

REVISTA DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS DE ESPAÑA

Publicación iniciada en 1851



Volumen 76 • N.º 1

Enero-marzo 2020

Editorial

5 COVID-19: La nueva enfermedad X *Ortega Garcia, MV.*

Artículo original

- 8 Análisis de curvas de fusión de alta resolución para la tipificación de la mutación de la abiotrofia cerebelar equina
 - Jiménez Heredia, I.; Quiñones Pérez, C.; Ojeda Durán, F.J.; Matínez-Pinna Vallejo, E.; Gaudó Hernández, M.; Vega-Pla, J.L.
- 13 Índices aterogénicos y composición corporal en cadetes de una escuela de formación militar colombiana García Muñoz, AI.; Melo Buitrago, P.J.; Rodríguez Arcila, M.A.; Silva Zambrano, D.A.

Nota técnica

19 Evaluación positiva de medicamentos: octubre, noviembre y diciembre 2019 Aparicio Hernández, R.; García Luque, A.; Granda Lobato, P.; Correa Pérez, A.

Informes

- 25 Apoyos sanitarios externos requeridos durante la misión Enhanced Forward Presence III (Letonia) Perez García, A.
- 30 El principio de veracidad biológica y la elección del sexo de los hijos según la Ley española de reproducción humana asistida Romero Pareja, A.

Comunicación breve

- 36 Luxación temporomandibular. Maniobra de Nelaton: exposición de un caso y revisión de la literatura
 - Gómez de Terreros Caro, G.; Martínez Jimeno, L.; Gómez Gutiérrez, I.; Ramos Herrera, A.
- 39 Enfermedad neurodegenerativa: demencia frontotemporal Gutiérrez Pantoja, MA.; Valdés Fernández, B.; Cordido Henríquez, F.; Anguita Martínez, G.; Vallejo Desviat, P.; Molina López-Nava, P.

Historia y humanidades

41 Los Suboficiales de Sanidad en la Armada (1940-1989) Naranjo García, J.F.

Normas de publicación







Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

EDITA:



SECRETARÍA GENERAL TÉCNICA

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. Antonio Ramón Conde Ortiz General de División Médico Inspector General de Sanidad de la Defensa (Inspección General de Sanidad)

Director Ejecutivo

D. José Ignacio Robles Sánchez Teniente Coronel Psicólogo Inspección General de Sanidad

Comité de Redacción

REDACTOR JEFE: D. Juan Alberto Galán Torres. Coronel Veterinario Retirado. Especialista en Microbiología, higiene y sanidad ambiental.

EDITORES:

- D.ª María Julia Ajejas Bazán. Capitán Enfermero. Dirección General de Personal del Ministerio de Defensa.
- D. Julio Astudillo Rodríguez. Teniente Coronel Enfermero. Licenciado en Veterinaria. Profesor Asociado de la Universidad Alfonso X El Sabio.
- D. Enrique Bartolomé Cela. Coronel Médico. Especialista en Medicina Intensiva. Director Escuela Militar de Sanidad.
- D. Ignacio Bodega Quiroga. Teniente Coronel Médico. Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Profesor Asociado. Universidad de Alcalá.
- D. Rafael Cañas García. Capitán Médico. Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Profesor Clínico. Universidad de Alcalá. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla".
- D. Rafael García Rebollar. Teniente Coronel Médico. Odontólogo. Profesor Asociado de la UCM. Inspección General de Sanidad.
- Da. Mónica García Silgo. Capitán Psicólogo. Subunidad de Psicología Operativa y Social. Inspección General de Sanidad.
- D. Pedro Gil López. Teniente Coronel Médico Especialista en Alergología y Medicina de Familia. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla".
- D. Alberto Hernández Abadía de Barbará. Coronel Médico Especialista en Medicina Intensiva. Diplomado en Estado Mayor. Inspección General de Sanidad
- D. Agustín Herrera de la Rosa. Coronel Médico Retirado. Neumólogo.
- D^a. Elvira Pelet Pascual. Teniente Coronel Médico. Especialista en Anestesiología. Profesor Clínico. Universidad de Alcalá. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla"
- D. Luis Moreno Fernández Caparrós. General de Brigada Veterinario 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 Universidad Complutense de Madrid.
- Dª. Maria José Muñoz Cenjor. Capitán Psicólogo Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla".
- D. Miguel Puerro Vicente. Profesor Titular. Universidad de Alcalá.
- D. Jaime Ruiz-Tapiador Boluda. Teniente Coronel Farmacéutico. Inspección General de Sanidad. Doctor por la Universidad Complutense de Madrid y Universidad de Alcalá. Especialista en Análisis y Control de Medicamentos y Drogas.
- D. Miguel Ángel Sáez García. Teniente Coronel Médico Especialista en Anatomía Patológica. Profesor Clínico. Universidad de Alcalá. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla".
- D. Felipe Sainz González. Coronel Médico Especialista en Cirugía Vascular. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla".
- D. Ángel Serrano Muñoz. Coronel Médico Especialista en Cirugía General y del Ap. Digestivo. Inspección General de Sanidad.
- D. Álvaro Vázquez Prat. Teniente Coronel Médico Servicio de Urgencias. Hospital General de la Defensa. Zaragoza.
- D. José Luis Vega Pla. Coronel Veterinario 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 Universidad Complutense de Madrid. Catedrático de Neu-
- 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 Universidad Complutense de Madrid.
- 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 Universidad Autónoma de Madrid.
- D. Joaquín Poch Broto. Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina.
- D. Guillermo J. Pradíes 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.

Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

Sanid. mil. Volumen 76, número 1. ISSN: 1887-8571

Enero-marzo 2020

SUMARIO

EDITORIAL

5 **COVID-19:** La nueva enfermedad X *Ortega García, MV.*

ARTÍCULO ORIGINAL

- 8 Análisis de curvas de fusión de alta resolución para la tipificación de la mutación de la abiotrofia cerebelar equina Jiménez Heredia, I.; Quiñones Pérez, C.; Ojeda Durán, FJ.; Matínez-Pinna Vallejo, E.; Gaudó Hernández, M.; Vega-Pla, J.L.
- 13 Índices aterogénicos y composición corporal en cadetes de una escuela de formación militar colombiana García Muñoz, AI.; Melo Buitrago, P.J.; Rodríguez Arcila, M.A.; Silva Zambrano, D.A.

NOTA TÉCNICA

19 Evaluación positiva de medicamentos: octubre, noviembre y diciembre 2019

Aparicio Hernández, R.; García Luque, A.; Granda Lobato, P.; Correa Pérez, A.

INFORMES

- 25 Apoyos sanitarios externos requeridos durante la misión Enhanced Forward Presence III (Letonia) Perez García, A.
- 30 El principio de veracidad biológica y la elección del sexo de los hijos según la Ley española de reproducción humana asistida *Romero Pareja*, A.

COMUNICACIÓN BREVE

- 36 Luxación temporomandibular. Maniobra de Nelaton: exposición de un caso y revisión de la literatura Gómez de Terreros Caro, G.; Martínez Jimeno, L.; Gómez Gutiérrez, I.; Ramos Herrera, A.
- 39 **Enfermedad neurodegenerativa: demencia frontotemporal**Gutiérrez Pantoja, MA.; Valdés Fernández, B.; Cordido Henríquez, F.; Anguita Martínez, G.; Vallejo Desviat, P.; Molina López-Nava, P.

HISTORIA Y HUMANIDADES

41 Los Suboficiales de Sanidad en la Armada (1940-1989) Naranjo García, J.F.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

Sanid. mil. Volumen 76, número 1. ISSN: 1887-8571

Enero-marzo 2020

CONTENTS

EDITORIAL

5 **COVID-19: the new disease X** Ortega García, MV.

ORIGINAL ARTICLE

8 High resolution melting analysis for the equine cerebellar abiotrophy mutation typing

Jiménez Heredia, I.; Quiñones Pérez, C.; Ojeda Durán, FJ.; Matínez-Pinna Vallejo, E.; Gaudó Hernández, M.; Vega-Pla, J.L. SUMMARY: Introduction: the equine cerebellar abiotrophy is an autosomal recessive neurodegenerative disease. It has been more frequently described in the Arabian horse. The causative mutation produces a progressive degeneration of Purkinje cells. Objectives: developing a simple technique based on the high-resolution melt analysis (HRM) in order to identify the carriers of the mutation among a group of ancestors of an affected horse. Material and methods: DNA extraction of 93 blood samples from a group of related animals. Primers designed to amplify an 89 base pair sequence that contains the mutation. Amplification of the sequence and melting curves analysis. Results: the genealogical analysis confirms the autosomal recessive nature of disease. The amplification did not generate nonspecific fragments. The HRM analysis allowed the differentiation of healthy and affected homozygous genotypes, and also the differentiation of the carrier, heterozygous genotype. Our results concur with those obtained using the fragment analysis technique published in 2011. Conclusion: high resolution melting analysis is a simple technique that allows the detection of cerebellar abiotrophy carriers in horses.

KEYWORDS: equine cerebellar abiotrophy, mutation, high resolution melting analisys (HRM), horse.

Atherogenic indexes and body composition in cadets of a colombian military training school García Muñoz, AI.; Melo Buitrago, PJ.; Rodríguez Arcila, MA.; Silva Zambrano, DA.

SUMMARY: Antecedents: The atherogenic indices are biochemical indicators that are usually related to body fat and the development of cardiometabolic diseases, which represent a serious problem in public health, not only because of the associated morbidity and mortality, but also due to the health costs involved, a situation that it is not alien in the military population. Aim: To determine if the body mass index in overweight colombian cadets is due to lean or fat mass and if it is related to atherogenic indices. Materials and methods: Descriptive - observational study, in overweight cadets, assessed in the center of physical culture research (CICFI) of the Military School of cadets "General José María Córdova". For the analysis of the information the statistical package SPSS 24 was used, applying normality tests, descriptive statistics for normal behavior data and Pearson's correlation. Results: 90 cadets with an average age of 22.0 ± 3.0 years and a body mass index of $27.3 \pm 1.8 \text{ kg/m2}$, 58.0% men and 32.0% women were included. The pre-erogenous index was related to the BMI (r = 0.305 p = 0.02), the Castelli index was weakly related to the body mass index (r = 0.254 p = 0.05). In no group, the ratio of triglycerides

was related to BMI. Conclusions: The atherogenic indices in overweight cadets are in normal ranges and have weak relations

KEYWORDS: Adiposity, cardiometabolic risk, military, atherogenic index, total cholesterol.

TECHNICAL NOTES

19 Positive assessment of drugs: October, November and December 2019

with the body mass index. Overweight is due to greater lean mass.

Aparicio Hernández, R.; García Luque, A.; Granda Lobato, P.; Correa Pérez, A.

SUMMARY: The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public in October, November and December of 2019, and considered of interest to the healthcare professional, are reviewed. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

KEYWORDS: Brolucizumab (Beovu®); Delafloxacino (Quofenix®); Esketamina (Spravato®); Fostamatinib (Tavlesse®) Glucagón (Baqsini®); Imipenem/CilastatinalRelebactam (Recarbrio®); Osilodrostat (Isturisa®); Polatuzumab vedotin (Polivy®); Romosozumab (Evenity®); Siponimod (Mayzent®); Solriamfetol (Sunosi®); Upadacitinib (Rinvoq®); Vacuna para ébola virus zaire (Ervebo®).

REPORTS

25 External health supports required during Enhanced Forward Presence III mission (Latvia)

Perez García, A.

SUMMARY: Antecedent and objectives: In July 2016, the eFP (Enhanced Forward Presence) operation was given a green light, with the aim of providing defense to the Baltic countries members of NATO, against Russia. Spain deployed a contingent in Latvia, whose health consisted of a stabilization cell and a liaison nurse. In case of needing health support, it was agreed to use the Canadian ROLE 1 or the latvian civil health services. The objective of this study was to analyze the external health support required during the Enhanced Forward Presence III mission. Material and Methods: A cross-sectional study was carried out. The 78 cases of the eFP-III mission were used in which external support had to be managed. Statistical analysis was

carried out through the GNU PSPP Statistical Analysis Software version 1.2.0-g0fb4db. **Results**: The results were expressed in frequencies. A significant relationship was found between the type of support required and the type of means (military or civil) used to resolve it. The most numerous support was the dentist, followed by radiodiagnosis and physiotherapy. The largest number of support corresponded to men, Professional Military Troop and Maritime scale, resolved by military means and in a single consultation. The military media resolved most of the cases for which they had the necessary concrete specialty.

KEYWORDS: Enhanced Forward Presence, Latvia, military nursing, military medicine, health supports.

The principle of biological veracity and the choice of the sex of the children according to the Spanish Law on Assisted Human Reproduction

Romero Pareja, A.

SUMMARY. Assisted gestation techniques require a multidisciplinary research line, seeking to provide criteria and arguments for assessing the problems related to the impact of research and practice in the framework of assisted human reproduction. For today's society poses very diverse problems in the field of human reproduction, on which a fair and current legal regulation will have to be pronounced. Therefore Law 14/2006, on Techniques of Assisted Human Reproduction (LRHA), has as main objective to facilitate the offspring through the therapeutic use of human gametes and preembrions. This standard also regulates the application of assisted reproduction techniques in the prevention and treatment of diseases of genetic origin or hereditary origin and the conditions under which the use of human gametes and preembrions may be authorised for research purposes. To structure our exhibition we will begin by exposing the techniques of assisted reproduction, to continue commenting on the biological truthfulness of the paternal and the choice of the sex of the children.

KEY WORDS: Personal autonomy; legal liability, informed consent, sanitary personnel.

SHORT COMMUNICATION

36 Nelaton maneuver in anterior temporomandibular dislocation. A case report and literature review

Gómez de Terreros Caro, G.; Martínez Jimeno, L.; Gómez Gutiérrez, I.; Ramos Herrera, A.

SUMMARY: A dislocation of the temporomandibular joint (TMJ) is an event that, despite being unusual, supposes a challenge for the health's personnel. The etiology is variable and can occur spontaneously due to causes related to the opening of the mouth such as yawning, laughing, singing... Clinically the patient has an open mouth in the form of yawning, anxiety and pain. The treatment of choice is its reduction through the Nelaton maneuver that must be carried out as soon as possible. We present a case of a patient with a bilateral anterior dislocation of the TMJ who underwent successful Nelaton maneuvers, without the need for administration of relaxants and analgesics at the time of execution.

KEY WORDS: Temporomandibular joint. Dislocation. Nelaton maneuver. Reduction.

39 Neurodegenerative disease: Frontotemporal dementia

Gutiérrez Pantoja, MA.; Valdés Fernández, B.; Cordido Henríquez, F.; Anguita Martínez, G.; Vallejo Desviat, P.; Molina López-Nava, P.

SUMMARY: 55-year-old male in psychiatric follow up for depresive disorder under treatment admitted to hospital for behavioral disturbances. A brain MRI was performed, showing predominantly asymmetric atrophy in the both frontal and temporal lobes, in the left side with áreas of hyperintensity of cortico-subcortical signal (gliosis). The role of MRI today is no longer limited to excluding underlying causes of cognitive decline, but can show patterns of athophy and other data with predictive value for certain dementias.

HISTORY AND HUMANITIES

41 Non-Commissioned Officers of Health Services in the Spanish Navy

Naranjo García, JF.

SUMMARY: The auxiliary health professionals of the Spanish Navy, were an inseparable part of the group of NCOs since the creation of the corps in 1940, until it disappears due to the evolution of the sanitary technique and the requirement of academic training. With the arrival of the so-called Sanitary Technical Assistants, the Nurses crossed the limits of the horizons of the NCOs, and thanks to their university degree, they joined the Common Corps of the Armed Forces, as officers. They worked in a hostile environment and left deep traces that history should not forget.

KEYWORDS: Military, Auxiliary health, Nurse, Sanitary Technical Assistant

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

EDITORIAL

COVID-19: La nueva enfermedad X

Ortega García, MV1

Sanid. mil. 2020; 76 (1): 5-7, ISSN: 1887-8571

El pasado 31 de diciembre de 2019 las autoridades sanitarias de la ciudad de Wuhan, en la región china de Hubei, notificaron un agrupamiento de 27 casos de una neumonía de etiología desconocida. En ese primer momento, la mayoría de los afectados tenían en común el haber trabajado en el mercado Huanan de Wuhan, un mercado mayorista donde se venden pescado, marisco y animales vivos de diferentes especies, incluidas las exóticas. El pasado 7 de enero las autoridades chinas consiguieron aislar el agente causal del brote y afirmaron que se trataba de un nuevo tipo de coronavirus (denominado actualmente como SARS-CoV-2) que no se había identificado previamente en humanos. Hasta el momento de la redacción de este editorial (30/03/2020 a las 10:00 horas), se han notificado 715.660 casos (según la definición de caso que se aplique en cada país) de esta enfermedad denominada COVID-19, 122.653 en EE.UU., afectando a más de 190 países en 5 continentes, habiendo China (República Popular China) y Corea del Sur, controlado la epidemia en sus territorios, convirtiéndose Irán en el nuevo foco del continente asiático y extendiéndose el foco de la pandemia también por Europa y América. De hecho China está imponiendo ahora la cuarentena a quienes llegan de países incapaces de controlar sus brotes y está tomando medidas ante la posibilidad de una segunda oleada de contagios. Los países más afectados tras EE.UU. son Italia, España, China, Alemania, Francia, Irán, Reino Unido, Suiza y Corea del Sur. El número de fallecidos hasta ahora es de 33.579, procedentes principalmente de países como Italia, España, China, Irán, Francia, EE.UU. y Reino Unido, la mayor parte personas especialmente vulnerables (personas de edad avanzada, con enfermedad cardiovascular, diabetes, pacientes que sufren algún tipo de patología respiratoria crónica, hipertensión, cáncer, inmunodeprimidos, etc.).

