestigio, con destacadas figuras como los doctores Bastos y Trueta i Raspall, ya mencionados; junto con Jimeno Vidal, Aguilar, Ribó, Linares, Folch Oriol, entre otros, además del cirujano militar por excelencia, el doctor Gómez Ulla.

PROYECCIÓN INTERNACIONAL TRAS LA GUERRA CIVIL

La Guerra Civil Española fue un campo de entrenamiento y experimentación para las potencias europeas de cara a una inminente guerra internacional que ya casi nadie se molestaba en negar. A pesar del conocido Tratado de No Intervención, los países del Eje (Alemania e Italia) y No Alineados (sobre todo la URSS) aportaron hombres y material a los diferentes bandos combatientes en España.

Por lo tanto, de cara a la Segunda Guerra Mundial (1940-1945) los países europeos habían adquirido experiencia y aprendido sobre técnicas militares puramente españolas como, por ejemplo, sobre bombardeos, donde España tenía experiencia del conflicto marroquí, al haber utilizado aviación para lanzar proyectiles manualmente.

Fuera del ámbito militar también fueron trasladadas otras técnicas tales como el uso de la radio en contexto militar y civil (véase los discursos radiofónicos diarios de Queipo de Llano desde Sevilla) y, en lo que nos concierne en este estudio, técnicas sanitarias. En muchos hospitales españoles se contó con ayuda internacional en forma de fondos económicos y de personal médico. Un ejemplo fue el *Spanish Medical Aid Committee*, (SMAC en inglés, Comité de Ayuda Médica a España) formado por médicos, enfermeras, conductores de ambulancia, traductores y administrativos que se instalaron en España para prestar ayuda sanitaria al Gobierno Republicano²⁶.

Además de las propias experiencias adquiridas por los países europeos en el contexto de la guerra española, debemos tener presente la participación de personal español en la Segunda Guerra Mundial.

En primer lugar, el Doctor Trueta i Raspall sistematizó el método de asepsia y limpieza con grandes resultados en terreno español, como posteriormente desde su cátedra de Oxford durante la Segunda Guerra Mundial. El método depurado por el cirujano catalán fue seguido a rajatabla por la sanidad británica con un éxito total. La cátedra obtenida en Oxford es un hecho insólito sin precedente para un extranjero en esa época, llegando incluso a formar parte del equipo de desarrolladores de la penicilina, dirigido por los doctores Florey y Chain²⁷.

Una segunda representación española dentro del sistema sanitario militar en la Segunda Guerra Mundial, es la ejercida por el doctor Jimeno Vidal. En este caso se trata de una colaboración con el ejército alemán, y más concretamente al frente del Hospital Rudolf de Viena. Cerca del final de la Guerra Civil Española, cuando las tropas sublevadas llegaron a Cataluña, el doctor Jimeno dirigía dos hospitales (uno en Banyoles y otro en Olot) que atendían, principalmente, heridos fracturados. Tras marchar

al exilio, llegó a Viena donde le sorprendió el estallido de la Segunda Guerra Mundial. Tras la marcha del profesor Böhler al frente, se puso al mando del hospital, donde atendió a multitud de heridos, mostrando la técnica de limpieza quirúrgica de la herida y cura cerrada (“Método Español”) al profesor Böhler, quien la aceptó y autorizó²⁸.

Por lo tanto, la aportación española a la Sanidad Militar durante la Segunda Guerra Mundial no solamente se remite a la experiencia adquirida por determinados colectivos de médicos y enfermeras que acudieron como voluntarios a España. La participación activa de médicos españoles, como los citados Trueta y Jimeno sirvió, entre otras cosas, para internacionalizar el “Método Español” de cura para heridas producidas por fractura abierta. Las buenas experiencias y resultados obtenidos en nuestro país derivadas de la aplicación de esta técnica sanitaria fueron trasladadas al contexto europeo.

El autogiro de Juan de la Cierva: la desconocida invención española, predecesor del helicóptero sanitario

El uso del helicóptero como transporte sanitario ha revolucionado el traslado de enfermos. En 1944 se realizó la primera utilización de una aeronave de ala rotatoria con fines sanitarios. En la actualidad no podemos entender el transporte rápido de heridos y enfermos con carácter de urgencia sin este medio de evacuación, siendo el único transporte que llega hasta donde se precisa sin depender de vías de comunicación tradicionales o instalaciones de despegue y aterrizaje. Como se indicó anteriormente, la Aviación Sanitaria española ha sido pionera en varios aspectos, utilizando el servicio de evacuación de heridos mediante aviones modificados para tal fin. Este sistema se comenzó a utilizar en la Guerra de Marruecos y vio aumentado su influencia y eficacia durante la Guerra Civil. En su artículo “El comienzo del transporte aéreo sanitario en España”²⁹, González Canomanuel hace un brillante repaso por los orígenes y desarrollo de la Aviación Sanitaria en nuestro país desde la Guerra de Marruecos hasta el Servicio de Búsqueda y Salvamento de 1955.

Sin embargo, existe un hecho bastante desconocido para la inmensa mayoría del personal que trabaja con este medio, así como para el público en general. Nos referimos a la participación española en la creación de las aeronaves de ala rotatoria para uso sanitario, categoría a la que pertenecen los helicópteros. Juan de la Cierva y Codorniu inventó en 1920 el “autogiro”, que supuso una revolución en la forma de volar y solucionó los problemas del vuelo a baja velocidad.

Mediante este aparato se resolvía la limitación que tenían los aviones sanitarios de ala fija para recoger a los heridos, derivada de la necesidad de contar con un espacio preparado para el despegue y aterrizaje. La aparición del autogiro de Juan de la Cierva coincide en sus fechas con el comienzo del desarrollo de la Aviación Sanitaria (30). Será por tanto, en estos momentos cuando se empiece a gestar el uso de este medio de transporte para fines sanitarios, realizándose las primeras reuniones científicas internacionales sobre esta nueva disciplina. La invención de Juan de la Cierva de este nuevo tipo de aeronave, distinta en su forma de volar a las ya existentes, produjo una gran expectación tanto a nivel nacional como internacional.