En una nueva ocasión: la fuente originaria del último brote epidémico parece ser una especie animal; el agente causal es un virus, un virus de ARN de cadena sencilla; de la familia *Coronaviridae*, nombre que proviene de su imagen al microscopio electrónico, por estar cubiertos de una envuelta lipídica a modo de corona; es capaz de producir el salto de la especie animal a la humana; y el antecedente común para los primeros casos es un mercado donde se venden especies vivas de animales salvajes. Existen varias razones por las que todos estos hechos no nos deberían sorprender. La primera de ellas, porque la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) estima que al menos un 75%

Recibido: 6 de marzo de 2020 Aceptado: 13 de marzo de 2020 Modificado: 30 de marzo de 2020

doi: 10.4321/S1887-85712020000100001

de los agentes patógenos de las enfermedades infecciosas emergentes son de origen animal, así como tres de cada cinco nuevas enfermedades humanas que aparecen cada año. En segundo lugar, porque la mayoría de los virus emergentes y reemergentes tienen genomas de ARN. Los virus de ARN tienen altas tasas de mutación puntual durante la replicación en comparación con los virus de ADN (una mutación por cada 10⁴ a 10⁵ nucleótidos en los de ARN frente a una cada 108 a 1011 nucleótidos en los de ADN) debido a la falta de corrección y edición de las ARN polimerasas virales. Sin embargo, existen otros dos mecanismos de variación genética también importantes en la evolución de los virus, como son la recombinación (dos virus infectan la misma célula y se produce un intercambio molecular dando lugar a un genoma híbrido, frecuente en los coronavirus) y la redistribución genética (los virus con genomas segmentados, como el virus de la gripe A, coinfectan la misma célula y se produce un intercambio de genes para formar una nueva cepa). En tercer lugar, porque fueron también coronavirus los que provocaron los brotes del síndrome respiratorio agudo y grave (SARS, por sus siglas en ingles) en 2002-2003 en China, con 8.096 afectados y 774 fallecidos, y del síndrome respiratorio de oriente medio (MERS, por sus siglas en inglés) desde el 2012 en la Península Arábiga. Tanto el coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV) como el SARS-CoV-2 se originaron en un entorno parecido, se produjo un salto de la especie animal (en el SARS, los murciélagos fueron el origen más probable y el virus se extendió a otros animales como civetas, hurón-tejón chino y mapaches) a la especie humana y la enfermedad se mantuvo principalmente por la transmisión de persona a persona. Por el contrario, en el caso del MERS aunque también hubo un origen animal del brote, ya que el dromedario fue la fuente primaria de la infección, y también se trasmitió a la especie humana, el dromedario sigue teniendo mucha importancia en la transmisión de la enfermedad. Finalmente, porque en la aparición de enfermedades emergentes y reemergentes interviene una combinación de factores virales (ya mencionados), ecológicos (variabilidad climática: lluvias intensas y sequías) y humanos, siendo estos últimos los más importantes (exposición del hombre a enfermedades zoonósicas, tradiciones culturales, susceptibilidad a las infecciones, altas densidades de población o hacinamiento, viajes y migraciones, entre otras).

Hasta ahora lo que se ha podido averiguar en relación al brote es lo siguiente, según las distintas fuentes consultadas (Organización Mundial de la Salud-OMS, Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades-ECDC, Ministerio de Sanidad, *International Society for Infectious Diseases*-PROMED, artículos de prensa y comunicación directa con expertos):

— La secuencia genómica del nuevo coronavirus, hecha pública por las autoridades chinas el 12/01/2020. Este hecho está permitiendo ya trabajar en el diseño de una vacuna (existen varias aproximaciones en estudio basa-

¹ Comandante Veterinario. Especialista en Microbiología, higiene y sanidad ambiental. Departamento de Sistemas de Defensa NBQ y Materiales Energéticos. Subdirección General de Sistemas Terrestres, INTA-Campus de La Marañosa. San Martín de la Vega (Madrid). ortegagmv@inta.es

EDITORIAL

- das en la proteína S del virus que es la responsable de la unión al receptor celular y de la fusión entre las membranas viral y celular), pero según fuentes de la OMS no estará lista hasta la mitad de 2021.
- El origen preliminar del virus. Los análisis genéticos han revelado que está estrechamente relacionado con el SARS-CoV y genéticamente se agrupa dentro del género Betacoronavirus, dando lugar a un subtipo distinto en la línea B del subgénero Sarbecovirus junto con dos cepas similares a los SARS-CoV derivadas de murciélago. Queda todavía por determinar su historia evolutiva completa, pero se cree que se ha introducido muy recientemente en la población humana y que su genoma es muy estable.
- Se desconoce la existencia de uno o varios huésped/es intermediario/s que haya/n podido facilitar el salto entre especies, así como la fuente de infección aunque es muy probable que ésta sea de origen animal y que, según estudios filogenéticos, el reservorio del virus sea el murciélago. El hecho de visitar un mercado de animales vivos en Wuhan no es el único factor de riesgo. Su conocimiento dependerá de la investigación epidemiológica que se está llevando a cabo por una misión multidisciplinar de OMS, que incluye a expertos de China, y de los resultados de los análisis sobre las muestras animales y ambientales recogidas en el mercado de Wuhan. En las investigaciones preliminares, se ha detectado muestras ambientales positivas de SARS-CoV-2 en el mercado mayorista de Huanan en la ciudad de Wuhan.
- El SARS-CoV-2 ha conseguido adaptarse con éxito en la especie humana para transmitirse de forma efectiva de persona a persona a través de las gotas respiratorias de más de 5 μm, las manos o los fómites contaminados. El promedio de casos secundarios generados a partir de cada caso sería bajo e igual al del SARS (R₀=2-3) y mayor que el del MERS (R₀=0,7).
- Se sabe que son viables en superficies como el metal, el vidrio o el plástico hasta 9 días, y que su viabilidad en aerosoles puede ser de hasta 3 horas. También que se inactivan con etanol al 62-71%, peróxido de hidrógeno al 0,5% o hipoclorito sódico al 0,1%.
- Se ha aislado en pacientes a partir de muestras procedentes del lavado broncoalveolar y se ha detectado su genoma en frotis nasofaríngeo y de garganta, suero, sangre, frotis rectal, saliva, orina y heces.
- El periodo de incubación observado en el presente brote oscila entre 0 y 24 días, con una media de 5 a 6 días. La transmisión se puede producir desde 1 a 2 días antes del inicio de los síntomas hasta 5 o 6 días después, siendo ésta más intensa y más duradera en los casos más graves. Los casos asintomáticos varían del 1,2% al 18%, siendo más frecuente en niños.
- La mayoría de los pacientes presentan fiebre, tos y fatiga. No son frecuentes los síntomas del tracto respiratorio superior ni la diarrea. En casi todos los casos se observan infiltrados pulmonares bilaterales. También se han descrito síntomas neurológicos, cardiológicos y oftalmológicos. La linfopenia grave es el hallazgo hematológico más frecuente en los pacientes críticos.

- En cuanto a la gravedad y las complicaciones, frente al 13,8% de personas con curso clínico grave y al 6,1% de casos con curso crítico declarados en China, en la UE, el Reino Unido y España estos valores varía entre el 30% y el 43% y entre el 4% y el 3,9% de los casos confirmados, respectivamente.
- La estimación precisa de la letalidad no se puede realizar en estos momentos y los datos se deben interpretar con precaución debido a su actualización constante. Las diferencias observadas entre países se pueden explicar por las diferencias entre los sistemas de vigilancia de cada país. La tasa de letalidad obtenida por modelización varía en la población general entre el 0,3% y el 1%, mientras que en los pacientes hospitalizados es del 14%, siendo los mayores de 80 años infectados el grupo de edad con mayores casos de muerte.
- No se conoce el comportamiento del virus, es decir, si se va a convertir o no en un virus estacional. Se ha demostrado que por cada aumento de 1°C y de 1% de humedad relativa el R₀ disminuye un 0,0383 y un 0,0224, respectivamente.
- Este evento constituye una pandemia, enfermedad epidémica que se extiende a varios países del mundo de manera simultánea, declarada por la OMS el 11/03/2020. Previamente fue declarada emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), por constituir un riesgo para la salud pública de otros Estados a causa de su propagación internacional y por poder exigir una respuesta internacional coordinada, según las conclusiones del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005), hechas públicas el día 30/01/2020, mientras que la OMS elevó la amenaza internacional de la epidemia de intermedia a alta desde el 28/01/2020.
- La OMS ha establecido una serie de recomendaciones básicas para evitar el contagio (lavarse las manos con frecuencia; evitar el contacto directo con personas que padezcan infecciones respiratorias agudas; mantener al menos 1 metro de distancia entre las personas; evitar el contacto con granjas y animales salvajes; las personas con síntomas de una infección respiratoria aguda deberían mantener cierta distancia con los demás, cubrir la nariz y la boca con pañuelos desechables o ropa al estornudar o toser y lavarse las manos con frecuencia; y la mejora de las prácticas habituales de prevención y control de infecciones en hospitales, especialmente en las unidades de urgencias de los centros de atención sanitaria).

Todavía no se conoce con seguridad ni la patogenicidad ni la virulencia de la cepa. Tampoco el modo de transmisión animalhumano del SARS-CoV-2. Al inicio de la epidemia, para controlar la expansión del virus, las autoridades chinas sorprendieron al mundo al elevar el nivel de seguridad de la ciudad de Wuhan del 1 al 2, de un total de 4 niveles y por establecer una serie de restricciones al movimiento en la ciudad de Wuhan y en otras 13 ciudades cercanas, que están afectando a más de 38 millones de personas. Además de la recomendación de permanecer en casa a las personas sintomáticas y el reparto de mascarillas a la población. El hecho de que la ciudad de Wuhan sea una urbe de 11 millones de habitantes y un nudo ferroviario del país (con 3

EDITORIAL

estaciones de tren), así como los movimientos de personas que se esperaban por la celebración del Nuevo Año Lunar (4 millones de viajeros por China y el extranjero), fueron suficientes razones para su justificación. Las medidas extraordinarias de distancia interpersonal establecidas consistieron en la cancelación de las celebraciones del Año Nuevo Chino, la suspensión de las actividades escolares, el cierre de cines y parques temáticos, las ferias de los templos, la ciudad prohibida, el zoo y la gran muralla china, así como los transportes públicos incluidos el aeropuerto de Wuhan, el chequeo a la salida de las ciudades en la provincia de Hubei. Entre otras medidas, destacó la prohibición temporal de venta de animales salvajes en los mercados. A día de hoy, un tercio de la población mundial se encuentra confinada en sus domicilios. En la Unión Europea destacan, entre otras medidas, el cierre de sus fronteras exteriores, la suspensión de la actividad docente y la paralización de su actividad económica, total o en parte, dependiendo del país. El efecto sobre la economía mundial parece difícil de prever, pero ya hay expertos que la comparan con la crisis del petróleo de los años setenta o con la Gran Depresión de 1929.

España, ya es el tercer país con más contagios de coronavirus a nivel mundial con cerca de 80.000 casos confirmados y sin haber alcanzado todavía el pico de la epidemia, siendo también uno con los de mayor número de profesionales sanitarios afectados, debido a la escasez de material de protección adecuado. Las autoridades sanitarias advierten que existen Comunidades Autónomas cuyas Unidades de Cuidados Intensivos están a punto del colapso. Se han habilitado recintos públicos y hospitales de campaña para aumentar las plazas hospitalarias disponibles. Por otro lado, el Mº de Sanidad en su procedimiento de actuación frente a casos de infección por el SARS-CoV-2 (en permanente revisión) considera caso posible el que presente infección respiratoria aguda leve sin criterio para realizar test diagnóstico. En el escenario actual de transmisión comunitaria sostenida generalizada solo se realiza la detección de infección por SARS-CoV-2 en las siguientes situaciones: A) cualquier persona que presente un cuadro clínico de infección respiratoria aguda que se encuentre hospitalizado o que cumpla criterios de ingreso hospitalario; B) cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de cualquier gravedad que pertenezca a alguno de los siguientes grupos: (a) personal sanitario y sociosanitario, (b) otros servicios esenciales. No obstante, se podrá considerar la realización del test diagnóstico en personas especialmente vulnerables que presenten un cuadro clínico de infección respiratoria aguda independientemente de su gravedad, tras una valoración clínica individualizada. Además de describir los mecanismos para la investigación y el manejo de los contactos, establece una serie de precauciones estándar (como las recomendaciones de la OMS) y precauciones de contacto, de transmisión por gotas y de transmisión aérea (zonas de aislamiento con o sin presión negativa, uso de mascarillas por parte de los infectados y de equipos de protección individual por parte del personal sanitario, traslado en ambulancias con la cabina del conductor fisicamente separada del área de transporte del paciente, limpieza y desinfección de superficies y vehículos, la gestión adecuada de los residuos producidos, ente otras), hasta que no se conozcan más datos sobre la enfermedad y sus mecanismos de transmisión. Aunque el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III-ISCIII) es el encargado de la confirmación de los diagnósticos, algunos laboratorios de las CCAA también están preparados para realizar un diagnóstico inicial. También se han empezado a realizar pruebas rápidas de cribado en algunas CC.AA. El papel de las FAS, al igual que el de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado, está siendo clave en el control de la pandemia en nuestro país.

De cara a la prevención de una nueva enfermedad X, es decir, una nueva pandemia humana grave provocada por un patógeno desconocido, si se estima que existen hasta 827.000 especies de virus animales desconocidos y que de las especies animales salvajes y exóticas no conocemos ni las enfermedades que padecen, ni si éstas pueden afectar a los humanos, este tipo de animales no se deberían vender de forma ilegal y sin controles sanitarios. Puede que las medidas extraordinarias tomadas hasta ahora por las autoridades chinas para el control de la pandemia marquen un antes y un después en la regulación de los mercados de animales vivos en China, al menos en las grandes ciudades.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto hasta ahora, la evolución de la pandemia provocada por el SARS-CoV-2 dependerá, por un lado, de la efectividad de las medidas de salud pública aplicadas fundamentalmente en los países con evidencia de transmisión comunitaria de coronavirus para detener la pandemia cuanto antes, y por otro, de la rapidez con que se obtengan los resultados de la investigación epidemiológica y sobre las muestras animales y ambientales que está llevando a cabo en el terreno la misión multidisciplinar de la OMS, que ayudarán a conocer más la enfermedad y sus mecanismos de transmisión.

ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis de curvas de fusión de alta resolución para la tipificación de la mutación de la abiotrofia cerebelar equina Título breve: Abiotrofia cerebelar equina mediante HRM

Jiménez Heredia, I.¹; Quiñones Pérez, C.²; Ojeda Durán, FJ.³; Matínez-Pinna Vallejo, E.⁴; Gaudó Hernández, M.⁴; Vega-Pla, J.L.⁵

Sanid. mil. 2020; 76 (1): 8-12, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: la abiotrofia cerebelar equina es una enfermedad neurodegenerativa de etiología genética autosómica y recesiva. Se presenta con más frecuencia en el Pura Raza Árabe. La enfermedad está causada por una mutación puntual que produce una degeneración progresiva de las células de Purkinje. Objetivos: puesta a punto de una técnica sencilla, empleando el análisis de curvas de fusión de alta resolución (HRM), que permita identificar los individuos portadores de la mutación causante de la abiotrofia cerebelosa en los ancestros de un animal enfermo. Material y métodos: extracción de ADN de 93 muestras de sangre provenientes de animales emparentados. Diseño y selección de una pareja de cebadores para la amplificación de una secuencia de 89 pares de bases que contiene la mutación. Amplificación de la secuencia y análisis de las curvas de fusión. Resultados: el análisis genealógico confirmó el carácter autosómico recesivo de la enfermedad. La amplificación no generó fragmentos inespecíficos. La técnica de análisis HRM permitió diferenciar de forma inequívoca los genotipos homocigotos sano y enfermo, y también el genotipo heterocigoto de los portadores sanos. Los resultados coinciden con los obtenidos mediante la técnica de análisis de fragmentos publicada en 2011. Conclusión: la técnica desarrollada permite detectar caballos portadores de la abiotrofia cerebelosa de forma sencilla.

PALABRAS CLAVE: abiotrofia cerebelar equina, mutación, curvas de fusión de alta resolución (HRM), caballo.

High resolution melting analysis for the equine cerebellar abiotrophy mutation typing

SUMMARY:

Introduction: the equine cerebellar abiotrophy is an autosomal recessive neurodegenerative disease. It has been more frequently described in the Arabian horse. The causative mutation produces a progressive degeneration of Purkinje cells. Objectives: developing a simple technique based on the high-resolution melt analysis (HRM) in order to identify the carriers of the mutation among a group of ancestors of an affected horse. Material and methods: DNA extraction of 93 blood samples from a group of related animals. Primers designed to amplify an 89 base pair sequence that contains the mutation. Amplification of the sequence and melting curves analysis. Results: the genealogical analysis confirms the autosomal recessive nature of disease. The amplification did not generate nonspecific fragments. The HRM analysis allowed the differentiation of healthy and affected homozygous genotypes, and also the differentiation of the carrier, heterozygous genotype. Our results concur with those obtained using the fragment analysis technique published in 2011. Conclusion: high resolution melting analysis is a simple technique that allows the detection of cerebellar abiotrophy carriers in horses.

KEYWORDS: equine cerebellar abiotrophy, mutation, high resolution melting analisys (HRM), horse.

Dirección para correspondencia: Jose Luis Vega Pla. Laboratorio de Investigación Aplicada, Apartado de Correos 2087, 14080-Córdoba. Telf.: 957325312 Fax.: 957322493. Correo: jvegpla@oc.mde.es.

Dirección para solicitar separatas: Jose Luis Vega Pla. Laboratorio de Investigación Aplicada, Apartado de Correos 2087, 14080-Córdoba. Telf.: 957325312 Fax.: 957322493. Correo: jvegpla@oc.mde.es.

Recibido 15 de octubre de 2019 Aceptado 16 de noviembre de 2019

doi: 10.4321/S1887-85712020000100002

Laboratorio de Investigación Aplicada. Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas. SGAP. Ministerio de Defensa. Córdoba. Capitán Veterinario.

² Laboratorio de Investigación Aplicada. Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas. SGAP. Ministerio de Defensa. Córdoba. Teniente Veterinario.

³ Laboratorio de Investigación Aplicada. Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas. SGAP. Ministerio de Defensa. Córdoba. Brigada.

⁴ Centro Militar de Cría Caballar de Mazcuerras. SGAP. Ministerio de Defensa. Mazcuerras. Teniente Coronel Veterinario.

⁴ Centro Militar de Cría Caballar de Mazcuerras. SGAP. Ministerio de Defensa. Mazcuerras. Teniente Coronel Veterinario.

⁵ Laboratorio de Investigación Aplicada. Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas, SGAP. Ministerio de Defensa. Córdoba, Coronel Veterinario.

INTRODUCCIÓN

La abiotrofia cerebelar es una enfermedad neurodegenerativa autosómica y recesiva. Cursa con signos neurológicos como temblores de cabeza y ataxia, siendo la enfermedad del cerebelo más frecuentemente descrita en caballos, fundamentalmente en el Pura Raza Árabe¹. Los potros afectados muestran signos clínicos desde el momento del nacimiento y hasta los seis meses de edad. La enfermedad es incurable, y también se ha descrito en otras especies, como cánidos, óvidos, bóvidos e incluso humanos^{2,3}.

La abiotrofia cerebelar está causada por una mutación puntual localizada en el gen TOE1 del cromosoma 2 (ECA2) del caballo, donde una guanina (G) es sustituida por una adenina (A). Ello induce un cambio de una arginina por una histidina durante la traducción proteica⁴. Esta modificación del gen TOE1 afecta a la expresión del gen MUTYH, que codifica para una enzima ADN glicosilasa, el cual, en condiciones normales, actúa reparando las lesiones oxidativas del ADN nuclear y mitocondrial que se producen en el desarrollo de las células de Purkinje del cerebelo. La presencia de la mutación produce un degeneración postnatal de las células de Purkinje, tanto a nivel de su regulación, como de la expresión génica y localización^{5,6,7}. Brault y Penedo1 propusieron una técnica para la tipificación de la mutación combinando una amplificación alelo-específica de la secuencia con un análisis de fragmentos realizado con un secuenciador automático de ADN.

El análisis de las curvas de fusión es un método simple para detectar variaciones de la secuencia de ADN⁸⁻¹¹. Conceptualmente, se basa en los cambios que se producen en la disociación del ADN de doble cadena al romperse los puentes de hidrógeno cuando la molécula es sometida a altas temperaturas. La temperatura de fusión de las moléculas de ADN de doble cadena está influenciada por varios factores, como la longitud, el contenido de GC y su composición, lo que permite distinguir entre moléculas con diferentes secuencias¹². El procedimiento consiste en someter a las muestras a una amplificación de la secuencia diana mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (qPCR)13. Tras ella, se eleva la temperatura hasta alcanzar alrededor de los 95°C. Durante esta fase, la fusión es controlada mediante fluorocromos intercalantes¹⁴, los cuales emiten luz cuando están unidos al ADN de doble cadena, pero que se apagan al separase las hebras. Cuando el termociclador está capacitado para medir a intervalos de temperatura de menos de 0,1°C de forma homogénea, se puede realizar lo que se denomina un análisis de fusión de alta resolución (HRM, del inglés, High Resolution Melting), la cual permite detectar variaciones entre secuencias de una sola base¹⁵⁻¹⁸.

El Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas cuenta con seis Centros Militares de Cría Caballar, que a su vez disponen de una importante cabaña equina de Pura Raza Árabe. Algunas de las funciones de estos Centros consiste en la cesión de caballos a los diferentes Cuerpos y Fuerzas de Seguridad del Estado y a la Guardia Real, aunque también se encuentra el fomento de las razas, remitiendo dosis seminales para la inseminación de yeguas pertenecientes a entes públicos o privados. Por razones sanitarias, económicas y comerciales, es de la mayor importancia evitar la transmisión de cualquier tipo de enfermedad, infecciosa o genética, a través de esta promoción de mate-

rial genético. En este sentido, la difusión de ciertas enfermedades genéticas puede resultar difícil de controlar, dado que en muchos casos es compleja su caracterización diagnóstica por la influencia de factores ambientales que actúan sobre su expresión. Es por ello que es necesario poner a punto técnicas sencillas y económicas que permitan la detección de animales portadores de mutaciones genéticas.

El objetivo de este trabajo es la puesta a punto de la técnica de HRM para identificar individuos portadores de la mutación causante de la abiotrofia cerebelosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestreo

La muestra control empleada corresponde a un individuo diagnosticado clínicamente y tras un examen anatomopatológico como enfermo de abiotrofia cerebelosa. Se seleccionan 93 caballos dentro de los ancestros y colaterales de dicho animal enfermo hasta la tercera generación. La selección se realiza dentro del banco de muestras históricas almacenadas de caballos Pura Raza Árabe pertenecientes al Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas.

Extracción de ADN

La extracción se lleva a cabo siguiendo un protocolo estándar: se diluyen 5 μ l de sangre congelada con 500 μ l de TE (Tris-HCl 10 mM, EDTA 1 mM pH=8), se centrifuga eliminando el sobrenadante, se añaden de nuevo 500 μ L de TE y se vuelve a centrifugar y a eliminar el sobrenadante. Se añaden 100 μ L de tampón K (Tris-HCl 10 mM, pH 8,5; MgCl2 2,5 mM; KCl 50mM; Tween 20 0,5%) y 0,5 μ l de proteinasa K (20 mg/ml). Se incuba a 56°C durante 45 min y posteriormente a 95°C durante 10 min.

Amplificación y análisis de fragmentos

Se tipifica la muestra control junto con otras 46 muestras de caballos Árabes con la técnica de Brault y Penedo¹ usando el secuenciador ABI Prism 377 (Applied Biosystems, USA). El análisis de fragmentos y la tipificación de los genotipos se realizan con los programas *Genescan* v3.2 y *Genotyper* v2.1 (Applied Biosystems, USA).

Selección de cebadores

Se diseñan cebadores con el programa *Primer 3 Plus*¹⁹, tomando como referencia una secuencia de ADN de contiene la mutación (ECA2:13074277G>A)⁴ registrada en la base de datos *EquCab3.0*²⁰. Los cebadores fueron diseñados para producir amplicones menores de 90 pares de bases (pb) con una temperatura de hibridación de alrededor de 60°C y un porcentaje en el contenido de CG de entre el 30% y el 80%. Se obtuvieron cuatro configuraciones de 66, 71, 88 y 89 pares de bases. La especificidad de la secuencia de los cebadores se confirmó por análisis BLAST²¹.

Todos los cebadores se sintetizaron en un proveedor habitual y fueron purificados con HPLC (Tabla 1).

Análisis de curvas de fusión de alta resolución (HRM)

El análisis de curvas de fusión requiere una primera etapa de amplificación de una secuencia determinada mediante una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR). La concentración final de los reactivos es 0,6 µM de cebadores y 2% de EvaGreen® (Biotium, Hayward, CA); 1 unidad de polimerasa (MyTaq™ DNA Polymerase). El resto de reactivos van incluidos en los 4 µl de tampón proporcionado por el fabricante. Se utilizan 4 µl de muestra de ADN y se añade agua hasta completar el volumen total de reacción de 20 µl. Para la amplificación se emplea el termociclador LighCycler 480 II (Roche, USA). Las diferentes etapas de la amplificación consisten en una fase de desnaturalización y activación de la polimerasa de 5 min a 95°C, seguido por 35 ciclos de 15 s a 95°C, 20 s a 60°C y 20 s a 72°C. La adquisición de la fluorescencia se hace en la etapa de síntesis (72°C). A continuación, se lleva a cabo un incremento de la temperatura en etapas de 0,1°C desde 60°C a 95°C durante el cual se registra la fluorescencia para detectar la temperatura en que las secuencias amplificadas se disocian en cadenas simples.

El análisis HRM se lleva a cabo mediante el módulo *Gene Scanning* v1.2 que ofrece el software de análisis del termociclador; inicialmente se ajustan todas las muestras a una fluorescencia relativa y posteriormente se normalizan las curvas respecto a la muestra control. Se identifican los diferentes genotipos de cada secuencia según la forma de las curvas.

En todos los experimentos se tipifican las muestras del caballo afectado de abiotrofia cerebelosa (control, genotipo A/A), un portador de la mutación (G/A) y un sano no portador (G/G), determinados previamente según la técnica de análisis de fragmentos en electroforesis de Brault y Penedo¹.

Se valida la técnica mediante tres pruebas: a) sometiendo los fragmentos amplificados a una electroforesis sumergida en gel de agarosa al 3% con un marcador molecular de ADN (CentiMark PCR Marker, Vivantis) con el fin de comprobar que tengan el

tamaño deseado y descartar la presencia de dímeros y otros fragmentos que podrían interferir con las curvas de fusión; b) comparando los resultados con los obtenidos con la técnica de análisis de fragmentos⁴; y c) haciendo un seguimiento genealógico de las muestras de los individuos enfermos y portadores con el programa Pedigraph®²².

RESULTADOS

En todos los casos las muestras se amplifican mediante la qPCR y se generan curvas de fusión identificables por el programa del termociclador.

Con los cebadores de la secuencia ABIO66 se obtienen diferencias de 0,7°C entre los homocigotos A/A y G/G en las temperaturas de disociación. Sin embargo, la reacción de control de amplificación sin muestra genera un fragmento de tamaño similar, derivado posiblemente a la formación de dímeros entre los cebadores.

La secuencia amplificada ABIO77 presenta un problema similar, donde las estructuras formadas por dímeros en la reacción sin muestra también son similares a los fragmentos amplificados.

La amplificación de la secuencia ABIO88 se descarta porque genera demasiados fragmentos con temperaturas de fusión diferentes, lo que dificulta la interpretación.

Finalmente, con los cebadores usados para amplificar la secuencia ABIO89, se produce una banda de electroforesis muy específica, sin dímeros, no observándose bandas apreciables en la reacción sin muestra (figura 1). Además, en las curvas de fusión se aprecia una separación de 0,5°C entre los grupos de genotipos A/A y G/G (figura 2A). El análisis HRM permite poner de manifiesto estas pequeñas diferencias entre genotipos de forma objetiva con una curva sinusoidal de los heterocigotos muy característica (figura 2B).

En el análisis de las muestras, se han detectado seis casos de enfermos (genotipo A/A) que no han tenido descendencia y 21 casos de portadores (genotipos A/G).

El análisis genealógico contempla tres generaciones de ancestros de la muestra positiva que dio lugar al estudio, en-

Tabla 1: Identificación, tamaño, secuencias (D: directa, R: reversa) y temperaturas de fusión (Tm) de las parejas de oligonucleótidos usados como cebadores.

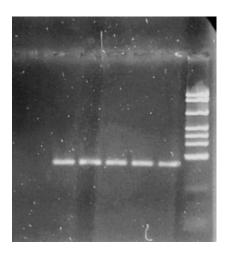
Identificación	Tamaño (pb)	Secuencia cebadores 5' 3'	*Tm (°C)
ADIOCC	66	D-> GCCCAGGGAGAGGATAGAA	59
ABIO66	00	R-> TGCATCGAGGAACGTTACAA	56
ABIO71	71	D->GGCCCAGGGAGAGGATAGAA	63
		R->AAGGTGCATCGAGGAACGTT	58
ABIO88	88	D->ATACCTTGTCTGGCTGC	60
		R->CGTTACAAGGCCGTGTGTCA	60
ABIO89	89	D->GTCTGGCTGCTTAAAGC	60
		R->TCGAGGAACGTTACAAGGCC	60

^{*}Tm = 100,5 + (41(G+C)/(A+T+G+C)) - (820/(A+T+G+C)) + 16,6log + 100(Na+1)

contrándose un 22,00% y un 23,50% de sementales y yeguas de genotipo A/G, respectivamente. Se observa el modelo de herencia autosómica recesiva esperado donde todos los portadores heterocigotos son a su vez hijos de portadores. En cuanto a los individuos A/A, se ha comprobado que no han tenido descendencia, pero no se dispone del historial clínico de los mismos.

Las muestras analizadas con la técnica de Brault y Penedo¹ se tipifican con la técnica de HRM, existiendo concordancia en todos los resultados.

Figura 1.- Electroforesis sumergida en gel de agarosa al 3%. Primera columna, muestra de agua; siguientes cinco columnas con cinco muestras de diferentes genotipos y con un tamaño esperado de 89 pares de bases; última columna: marcador de pesos molecular con la banda más pequeña de 100 pb.



DISCUSIÓN

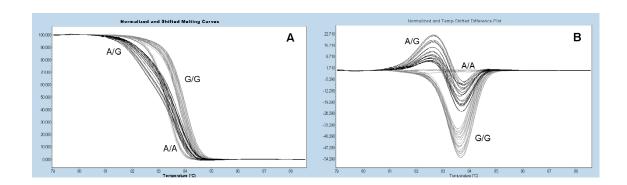
En este estudio se desarrolla un ensayo de HRM para evaluar su capacidad para detectar la mutación genética responsable de la abiotrofia cerebelar en caballos, anteriormente descrita por Brault y col.⁴. Este tipo de análisis permite la identificación de mutaciones utilizando un solo instrumento, un termociclador de

tiempo real^{8,10,23,24}. Un aspecto importante del ensayo de qPCR seguido de HRM es que se pueden comparar los patrones de los genotipos homocigotos y heterocigotos en el mismo tubo de reacción cerrado, de forma rápida y sin electroforesis o secuenciación posterior, lo que resulta también mucho más económico y fácil de configurar. En este estudio se ha empleado el fluorocromo intercalante EvaGreen®; en comparación con el SYBR® Green I, mas ampliamente utilizado, el intercalante EvaGreen® tiene menos potencial inhibidor de la PCR, además de provocar menos reacciones inespecíficas al poder usarse a una concentración mucho más alta, lo que da como resultado una señal de mayor calidad²⁵.

En la puesta a punto de una técnica de HRM para una mutación, es conveniente realizar varios diseños de cebadores, y de forma empírica escoger aquel que mejor distinga la mutación. Normalmente se diseña un conjunto de cebadores que produzca un fragmento de 80-120 pb. La Tm debe situarse entre los 58°C ± 2°C, y el contenido de GC no debería exceder el 65%17. Un tamaño de fragmento de más de 150 pb podría disminuir la sensibilidad del análisis de HRM13, aunque hay autores que establecen el límite en secuencias de hasta 400 pb16. La secuencia ABIO89 tiene una longitud de 89 pares de bases (pb), lo que facilita la detección de los heterocigotos portadores.

Para el estudio genealógico realizado, se considera que la mutación sigue un modelo de herencia autosómica recesiva. La mutación se encuentra en el gen TOE1 que ejerce un efecto regulador del gen MUTYH⁴. La abiotrofia cerebelosa en las diferentes especies, incluido el hombre, se relaciona con diferentes isoformas del gen MUTYH. Se han encontrado múltiples isoformas de MU-TYH en ratones²⁶, ratas²⁷ y humanos²⁸, con localización diferencial de las mismas en el núcleo o en las mitocondrias. Esta variedad de isoformas descritas provoca que la abiotrofia se manifieste con diferentes cuadros clínicos, más o menos graves, y compatibles o no con la vida. En este estudio apenas se han reseñado algunos animales enfermos (homocigotos recesivos con genotipo A/A), los cuales no han llegado en ningún caso a la reproducción. Se podría pensar que es la alteración del gen TOE1 la que produce las diferentes sintomatologías y efectos pero, en consonancia con lo descrito por Scott y col.⁷, es el efecto que provoca este gen sobre la expresión del gen MUTYH lo que realmente explica los daños tisulares y la gravedad de los síntomas en los caballos.

Figura 2.- A: Curvas de fusión de las muestras representado la pérdida de fluorescencia relativa. Primer grupo: genotipos A/G; segundo grupo: genotipos A/A; y tercer grupo: genotipos G/G. B: Curvas de fusión normalizadas. El genotipo A/A de la muestra control se sitúa en la horizontal; genotipos G/G agrupados con las curvas hacia abajo; y genotipos A/G, con las curvas sinusoidales.



CONCLUSIÓN

La técnica de HRM para la detección de portadores de la mutación para la abiotrofia cerebelosa en caballos Pura Raza Árabe demuestra ser una herramienta útil, sencilla y económica, de fácil aplicación en los esquemas de selección de caballos. Dentro de nuestro ámbito, podría incorporarse a la batería de pruebas a las que deben someterse los efectivos equinos del Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas. Además, este estudio abre el camino para aplicar la técnica de HRM con otro tipo de enfermedades y caracteres genéticos equinos.

AGRADECIMIENTOS

A la Diputación de Córdoba por prestar sus instalaciones para realizar el trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Brault LS, Penedo MCT. The frequency of the equine cerebellar abiotrophy mutation in non-Arabian horse breeds. Equine Vet J. 2011;43(6):727-731. doi:10.1111/j.2042-3306.2010.00349.x
- Palmer AC. Pathogenesis and pathology of the cerebello-vestibular syndrome. J Small Anim Pract. 1970;11(3):167-176. doi:10.1111/j.1748-5827.1970. tb06145.x
- DeBowes RM, Leipold HW, Turner-Beatty M. Cerebellar Abiotrophy. Vet Clin North Am Equine Pract. 1987;3(2):345-352. doi:10.1016/S0749-0739(17)30677-6
- Brault LS, Cooper CA, Famula TR, Murray JD, Penedo MCT. Mapping of equine cerebellar abiotrophy to ECA2 and identification of a potential causative mutation affecting expression of MUTYH. *Genomics*. 2011;97(2):121-129. doi:10.1016/j.ygeno.2010.11.006
- Scott E, Penedo MCT, Murray JD, Finno C. Defining Trends in Global Gene Expression in Arabian Horses with Cerebellar Abiotrophy. Cerebellum Lond Engl. 2017;16(2):462-472. doi:10.1007/s12311-016-0823-8
- Scott EY, Woolard KD, Finno CJ, Murray JD. Cerebellar Abiotrophy Across Domestic Species. Cerebellum Lond Engl. 2018;17(3):372-379. doi:10.1007/s12311-017-0914-1
- Scott EY, Woolard KD, Finno CJ, Penedo MCT, Murray JD. Variation in MUTYH expression in Arabian horses with Cerebellar Abiotrophy. *Brain Res.* 2018;1678:330-336. doi:10.1016/j.brainres.2017.10.034
- 8. Denbow C, Ehivet SC, Okumoto S. High Resolution Melting Temperature Analysis to Identify CRISPR/Cas9 Mutants from Arabidopsis. *Bio-Protoc*. 2018;8(14):e2944. doi:10.21769/BioProtoc.2944
- 9. Ishikawa T, Kamei Y, Otozai S, et al. High-resolution melting curve analysis for rapid detection of mutations in a Medaka TILLING library. *BMC Mol Biol*. 2010;11(1):70. doi:10.1186/1471-2199-11-70
- Jiang M, Jiang M, Li J, et al. High-resolution melting analysis for rapid and sensitive MYD88 screening in chronic lymphocytic leukemia Corrigendum in /10.3892/ol.2019.10582. Oncol Lett. 2019;18(1):814-821. doi:10.3892/ ol.2019.10342