Figura 4. Aterrizaje de un PA-19 en el campo de fútbol americano Soldiers Field de Chicago con Juan de la Cierva acompañado de Harold Pitcairn. Imagen Hofstra University photo gallery. Fuente: González M.A. *El desconocido autogiro ambulancia de 1933, una innovación española predecesora en una década a la primera utilización del helicóptero sanitario*. *Sanid. mil.* 2015; 71 (2): 129.

Dentro de estas reuniones científicas serán los propios médicos militares españoles y extranjeros quienes defiendan el uso del autogiro, ya que sus características lo convierten en la mejor aeronave para el transporte sanitario. En 1933 se celebró el II Congreso Internacional de Aviación Sanitaria, relevante en este caso ya que se llevó a cabo en Madrid. España se sumó desde el principio al desarrollo de esta disciplina aérea y sanitaria, celebrando dicho congreso con la presencia de las figuras más relevantes de la época. Durante las conferencias impartidas por diferentes médicos y pilotos (españoles e internacionales) se defendió el autogiro como el aparato más capaz para el transporte sanitario. Esta tesis también fue expuesta en el primer libro editado en España sobre Aviación Sanitaria, *Medicina aeronáutica y aviación sanitaria* del Doctor Box Cospedal en 1936³⁰.

Desde un primer momento, Juan de la Cierva pensó en la proyección internacional de su invento, acabando su instalación y desarrollo en Estados Unidos tras un breve periodo en Gran Bretaña. Debido a esto, durante el comienzo de la década de 1930, los autogiros empiezan a ser empleados para misiones sanitarias y de salvamento, tanto en Norteamérica como en Europa. Dentro de nuestro continente, un claro ejemplo lo vemos, de nuevo, en el caso de Alemania quienes siguiendo los estudios del autogiro español desarrollaron, a finales de la Segunda Guerra Mundial, el primer helicóptero operativo “Flettner F1 282”³⁰.

Una fecha clave para nuestro ámbito será, de nuevo, 1933, ya que tras la celebración del II Congreso Internacional de Aviación Sanitaria llevado a cabo en Madrid, la Aviación Militar española no consideró la adquisición de varios de estos aparatos. Debido a esta decisión, se perdió la oportunidad de desarrollar una Aviación Sanitaria moderna, ya que España hubiera sido el primer país en utilizar el autogiro ambulancia de manera oficial dentro de su aviación.

CONCLUSIONES

Desde su nacimiento como parte fundamental de las Fuerzas Armadas, la Sanidad Militar española ha gozado de buena salud, valga el símil, con un constante desarrollo en centros, técnicas y métodos sanitarios impulsados, generalmente, por la clarividencia de grandes médicos y cirujanos. Será durante las primeras décadas del siglo XX cuando veamos un fuerte desarrollo acuciado por tres principales hitos, el conflicto colonial en Marruecos (1902-1927), la Primera Guerra Mundial (1914-1918) y la Guerra Civil Española (1936- 1939).

En primer lugar, la guerra en el norte de África supuso un punto de partida para la introducción de novedades sanitarias relacionadas, sobre todo, con la logística. Se vio la necesidad de crear una red de centros sanitarios que acogieran en el menor tiempo posible a los heridos en el frente de batalla. En relación a esto, durante este conflicto surgió el nacimiento del “tren-hospital”, es decir la utilización de trenes más o menos medicalizados como sistema de evacuación de heridos, posibilitando un rápido y seguro traslado a los centros sanitarios, utilizado durante la campaña del Rif de 1909. Dentro de este contexto de proporcionar una rápida evacuación a los heridos, con el objetivo de una pronta atención en los centros sanitarios de vanguardia, se creó una red de evacuación aérea con la utilización de aviones militares modificados para tal fin.

Durante la Primera Guerra Mundial, en base al carácter neutral de España, varios comandantes médicos, a la postre de renombre como Gómez Ulla, Vallejo Nájera o Fidel Pagés, entre otros, participaron como observadores en los diferentes campos de prisiones y frentes de batalla repartidos por todo el continente europeo. Esta labor les proporcionó una notable experiencia y adquisición de conocimientos, labor en muchos casos reconocida internacionalmente en forma de condecoraciones como la medalla al reconocimiento francés, la Orden de la Estrella Negra y la Cruz Militar, ambas de Bélgica, otorgadas a Mariano Gómez Ulla. En el caso de Vallejo Nájera, durante 1917-1919 estuvo presente en los centros asistenciales de Alemania y Austria, impregnándose de los avances psiquiátricos de la época. Su personalidad científica adquirió a partir de ese momento una formación psiquiátrica profundamente germánica, algo que marcó toda su posterior labor en España durante la Guerra Civil y la dictadura, convirtiéndose en una de las figuras clave de la represión franquista en la posguerra ya que la revistió con un manto seudocientífico.

La Guerra Civil española supuso un salto cuantitativo y cualitativo para la Sanidad Militar. En los primeros meses de contienda surgieron, sobre todo en los grandes núcleos urbanos como Madrid, una proliferación de centros sanitarios de nueva creación, en su mayoría dependientes de organizaciones benéficas, sindicatos o partidos políticos. A pesar del carácter altruista y humanitario de estas iniciativas, llegó un momento en que la dispersión de médicos y material, así como la falta de organización y, en algunos casos, de experiencia, peso en contra de algunos de estos centros. Para atajar esta cuestión, el gobierno republicano centralizó la Sanidad Militar bajo jurisdicción estatal y clausuró los hospitales que no cumplieran una serie de requisitos.

Dentro del sistema sanitario republicano cabe destacar esa creación de una red de rápida evacuación desde el mismo fren-

te de batalla, con diversos puestos intermedios y móviles según necesidad para acabar derivando a los heridos a los heridos a los diversos Hospitales de Sangre. Para esta rápida evacuación se crearon cuerpos de camilleros, enfermeros y enfermeras. Además, se utilizaron medios de transportes basados en ambulancias (o coches civiles habilitados) y se perfeccionaron y sistematizaron los trenes-hospitales y aviones sanitarios utilizados ya en la Guerra de Marruecos.

Junto con la creación de nuevos hospitales y la sistematización de la red de evacuación, durante la Guerra Civil surgirán técnicas sanitarias implementadas por cirujanos como los Doctores Bastos, Trueta, Jimeno Vidal o Folch Oriol, entre otros, junto con el excelente médico militar el Doctor Gómez Ulla.