- Liu Y, Tang J, Wakamatsu P, et al. High-Resolution Melting Curve Analysis, a Rapid and Affordable Method for Mutation Analysis in Childhood Acute Myeloid Leukemia. Front Pediatr. 2014;2. doi:10.3389/fped.2014.00096
- Ririe KM, Rasmussen RP, Wittwer CT. Product differentiation by analysis of DNA melting curves during the polymerase chain reaction. *Anal Biochem*. 1997;245(2):154-160. doi:10.1006/abio.1996.9916
- Gundry CN, Vandersteen JG, Reed GH, Pryor RJ, Chen J, Wittwer CT. Amplicon melting analysis with labeled primers: a closed-tube method for differentiating homozygotes and heterozygotes. Clin Chem. 2003;49(3):396-406.
- Wittwer CT, Reed GH, Gundry CN, Vandersteen JG, Pryor RJ. High-resolution genotyping by amplicon melting analysis using LCGreen. *Clin Chem.* 2003;49(6 Pt 1):853-860.
- Krypuy M, Ahmed AA, Etemadmoghadam D, et al. High resolution melting for mutation scanning of TP53 exons 5–8. BMC Cancer. 2007;7:168. doi:10.1186/1471-2407-7-168
- Garritano S, Gemignani F, Voegele C, et al. Determining the effectiveness of High Resolution Melting analysis for SNP genotyping and mutation scanning at the TP53 locus. BMC Genet. 2009;10:5. doi:10.1186/1471-2156-10-5
- Laurie AD, George PM. Evaluation of high-resolution melting analysis for screening the LDL receptor gene. *Clin Biochem.* 2009;42(6):528-535. doi:10.1016/j.clinbiochem.2008.11.015
- Nakamichi K, Tajima S, Lim C-K, Saijo M. High-resolution melting analysis for mutation scanning in the non-coding control region of JC polyomavirus from patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Arch Virol*. 2014;159(7):1687-1696. doi:10.1007/s00705-014-1988-4
- Untergasser A, Nijveen H, Rao X, Bisseling T, Geurts R, Leunissen JAM. Primer3Plus, an enhanced web interface to Primer3. *Nucleic Acids Res*. 2007;35(Web Server issue):W71-W74. doi:10.1093/nar/gkm306
- Hunt SE, McLaren W, Gil L, et al. Ensembl variation resources. *Database*. 2018;2018. doi:10.1093/database/bay119
- McGinnis S, Madden TL. BLAST: at the core of a powerful and diverse set of sequence analysis tools. *Nucleic Acids Res.* 2004;32(Web Server issue):W20-W25. doi:10.1093/nar/gkh435
- 22. Garbe JR, Da Y. Pedigraph: A Software Tool for the Graphing and Analysis of Large Complex Pedigree. User manual Version 2.4. Software Tools for Animal Gene Mapping and Genomic Selection. https://animalgene.umn.edu/pedigraph. Published 2008. Accessed October 6, 2019.
- Chen D, Wang Y-Y, Chuai Z-R, et al. High-Resolution Melting Analysis for accurate detection of BRAF mutations: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2014;4:4168. doi:10.1038/srep04168
- Millat G, Chanavat V, Rodriguez-Lafrasse C, Rousson R. Rapid, sensitive and inexpensive detection of SCN5A genetic variations by high resolution melting analysis. *Clin Biochem*. 2009;42(6):491-499. doi:10.1016/j.clinbiochem.2008.10.014
- Mao F, Leung W-Y, Xin X. Characterization of EvaGreen and the implication of its physicochemical properties for qPCR applications. BMC Biotechnol. 2007;7(1):76. doi:10.1186/1472-6750-7-76
- Ichinoe A, Behmanesh M, Tominaga Y, et al. Identification and characterization of two forms of mouse MUTYH proteins encoded by alternatively spliced transcripts. *Nucleic Acids Res.* 2004;32(2):477-487. doi:10.1093/nar/gkh214
- Englander EW, Hu Z, Sharma A, Lee H-M, Wu Z-H, Greeley GH. Rat MYH, a glycosylase for repair of oxidatively damaged DNA, has brainspecific isoforms that localize to neuronal mitochondria. *J Neurochem*. 2002;83(6):1471-1480. doi:10.1046/j.1471-4159.2002.01259.x
- Plotz G, Casper M, Raedle J, et al. MUTYH gene expression and alternative splicing in controls and polyposis patients. *Hum Mutat*. 2012;33(7):1067-1074. doi:10.1002/humu.22059

ARTÍCULO ORIGINAL

Índices aterogénicos y composición corporal en cadetes de una escuela de formación militar colombiana

García Muñoz AI.1; Melo Buitrago PJ.2; Rodríguez Arcila MA.2; Silva Zambrano DA.2

Sanid. mil. 2020; 76 (1): 13-18, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes: Los índices aterogénicos son indicadores bioquímicos que suelen relacionarse con la adiposidad corporal y con el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas, las cuales representan un serio problema en salud pública, no sólo por la morbimortalidad asociada, sino por el gasto sanitario que conlleva, situación que no resulta ajena en la población militar. Objetivo: Determinar si el índice de masa corporal en cadetes colombianos con sobrepeso se debe a masa magra o grasa y si se relaciona con los índices aterogénicos. Materiales y métodos: Estudio descriptivo - observacional, en cadetes con sobrepeso, valorados en el centro de investigaciones de la cultura física (CICFI) de la Escuela militar de cadetes "General José María Córdova". Para el análisis de la información se empleó el paquete estadístico SPSS 24, aplicando pruebas de normalidad, estadísticos descriptivos para datos de comportamiento normal y correlación de Pearson. Resultados: 90 cadetes con edad promedio de 22,0 ± 3,0 años e índice de masa corporal en 27,3 ± 1,8 kg/m², fueron incluidos, 58,0% hombres y 32,0% mujeres. El índice preaterogénico se relacionó con el IMC (r= 0,305 p=0,02), el índice de Castelli se relacionó, débilmente con el índice de masa corporal (r=0,254 p=0,05). En ningún grupo, el cociente de Triglicéridos se relacionó con el IMC. Conclusiones: Los índices aterogénicos en cadetes con sobrepeso, se encuentran en rangos de normalidad y presentan relaciones débiles con el índice de masa corporal. El sobrepeso se debe a mayor masa magra.

PALABRAS CLAVE: Adiposidad, riesgo cardiometabólico, militar, índice aterogénico, colesterol total.

Atherogenic indexes and body composition in cadets of a colombian military training school

SUMMARY

Antecedents: The atherogenic indices are biochemical indicators that are usually related to body fat and the development of cardiometabolic diseases, which represent a serious problem in public health, not only because of the associated morbidity and mortality, but also due to the health costs involved, a situation that it is nt alien in the military population. Aim: To determine if the body mass index in overweight colombian cadets is due to lean or fat mass and if it is related to atherogenic indices. Materials and methods: Descriptive - observational study, in overweight cadets, assessed in the center of physical culture research (CICFI) of the Military School of cadets "General José María Córdova". For the analysis of the information the statistical package SPSS 24 was used, applying normality tests, descriptive statistics for normal behavior data and Pearson's correlation. Results: 90 cadets with an average age of 22.0 ± 3.0 years and a body mass index of 27.3 ± 1.8 kg/m2, 58.0% men and 32.0% women were included. The pre-erogenous index was related to the BMI (r = 0.305 p = 0.02), the Castelli index was weakly related to the body mass index (r = 0.254 p = 0.05). In no group, the ratio of triglycerides was related to BMI. Conclusions: The atherogenic indices in overweight cadets are in normal ranges and have weak relations with the body mass index. Overweight is due to greater lean mass.

KEYWORDS: Adiposity, cardiometabolic risk, military, atherogenic index, total cholesterol.

INTRODUCCIÓN

Los índices aterogénicos hacen referencia a un conjunto de indicadores bioquímicos, que a partir de la relación entre el colesterol total, la lipoproteína de baja densidad (LDL), la lipoproteína de alta densidad (HDL) y los triglicéridos (TG)¹, per-

¹ Escuela Militar de Cadetes General José María Córdova. Centro de investigación de la cultura física. Bogotá, Colombia. 2. Escuela Militar de Cadetes General José María Córdova. Facultad de Cultura Física Militar. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Ana Isabel García-Muñoz. Cra 79. Nº 19-20. Torre 1. Apto 703. Correo electrónico: trgarciaisabel@gmail.com

Recibido: 26 de octubre de 2019 Aceptado: 20 de febrero de 2020

doi: 10.4321/S1887-85712020000100003

miten identificar sujetos con riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, las cuales son responsables, en la actualidad, del 30,0% de la mortalidad a nivel mundial². En Colombia las patologías cardiometabólicas, evidencian en varios estudios, una tendencia al aumento, Galvis y colaboradores en 2013 documentaron una prevalencia de 74,7 % de Dislipidemia en Antioquia, porcentaje que superó lo reportado en la Encuesta Nacional de Salud de 2007, para los departamentos de Antioquia y Cundinamarca³. Por su parte Chacón-Acevedo y colaboradores, haciendo una proyección del comportamiento e incidencia de este grupo de enfermedades a 2050, estimaron que para ese año y de no generarse cambios en los estilos de vida, en la región estudiada, el 16,7 % de la población será fumadora y de ellos, una tercera parte, tendrá obesidad global y central, con la aparición

de 204.966 casos nuevos de diabetes y 65.758 eventos cerebrovasculares isquémicos⁴.

Para explicar esta situación, es importante recordar que si bien el tejido graso sirve como reserva energética, el exceso del mismo predispone la aparición de trastornos cardiometabólicos, secundarios a la hipertrofia del Adipocito⁵, situación que se ve influenciada por el sexo⁶, el cual de manera paralela interviene en la distribución de la grasa, favoreciendo su acumulación en el tejido subcutáneo en las mujeres y visceral en los hombres⁷, siendo de mayor riesgo para padecer enfermedades cardiometabólicas, el segundo, pues se asocia a mayor resistencia a la insulina, afectando el uso de ácidos grasos, en el organismo⁸.

En el marco de esta realidad, el índice de Castelli I (colesterol total/c-HDL), el índice Preaterogénico o Castelli II (c-LDL/c-HDL) y el índice de triglicéridos (triglicéridos/c-HDL), cobran un papel relevante9-11, pues permiten la detección temprana de aquellas patologías que de manera individual o coexistiendo con otras, predisponen la aparición de enfermedades cardiovasculares^{12,13}. De hecho, se han evidenciado asociaciones entre la elevación de éstos índices y la presencia de sobrepeso y obesidad. Al respecto, González Sandoval y su equipo de trabajo, sostienen que en sujetos con obesidad abdominal, generalmente, coexisten trastornos en el perfil lipídico, conducentes al desarrollo de dislipidemia aterogénica¹⁴. Por su parte Eslami y colaboradores, haciendo uso del índice de masa corporal (IMC), evidenciaron relaciones entre los índices aterogénicos y la presencia de sobrepeso y obesidad, en hombres y mujeres jóvenes, con edades entre 18 y 25 años¹⁵. También se han hallado relaciones de éstos índices por separado con enfermedades metabólicas, tal es el caso del trabajo de Yang y colaboradores, en el cual se reportaron relaciones significativas entre el índice de Triglicéridos y la presencia de diabetes y enfermedad renal diabética, en sujetos chinos de ambos sexos con sobrepeso16, mientras que en los hallazgos de Zhao y colaboradores, en sujetos obesos, se documentaron asociaciones fuertes, entre el índice de Castelli 2 y la presencia de placa ateromatosa en la carótida¹⁷. En el mismo 0rden de ideas Ugwuja y colaboradores, identificaron en población Nigeriana, que a mayor edad y mayor IMC, mayores eran los valores de los índices aterogénicos¹⁸.

En este punto es importante resaltar que aunque el IMC, ha sido ampliamente estudiado en el abordaje del riesgo cardiometabólico, este índice no es certero a la hora de determinar si el sobrepeso o la obesidad, obedecen a un incremento de la masa grasa o magra¹⁹, por lo cual se recurre frecuentemente al uso de otros índices antropométricos y a la Bioimpedancia, siendo ésta última un método útil para medir el agua corporal total en sus compartimentos, la masa libre de grasa y la masa grasa, entre otros, a partir de la resistencia de los tejidos, al paso de una corriente alterna²⁰. En relación a ello, se ha documentado que en sujetos con normopeso, determinado por IMC, la masa grasa puede variar desde 5,0 hasta 40,0% del peso corporal y que del mismo modo, en sujetos con sobrepeso y obesidad, la masa grasa puede corresponder solamente al 20,0 % del peso corporal²¹ y por ello es posible que no siempre el incremento del IMC sea indicativo de riesgo cardiometabólico, aunque se encuentren reportes de correlaciones fuertes entre este y el porcentaje graso, tanto en hombres como en mujeres, que así lo sugieran²².

Específicamente en población militar también se ha evidenciado la presencia de sobrepeso y obesidad, Sedek y colaboradores, informaron que en hombres de la naval de Malasia, con edades entre los 18 y 55 años, el 29,3% y 7,2% tenían sobrepeso y obesidad²³, mientras que en otros reportes, en soldados estadounidenses, el 34,2% tenía sobrepeso y el 10,0 % obesidad²⁴. En cuanto a Colombia, en 2015, Fajardo y colaboradores documentaron en 23 pilotos de 24 a 39 años, que el 69,6% y el 8,7% presentaron sobrepeso y obesidad, respectivamente²⁵.

En lo que respecta a la relación entre el IMC con la masa grasa y los índices aterogénicos en militares, la evidencia es escasa y proviene de estudios en otros países, tal es el caso de Vázquez-Guzmán y colaboradores quienes encontraron que en hombres del ejército y de la Fuerza Aérea Mexicana, con edades de 31,77± 6,32 años, el aumento del IMC se relacionaba con la masa grasa y con el índice de masa grasa²⁶. Asimismo que Naghii y colaboradores evidenciaron relaciones directas, entre el IMC y el índice de triglicéridos y Castelli II en personal masculino de Irán²⁷.

OBJETIVOS

Dado la situación descrita se ha hecho necesario, en primer lugar, determinar si el índice de masa corporal en cadetes Colombianos con sobrepeso se debe a masa magra o grasa y en segundo lugar, si el IMC se relaciona con los índices aterogénicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, en cadetes de diferentes niveles de formación, que fueron valorados por el servicio de nutrición del Centro de Investigaciones de la cultura física (CICFI), durante el periodo comprendido entre mayo a junio de 2018. En primer lugar se revisaron las bases de datos del servicio en mención, posteriormente se identificaron los cadetes de ambos sexos, que presentaron sobrepeso, estimado por IMC, el cual se estimó a partir de la división del peso sobre la talla al cuadrado, teniendo como puntos de corte un IMC ≥ 25 kg/m² para sobrepeso y ≥ a 30 kg/m² para obesidad. Se aplicó muestreo no probabilístico discrecional sobre una población de 100 sujetos, que cumplían criterios de inclusión: IMC≥25 kg/m², todos debieron ser valorados por una nutricionista y antropometrista ISACK 1, empleando los mismos equipos: Estadiómetro portátil Seca 206®; Hamburgo Alemania con rango de 0---220 cm y 1 mm de precisión, báscula electrónica de piso de 200 Kg, marca Seca 813 con precisión de 100 gr y haber empleado el equipo Medical Body Composition Analyzer Seca mBCA 525, para evaluar la composición corporal por Bioimpedancia, la cual permite la estimación del agua corporal total (ACT) y por asunciones, basadas en las constantes de hidratación de los tejidos, calcular la masa libre de grasa (MLG) y por derivación, la masa grasa (MG), mediante la ecuación basada en dos componentes (MLG kg = peso total kg – MG kg)²⁸. Cómo puntos de corte para índice de masa grasa, se tuvo en cuenta los criterios del fabricante para sujetos con sobrepeso, siendo estos: $10.30 \pm 1{,}34 \text{ kg/m}^2$ para mujeres y 7.08 ± 1,28 kg/m² para hombres. En cuanto a la masa libre de grasa $16.88 \pm 0.93 \text{ kg/m}^2$ en mujeres y $20.08 \pm 1.03 \text{ kg/m}^2$ en hombres²⁹. Ésta valoración debió realizarse en ayunas y con descanso mayor a 12 horas, todos los sujetos fueron pesados y tallados con equipos descritos, en ausencia de cualquier material metálico en el cuerpo (presillas de identificación, relojes, cadenas u otros), en posición supina con brazos y piernas ligeramente separados de la línea media. A cada uno se le ubicó una pinza distal y otra proximal, en cada mano y pie, previa limpieza de piel y/o retiro de vello, para evitar interferencias. Posterior a ello se le solicitó a cada sujeto permanecer inmóvil durante la medición. Adicionalmente, todos debían contar con resultados de perfil lipídico (Colesterol total, Triglicéridos y Lipoproteína de alta y baja densidad), tomado en ayunas con equipo Cardiochek PA, por un mismo profesional del laboratorio cardiopulmonar, el mismo día que se midiera la composición corporal. Los índices aterogénicos se estimaron a partir de la relación CT/cHDL para el índice de Castelli, cLDL/cHDL para el índice preaterogénico y TG/cHDL, tomando como referencia los reportes de estudios de dislipidemia aterogénica en Latinoamerica (EFRICARD II, Latin American Consortium of Studies in Obesity "LASO", entre otros), citados por Ponte –N y colaboradores²⁹. Así las cosas se consideró como normal para el índice de Castelli II un valor < 2,5 para hombres y < 2 para mujeres; para el índice de Triglicéridos en hombres, un valor < 3,75 y en mujeres $< 3,0^{30}$. En lo referente al índice de Castelli I se tuvo en cuenta lo recomendado por Zubiaga, es decir un valor < 4,5. 31

Los datos analizados, formaron parte del proyecto "Caracterización de la composición corporal, del perfil bioquímico y de los estilos de vida de personal militar en formación, como predictores de riesgo cardiometabólico" aprobado por el comité de ética de la institución, mediante acta 8249, folio 169 del 26 de julio de 2018. a. Los datos fueron tabulados en una matriz de Excel para su posterior análisis en SPSS 24. Para analizar la normalidad de los datos se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para hallar la diferencia de medias, se aplicó la T de Student

y para determinar el grado de correlación del IMC con la adiposidad y el los índices aterogénicos, se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson. Los datos de identificación de los sujetos fueron anonimizados.

RESULTADOS

Un total de 90 cadetes formaron parte del estudio. 53 hombres y 37 mujeres, con edad promedio de 22,0 \pm 3,0 años e IMC en 27,3 \pm 1,8 kg/m². El valor promedio del colesterol total fue 122,0 \pm 23,0 mg/dl, el de LDL 58,0 \pm 20,0 mg/dl, Hdl 45,0 \pm 10,5 mg/dl y Triglicéridos 82,8 \pm 28,7 mg/dl. El índice de Castelli 2,8 \pm 0,6. Índice preaterogénico 1,5 \pm 0,6, cociente de triglicéridos 2,3 \pm 1,5. Ninguna de las variables estudiadas presentó diferencias estadísticamente significativas, entre géneros. En la Tabla 1, se presentan los valores de la media y desviación estándar de las variables de estudio, por sexo, con el valor de la diferencia estadística.

A nivel general, el índice Preaterogénico y el índice de Castelli se relacionaron débilmente con el IMC: (r= 0,305 p=0,02) y (r=0,264 p=0,05), respectivamente. En ningún grupo, el cociente de triglicéridos se relacionó con variables de la composición corporal. El peso se relacionó con la masa libre de grasa (r= 0,871 p= 0,00) en hombres y (r= 0,432 p= 0,01) en mujeres. En la tabla 2, se presentan las correlaciones halladas con el IMC por sexo.

DISCUSIÓN

Varios estudios en población universitaria han evidenciado trastornos del perfil lipídico en hombres y mujeres con sobrepeso³²⁻³⁴, mientras que otros los han hallado en asociación a estilos de vida, independientemente del valor del IMC, es así como en 165 estudiantes argentinos con IMC en 24,30 \pm 2,50 y 21,90 \pm 2,90, para hombres y mujeres respectivamente, se evidenció que el 21,1%, presentaban hipercolesterolemia, con diferencias estadísticamente significativas en la HDL y el índice de Castelli³⁵.

Tabla 1. Características por género

	Varones (n = 53)	Mujeres (n = 37)	X/ 1
Característica	m y ds	m y ds	Valor p
Edad (años)	$22,0 \pm 3,0$	22,0 ± 3,14	0,33
Estatura (m)	$1,67 \pm 0,1$	$1,65 \pm 0,09$	0,27
Peso corporal (kg)	$75,6 \pm 10,6$	$74,93 \pm 9,58$	0,33
IMC (kg/m2)	27.3 ± 1.8	$27,4 \pm 1,8$	0,39
Perímetro de cintura	$89,65 \pm 4,66$	$89,35 \pm 6,72$	0,4
Incide cintura/talla	0.54 ± 0.03	$0,54 \pm 0,04$	0,44
Valor relativo de masa grasa	$28,2 \pm 9,0$	$28,2 \pm 7,4$	0,24
Valor de la masa grasa (kg)	20.7 ± 5.3	$21,92 \pm 7,4$	0,16
Valor de la masa libre grasa	54,21 ± 11,5	$56,1 \pm 9,41$	0,21
Valor de la masa Musculoesquelética (kg)	$25,92 \pm 7,6$	$27,22 \pm 5,44$	0,19
Agua corporal total	39.8 ± 8.41	$41,25 \pm 6,6$	0,19

Comp. Application	Varones (n = 53)	Mujeres (n = 37)	V-1
Característica	m y ds	m y ds	Valor p
Agua extracelular	16,37 ± 3,31	17,02 ± 2,9	0,15
Volumen de grasa visceral (L)	$2,43 \pm 0,70$	$1,56 \pm 0,40$	0,00
índice de masa magra (kg/m2)	$18,95 \pm 2,71$	$19,34 \pm 2,0$	0,23
Índice de masa grasa (kg/m2)	$7,62 \pm 2,37$	$7,17 \pm 0,70$	0,08
Porcentaje de grasa (%)	$28,2 \pm 9,0$	$29,3 \pm 5,8$	0,16
Colesterol total (mg/dl)	$119,0 \pm 21,0$	$126,5 \pm 25,0$	0,07
Triglicéridos (mg/dl)	$86,0 \pm 28,0$	$82,0 \pm 35,0$	0,32
c-LDL (mg/dl)	$56,2 \pm 19,4$	$60,2 \pm 22,8$	0,19
c-HDL (mg/dl)	44.2 ± 6.0	$46,7 \pm 11,2$	0,13
Índice de Castelli	$3,0 \pm 0,6$	2.8 ± 0.6	0,45
Índice Preaterogénico	$1,0 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,6$	0,35
Cociente de triglicéridos	$2,0 \pm 1,3$	$2,3 \pm 1,8$	0,43

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de la investigación (m: media. Ds: desviación estándar)

Tabla 2. Coeficientes de correlación de pearson por sexo

	Но	ombres	Mujeres			
Variables	IMC					
	R	P	R	P		
Masa Musculo esquelética	0,336	0,01				
Índice Preaterogénico	0,305	0,02				
Índice de masa magra	0,336	0,00				
Masa Grasa			0,572	0,01		
Índice de masa grasa			0,516	0,00		

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de la investigación

Contrario a ello, en el presente estudio, no hubo casos de hipercolesterolemia ni se hallaron diferencias <0,05 entre géneros, adicionalmente la HDL como el índice de Castelli, fueron normales en ambos grupos, a pesar de que el IMC promedio fue $27.3 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$.

En relación a ello, es meritorio recordar que el IMC como estimador de adiposidad, ha sido cuestionado, pues no permite diferenciar el componente magro del graso, siendo éste último, el que realmente predispone el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas³⁶. También se ha informado que el IMC es un mejor predictor de los parámetros de lípidos clásicos y de los parámetros aterogénicos, que los índices de obesidad central, en jóvenes universitarios¹⁵. En tal sentido, en el presente estudio, es posible evidenciar que en los cadetes hombres, el sobrepeso no implica riesgo cardiometabólico por adiposidad, lo que podría explicar la leve relación hallada entre el IMC y el índice Preaterogénico.

El índice de Castelli >4,5, fue propuesto hace 30 años como indicador de riesgo coronario, ante el cual debía iniciarse tratamiento hipolipemiante, siendo en la actualidad un valor de 3,25, indicativo para hacerlo³¹. En el presente estudio, éste índice estuvo por debajo de éste valor, en ambos grupos, siendo importante resaltar en el caso de las mujeres, que pese a que el sobrepeso se relacionó con la masa grasa, y con el índice de masa grasa, el valor de éste índice fue normal, aun cuando se ha reportado que el exceso de adiposidad, supone importante riesgo coronario³⁵.

Adicionalmente, en éste estudio los índices de Castelli, Preaterogénico y cociente de Triglicéridos, en hombres, fueron más bajos que los reportados en población Colombiana³⁷, pudiendo deberse esta situación a que el ejercicio ha demostrado ser un factor protector para el desarrollo de ateromatosis³⁸ y en los militares, el ejercicio en parte de su rutina diaria.

Si bien en el presente estudio, el sobrepeso estimado por IMC en los cadetes, no implica riesgo cardiometabólico, es importan-

Índices aterogénicos y composición corporal en cadetes de una escuela de formación ...

te recordar que en militares de edades mayores, el aumento del IMC, predispone el desarrollo de éste tipo de patologías³⁹, pues existen situaciones propias en ellos, que favorecen la ganancia de adiposidad; tal es el caso de la depresión⁴⁰ y la presencia de lesiones musculoesqueléticas crónicas⁴¹, siendo éste un tema de interés para futuros estudios, en éste tipo de población.

Es de aclarar como posible limitante de éste estudio el muestreo realizado, pues al ser no probabilístico, puede inducir un sesgo en la selección de los sujetos y por tanto, que los resultados hallados no se puedan generalizar, no obstante en la selección de los sujetos se aplicaron criterios basados en las recomendaciones de los fabricantes de los equipos utilizados (Bioimpedanciometro y equipo analizador de química sanguínea), los cual disminuye esta posibilidad.

CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo permiten evidenciar que en los cadetes masculinos:

El sobrepeso, determinado por IMC, se debe a mayor componente magro, mientras que en las mujeres a mayor componente graso.

El IMC se relaciona débilmente con el índice de Castelli 1 y 2, mientras que con el índice de triglicéridos no se halló relación.

El valor de los índices aterogénicos no implica riesgo cardiometabólico en ningún grupo estudiado.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

- Weiler Miralles W, Marin D, Pasqualini Genro C, Morelo Dal Bosco S. Waist-to-height ratio (WHtR) and triglyceride to HDL-c ratio (TG/HDL-c). Nutricion Hospitalaria. 2015; ll (04): 2115-2121.
- Maldonado Villalón A, Carranza Cervantes, Ortiz González MdJ, Gómez Alonso C, Cortés-Gallegos NL. Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en estudiantes universitarios de la región centro-occidente, en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México. Rev. Mex. Cardiol. 2013; 24(2): 76-86.
- Galvis Pérez Y, Barona Acevedo, Cardona Arias A. Prevalencia de dislipidemias en una institución prestadora de servicios de salud de Medellín (Colombia), 2013. CES Med. 2016; 30(1): 3-13.
- Chacón Acevedo K, Castaño-Suárez D, Camacho Rojas S, Cueto Vigil E, Maldonado-Vargas N, Diaz Cely A, et al. Factores de riesgo y enfermedades cardiometabólicas en Risaralda 2017 proyectada a 2050. Rev. Méd. Risaralda. 2018; 24(2): 96-101.
- Moreno González I. Circunferencia de cintura: una medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. SciELO. 2010 Marzo; 29(85-87).
- Morselli E, Santos RS, Criollo A, Nelson D, Palmer BF, Clegg DJ. The effects of oestrogens and their receptors of cardiomatabolic health. Nature Reviews Endocrinology. 2017; 13(6): 352-364.
- Jeffery E, Wing A, Holtrup B, Sebo Z, Kaplan JL, Saavedra-Peña R, et al. The Adipose Tissue Microenvironment Regulates Depot-Specific Adipogenesis in Obesity. Cell Metab. 2016 Julio; 24(1): 142-150.
- Molina de Salazar DI, Muñoz Gómez D. Síndrome metabólico en la mujer. Rev Colomb Cardiol. 2018; 25(1): 21-29.
- Sujatha R, Kavitha S. Atherogenic index of plasma, Castelli risk index and atherogenic coefficient- new parameters in assessing cardiovascular risk. Iran J Neurol. 2017 abril; 16(2): 78-82.

- Millan J, Pinto X, Muñoz A, Zuñiga Manuel, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Cocientes Lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clinica de los indices aterogénicos en prevención cardiovascular. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2010 Febrero; 22(1): 25-32.
- Ninatanta Ortiz J, Romaní Romaní F. Índice triglicéridos/colesterol de alta densidad y perfil lipídico en adolescentes escolares de una región andina del Perú. An. Fac. med. 2018 Octubre; 79(4): 301-306.
- Celis LG. La obesidad y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular en una población de estudiantes universitarios en el centro de Bogotá. Nova. 2013: 11(20): 35-38.
- Yoo B, Nam H, Hwang IC, Park Y. Correlation of Cardiovascular Risk Factors with Central Obesity and Multiple Body Mass Index in Korea. Korean J Fam Med. 2017 Noviembre; 38(6): 338-345.
- González Sandoval CE, Díaz Burke Y, Mendizabal-Ruiz AP, Medina Díaz E, Morales JA. Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. Nutr. Hosp. 2014 febrero; 29(2): 315-321.
- Eslami O, Shahraki M, Shahraki T. Obesity indices in relation to lipid abnormalities among medical university students in Zahedan, South-East of Iran. Int J Prev Med. 2019 febrero; 10(15).
- 16. Yang H, Joven D, Gao J, Yuan Y, Shen M, Zhang Y, et al. Are blood lipids associated with microvascular complications among type 2 diabetes mellitus patients? A cross-sectional study in Shanghai, China. Lipids in Health and Disease. 2019 Enero; 18(1): 1-9.
- Zhao Q, Liu F, Wang YH, Lai HM, Zhao Q, Luo JY, et al. LDL-C:HDL-C ratio and common carotid plaque in Xinjiang Uygur obese adults: a crosssectional study. BMJ Open. 2018 Agosto; 8(10).
- Ugwuja EI, Ogbonna NC, Nwido AN, Onimawo IA. Overweight and Obesity, lipid profile and atherogenic indices among civil servants in Abakalilii, South Eastern Nigeria. Ann Med Health Sci Res. 2013 marzo; 3(1).
- Baile JI. ¿Es válido el uso del Índice de Masa Corporal para evaluar la obesidad en personas musculosas. Nutrición Hospitalaria. 2015 Noviembre; 32(5).
- Quesada Leyva L, León Ramentol CC, Betancourt Bethencourt J, Nicolau Pestana E. Elementos teóricos y prácticos sobre la bioimpedancia eléctrica en salud. AMC [online]. 2016 septiembre; 20(5): 565-578.
- Martínez G E. Composición corporal: Su importancia en la práctica clínica y algunas técnicas relativamente sencillas para su evaluación. SAlud Barranquilla (Online). 2010; 25(2): 98-116.
- Oleas Galeas M, Barahona A, Salazar Lugo R. Indice de masa corporal y porcentaje de grasa en adultos indígenas ecuatorianos Awá. Arch. latinoam. nutr. 2017 Abril: 67(1).
- Sedek R, Koon PB, Noor IM. Body Mass Index And Body Composition Among Royal Malaysian Navy (Rmn) Personnel. The Journal of Defence and Security. 2010; 1(1).
- Hruby A, Bulathsinhala L, McKinnon CJ, Hill OT, Montain SJ, Young A, et al. Body Mass Index at Accession and Incident Cardiometabolic Risk Factors in US Army Soldiers, 2001–2011. PLoS One. 2017 enero; 12(1): 1-15.
- 25. Fajardo Bonilla E, Varela Millán JM, Castro Jerez J, Daza Cárdenas J, Garzón Mayorga L, Méndez González M. Caracterización del estado nutricional y la actividad física en una población de pilotos de ala fija y rotativa en la ciudad de Bogotá (Colombia). Revista Med. 2015 Junio; 23(1): 12-18.
- 26. Vázquez-Guzmán MA, Carrera-Rodríguez G, Durán -García AB, Gómez-Ortiz O. Correlación del índice de masa corporal con el índice demasa grasa par a diagnosticar sobrepeso y obesidad en población militar. Sanid Milit Mex. 2016 Noviembre; 70(6): 505-515.
- Naghii MR, Almadadi M, Zarchi AA. Regular physical activity as a basic component of lifestyle modification reduces major cardiovascular risk factors among male armored force personnel of Shabestar army installation in Iran. Work. 2011; 40(2): 217-227.
- Alvero-Cruz JR, Correas Gomez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta i Manzañido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. Rev Andal Med Deporte. 2011; 4(4): 167-174.
- Peine S, Knabe S, Carrero I, Brundert M, Wilhelm J, Ewert A, et al. Generation of normal ranges for measures of body composition in adults based on bioelectrical impedance analysis using the seca mBCA. Int J Body Compos Res. 2013; 11: 67–76.
- Ponte N Carlos I, Isea Perez Jesus E, Lorenzatti Alberto J, Lopez-Jaramillo Patricio, Wyss-Q Fernando Stuardo, Pintó Xavier et al. Dislipidemia atero-

García Muñoz AI, et. al.

- génica en Latino América: prevalencia, causas y tratamiento. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. 2017; 15(2): 106-129.
- 31. Zubiaga Toro L, Ruiz-Tovar J, Giner L, González J, Aguilar MdM, García A, et al. Valoración del riesgo cardiovascular después de gastrectomía vertical: comparativa del IMC, la adiposidad, el índice de Framingham y el índice aterogénico como marcadores del éxito de la cirugía. Nutr. Hosp. 2016 Julio; 33(4): 832-837.
- Negro E, Gerstner C, Depetris R, Barfuss A, González M, Williner MR. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en estudiantes universitarios de Santa Fe (Argentina). Rev Esp Nutr Hum Diet. 2018; 22(2): 132-140.
- Holmes M, Pulit S, Lindgren CM. Genetic and epigenetic studies of adiposity and cardiometabolic disease. Genome Medicine. 2017 septiembre; 9(1): 1-4.
- 34. Diéguez Martínez M, Miguel Soca PE, Rodríguez Hernández R, López Báster J, Ponce de León D. Prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo cardiovascular asociados en adultos jóvenes. Revista cubana de salud pública. 2017; 43(3): 396-411.
- Negro E, Gerstner C, Depetris R, Barfuss A, González M, Williner MR. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en estudiantes universitarios de Santa Fe (Argentina). Rev Esp Nutr Hum Diet. 2018; 22(2): 132-140.
- Bryce Moncloa Alfonso, Alegría Valdivia Edmundo, San Martin San Martin Mauricio G. Obesidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. An. Fac. med. 2017; 78(2): 202-206.

- Gonzalez-Ruiz K, Correa-Bautista JE, Ramírez Vélez R. Adiposidad corporal y su relación con componentes del síndrome metabólico en adultos de Bogotá, Colombia. Nutr Hosp. 2015; 32(4): 1468-1475.
- 38. Cuthbertson CC, Tan X, Heiss G, Kucharska Newton A, Nichols HB, Kubota Y, et al. Associations of Leisure time physical activity and television viewing with life expectancy free of nonfatal cardiovascular disease: The ARIC Study. J Am Heart Assoc. 2019 Septiembre; 8(18).
- Teixeira S, Pereira ÉF. Aptitud física, edad y estado nutricional en militares. Arq. Bras. Cardiol. 2010 marzo; 94(4): 438-443.
- Vazquez Guzman MA. Hábitos alimentarios, actividad física y binomio ansiedad/depresión como factores de riesgo asociados con el desarrollo de obesidad en población militar. Sanid. Mil. 2014 enero; 70(1): 25-29.
- 41. Beliveau PJ, Boulos D, Zamorski MA. Contribution of mental and physical disorders to disability in military perssonel. Occup Med (Lond). 2018 junio; 68(5): 332-339.

Agradecimientos

Los investigadores agradecen al servicio de nutrición deportiva del Centro de investigación de la cultura física (CICFI), por permitir el acceso a los datos.

NOTA TÉCNICA

Evaluación positiva de medicamentos: octubre, noviembre y diciembre 2019

Aparicio Hernández, R¹.; García Luque, A.²; Granda Lobato, P.³ y Correa Pérez, A.⁴

Sanid. mil. 2020; 76 (1): 19-24, 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 octubre, noviembre y diciembre de 2019, 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: Brolucizumab (Beovu®); Delafloxacino (Quofenix®); Esketamina (Spravato®); Fostamatinib (Tavlesse®) Glucagón (Baqsini®); Imipenem/Cilastatina/Relebactam (Recarbrio®); Osilodrostat (Isturisa®); Polatuzumab vedotin (Polivy®); Romosozumab (Evenity®); Siponimod (Mayzent®); Solriamfetol (Sunosi®); Upadacitinib (Rinvoq®); Vacuna para ébola virus zaire (Ervebo®).

Positive assessment of drugs: October, November and December 2019

SUMMARY: The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public in October, November and December of 2019, and considered of interest to the healthcare professional, are reviewed. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

KEYWORDS: Brolucizumab (Beovu®); Delafloxacino (Quofenix®); Esketamina (Spravato®); Fostamatinib (Tavlesse®) Glucagón (Baqsini®); Imipenem/Cilastatina/Relebactam (Recarbrio®); Osilodrostat (Isturisa®); Polatuzumab vedotin (Polivy®); Romosozumab (Evenity®); Siponimod (Mayzent®); Solriamfetol (Sunosi®); Upadacitinib (Rinvoq®); Vacuna para ébola virus zaire (Ervebo®).

BROLUCIZUMAB (BEOVU®) 1-3

Brolucizumab es un agente antineovascularización que inhibe el factor de crecimiento endotelial vascular A, suprimiendo así la proliferación celular endotelial, reduciendo la neovascularización patológica y disminuyendo la permeabilidad vascular. La indicación aprobada es el tratamiento de la degeneración macular neovascular (húmeda) asociada a la edad.

En los ensayos clínicos ha mostrado que protege la agudeza visual, demostrada a lo largo de dos años de tratamiento. Los efectos adversos más frecuentes fueron la hemorragia conjuntival y el dolor ocular, así como la inflamación intraocular y los eventos oclusivos de la arteria retiniana.

Beovu ® estará disponible como solución para inyección (120 mg/ml).

DELAFLOXACINO (QUOFENIX®) 4-6

El principio activo es el delafloxacino, un antibacteriano para uso sistémico que inhibe la topoisomerasa bacteriana IV y

1. Médico adjunto civil. Servicio de Farmacología Clínica. 2. Teniente Coronel Médico. Servicio de Farmacología Clínica. 3. Teniente Farmacéutico. Residente primer año Servicio de Farmacia Hospitalaria. 4. Farmacéutico civil. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. 28047 Madrid. España.

Correo electrónico: ruthaphe@gmail.com;rapaher@mde.es;farmacologiaclinica-hcd@mde.es

doi: 10.4321/S1887-85712020000100003

la ADN girasa (topoisomerasa II), que son enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

La indicación aprobada es el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de piel y tejidos blandos en adultos cuando se considera inapropiado el uso de otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento inicial de estas infecciones.

En los ensayos clínicos ha mostrado ser tan eficaz como vancomicina más aztreonam administrados por vía intravenosa.

Los efectos adversos más frecuentes fueron infecciones fúngicas, cefalea, diarrea, náuseas, vómitos, aumento de los niveles de transaminasas, picor y reacciones en el sitio de la inyección/perfusión.

Quofenix® estará disponible como polvo para concentrado para solución en perfusión (300 mg) y en comprimidos (450 mg).