Dentro de dichas técnicas, la más trascendental es la conocida como “Método Español”. Este método sanitario de cura, que tras la aplicación en la Guerra Civil española fue utilizado ampliamente durante la II Guerra Mundial, resultó vital, ya que mediante este método disminuyó, hasta cifras casi insignificantes, el número de pacientes que precisaron la amputación de alguno de sus miembros. Esto evitó que se produjeran múltiples defunciones derivadas de la complicación de la propia intervención, así como por las condiciones de asepsia, además de miles de ciudadanos europeos lisiados de por vida.

Junto con esta importantísima innovación de origen español, que prácticamente ha pasado hasta nuestros días, si no desconocida si desapercibida para la mayoría, nos encontramos con la invención del autogiro de Juan de la Cierva, claro antecedente de los actuales helicópteros sanitarios. Fue impulsado y usado con normalidad en países como Estados Unidos, Gran Bretaña o Alemania. En este sentido, España, a pesar de celebrar el II Congreso Internacional de Aviación Sanitaria en 1933, perdió la oportunidad de incorporar estos aparatos a su flota aérea, dejando pasar así el tren que le hubiera puesto a la cabeza de la Aviación Sanitaria dentro de la Sanidad Militar.

Toda la experiencia española durante la primera mitad del siglo XX, con un claro antecedente en las diferentes campañas de la guerra en el norte de África y Primera Guerra Mundial y desarrollo durante la Guerra Civil, se verá reflejada inmediatamente después en Europa durante la Segunda Guerra Mundial, llegando su incidencia hasta nuestros días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Ulla M. Mariano Gómez Ulla: un hombre, un cirujano, un militar. Madrid: 1981.
2. Mora Á. “La Tahona” de Uclés. Arqueología Forense del Cementerio de un campo de Concentración de la Posguerra. (Tesis Doctoral). Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2017.
3. Campos M^a J. Hospitales de campaña: Marruecos 1909. En Alía, F, coord. La Guerra de Marruecos y la España de su tiempo (1909-1927). Ciudad Real: Sociedad Don Quijote de Conmemoraciones Culturales de Castilla-La Mancha; 2009.
4. Diz MR, Viseda M, Diz L, Cancho MJ, Sáez D y Paños P. El transporte de heridos por vía aérea durante la campaña del norte de África. Medicina Militar (Española). 2006; 62(1): 41-7.
5. Rodríguez N. Tú puedes (La azarosa historia de los minusválidos en el deporte). Madrid: Ediciones Morata; 1994.
6. Lozano A. Breve historia de la primera guerra mundial. Madrid: Ediciones Nowtilus; 2011.

7. Gilbert M. La primera guerra mundial. Barcelona: Historia del siglo XX. Ediciones; 2004.
8. Anes R. y Castrillón A. La Primera Guerra Mundial y la economía española. E- S Legal History Review. 2014; 18.
9. Martorell M.A. La economía y la sociedad españolas durante la Primera Guerra Mundial. Temas debate. 2014; 237-238: 42-4.
10. Navarro R, Plaza JF. Participación de médicos militares españoles en la primera guerra mundial. Sanid mil 2014; 70(1): 51-7.
11. Redondo F. Los observadores militares españoles en la Primera Guerra Mundial. Revista de Historia Militar. 1985; 59: 197-208.
12. Velázquez Rivera I. Aproximación a la obra científica del Comandante médico Fidel Pagés Miravé 1 Sanid. mil. 2011; 67 Suplemento (1): 131-134.
13. Ponte Hernando FJ., González Castroagudín S., Pascual Bueno J., González Castroagudín R. Contribución a la Ciencia del General Médico D. Mariano Gómez Ulla (1877-1945). Sanidad mil. 2018; 74 (1): 49-60.
14. Plaza JF, Arcéz JL. La Sanidad de la Armada durante la internación alemana en Fernando Poo en la Primera Guerra Mundial. En: Bicentenario del Hospital de San Carlos. Madrid: Ministerio de Defensa; 2009. P. 125-51.
15. Martínez M. El servicio sanitario en los campamentos de internamiento de alemanes en Fernando Poo durante la Primera Guerra Mundial, meritoria intervención de la Sanidad Naval (1916-1918). Revista General de Marina 1995; 228: 167-97.
16. Rapport sur la mission sanitaire en Espagne (1937). Consultado en: Barona JI, Bernabéu J. Ciencia y sanidad en la Valencia capital de la República. Valencia: Universidad de Valencia, 2007: 101.
17. Estellés J. La Sanidad del Ejército republicano del Centro. En: VV.AA. Los médicos y la medicina en la guerra civil española. Madrid: Monografías Beecham; 1986: 44.
18. IHCM, Instituto de Historia y Cultura Militar. 23/1/37 Intendencia Central de Hospitales. Circular publicada en el Diario Oficial del Ministerio de la Guerra 21 de enero de 1937.
19. Larraz P. Entre el frente y la retaguardia. La sanidad en la guerra civil: el hospital "Alfonso Carlos", Pamplona 1936-1939. Madrid: ACTAS; 2004.
20. Albir C, Mezquida M. El hospital de sangre de los Corrales de los Garcías. El Collado (Alpuente). La Linde. 2014; 2: 45-9.
21. Massons JM. Historia de la Sanidad Militar Española. Barcelona: Ediciones Pomes-Corredor; 1994.
22. García Ferrandis X.1, Munayco Sánchez AJ. 2. La evolución de la Sanidad Militar en Valencia durante La Guerra Civil Española (1936-1939). Sanid. mil. 2011; 67 (4): 383-389.
23. Paulino J. La Sanidad del Arma de Aviación Republicana. Sociedad Benéfica de Historiadores Aficionados y Creadores (SBHAC). <http://sbhac.net>
24. Morales J. El "Método español" en el tratamiento de las heridas de guerra (Técnica de Orr-Bastos-Trueta). En: VV.AA. Los médicos y la medicina en la guerra civil española. Madrid: Monografías Beecham; 1986.
25. Moltó F. Antecedente de las curas en ambiente húmedo (CAH). El método español de tratamiento de heridas de guerra y el hospital sueco-noruego de Alcoy. Gerokomos. 2013; 24 (I): 32-5.
26. Palfreeman L. ¡Salud! British volunteers in the republican medical service during the Spanish Civil War, 1936 – 1939. Great Britain: Sussex Academic Press, Eastbourne; 2012
27. Rodrigo A. Doctor Trueta, héroe anónimo de dos guerras. Barcelona: Plaza y Janés; 1980
28. Requena M. y Sepúlveda, R.M. La sanidad en las brigadas internacionales. Cuenca: Ediciones de la Universidad de Castilla – La Mancha; 2006.
29. González MA. El comienzo del transporte aéreo sanitario en España. De la campaña del norte de África (1909-27) al Servicio de Búsqueda y Salvamento (1955) 1 Sanid. mil. 2013; 69 (4): 276-282.
30. González M.A. El desconocido autogiro ambulancia de 1933, una innovación española predecesora en una década a la primera utilización del helicóptero sanitario. Sanid. mil. 2015; 71 (2): 125-131.