ESKETAMINA (SPRAVATO®)4,7-13

La esketamina es el enantiómero S de la ketamina. Este psicoanaléptico es un antagonista no selectivo y no competitivo del receptor de N-metil-D-aspartato, lo que produce un aumento transitorio de la liberación de glutamato que a su vez estimula el receptor de ácido α-amino-3 -hidroxi-5-metil-4 -isoxazolpropiónico y causa posteriormente aumentos de la señalización neurotrófica, lo que podría contribuir al restablecimiento de la función sináptica en regiones cerebrales implicadas en la regulación del estado de ánimo y del comportamiento emocional. Su efecto antidepresivo podría deberse al restablecimiento de la neurotransmisión dopaminérgica en las regiones cerebrales implicadas en la recompensa y la motivación, así como en la disminución de la estimulación de regiones cerebrales implicadas en la anhedonia.

Su eficacia y seguridad se ha estudiado a través de 5 ensayos clínicos de fase III (3 a corto plazo=4 semanas; 2 a largo plazo) aleatorizados, doble ciego y con control activo en pacientes con depresión resistente al tratamiento definida por los criterios DSM-5 y sin respuesta a al menos dos tratamientos con antidepresivos orales a una dosis y duración adecuadas en el episodio depresivo mayor actual. En total se incluyeron 1833 pacientes entre 18 y 86 años, de los que 1601 recibió en algún momento esketamina spray. Los ensayos clínicos a corto plazo, TRANSFORM-1 (T-1) y TRANSFORM-2 (T-2) con respecto a TRANSFORM-3 (T-3) se diferencian fundamentalmente en el grupo etario estudiado: de 18 a < 65 y \ge 65 años, respectivamente. La dosis utilizada en los brazos de tratamiento y para cada estudio fue variable en T-1 y T-2, iniciaron con 56 mg u 84 mg de esketamina más un antidepresivo oral diario de nuevo inicio o un antidepresivo oral diario de nuevo inicio (basado en tratamiento previo y a criterio del investigador) más pulverizador nasal de placebo en el día 1, con ajuste posterior si se requería y manteniendo el tratamiento 4 semanas. En T-3 la única diferencia es que se inició con 28 mg de esketamina, con un ajuste posterior a 56 mg u 84 mg. La variable principal de eficacia fue el cambio de la puntuación total de la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) desde el valor basal al día 28. La reducción resultó estadísticamente significativa: Para la dosis fija de 56 mg (diferencia de medias de mínimos cuadrados: -4,3; IC del 95%:-7,8 a -0,8) y para 84 mg(-1,2; IC95%:-4,7 a 2,3).Para dosificación flexible (56 mg u 84mg) (-3,5; IC95%: a -6,7 a -0,3) en T-2 y en T-3 (-2,9;IC95%:-6,5 a 0,6). Se definió la respuesta como la reducción ≥ 50 % de la puntuación total de la MADRS respecto al valor basal de la fase de inducción, obteniéndose que la proporción de pacientes de los estudios T-1, T-2 y T-3 que mostraron respuesta a esketamina fue mayor que la del pulverizador nasal de placebo. La remisión fue definida como una puntuación total de la MADRS ≤ 12, obteniendo para ese criterio una mayor proporción de pacientes, en el brazo de tratamiento de esketamina. En cuanto a los ensayos clínicos a largo plazo, SUSTAIN-1 y SUSTAIN -2, se ha observado el mantenimiento de la eficacia antidepresiva en un ensayo de prevención de recaídas para la variable principal "tiempo hasta la recaída" en SUSTAIN-1 (n=705, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y con control activo).

La agencia europea lo ha aprobado en la indicación: "en combinación con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina/ noradrenalina (IRSN), está indicado para adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento, que no han respondido al menos a dos tratamientos diferentes con antidepresivos en el episodio de moderado a grave depresivo actual.

Spravato® destaca particularmente por la vía de administración y estará disponible como solución en spray nasal (28 mg), lo que permite la administración por el propio paciente.

Entre las reacciones adversas con esketamina tiene especial relevancia la disociación, mareos, cefalea, disgeusia, somnolencia, hipoestesia, vértigo, náuseas y vómitos, todas ellas con una frecuencia ≥1/10.

Y habiéndose notificado como frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10): estado de ánimo eufórico, agitación, ansiedad, ilusión, irritabilidad, crisis de angustia, alteración de la percepción del tiempo, alucinaciones (incluye visuales), desrealización, deterioro mental, temblor, letargo, disartria, parestesia, sedación...La valoración sobre el beneficio de esketamina en pacientes con un trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento debe ser realizado por un psiquiatra.

FOSTAMATINIB (TAVLESSE®) 14-16

Fostamatinib bloquea la tirosina quinasa del bazo, y por lo tanto inhibe la transducción de la señal de los receptores de células B y de los receptores activadores de Fc, que juegan un papel clave en las respuestas celulares mediadas por anticuerpos. Fostamatinib reduce la destrucción de las plaquetas mediada por anticuerpos. La indicación aprobada es la púrpura trombocitopénica inmunitaria en pacientes adultos que son refractarios a otros tratamientos.

Tavlesse® ha mostrado que aumenta y mantiene el recuento de plaquetas y reduce el riesgo de hemorragia.

Los efectos adversos más frecuentes fueron mareos, diarrea, náuseas, evacuación intestinal frecuente, hipertensión y anomalías de la presión sanguínea y de la función hepática.

Tavlesse® estará disponible como comprimidos recubiertos con película (100 mg y 150 mg).

GLUCAGÓN (BAQSIMI®) 4,17-19

El principio activo de Baqsimi® es el glucagón, una hormona pancreática que incrementa la concentración de glucosa al estimular la descomposición del glucógeno y la liberación de glucosa desde el hígado. La indicación aprobada es la hipoglucemia grave en adultos, adolescentes y niños de 4 años y mayores con diabetes mellitus.

En los ensayos clínicos ha mostrado que restablece los niveles de glucosa en sangre en sujetos hipoglucémicos. Los efectos adversos más frecuentes fueron la aparición de lagrimeo, irritación de las vías respiratorias superiores, náuseas, cefalea y vómitos.

Baqsimi® estará disponible como polvo nasal (3 mg).

IMIPENEM/CILASTATINA/RELEBACTAM (RECARBRIO®)^{1, 20,21}

Los principios activos de Recarbrio ® son imipenem, cilastatina y relebactam, una combinación a dosis fijas de un carbapenem antibacteriano que inhibe la formación de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, un inhibidor de la dehidropeptidasa renal que limita el metabolismo renal del carbapenem, y un nuevo inhibidor de la beta-lactamasa que impide que ciertas clases de beta-lactamasas (clases A y C, pero no las clases B y D) hidrolicen el carbapenem, restaurando así su actividad antibacteriana contra ciertas bacterias resistentes.

La indicación aprobada es el tratamiento de infecciones debidas a organismos aerobios gramnegativos en adultos con opciones de tratamiento limitadas. En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad para tratar de manera efectiva infecciones del tracto urinario complicadas e infecciones intraabdominales complicadas. Los efectos adversos más frecuentes fueron diarrea, náuseas, dolor de cabeza, vómitos y alteraciones enzimas hepáticas. Entre los efectos adversos graves destacar las reacciones alérgicas, convulsiones y diarreas graves como las causadas por clostridium difficile. Recarbrio ® estará disponible como polvo para solución para perfusión (500 mg/500 mg/250 mg).

OSILODROSTAT $(ISTURISA^{\otimes})$ 14,22-28

Su principio activo es osilodrostat, actúa a nivel de las glándulas suprarrenales inhibiendo la enzima 11-beta-hidroxilasa (CYP11B1), implicada en la transformación del 11-desoxicortisol en cortisol (etapa final), y por tanto inhibiendo su síntesis.

Su eficacia y seguridad se ha estudiado a través de un ensayo clínico multicéntrico de fase III, aleatorizado, doble ciego, en el que se inició tratamiento con osilodrostat durante 26 semanas seguido de un periodo de 8 semanas en el que los pacientes fueron aleatorizados a recibir osilodrostat o placebo, en proporción 1:1. Se incluyeron n=137 pacientes de 18 a 75 años con enfermedad de Cushing con un valor de cortisol libre en orina 1.5 veces el límite superior de la normalidad. Se diseñó con 4 periodos, el primero de ellos tuvo como objetivo la titulación de la dosis según la tolerabilidad y la respuesta individual durante 12 semanas (dosis inicial de 2 mg hasta 30 mg/2 veces al día). Una vez alcanzada la dosis individualizada en el segundo periodo se consideró como periodo de tratamiento (semana 13 a la 26). Estos dos periodos fueron abiertos. El tercer periodo (semana 26 a 34), con un diseño doble ciego los pacientes fueron aleatorizados a la retirada (1:1, para continuar con osilodrostat o para cambiar a placebo). En el cuarto periodo (semana 34-48) todos los pacientes recibieron tratamiento con osilodrostat (diseño abierto), siempre y cuando continuaran obteniendo beneficio a criterio del investigador. A posteriori, se añadió un periodo de extensión opcional (los participantes tuvieron que volver a dar consentimiento) y se continuó hasta la semana 72, sin interrupción del medicamento del estudio. El objetivo principal fue comparar la tasa de respuesta completa al final de la semana 34 entre pacientes asignados al azar al tratamiento con osilodrostat continuo versus placebo, a través de la variable principal definida como un valor de cortisol medio libre en orina menor o igual al límite superior de la normalidad en la semana 34. La tasa de respuesta completa en el brazo de osilodrostat fue mayor en que en el brazo de placebo, 86.1% (IC 95%: 70.5, 95.3) y 29.4% (IC 95%: 15.1, 47.5), respectivamente y arrojando una odds ratio de osilodrostat versus placebo = 13.7 (IC 95%: 3.7, 53.4). Se continúa investigando la molécula a través de al menos dos ensayos clínicos más que aún no se han finalizado.

Todo ello ha motivado la aprobación en la indicación "tratamiento del síndrome de Cushing endógeno en adultos". Isturisa® estará disponible como comprimidos recubiertos con película (1 mg, 5 mg y 10 mg). En relación con la seguridad los efectos adversos más frecuentemente observados fueron: trastornos gastrointestinales, fatiga, cefalea, edema y, como efecto adverso común más grave, la insuficiencia suprarrenal. Fue

designado por el Comité de Medicamentos Huérfanos (EMA) como medicamento huérfano para el tratamiento del síndrome de Cushing el 15 de octubre 2014. Ha sido revisado el 9 de enero de 2020 concluyéndose que sigue cumpliendo los criterios y que debe continuar en el registro comunitario de medicamentos huérfanos.

POLATUZUMAB VEDOTIN (POLIVY®) 14,29-32

El principio activo es polatuzumab vedotin, un conjugado de anticuerpos dirigido al CD79b que preferentemente libera un potente agente antimitótico (monometil auristatina E o MMAE) a las células B, lo que desencadena la muerte de las células B malignas.

Su eficacia y seguridad se ha estudiado a través de un ensayo clínico de fase Ib/II, internacional, multicéntrico, abierto, aleatorizado con una n=80 pacientes diagnosticados de linfoma difuso de células B grandes que habían sido previamente tratados. Se aleatorizaron 1:1 (Polatuzumab + bendamustina+ rituximab versus bendamustina y rituximab únicamente) durante seis ciclos de 21 días. La variable principal fue la tasa de respuesta completa al final del tratamiento (6-8 semanas después del día 1 del 6º ciclo o el último tratamiento del estudio) evaluado a través de PET-TC por un Comité de Revisión Independiente. El porcentaje de respondedores en el grupo que recibió polatuzumab fue del 40% (n=16) frente al 17,5% (n=7) en el grupo que no lo recibió con una diferencia en la tasa de respuesta de 22.5 (IC95%:2.6; 40.2) con p=0.0261 y por tanto concluyendo que polatuzumab en combinación con bendamustina y rituximab, obtiene tasas más altas de respuesta completa en comparación con bendamustina – rituximab únicamente. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia fueron infecciones por neutropenia, trombocitopenia, anemia, leucopenia, linfopenia, neuropatía, mareos, tos, trastornos gastrointestinales, fatiga, pirexia, astenia, escalofríos y reacciones relacionadas con la perfusión. Finalmente el Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización, al satisfacer una necesidad médica no cubierta, considerando que su inmediata disponibilidad supone un beneficio para la salud pública y es superior al riesgo inherente de que todavía se requieran datos adicionales Polivy® fue designado medicamento huérfano el 16 de abril de 2018.

La indicación aprobada es en combinación con bendamustina y rituximab en el tratamiento de pacientes adultos con linfoma difuso de células B grandes recidivante/refractario, que no son candidatos para el trasplante de células madre hematopoyéticas. Estará disponible como concentrado para solución para perfusión (140 mg).

ROMOSOZUMAB (EVENITY®)4,33,34

Romosozumab actúa inhibiendo la acción de la esclerosina, una proteína señalizadora del metabolismo óseo, aumentando así la formación ósea y disminuyendo la resorción ósea.

La indicación aprobada es el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas. En los ensayos clínicos ha mostrado que disminuye el número de fracturas osteoporóticas, incluyendo las fracturas vertebrales y no vertebrales, en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis grave y con alto riesgo de fracturas. En el ensayo clínico pivotal mujeres postmenopáusicas con osteoporosis recibieron romosozumab 210 mg subcutáneo o placebo mensualmente durante 12 meses, seguido de denosumab 60 mg subcutáneo cada 6 meses en ambos grupos hasta los 12 meses. Se produjo un incremento de la densidad mineral ósea (columna vertebral y cadera) del 13% versus 7% en el grupo placebo, reduciendo el riesgo de fracturas. Los estudios de extensión de este ensayo clínico mostraron que los pacientes que recibían romosozumab en el primer año tenían menos riesgo de fractura vertebral en el segundo año, concluyendo ser beneficioso el uso de este medicamento previo a la terapia antireabsortiva. Los efectos adversos más frecuentes fueron la nasofaringitis y la artralgia, siendo los eventos cardiovasculares graves un riesgo identificado. Evenity® estará disponible como solución para inyección (105 mg).

SIPONIMOD $(MAYZENT \mathbb{R})^{14,35-37}$

El principio activo es siponimod, un inmunosupresor selectivo que actúa como modulador del receptor de esfingosina 1-fosfato (S1P), se une selectivamente a dos de los cinco receptores de S1P, llamados S1P1 y S1P5 y actúa como antagonista funcional en los receptores S1P1 de los linfocitos. Su acción evita la progresión de las células T desde los ganglios linfáticos hacia el sistema nervioso central y limitando la inflamación a nivel del sistema nervioso central que se produce en la esclerosis múltiple.

La eficacia y seguridad se ha investigado a través de dos ensayos clínicos. EXPAND es un estudio de fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en pacientes (n=1651) con evidencia documentada de progresión en los 2 años previos sin evidencia de recaída en los 3 meses previos y con puntuación en la escala de discapacidad EDSS de 3.0 a 6.5. Los pacientes fueron aleatorizados 2:1 a siponimod 2 mg una vez al día o placebo. La variable principal del estudio fue el tiempo hasta la progresión de la discapacidad confirmada determinada como al menos un aumento de 1 punto desde el inicio en la escala EDSS (aumento de 0,5 puntos para pacientes con EDSS inicial de 5.5 o más) mantenido durante 3 meses. La proporción de pacientes con confirmación de progresión de discapacidad en el brazo de siponimod (n=1105) fue del 26,3% frente al 31,7% en grupo que recibió el placebo (n=546), con una reducción del riesgo del 21%(p=0.0134). El otro ensayo clínico fue un estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos y controlado con placebo cuyo objetivo principal fue la búsqueda del rango de dosis (se evaluó a través de la curva de respuesta a diferentes regímenes y la evolución de lesiones objetivadas por resonancia magnética). Estos ensayos clínicos han mostrado que siponimod reduce la progresión de la discapacidad en pacientes con esclerosis múltiple secundaria progresiva activa. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia fueron cefalea, hipertensión y aumento de los niveles de enzimas hepáticas. Estará disponible como comprimidos recubiertos con película (0,25 mg y 2 mg)

La indicación aprobada es en el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple secundaria progresiva con enfermedad activa evidenciada por recaídas o características de imagen de actividad inflamatoria

SOLRIAMFETOL (SUNOSI®) 14, 38,39

Solriamfetol es un psicoanaléptico, inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina. La indicación aprobada es la mejora de la vigilia y la reducción de la somnolencia diurna en pacientes adultos con narcolepsia (con o sin cataplexia). Sunosi® está indicado para mejorar la vigilia y reducir la somnolencia diurna excesiva en pacientes adultos con apnea obstructiva del sueño cuya somnolencia diurna excesiva no ha sido tratada satisfactoriamente con el tratamiento primario de la apnea obstructiva del sueño, como la presión positiva continua en las vías respiratorias. Solriamfetol ha mostrado que mejora el estado de vigilia de los pacientes y reduce su somnolencia diurna. Los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea, náuseas, disminución de apetito, nasofaringitis, boca seca y ansiedad. Sunosi® estará disponible como comprimidos recubiertos con película (75 mg y 150 mg).

UPADACITINIB (RINVOQ®)14,40-44

El principio activo es el upadacitinib, un inmunosupresor y un inhibidor selectivo y reversible del JAK. El upadacitinib inhibe preferentemente la señalización por JAK1 o JAK1/3 con selectividad funcional sobre los receptores de citoquinas que señalizan por parejas de JAK2.

La eficacia, seguridad y tolerabilidad de upadacitinib se evaluó a través de cinco ensayos clínicos (SELECT-EARLY, SE-LECT-MONOTHERAPY, SELECT-NEXT, SELECT-COM-PARE, SELECT-BEYOND) de fase III aleatorizados, doble ciego y multicéntricos en pacientes con artritis reumatoide activa de moderada a grave. Todos los estudios incluyeron extensiones a largo plazo de hasta 5 años. En todos ellos la eficacia observada con upadacitinib 15 mg una vez al día fue similar, por lo general, a la observada con upadacitinib 30 mg una vez al día. En todos los ensayos clínicos se ha observado que upadacitinib reduce los síntomas de la artritis reumatoide. Para más detalles sobre los ensayos clínicos se recomienda consultar el informe de evaluación de la EMA. En cuanto a seguridad: los efectos adversos graves más frecuentes fueron las infecciones graves y los más frecuentes fueron infecciones de las vías respiratorias superiores, náuseas, aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre y tos.

Indicación aprobada: tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos que han respondido inadecuadamente o que son intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs).

Rinvoq® estará disponible como comprimidos de liberación prolongada (15 mg) y puede ser utilizado en monoterapia o en combinación con metotrexato.

VACUNA PARA VIRUS EBOLA ZAIRE (ERVEBO®)4,45,46

El principio activo de Ervebo® es un virus vivo atenuado recombinante de la estomatitis vesicular, con la eliminación de la glicoproteína de la envoltura de la estomatitis vesicular, reemplazada por la glicoproteína de superficie del Ébola virus Zaire. Esta vacuna proporciona una inmunización activa contra el virus del Ébola Zaire mediante la inducción de una respuesta inmunitaria que ayuda a proteger contra la enfermedad. El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización al satisfacer una necesidad médica no cubierta, en la medida en que, el beneficio para la salud pública de su inmediata disponibilidad es superior al riesgo inherente de que todavía se requieran datos adicionales.