Sobre: Contribución a la Ciencia del general médico D. Mariano Gómez Ulla (1877-1945)

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 274-276, ISSN: 1887-8571

Mí respetado General:

Como lector asiduo y no esporádico colaborador de la Revista de Sanidad Militar en sus distintas denominaciones, y últimamente acomodado en la Sección Tribuna de Humanidades del Boletín Informativo de Sanidad Militar, he visto y leído con gran atención el trabajo de los amigos gallegos, Prof. Ponte Hernando et al., publicado en el nº 74,1 de Sanidad Militar *Contribución a la Ciencia del general médico D. Mariano Gómez Ulla (1887-1945)* que ha sido un tirarme de la pluma (de la lengua se dice en el trato verbal) poniendo en movimiento mi nunca dormido “gomezullismo” desde el ya lejano ingreso en Sanidad Militar y mantenido despierto en un que se defiende como puede retiro. Encuentro el título un tanto enfático, “contribución a la ciencia”, si exceptuamos a Don Santiago yo no sé de cuántos españoles podría predicarse; en todo caso los cirujanos somos gente de acción, personajes trágicos diría Sauerbruch, podemos crear hechos, figura, mito, que no siempre puede transmitirse, sino que acaba en su autor, mientras la ciencia es algo abstracto que tiene vida por sí y no siempre va relacionada a un nombre. De hecho Gómez Ulla fue un ídolo para las Fuerzas Armadas durante más de dos décadas y un insigne cirujano para toda España. También es poco usual referirse a Gómez Ulla como general que ciertamente lo fue y de división, y según algún runrún biográfico, aspiraba al grado de teniente general y no alcanzarlo le causó bastante frustración. No tengo muchos ejemplos que citar, pero para hacerlo por el principio, D. Manuel Gómez Durán en su discurso de ingreso en la Real Academia, no antepone el término general al nombre, en el ritual panegírico que hace de su antecesor en la docta institución.

Vuestro artículo, amigos Ponte Hernando y cols., exhala un cierto aroma reivindicativo, no sólo al presentar a Gómez Ulla militarmente sino principalmente al aportar una considerable cantidad de publicaciones que intentan desmentir el concepto, al que no se debe dar mayor importancia, de que D. Mariano Gómez Ulla era poco dado a prodigarse en los medios escritos. El bueno de Gomez Ulla y Lea, a quien tuvimos ocasión de saludar fugazmente en el despacho de D. Manuel Gómez Durán dice en su libro biográfico que su tío “no escribió ningún libro, no dejó escrito casi nada importante, que escribía con el trabajo y el ejemplo” y amplía irónicamente este juicio a todos los cirujanos españoles a los que acusa de “agrafia y avitaminosis publicitaria”.

En nuestros anaqueles, como único escrito de D. Mariano, figura un ejemplar de su discurso de ingreso en la Academia titulado “La Cirugía en la Guerra”. Es un trabajo compilatorio del desarrollo de la Cirugía Militar y aun General en los distin-

tos pueblos y culturas, digamos universal, pues abarca desde los días de Adán y Eva hasta los del autor, con especial atención a figuras que como Paré, Larrey o Daza Chacón están en la mente de todos, o a métodos de evacuación y tratamiento en campaña, con aportaciones personales, incluida la primera guerra mundial de 1914-1918. Junto a él guardo el discurso de Gómez Durán a la misma Institución, parecido pero distinto, “Aportación de la Cirugía de Guerra al progreso quirúrgico actual”, con una dedicatoria que me gustaría reproducir si fuera dirigida a cualquier otro compañero y no a quien escribe estas líneas, porque es una muestra de la elegancia intelectual de su autor.

Ningún otro artículo de Gómez Ulla tuvo ocasión de leer, mas cuando empezó mi andadura en Sanidad Militar él ya estaba en los altares sin que algún *advocatus diaboli*, fuese en la figura de inocente sobrino, hubiera impedido su canonización.

Así pues, todos nosotros y muchos compañeros antes y después, y particularmente los que sentíamos la vocación quirúrgica nos hemos educado en la veneración y el respeto al insigne maestro. Mi hoja de servicios comenzaba con un bautismo africano, dos periodos en el Hospital de Melilla (ay, Manes también de Pagés, aquella placa en su memoria *mutavit vitam meam*) y otro más largo en el Sahara, fueron un intervalo al que siguió mi incorporación definitiva al venerable hospital de Carabanchel, ya nombrado “Gómez Ulla”, y cuya fisonomía de pabellones rojos iba a perdurar casi hasta el fin del siglo. Digo casi, pues un día se decretó someterlo a una metamorfosis complicada y la demolición sistemática de la vieja estructura coexistía con el nacimiento, ave fénix de ladrillo y cemento, de una esbelta torre llena de ventanas. Viendo aquel estropicio me asaltó un sentimiento de nostalgia hacia tanta vida de pacientes y tanto trabajo de compañeros adherido a aquellas paredes y techos y pavimentos, tantas ilusiones y alegrías y tragedias, que iban a desaparecer bajo la acción implacable de la piqueta albañilera. Y pensé que sería bueno rescatar los nombres de algunos de los compañeros más ilustres, de nuestros *devanceiros*, y sacarlos a vida aunque fuera la frágil y volandera de un artículo.