En los ensayos clínicos ha mostrado prevenir la enfermedad por el virus del Ébola confirmada en laboratorio, basándose en los datos de eficacia clínica recopilados en individuos con riesgo de infección durante un brote de Ébola en África occidental.

Los efectos adversos más frecuentes fueron reacciones en el lugar de inyección (dolor, inflamación y eritema), cefalea, pirexia, mialgia, fatiga y artralgia. En un ensayo fase 3, doble ciego controlado con placebo en voluntarios sanos se estudiaron acontecimientos adversos (a nivel local y regional) presentados del día 1 al 42 tras la vacunación, ampliándose el tiempo de seguimiento a 6 meses en los acontecimientos adversos clasificados como graves. Fiebre se observó en el 20,2% de los participantes, siguiendo en frecuencia: artralgias (17,1%), artritis (5,1%) y rash (3,8%). Se notificaron 21 acontecimientos adversos graves y 2 muertes, que fueron valorados por los investigadores como no relacionados con la vacuna. Los autores concluyen que la vacuna fue en general bien tolerada, y que apoya su uso en personas de alto riesgo de enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- AEMPS. Boletín mensual diciembre 2019. Disponible en: Boletín mensual de diciembre: https://www.aemps.gob.es/informa/boletinesAEMPS/boletinMensual/2019/diciembre/docs/boletin-mensual-MUH_diciembre-2019. pdf?x62693
- Dugel PU, Koh A, Ogura Y, Jaffe GJ, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, et al. HAWK and HARRIER: phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2020; 127: 72-84.
- EMA. Product Informaction Brolucizumab. Disponible en: https://www. ema.europa.eu/en/documents/product-information/beovu-epar-product-information_en.pdf
- AEMPS. Boletín mensual octubre 2019. Disponible en: https://www.aemps. gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2019/octubre/docs/boletin-mensual-MUH_octubre-2019.pdf?x48411
- EMA EPAR-Public assessment report Quofenix ®. 2019. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/guofenix
- O'Riordan W, McManus A, Teras J, Poromanski I, Cruz-Saldariagga M, Quintas M, et al. A comparison of the efficacy and safety of intravenous followed by oral delafloxacin with vancomycin plus aztreonam for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: a phase 3, multinational, double-blind, randomized study. CID 2018; 67: 657-66.
- EMA.Product Information Spravato®. Disponible en : https://www.ema. europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_es.pdf
- 8. Fedgchin M, Trivedi M, Daly EJ, Melkote R, Lane R, Lim P, et al. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New

- Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). IntJ Neuropsychopharmacol. 2019 Oct 1;22(10):616-630.
- Daly EJ, Singh JB, Fedgchin M, Cooper K, Lim P, Shelton RC, et al. Efficacy and Safety of IntranasalEsketamine Adjunctive to Oral Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2018 Feb 1;75(2):139-148.
- Popova V, Daly EJ, Trivedi M, Cooper K, Lane R, Lim P, et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2019 Jun 1;176(6):428-438.
- Canuso, CM, Singh, JB, Fedgehin, M, et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine for the rapid reduction of symptoms of depression and suicidality in patients at imminent risk for suicide: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2018;175:620-630.
- Slomski A. Esketamine Nasal Spray Effective in Treatment-Resistant Depression. JAMA. 2019 Jul 23;322(4):296.
- Janssen Research & Development LLC. A long-term, safety and efficacy study of intranasal esketamine in treatment-resistant depression (SUS-TAIN-2). https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02497287. Acceso el 24 febrero,2020.
- 14. AEMPS. Boletín mensual noviembre 2019. Disponible en: Boletín mensual de noviembre: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2019-boletinMensual/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-noviembre-de-2019/#nuevosMed
- Bussel JB, Arnold DM, Boxer MA, Cooper N, Mayer J, Zayed H, et al. Long-term fostamatinib treatment of adults with immune thrombocyotpenia during the pase 3 clinical trial program. Am J Hematol 2019; 94: 546-53.
- Bussel JB, Arnold DM, Grossbard E, Mayer J, Trelinsdi J, Homenda W, et al. Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. Am J Hematol 2018; 93: 921-30
- EMA/CHMP/542297/2019. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/ documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-baqsimi_en.pdf
- 18. Deeb LC, Dulude H, Guzman CB, Zhang S, Reiner BJ, Piché CA et al. A phase 3 multicenter, open-label, prospective study designed to evaluate the effectiveness and ease of use of nasal glucagon in the treatment of moderate and severe hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes in the home or school setting. Pediatr Diabetes. 2018; 19: 1007-13.
- Seaquist ER, Dulude H, Zhang XM, Rabasa-Lhoret R, Tsoukas GM, Conway JR et al. Prospective study evaluating the use of nasal glucagon for the treatment of moderate to severe hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes in a real-world setting. Diabetes Obes Metab. 2018; 20: 1316-20.
- EMA/CHMP/662007/2019. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/ documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-recarbrio_en.pdf
- FDA. Información sobre Recarbrio[®]. Disponible en: https://www.fda.gov/ drugs/resources-information-approved-drugs/drug-trial-snapshot-recarbrio
- 22. EMA. Public assessment report Isturisa*. Disponible en : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/isturisa-epar-public-assessment-report_en.pdf
- EMA. Public Summary of opinion on Orphan-designation. Isturisa[®]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3141345
- Orphan Maintenance Assessment Report. EMA. Isturisa®. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/isturisa-orphan-maintenance-assessment-report_en.pdf
- Creemers SG, Feelders RA, de Jong FH, Franssen GJH, de Rijke YB, van Koetsveld PM, et al Osilodrostat Is a Potential Novel Steroidogenesis Inhibitor for the Treatment of Cushing Syndrome: An In Vitro Study. J Clin Endocrinol Metab.2019 Aug 1;104(8):3437-3449.
- Fleseriu M, Pivonello R, Young J, Hamrahian AH, Molitch ME, Shimizu C, et al. Osilodrostat, a potent oral 11 -hydroxylase inhibitor: 22-week, prospective, Phase II study in Cushing's disease. Pituitary. 2016 Apr;19(2):138-48.
- ClinicalTrials.gov [Internet]. Identifier NCT02697734. A Phase III, Multi-center, Randomized, Double-blind,48 Week Study With an Initial 12 Week Placebo-controlled Period to Evaluate the Safety and Efficacy of Osilodrostat in Patients With Cushing's Disease. Consultado el 26/02/2020. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02697734

Aparicio Hernández, R., et. al.

- ClinicalTrials.gov [Internet]. Identifier NCT02468193.A Phase II, Open-label, dose titration, multi-center Study to assess the safety/tolerability and efficacy of osilodrostat in patients with all types of endogenous Cushing's syndrome except Cushing's disease. Consultado el 26/02/2020. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02468193
- Palanca-Wessels MC, Czuczman M, Salles G, Assouline S, Sehn LH, Flinn I, et al. Safety and activity of the anti-CD79B antibody-drug conjugate polatuzumab vedotin in relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma and chronic lymphocytic leukaemia: a phase 1 study. Lancet Oncol. 2015 Jun;16(6):704-15.
- Morschhauser F, Flinn IW, Advani R, Sehn LH, Diefenbach C, Kolibaba K, et al. Polatuzumab vedotin or pinatuzumab vedotin plus rituximab in patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma: final results from a phase 2 randomised study (ROMULUS). Lancet Haematol. 2019 May;6(5):e254-e265.
- EMA. Public summary opinion orphan designation polatuzumab vedotin
 Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/18/2013-public-summary-opinion-orphan-designation-polatuzumab-vedotin-treatment-diffuse-large-b-cell_en.pdf
- EMA. Public assessment report Polivy®. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/polivy-epar-public-assessment-report_en.pdf
- EMA. Summary positive opinion Evenity*. Disponible en: https://www.ema. europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-evenity_en.pdf
- 34. Cosman F, Crittenden DB, Ferrari S, Khan A, Lane NE, Lippunner K, et al. FRAME study: the foundation effect of building bone with 1 year of Romosozumab leads to continued lower fracture risk after transition to Denosumab. J Bone Miner Res 2018; 33: 1219-1226
- EMA. Public assessment report Mayzent®.Disponible en: https://www.ema. europa.eu/en/documents/assessment-report/mayzent-epar-public-assessment-report_en.pdf
- Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, Fox RJ, Giovannoni G, Gold R, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EX-PAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. Lancet. 2018 Mar 31;391(10127):1263-1273.
- Connick P, De Angelis F, Parker RA, Plantone D, Doshi A, John N, et al. UK Multiple Sclerosis Society Clinical Trials Network. Multiple Sclerosis-Secondary Progressive Multi-Arm Randomisation Trial (MS-SMART): a mul-

- tiarm phase IIb randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial comparing the efficacy of three neuroprotective drugs in secondary progressive multiple sclerosis. BMJ Open. 2018 Aug 30;8(8):e021944.
- EMA. Public assessment report Sunosi*. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/sunosi-epar-public-assessment-report_en.pdf
- Thorpy MJ, Shapiro C, Mayer G, Corser BC, Emsellem H, Plazzi G et al. A randomized study of solriamfetol for excessive sleepiness in narcolepsy. Ann Neurol 2019; 85:359-70.
- 40. Genovese MC, Fleischmann R, Combe B, Hall S, Rubbert-Roth A, Zhang Y, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with active rheumatoid arthritis refractory to biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-BEYOND): a double-blind, randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2018 Jun 23;391(10139):2513-2524.
- 41. Burmester GR, Kremer JM, Van den Bosch F, Kivitz A, Bessette L, Li Y, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patientswith rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, place-bo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2018 Jun 23:391(10139):2503-2512.
- Smolen JS, Pangan AL, Emery P, Rigby W, Tanaka Y, Vargas JI, et al. Upadactinib as monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate (SELECT-MONOTHERAPY): a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 study. Lancet. 2019 Jun 8;393(10188):2303-2311.
- Fleischmann R, Pangan AL, Song IH, Mysler E, Bessette L, Peterfy C et al. Upadacitinib Versus Placebo orAdalimumab in Patients With Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response toMethotrexate: Results of a Phase III, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. Arthritis Rheumatol. 2019 Nov;71(11):1788-1800.
- EMA. Public assessment report Rinvoq®. Disponible en :https://www.ema. europa.eu/en/documents/assessment-report/rinvoq-epar-public-assessment-report_en.pdf
- EMA/615676/2019 EMEA/H/C/004554. 2019. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ervebo-epar-medicine-overview_en.pdf
- 46. Halperin SA, Arribas JR, Rupp R, Andrews CP, Chu L, Das R, et al. Sixmonth safety data of recombinant vesicular stomatitis Virus-Zaire- Ebola virus envelope glycoprotein vaccine in a phase; 3 double-blind, placebo-controlled randomized study in healthy adults. J Infect Dis 2017; 215 (12): 1789-98.

INFORMES

Apoyos sanitarios externos requeridos durante la misión Enhanced Forward Presence III (Letonia)

Perez García, A.

Sanid. mil. 2020; 76 (1): 25-29, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: En julio de 2016 se dio luz verde a la operación eFP (Enhanced Forward Presence), con el objetivo de proveer de defensa a los países bálticos miembros de la OTAN, frente a Rusia. España desplegó un contingente en Letonia, cuya sanidad la compuso una célula de estabilización y un enfermero de enlace. En caso de necesitar apoyos sanitarios se acordó hacer uso del ROLE 1 canadiense o los servicios sanitarios civiles letones. El objetivo de este estudio fue analizar los apoyos sanitarios externos requeridos durante la misión Enhanced Forward Presence III. Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal. Se utilizaron los 78 casos de la misión eFP-III en los que hubo que gestionar apoyo externo. El análisis estadístico se llevó a cabo a través del GNU PSPP Statistical Analysis Software version 1.2.0-g0fb4db. Resultados: Los resultados se expresaron en frecuencias. Se halló relación significativa entre el tipo de apoyo requerido y el tipo de medios (militares o civiles) utilizados para su resolución. El apoyo más numeroso fue el odontológico, seguido del radiodiagnóstico y de la fisioterapia. El mayor número de apoyos correspondió a hombres, escala Militares Profesionales de Tropa y Marinería, resueltos por medios militares y en una única consulta. Los medios militares resolvieron la mayoría de los casos para los que contaron con la especialidad concreta necesaria.

PALABRAS CLAVE: Enhanced Forward Presence, Letonia, enfermería militar, medicina militar, apoyos sanitarios.

External health supports required during Enhanced Forward Presence III Mission (Latvia)

SUMMARY

Antecedent and objectives: In July 2016, the eFP (Enhanced Forward Presence) operation was given a green light, with the aim of providing defense to the Baltic countries members of NATO, against Russia. Spain deployed a contingent in Latvia, whose health consisted of a stabilization cell and a liaison nurse. In case of needing health support, it was agreed to use the Canadian ROLE 1 or the latvian civil health services. The objective of this study was to analyze the external health support required during the Enhanced Forward Presence III mission. Material and Methods: A cross-sectional study was carried out. The 78 cases of the eFP-III mission were used in which external support had to be managed. Statistical analysis was carried out through the GNU PSPP Statistical Analysis Software version 1.2.0-g0fb4db. Results: The results were expressed in frequencies. A significant relationship was found between the type of support required and the type of means (military or civil) used to resolve it. The most numerous support was the dentist, followed by radiodiagnosis and physiotherapy. The largest number of support corresponded to men, Professional Military Troop and Maritime scale, resolved by military means and in a single consultation. The military media resolved most of the cases for which they had the necessary concrete specialty.

KEYWORDS: Enhanced Forward Presence, Latvia, military nursing, military medicine, health supports.

INTRODUCCIÓN

En el sentido amplio de la palabra, los países bálticos son aquellos estados que rodean el mar Báltico, si bien, en el sentido estricto, se suele usar esta expresión para hacer referencia únicamente a Estonia, Letonia y Lituania. A lo largo de todo el artículo se hizo alusión a ellos en este sentido. Los territorios que abarcan los países bálticos fueron durante siglos un campo de batalla, hasta que en el siglo XVIII, fueron anexionados al

Teniente Enfermero. Servicio de Sanidad de la Jefatura de Órdenes de Medidas Contra Minas. Cartagena.

Dirección: C/ Aldonza Nº16 Villacañas (Toledo). CP 45860.

Correo electrónico: aperg10@mde.es

Recibido: 26 de septiembre de 2019 Aceptado: 20 de febrero de 2020

doi: 10.4321/S1887-85712020000100004

Imperio Ruso¹. Tras la revolución Bolchevique, los países bálticos obtuvieron su primera independencia en 1918. En 1940, la URSS (Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas), en el marco de la Segunda Guerra Mundial y bajo el pacto de Ribbentrop-Mólotov los anexionó. En 1991, recuperaron su independencia y su soberanía nacional, consolidando una democracia y un estado de derecho, a través de una transición tanto política, como económica y social¹.².

La cumbre de la Organización del Tratado del Atlántico Norte (OTAN), celebrada en noviembre de 2002 en Praga, autorizó la incorporación en 2004 de Letonia, Lituania y Estonia². A partir de este momento, la OTAN se comprometió a exportar seguridad a la nueva frontera oriental que se creó en ese momento, debido a la permanente percepción en estos países de una amenaza rusa². En el 2014, se produjo la crisis de Crimea y la guerra en Ucrania. Las revueltas estallaron en todo el país y finalmente acabó con la región de Crimea anexada a Rusia y la secesión de

una porción de territorio de las regiones ucranianas de Donetsk y Lugansk, en las que milicias prorrusas se constituyeron como Repúblicas Populares independientes3-5. La incorporación de Crimea a Rusia en el 2014, a pesar de la ilegalidad del referendo de autodeterminación y la realización de numerosas violaciones al derecho internacional, fue un importante acontecimiento para la geopolítica internacional y para la expansión del poder marítimo de Rusia, que pudo usar Crimea, como base avanzada y recuperar en cierto modo la sensación de "fronteras seguras" que se perdió con la desintegración de la URSS^{4,6,7}. Previamente a la guerra de Ucrania de 2014, la amenaza rusa a los países bálticos fue entendida de manera política y económica, pensado que un incremento de la presencia de la OTAN en estos países podría desestabilizar la región. Tras la guerra de Ucrania, se consideró necesaria una presencia militar para preservar la disuasión y conservar la estabilidad y la paz³.

El 8 y 9 de Julio de 2016, se celebró la cumbre de la OTAN en Varsovia. Se acordó la necesidad de mantener una postura robusta ante los movimientos militares de Rusia, recalcando especialmente la anexión de Crimea y el aumento del presupuesto de defensa del 4,5% al 5,3%¹. La respuesta de la OTAN fue el lanzamiento de la misión Enhanced Forward Presence, como complemento a la Baltic Air Policing, que tenía por objetivo la defensa del espacio aéreo del báltico¹. La Enhanced Forward Presence, tuvo como objetivo avisar de que el ataque a un estado miembro se interpretaría como un ataque a la totalidad de la alianza. Para ello, se crearon cuatro batallones multinacionales para cubrir los países de Estonia, Letonia, Lituania y Polonia¹. A España, se le asignó la misión de aportar personal al batallón multinacional de Letonia liderado por Canadá. Desde el verano de 2017, un contingente español se encuentra desplegado en la zona. Está formado por 345 individuos divididos en el Battle Group (subgrupo táctico, unidad de zapadores...) y el National Support Element (NSE), que brinda el apoyo logístico para la realización de la tarea encomendada⁸.

En el ámbito de la salud el apoyo se brindó con:

- Una célula de estabilización compuesta por un Oficial Médico, un Oficial Enfermero y dos Militares Profesionales de Tropa y Marinera (MPTM) con el curso de Sanitario en Operaciones (FSET 3) usando ambulancias VAMTAC de alta movilidad táctica (URO VAMTAC) y encuadrados en la parte de la fuerza transferida al Battle Group.
 - Su tarea fue la de proveer de asistencia sanitaria a los miembros del contingente que lo necesitasen y cubrir ejercicios y maniobras.
- Un Oficial Enfermero encuadrado en el NSE, cuya tarea fue la de brindar apoyo logístico sanitario y hacer las labores de Oficial de enlace de sanidad a la hora de tratar con los servicios sanitarios militares canadienses o con los servicios sanitarios civiles letones.
 - Cuando fue necesario el apoyo sanitario externo por falta de recursos humanos y/o materiales, se gestionó por el Oficial Enfermero del NSE y se obtuvo a través de:
 - La nación líder del Battle Group (Canadá). Se recurrió a los servicios sanitarios canadienses con capacidades de ROLE 1 (médicos, enfermeros, un odontólogo, un fisioterapeuta, un farmacéutico y un higienista).

- Servicios sanitarios civiles letones: si se sobrepasaron las capacidades del ROLE 1 se accedió a los servicios sanitarios civiles letones.
- Y como último escalón el ROLE 4 Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Si hubo algún problema en torno al diagnóstico o tratamiento de un paciente se consultó con el Servicio de Telemedicina del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Además se realizaron las evacuaciones de Zona de Operaciones del personal que lo requirió.