Y así, bajo una fotografía de los sentenciados pabellones rojos apareció este

MANES DE UN VIEJO HOSPITAL

Sunt aliquid Manes: letum non omnia finit

Proporcio

1. El Decálogo de Gómez Ulla
2. Elogio y diatriba de Bastos Ansart

Publicado en la Revista Ejercito, núm. 561, Oct. 1986, pág. 85-90

En el libro homenaje al Centenario de nuestro Hospital (1996), libro algo pesado, en sentido ponderal, y no fácil de manejar, bajo el epígrafe “Tres Cirujanos”, pág. 147, incluimos una

transcripción, con ligeras modificaciones, de las Vidas Paralelas de Gómez Ulla y Bastos Ansart, que constituyen al artículo de los Manes citado, a la que añadimos un tercero en concordia: Manuel Gómez Durán. Y así como no pudimos conocer a D. Mariano por ley de vida y breve aunque emotivo nuestro encuentro inolvidable con Bastos, la relación con Gómez Durán fue más larga y en algún sentido decisiva pues ocupó la mayor parte de nuestra estancia en el Hospital para obtener el Diploma de Cirugía General y Ortopédica. De la huella dejada en nosotros por D. Manuel quiero repetir aquí, como muestra, unas líneas del artículo necrológico a él dedicado en esta Revista, a la sazón Medicina Militar: "Jamás hemos sentido por ningún cirujano español o extranjero una mayor admiración que la que despertó en nosotros D. Manuel Gómez Durán". Siempre le he considerado como otro Gómez Ulla, un *alter* Gómez Ulla, un Gómez Ulla redivivo. Ambos gallegos, de buena estatura, gran capacidad de seducción, cirujanos militares eminentes, Académicos ambos... qué más puede añadirse?

Se dice a veces de algún personaje que es irreplicable y esto es bueno aplicado a dictadores tiránicos (todos), pero los benefactores de la gente por qué no han de repetirse?

Y 3. *Last*. En el libro del Centenario, también de nuestra pluma, hay una semblanza de sor Amparo, colaboradora que fue de Gómez Ulla y nuestra "monja del quirófano", algo tiene que ver con lo que se trata en este escrito, pag.486

Mis felicitaciones a los autores del artículo gallego.

Prof. Dr. Agustín Esteban Hernández. Cor. Médico. (R)
Premio "Gómez Ulla" de la Rev. Medicina y Cirugía
de Guerra (1961)
Villanueva de la Cañada, verano de 2018

RÉPLICA DE LOS AUTORES

Excmo. Sr Director,

En primer lugar, quiero dar las gracias al coronel Esteban por sus elogiosas palabras en relación con nuestro trabajo sobre D. Mariano Gómez Ulla.

Su amable carta contiene algunos afectuosos y correctos aspectos críticos muy interesantes que me gustaría matizar o, si lo prefiere, rebatir con espíritu constructivo.

He aquí mis matizaciones razonadas:

1. En cuanto a su declarado "gomezullismo", simpático neologismo, decirle que lo comparto plenamente. Los clásicos, en cualquier ámbito de la vida, ya sean personas, estilos, libros, o cosas, se caracterizan por ser modelos a emular y seguir.
2. Por lo que se refiere al título de nuestro artículo que usted califica como "un tanto enfático" por lo de Contribución a la Ciencia de D. Mariano Gómez Ulla, no puedo estar de acuerdo con que diga que, salvo D. Santiago Ramón y Cajal, no sabe "de cuantos españoles podría predicarse", cito textualmente. Pues verá, he pretendido demostrar, a la luz de los documentos que poseo, que Gómez Ulla, hizo CIENCIA, eso sí, ciencia aplicada más que ciencia teórica; a este respecto le remito a cualquier tratado de

«Historia de la Anestesia Española» (como el de Franco Grande et al, por ejemplo). Comprobará en ellos que Gómez Ulla, junto con sus colaboradores, y el farmacéutico militar Cambronero figuran, en Europa, entre los más experimentados en la materia (anestesia raquídea), antes del año 1920. Y, si no es ciencia aplicada el «Hospital a Lomo, del que se derivó inmediatamente una mejoría asistencial, con su correspondiente y drástica reducción de la morbilidad y mortalidad ¡Que venga Dios y lo vea! como diría un castizo. Sin salirnos de la época de D. Mariano, la «Edad de Plata» de la cultura española, estaba constituida por científicos y clínicos como Ferrán; San Martín; Olóriz, Marañón, Pi Suñer, Nóvoa Santos, Carrasco Formiguera y Goyanes Capdevila, por citar unos cuantos médicos respetados en Europa. Sugiero a los lectores que repasen la obra de estos gigantes y saquen sus conclusiones. Todo esto acontecía cuando Estados Unidos no era todavía la cabeza científica del mundo.

3. En cuanto al supuesto "aroma reivindicativo" de nuestra presentación "militar" de Gómez Ulla, tiene su lógica pues estamos hablando de un gran médico militar, que hubo de manejar con igual destreza el bisturí, y las difíciles y complicadas unidades a pie, a caballo o a lomo de la época, con hombres, armas y trenes de bagajes, con pesadas cargas, que, a buen seguro, eran un verdadero engorro transportar en aquellas pesadas cajas de madera y metálicas por terrenos escarpados del norte de África, utilizando vehículos que hoy podemos considerar casi primitivos. Aún hay más, debía manejar hombres y materiales lo que exigía ciertamente una preparación y capacidad militar, como si de un oficial de las armas se tratase. El "aroma reivindicativo" puede deberse, no se lo niego, al enfado que nos supuso leer en un libro, editado por el Servicio de Publicaciones de Defensa, sobre los sanitarios militares en la guerra de África. Su autor atribuye a nuestro protagonista actitudes "fascistas" afirmación que no compartimos una vez consultados los documentos a los que hemos tenido acceso y que obran en nuestro poder. Cómo es posible que quién se honró siempre en ser un monárquico, gentilhomme de Cámara de Alfonso XIII, y que siguió escribiéndose de por vida con el monarca exiliado fuese un fascista. Tengo la foto de la llave de Gentilhombre de Cámara, llave que he tenido en mis manos, gracias a mi amigo el Prof. Gómez-Ulla de Irazzábal, sobrino-nieto de D. Mariano y Catedrático de Oftalmología de la USC, un médico de fama mundial, al ser tenido como uno de los mejores expertos en patología de la retina. Cuando hablamos de Gómez Ulla, Pagés Miravé, Bastos Ansart o Gómez Durán, estamos hablando de "primera división" y quien desee analizar, en el futuro, con mayor profundidad estas figuras debe procurar informarse.
4. En cuanto al coronel médico cirujano Gómez Ulla y Lea, padre del catedrático citado, escribió el libro sobre su tío a una edad avanzada, y de corrido, a petición de sus hijos para mantener viva la memoria de su tío. Y, a pesar de que me honro, como acabo de decir, con la amistad de sus hijos, le diré que, como no podía ser de otro modo, es una hagiografía, ya que se crio desde niño con D. Mariano, y

CARTAS AL DIRECTOR

porque no es un libro de investigación y adolece de falta de precisión en diversos detalles.

5. Tengo, conozco y cito, el libro del Centenario del Hospital Gómez Ulla. Ciertamente es un libro “potente” y lamento no haber visto alguno, sí otros, de los pasajes que usted cita. Tratar a Gómez Ulla como general, me sorprende que me lo resalte en su carta. Si era General Inspector ¿cómo quiere usted que me refiera a él? Bueno, lo podemos tratar more clásico como «Inspector Médico de primera clase», si es más de su gusto. Parece lógico que D. Manuel Gómez Durán lo trate en su discurso como su Maestro y Académico, pues en ese marco estaban inter pares.
6. En cuanto a que usted cite a su maestro Gómez Durán, (lamento no haberlo sabido antes para poder hablar con usted sobre él) miel sobre hojuelas, porque Sanidad Militar ha tenido la amabilidad de publicarme, en su último número, un trabajo sobre él que espero será de su entera satisfacción. Para finalizar le aclaro que en nuestro artículo pretendíamos, no solo escribir lo ya archiconocido

sobre Gómez Ulla, sino darle un enfoque más a la medida de lo que su título indica, lo que no sé si hemos conseguido. Por supuesto, conozco, poseo y cito, los discursos de ingreso en la RANM de ambos generales médicos en los dos artículos. Le matizo que Gómez Ulla ocupó la medalla nº 24 (Historia de la medicina), de ahí la elección y temática de su discurso histórico. Gómez Durán pasó a ocupar la medalla nº21 (Cirugía General) por lo que no hay sucesión en la misma; lógico, pues D. Mariano murió en 1945 y D. Manuel ingresó en 1960.

Reciba un cordial saludo de su amigo que queda a sus órdenes.

Fernando Ponte.

Cap. Médico (RV).

Prof. de Historia de la Ciencia (Acreditado de Titular en Historia de la Ciencia. ANECA).

Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Medicina. España.

Correctores de la Revista Militar de Sanidad durante 2018

| | |
|---|--|
| Abad Santos, Francisco Javier | Hossain López, Sheima |
| Ajejas Bazan, M ^a Julia | Iglesias Blanco, Miguel Ángel |
| Anoro Abenoza, Laura | López Figueras, Ana Isabel |
| Arcarazo García, Luis | López Romero, M ^a Antonia |
| Arceiz López, José Luis | Mañé Seró, M ^a Cinta |
| Ariñez Fernández, M ^a Carmen | Martínez Chicón, Jesús |
| Astudillo Rodríguez, Julio | Mayo Montero, María Elga |
| Badallo León, Juan Luis | Mombiedro Sandoval, Rafael |
| Bartolomé Cela, Enrique | Mongio Bergua, Antonio |
| Blanco Rodríguez, Máximo | Moreno Fernández Caparrós, Luis Ángel |
| Bodega Quiroga, Ignacio | Muñoz Cenjor, M ^a José |
| Brinquis Crespo, Miguel Ángel | Navarro Suay, Ricardo |
| Calvo Pérez, Juan Carlos | Orbañanos Peiro, Luis |
| Carretie Aranguena, Luis | Pato Alonso, Julio |
| Del Real Colomo, Antonio | Pelet Pascual, Elvira |
| Diego Martín, M ^a de los Ángeles | Pérez Farinos, José Napoleón |
| Domínguez Cañete, Juan José | Puerro Vicente, Miguel Fco. |
| Dorado Pérez, Gabriel | Robles Sánchez, José Ignacio |
| Fernández Álvarez, Silvia | Blanco Rodríguez, Máximo |
| Fernández Bermejo, Lara Almudena | Ruiz Alonso, Manuel |
| Galán Torres, Juan Alberto | Ruiz-Tapiador Boluda, Jaime |
| García Luque, Amelia | Sáez García, Miguel Ángel |
| García Rebollar, Rafael Francisco | Sáinz González, F. |
| García Silgo, Mónica | Sánchez Ramos, Juan José |
| Gil López, Pedro | Serrano Muñoz, A. |
| Gómez Gascón, Lidia | Suarez Rueda, Cristóbal |
| Gutiérrez Ortega, Carlos | Usero Pérez, M ^a del Carmen |
| Hernández Abadía de Barbará, Alberto | Vázquez Prat, Álvaro |
| Hernández Regalado, Miguel Ángel | Vega Pla, José Luis |
| Herrera de la Rosa, Agustín | Vives Vallés, Miguel Ángel |

Índice temático. Volumen 74 (2018)

| | Imagen problema | |
|---|------------------------|---------------|
| Análisis de concordancia entre un esfigmomanómetro manual y otro digital usados en una unidad militar, en reposo y tras un ejercicio físico | Original | 74(1):13-19 |
| Aplicaciones de la telemedicina en montaña y entornos hostiles | Informe | 74(3):175-178 |
| Asistencia odontológica a bordo del Buque de Aprovisionamiento al Combate "Cantabria" durante la operación de mantenimiento de la paz Sophia 2017 | Informe | 74(2):48-53 |
| Capacitación del oficial de Sanidad Militar para las operaciones militares en la Escuela Militar de Sanidad-Academia Central de la Defensa. España | Editorial | 74(4):221-222 |
| Carcinoma de mama metastásico en ganglios axilares con linfoma no Hodgkin: Tumor de colisión | Comunicación breve | 74(1):20-23 |
| Concordancia radio-histológica en meningiomas intracraneales | Imagen problema | 74(4):263-265 |
| Concordancia radio-histológica en meningiomas intracraneales | Informe | 74(4):248-254 |
| Contribución a la Ciencia del General Médico D. Mariano Gómez Ulla (1877-1945) | Historia y Humanidades | 74(1):49-60 |
| Desarrollo de un método de detección de Ocratoxina A (OTA) mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución con Detector de Masas en Tiempo de Vuelo | Original | 74(4):230-233 |
| Diferentes alternativas para ubicar el sensor del monitor BIS® facilitando su empleo en el ámbito militar | Revisión | 74(2):26-32 |
| Diseño de oligonucleótidos sonda para la detección de virus de interés en biodefensa | Original | 74(3):151-157 |
| Diseño y aplicación de un Plan de Cuidados para un paciente pediátrico en el Role2E de Herat (Afganistán) durante los meses de abril y mayo de 2015 | Informe | 74(1):32-40 |
| El Centro Universitario de la Defensa de Madrid: Un paso al frente en la formación de los nuevos médicos militares | Editorial | 74(2):5-6 |
| El Doctor D. Manuel Gómez-Durán Martínez (1898-1984), General, Laureado y Académico de Medicina | Historia y Humanidades | 74(2):56-59 |
| Entomofagia: ¿una alternativa a nuestra dieta tradicional? | Informe | 74(1):41-46 |
| Estudio de la eficacia de la botella NKD POD+: seguridad de su sistema de filtrado para el combatiente | Original | 74(2):15-19 |
| Evaluación positiva de medicamentos: Diciembre 2017, Enero y Febrero 2018 | Nota Técnica | 74(2):33-41 |
| Evaluación positiva de medicamentos: marzo y abril 2018 | Nota Técnica | 74(3):163-167 |
| Evaluación positiva de medicamentos: mayo, junio y julio 2018 | Nota Técnica | 74(4):236-247 |
| Evaluación positiva de medicamentos: septiembre, octubre y noviembre 2017 | Nota Técnica | 74(1):26-31 |
| Factores determinantes de la no vacunación de gripe en el Cuerpo Militar de Sanidad (2016-2017) | Original | 74(3):144-150 |
| Gestión de la dosis operacional y de los dosímetros en la Cadena Sanitaria en Operaciones | Nota Técnica | 74(1):24-25 |
| Influencia del reconocimiento sanitario previo sobre el despliegue del apoyo sanitario militar en teatros de operaciones | Original | 74(2):8-14 |
| Informe sobre la actuación del Oficial Enfermero en la misión Tritón de los buques oceánicos de la Guardia Civil | Informe | 74(3):168-174 |
| Informe sobre necesidades de formación en nuevas tecnologías de los enfermeros militares | Informe | 74(4):255-259 |

| | | |
|---|-----------------------------|---------------|
| La actividad electrodérmica de la piel como indicador de activación psicofisiológica en pilotos de caza españoles: un estudio preliminar | Original | 74(1):7-12 |
| La especialidad de Medicina de Urgencias y Emergencias en Operaciones | Cartas al Director | 74(1):61-62 |
| La Sanidad Militar Española durante la primera mitad del Siglo XX. Una aproximación histórica. Antecedentes, Guerra Civil - "Método Español" y Proyección Internacional - Autogiro de Juan de la Cierva | Historia y Humanidades | 74(4):266-273 |
| Lesión craneal inespecífica | Imagen problema | 74(4):263-265 |
| Los primeros heridos y enfermos evacuados por vía aérea en España por la Aeronáutica Militar (1923-1927). 95º aniversario del comienzo de la Aviación Sanitaria española | Historia y Humanidades | 74(3):191-197 |
| Los Suboficiales de Sanidad y Farmacia Militar en el Ejército del Aire (1940-1989) | Historia y Humanidades | 74(3):187-190 |
| Masa palpable en muslo con antecedente traumático | Imagen problema | 74(2):54-55 |
| Medicina de Urgencias en Operaciones, un anhelo de la Sanidad Militar | Editorial | 74(1):5-6 |
| Modelos ARIMA para la predicción del gasto conjunto de oxígeno de vuelo y otros gases en el Ejército del Aire | Original | 74(4):223-229 |
| Múltiples imágenes nodulares hipervasculares | Imagen problema | 74(1):47-48 |
| Neumomediastino y neumotórax bilateral en paciente con fibrosis pulmonar idiopática | Comunicación breve | 74(4):234-235 |
| Nuevo brote de enfermedad por virus Ébola. Otro reto de vigilancia epidemiológica | Editorial | 74(3):142-143 |
| Optimización del proceso de inmovilización de anticuerpos en inmunobiosensores | Original | 74(3):158-162 |
| Optimización y Validación de una PCR en Tiempo Real para la Rápida Identificación de Bacillus thuringiensis, Simulador de Bacillus anthracis | Original | 74(2):20-25 |
| Principales lugares de producción de las patologías que requieren recompresión en cámara hiperbárica | Informe | 74(3):179-184 |
| Royal Centre for Defence Medicine: el Role 4 británico | Informe | 74(4):260-262 |
| Sobre: Contribución a la Ciencia del General Médico D. Mariano Gómez Ulla (1877-1945) | Carta al Director | 74(4):274-276 |
| Traumatólogos militares españoles en Mauritania: otra forma de diplomacia de defensa | Informe | 74(2):42-47 |
| Unas calcificaciones especiales en mamografía | Imagen problema | 74(3):185-186 |
| XIV Congreso Nacional de Investigación de Pregrado en CCde la Salud | Selección de comunicaciones | 74(3):198-214 |

Índice de autores. Volumen 74 (2018)

| | |
|------------------------------------|---|
| Ajejas Bazán MJ. | 74(3):144-150 |
| Alcheikh Felices M. | 74(1):32-40 |
| Alegre Bernal G. | 74(2):54-55 |
| Alfaro Torres E. | 74(1):61-62 |
| Álvarez Fernández de Arroyabe N. | 74(2):56-59 |
| Anguita Martínez G. | 74(1):20-23; 74(1):47-48; 74(4):263-265 |
| Aparicio Hernández R. | 74(2):33-41; 74(3):163-167; 74(4):236-247 |
| Arandojo Morales MI. | 74(3):168-174; 74(4):255-259 |
| Areta Jiménez FJ. | 74(2):42-47; 74(4):260-262 |
| Ballester Orcal LE. | 74(3):144-150 |
| Bartolomé Cela, E. | 74(4):221-222 |
| Bassy Álvarez O. | 74(2):20-25 |
| Cabanes Mariscal M ^a A. | 74(3):163-167; 74(4):236-247 |
| Cabria Ramos JC. | 74(2):20-25; 74(3):151-157; 74(3):158-162; 74(4):230-233 |
| Canencia Maldonado F. | 74(2):33-41 |
| Carbayo Herencia JA. | 74(2):8-14 |
| Coca Benito D. | 74(4):234-235 |
| Crego Vita D. | 74(2):54-55 |
| Díaz Robredo LA | 74(1):7-12 |
| Esteban Hernández A. | 74(4):274-276 |
| Fernández Bermejo LA. | 74(1):20-23 |
| Fernández Martínez C. | 74(4):230-233 |
| Fernández-Gayol Pérez M. | 74(2):42-47 |
| Fleta Zaragoza J. | 74(1):41-46 |
| Franco González M ^a Y. | 74(1):13-19 |
| Fuentes Mora C. | 74(3):144-150 |
| Gallego-Nicasio Moraleda JA. | 74(4):223-229 |
| Garavís González J. | 74(2):15-19 |
| García Cañas R. | 74(2):42-47; 74(4):260-262 |
| García Honduvilla N. | 74(2):5-6 |
| García Luque A. | 74(1):26-31; 74(2):33-41; 74(3):163-167; 74(4):236-247 |
| García Torres J. | 74(2):48-53 |
| Gil García M. | 74(3):158-162; 74(4):230-233 |
| Gil Sierra M ^a A. | 74(2):54-55 |
| Gómez Casal M. | 74(1):24-25 |
| González Castroagudín R. | 74(1):49-60 |
| González Castroagudín S. | 74(1):49-60 |
| González Martín J. | 74(4):248-254 |
| González-López L. | 74(3):151-157; 74(3):158-162 |
| Granja Albarellos C. | 74(2):20-25 |
| Guamán Collaguazo CE. | 74(3):158-162; 74(4):230-233 |
| Guiote Linares MJ. | 74(1):5-6 |
| Gutiérrez Ortega C. | 74(4):248-254 |
| Hernández Abadía de Bárbara A. | 74(3):175-178 |
| Jareño Esteban J. | 74(4):234-235 |
| Jiménez Pérez F. | 74(4):223-229 |
| Larigauderie G. | 74(2):20-25 |
| López Morán MJ. | 74(1):26-31 |

| | |
|------------------------------------|---|
| Lorenzo Lozano P. | 74(3):151-157; 74(3):158-162 |
| Lucena Calvet P. | 74(4):234-235 |
| Martínez Murillo P. | 74(1):20-23 |
| Martínez Ruíz MP. | 74(2):42-47 |
| Mayo Montero E. | 74(3):142-143 |
| Megino Blasco L. | 74(2):48-53 |
| Mínguez Novella.J. | 74(4):223-229 |
| Molina López-Navas P. | 74(1):47-48; 74(2):54-55; 74(4):234-235; 74(4):248-254; 74(4):263-265 |
| Mora Urda A. | 74(4):266-273 |
| Morales Bonilla JA. | 74(3):168-174 |
| Moreno Talavera I. | 74(2):15-19 |
| Munayco Sánchez A. | 74(2):8-14 |
| Navarro Suay R. | 74(2):42-47; 74(4):260-262 |
| Nevado del Mazo L | 74(3):175-178 |
| Ortega García M ^a V. | 74(2):20-25 |
| Palop Asunción JG. | 74(3):175-178 |
| Pascual Bueno J. | 74(1):49-60 |
| Peraile Muñoz I. | 74(3):151-157; 74(3):158-162; 74(4):230-233 |
| Pérez Alcalde B. | 74(2):15-19 |
| Pérez Atienza M ^a L. | 74(2):54-55 |
| Pérez Morán M ^a J. | 74(3):163-167; 74(4):236-247 |
| Petinal Algás B. | 74(1):32-40 |
| Ponte Hernando FJ. | 74(1):49-60; 74(2):56-59; 74(4):274-276 |
| Prats Olivan P. | 74(2):33-41 |
| Puente Barbas JA. | 74(2):26-32 |
| Puerro Vicente M. | 74(1):26-31 |
| Quintana Díaz M. | 74(2):8-14 |
| Robles Sánchez JI. | 74(1):7-12 |
| Rodríguez Aranda A. | 74(4):223-229 |
| Rodríguez Botana B. | 74(2):56-59 |
| Rozas San, G. | 74(3):151-157 |
| Rueda Correa F. | 74(2):54-55 |
| Rueda Rodríguez B. | 74(1):20-23 |
| Salinas Granell MB. | 74(1):24-25 |
| Samper Lucena E. | 74(4):221-222 |
| Sánchez López P. | 74(1):26-31 |
| Sargeant I. | 74(4):260-262 |
| Sopesén Veramendi JL. | 74(2):42-47 |
| Toral Revuelta JR. | 74(1):20-23 |
| Valdés Fernández M ^a B. | 74(2):54-55 |
| Vallejo Desviat P. | 74(1):47-48; 74(2):54-55; 74(4):248-254; 74(4):263-265 |
| Vázquez Prat Á. | 74(3):175-178 |
| Villar Blanco I. | 74(1):47-48; 74(4):248-254; 74(4):263-265 |
| Villegas Fernández F. | 74(4):234-235 |
| Virseda Chamorro IJ. | 74(2):15-19 |
| Wood T. | 74(4):260-262 |



SECRETARÍA
GENERAL
TÉCNICA

SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE PUBLICACIONES
Y PATRIMONIO CULTURAL

Incluida en el IME, IBECS,