Hasta la actualidad, no se han realizado estudios al respecto que nos permitan conocer y analizar bajo qué circunstancias ha sido necesario el apoyo externo en el mantenimiento de la salud del contingente. La pertinencia de este trabajo se basó en conocer y analizar los factores que influyeron en la necesidad de solicitar apoyo sanitario externo en la misión eFP-III y poder compararlo en un futuro con las necesidades en otras misiones, para identificar las limitaciones y aumentar nuestras capacidades.

Los objetivos del presente artículo fueron:

Objetivo General

Analizar los apoyos sanitarios externos requeridos durante la misión Enhanced Forward Presence III

Objetivos específicos:

Describir los apoyos sanitarios externos requeridos durante la misión Enhanced Forward Presence III en función del sexo, escala, medios, tipo de apoyo y número de consultas.

Analizar la relación entre las variables sexo, escala, medios, tipo de apoyo y número de consultas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal. El periodo del proyecto abarcó todo el espacio de la misión eFP-III, desde julio de 2018 a enero de 2019. Se incluyeron en el estudio los sujetos que pertenecieron al contingente y los que requirieron de consultas o apoyos externos al contingente para el diagnóstico o tratamiento de sus patologías. La unidad de estudio fueron los casos, de tal manera que una misma persona pudo haber requerido de la gestión de dos casos, al ser distintas patologías.

Se ha utilizado la información recogida por parte de los enfermeros del NSE del contingente. Las variables estudiadas fueron las de escala, sexo, tipo de medios que se han utilizado (militares o civiles), tipo de apoyo y número de consultas. El tamaño muestral fue de 78 casos seleccionados por muestreo consecutivo.

Se estudiaron las características de la muestras mediante frecuencias y porcentajes. Para las variables cualitativas, se analizó si siguieron una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorof-Smirnov. Posteriormente, se realizó un análisis bivariante. Para el análisis de las variables cualitativas, se usó la prueba de Chi Cuadrado. Para analizar las variables cualitativas con la variable cuantitativa, al ser no normal, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney si existían dos categorías y la de Kruskal-Wallis si existían tres o más categorías. Para el análisis estadís-

tico se ha utilizó el programa GNU PSPP Statistical Analysis Software version 1.2.0-g0fb4db.

Con respecto a los aspectos éticos, los sujetos dieron su consentimiento verbal para el uso de esta información para la gestión de carácter estadística, cuando se recogieron sus datos para la gestión de las consultas. Estos datos se transfirieron a una base de datos anónima sin datos de carácter personal, que se analizó para la obtención de los resultados.

RESULTADOS

Se gestionaron por parte del enfermero 78 casos con distintas patologías y que requirieron apoyo por parte de medios sanitarios externos al contingente, sumando un total de 118 consultas.

Se puede observar la descripción de la distribución de los casos en función de las variables de sexo, escala, medios y número de consultas en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Distribución de los casos en función de las variables escala, sexo, tipo de medios para la asistencia y número de consultas

VARIABLE		n	(%)
	Oficiales	7	9
Escala	Suboficiales	21	26,9
	Tropa y Marinería	50	64,1
Sexo	Hombres	71	91
Sexo	Mujeres	7	9
Tipo de medios para la	Militares	66	84,6
asistencia	Civiles	12	15,4
	1 Consulta	56	71,8
	2 Consultas	10	12,8
Número de Consultas	3 Consultas	7	9
	4 Consultas	4	5,1
	5 Consultas	1	1,3

Fuente: Elaboración propia

La descripción de la distribución de los apoyos sanitarios externos en función de la variable tipo de apoyo requerido se pueden observar en la *Tabla 2*.

Tabla 2. Distribución de los casos en función de la variable tipo de apoyo

Tipo de Apoyo	Total n	Total (%)	Medios Militares (n)	Medios Militares (%)	Medios Civiles (n)	Medios Civiles (%)
Odontología	27	34,6	22	28,2	5	6,4
Radiodiagnóstico	21	26,9	20	25,6	1	1,3
Fisioterapia	16	20,5	16	20,5	0	0
Traumatología	7	8,9	3	3,8	4	5,1
Evacuación	4	5,1	4	5,1	0	0
Urología	2	2,5	0	0	2	2,5
Oftalmología	1	1,3	1	1,3	0	0

Fuente: Elaboración propia

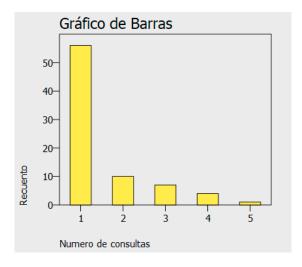
El análisis descriptivo de la variable "número de consultas/apoyos requeridos", se puede observar en la Tabla 3 y en el Gráfico I

Tabla 3. Análisis descriptivo de la variable número de consultas/apoyos requeridos

Variable	n	Media	Desviación estándar	Varianza	Intervalo	Mínimo	Máximo	Suma
Número de consultas	78	1,51	0,95	0,90	4,00	1,00	5,00	118,0

Fuente: Elaboración propia

Figura I. Diagrama de frecuencias de la variable número de consultas/apoyos requeridos



Fuente: Elaboración propia

Para analizar las variables cualitativas con la variable cuantitativa, al ser no normal, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney si existían dos categorías y la de Kruskal-Wallis si existían tres o más categorías. Se realizó un análisis de las relaciones entre las distintas variables (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En relación a las distintas distribuciones, la mayor parte de casos correspondieron a hombres (91 %) y a miembros MPTM (64,1 %), debido a la mayor proporción de estos en el contingente. Con respecto al tipo de apoyo externo y como refleja la Tabla 2 más de un tercio de los apoyos totales correspondieron al área de odontología, seguido del de radiodiagnóstico con un 25 % y fisioterapia con un 20 %, especialidad sanitaria con la que no cuentan actualmente las Fuerzas Armadas Españolas. Quizá sería recomendable incluir esta especialidad en el Cuerpo Militar de Sanidad.

Tabla 4. Relación entre las diferentes variables del estudio.

Como se puede comprobar, solo se encontró relación estadísticamente significativa entre el tipo de apoyo requerido (odontología, fisioterapia, radiodiagnóstico...) y el tipo de medios utilizado (civiles o militares). Esto podría ser debido, a que el ROLE 1 canadiense contaba con los medios y personal adecuado para tratar la casi totalidad de los casos en los que tuvimos que solicitar apoyo externo, y únicamente fueron necesarios los servicios sanitarios civiles letones para casos muy específicos de ciertas especialidades.

Podría haber una alta relación entre el tipo de apoyo requerido y los medios utilizados (militares o civiles), porque los profesionales canadienses solucionaron casi la totalidad de los casos de su especialidad, reflejando el buen desempeño de estos profesionales, sin embargo, en otras especialidades con las que no contaban en el ROLE 1, hubo que acudir directamente a los servicios civiles.

Por ejemplo, de los 27 casos de odontología que se contabilizaron, el servicio de odontología canadiense pudo solucionar 22, siendo necesario acudir a servicios civiles únicamente en 5. En el caso de radiodiagnóstico, el ROLE 1 canadiense pudo efectuar 20 de las 21 pruebas diagnósticas que necesitó el continente. Pero si nos fijamos en urología, en los 2 casos que ocurrieron fue necesario acudir a servicios civiles debido a que el ROLE 1 canadiense no contaba con médicos de dicha especialidad.

Por otro lado, los medios militares solucionaron casi el 85% de los casos y solo hubo que recurrir a medios civiles en 12 ocasiones. Además, más del 70% de los casos necesitaron únicamente un apoyo o consulta.

No se encontraron otros estudios en el Ejército Español que pongan su foco en los apoyos externos y tampoco se han encontrado en el ámbito internacional.

La limitación de este estudio viene marcada por el sesgo de selección, debido a que los datos se han obtenido de una muestra concreta, que son aquellos casos que necesitaron de apoyo sanitario externo, y por lo tanto no es posible inferenciar al resto del contingente o a otros contingentes. De cara a otros estudios posteriores que busquen seguir la misma línea, sería conveniente recoger la información de todo el contingente y así poder realizar un análisis que permita inferenciar los datos y proporcionar mayor validez externa al estudio.

•	variables dependientes							
_	4.	Amor	a (n	valor)				

Variables dependientes

		Tipo de Medios (p-valor)	Tipo de Apoyo (p-valor)	Número de consultas (p-valor)
Variables independientes	Escala	0,266	0,663	0,555
	Sexo	0,311	0,782	0,945
	Tipo de Medios	-	-	0,625
	Tipo de Apoyo	0.000	-	0,178

Fuente: Elaboración propia

CONCLUSIONES

En relación al número total de apoyos, el más numeroso fue el odontológico, seguido del radiodiagnóstico y de la fisioterapia.

En función a las variables de sexo, escala, tipo de medios y número de consultas: el mayor número de apoyos correspondió a hombres, miembros de la escala MPTM, resueltos por medios militares y en una única consulta.

Los medios militares fueron capaces de resolver la mayoría de los casos para los que contaban con la especialidad concreta necesaria.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

- Lenoir-Grand Pons R. "Enhanced Forward Presence", la respuesta disuasoria de la OTAN ante la amenaza rusa. Instituto Español de Estudios Estratégicos. 2017.
- Pérez Sánchez G. El "retorno a Europa" de los países bálticos: de la ruptura con la URSS a la integración en la Unión Europea y la Alianza Atlántica del siglo XXI. Pasado y Memoria Revista de Historia Contemporánea. 2004; 3:233–52.
- González Martín A. Efectos de la guerra de Ucrania en las Repúblicas Bálticas. Instituto Español de Estudios Estratégicos. 2018.
- Acosta Sánchez MÁ. La secesión en el Derecho Internacional: El caso de Crimea. Instituto Español de Estudios Estratégicos. 2014.
- Grigorjeva J. Los países bálticos ante la crisis de Ucrania. Un escenario abierto. Instituto Español de Estudios Estratégicos. 2014.
- Sánchez Herráez P. Crimea: ¿Una nueva "posición avanzada" rusa? Instituto Español de Estudios Estratégicos. 2015.
- Fernando Furlan L. Crimea y la herencia del Almirante Gorshkov. Instituto Español de Estudios Estratégicos. 2014.
- OTAN-Letonia [Internet]. Estado Mayor de la Defensa. 2019 [visitado el 27 de agosto de 2019]. Disponible en: http://www.emad.mde.es/MOPS/OTAN-LETONIA/

El principio de veracidad biológica y la elección del sexo de los hijos según la Ley española de reproducción humana asistida

Romero Pareja, A.1

Sanid. mil. 2020; 76 (1): 30-35, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Las técnicas de gestación asistida requieren una investigación exhaustiva, buscando proporcionar criterios y argumentos para evaluar los problemas relativos al impacto de la investigación y la práctica de la reproducción humana asistida. La sociedad de nuestros días plantea problemas muy diversos en el campo de la reproducción humana, como el de la elección del sexo de los hijos, sobre los cuales conviene concretar sus posibilidades e inconvenientes. Por ello la Ley 14/2006, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida (LRHA), tiene como principal objetivo facilitar la descendencia por medio de la manipulación de los gametos y preembriones humanos. Esta norma regula también la aplicación de las técnicas de reproducción asistida en la prevención y tratamiento de enfermedades de origen genético o hereditario y las condiciones en las que podrá autorizarse la utilización de gametos y preembriones humanos con fines de investigación. En tal sentido, comenzaremos exponiendo las técnicas de reproducción asistida, para continuar describiendo el principio de la veracidad biológica paternal y la elección del sexo de los hijos.

PALABRAS CLAVE: Autonomía de la persona; responsabilidad jurídica, consentimiento informado, personal sanitario.

The principle of biological veracity and the choice of the sex of the children according to the Spanish Law on Assisted Human Reproduction

SUMMARY: Assisted gestation techniques require a multidisciplinary research line, seeking to provide criteria and arguments for assessing the problems related to the impact of research and practice in the framework of assisted human reproduction. For today's society poses very diverse problems in the field of human reproduction, on which a fair and current legal regulation will have to be pronounced. Therefore Law 14/2006, on Techniques of Assisted Human Reproduction (LRHA), has as main objective to facilitate the offspring through the therapeutic use of human gametes and preembrions. This standard also regulates the application of assisted reproduction techniques in the prevention and treatment of diseases of genetic origin or hereditary origin and the conditions under which the use of human gametes and preembrions may be authorised for research purposes. To structure our exhibition we will begin by exposing the techniques of assisted reproduction, to continue commenting on the biological truthfulness of the paternal and the choice of the sex of the children.

KEY WORDS: Personal autonomy; legal liability, informed consent, sanitary personnel.

INTRODUCCIÓN

La reproducción humana asistida suscita amplios debates en el campo de la planificación familiar. Esta disciplina incluye dos campos de actuación: uno pro-concepcional y otro anticoncepcional. Y aunque el segundo es más conocido, un buen número de parejas acude a la planificación porque, aun deseándolo, no logran procrear, o porque dadas sus características precisan un consejo de evaluación genética que les ayude a tomar la decisión de si esa concepción será conveniente o perjudicial (anomalías genéticas, familiares, oncológicas, edad avanzada, etc.). En tal sentido, el desarrollo de las técnicas reproductivas ha ido

acompañado de un importante debate, ya que las nuevas posibilidades, especialmente las de la genética, se consideran el origen de grandes beneficios, pero generan posibilidades de abuso o ilegalidad. Ante estas circunstancias es necesario aproximar estas técnicas a la sociedad, para que ésta pueda informarse con rigor. Así pues, el objetivo principal en este estudio es participar en este debate, pero con una línea de investigación que procura proporcionar criterios y argumentos para evaluar los problemas relativos al impacto social que conlleva la reproducción humana asistida. Pues la sociedad actual plantea problemas muy diversos en el campo de la reproducción humana, sobre los cuales habrá que pronunciarse con rigor. Por ello la Ley 14/2006, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida (LRHA), tiene como principal objetivo facilitar la descendencia por medio de la manipulación de los gametos humanos. Esta norma regula también la aplicación de las técnicas de reproducción asistida en la prevención y tratamiento de enfermedades de origen genético o hereditario y las condiciones en las que podrá autorizarse la utilización de gametos y preembriones humanos con fines de in-

Recibido: 15 de junio de 2019 Aceptado: 20 de febrero de 2020

doi: 10.4321/S1887-85712020000100005

¹ Agustín Romero Pareja, Subteniente del ET, AALOG 11, Colmenar Viejo (Madrid). Doctor en Derecho, Universidad de Málaga. C/Julio Romero de Torres, nº 2-B, edificio Libra, piso 2º A, CP 29730 -Rincón de la Victoria (Málaga) España. Teléfono 697781607. Correo-e: arompar@et.mde.es

vestigación. Empezaremos la exposición enumerando las técnicas de reproducción asistida, tratando a *posteriori* el principio de la veracidad biológica paternal y la elección del sexo de los hijos.

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA (TRHA)

El anexo A de la LRHA clasifica las Técnicas de reproducción humana asistida (TRHA) en: 1. Inseminación artificial; 2. Fecundación in vitro e inyección intracitoplásmica de espermatozoides procedentes de eyaculado, con gametos propios o de donante y con transferencia de preembriones; y 3. Transferencia intratubárica de gametos.

No obstante, el artículo 2.3 de la Ley autoriza al Gobierno, mediante Real Decreto y previo informe de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (regulada en el art. 20), a actualizar el referido anexo para su adaptación a los avances científicos y técnicos y para incorporar aquellas técnicas experimentales que hayan demostrado reunir las condiciones de acreditación científica y clínica precisas para su aplicación generalizada.

Por lo demás, la LRHA, al determinar las personas usuarias de las técnicas, no exige que se trate de una mujer que forme parte de una unión, matrimonial o extramatrimonial, o que adolezca de problemas de fertilidad, ni exige que su descendencia no pueda tener enfermedades genéticas o hereditarias, sino que dispone (art.6) que "toda mujer mayor de 18 años y con plena capacidad de obrar podrá ser receptora o usuaria de las técnicas reguladas en esta Ley, siempre que haya prestado su consentimiento escrito a su utilización de manera libre, consciente y expresa. La mujer podrá ser usuaria o receptora de las técnicas reguladas en esta Ley con independencia de su estado civil y orientación sexual". Legislación que contrasta con la francesa y la italiana, donde las técnicas de reproducción asistida tienen una clara finalidad terapéutica y, en consecuencia, no permiten a una mujer sola acudir a ellas, sino tan sólo a parejas heterosexuales, casadas o unidas de hecho. Pero al Derecho comparado dedicaremos un epígrafe más adelante.

En la práctica, la variedad de técnicas de reproducción asistida es amplia. A continuación se presentan algunas opciones:

- Fertilización in vitro (FIV o FIVET): Consiste en lograr la fertilización, con los óvulos y espermatozoides de la pareja, a través de un cultivo. Los preembriones obtenidos se transfieren posteriormente al útero para continuar su desarrollo. Recibe el nombre de "in vitro" porque la fertilización se realiza en laboratorio, fuera del organismo de la mujer. En definitiva, esta técnica consiste en la fecundación del óvulo mediante espermatozoides llevada a cabo en el exterior del cuerpo humano para, una vez obtenido el embrión, transferirlo al útero. Así, lo que antaño fue una solución extrema para casos de esterilidad producida por grave obstrucción de las trompas se ha convertido en una técnica de uso frecuente para obtener el hijo que no viene por medios naturales.
- Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI):
 Se basa en la microinyección de un espermatozoide en el interior (citoplasma) del óvulo de la mujer, con el fin de conseguir su fertilización.
 Transferencia intratubárica de gametos (TIG): Una vez desencadenada la ovulación

- y obtenidos los ovocitos se colocan dos o tres de ellos en el interior de una de las trompas de falopio, empleando la vía laparoscópica. En el mismo lugar se deposita una cierta cantidad de espermatozoides (unos 50.000) con el fin de que se produzca la fertilización, que sería semejante a la natural.
- Transferencia intratubárica de embriones (TIE): En esta técnica, una vez obtenidos los gametos de ambos sexos (espermatozoides y ovocitos) y conseguida la fecundación de los embriones, éstos se transfieren a la trompa de Falopio, normalmente por vía intrauterina (a través del útero).
- La inseminación artificial (IAD): Consiste en la colocación en el útero de la mujer del semen del varón cuando éste no reúne todas las condiciones necesarias para fecundar al óvulo de forma natural. No obstante, aunque la inseminación artificial con esperma de donante sea una de las técnicas más antiguas y más utilizadas en la medicina de reproducción, el debate sobre quién debe tener acceso a esta técnica continúa; pues al principio la IAD se utilizaba en caso de infertilidad masculina o en presencia de una enfermedad genética en el hombre, pero el progresivo aumento de tratamientos alternativos para estos problemas (como la comentada ICSI y el diagnóstico genético preimplantacional) ha dado lugar a la disminución del número de parejas heterosexuales que solicitan esta técnica. No obstante, ha aumentado la inseminación artificial solicitada por parejas de mujeres homosexuales. Y una de las principales razones por las que estas parejas recurren con frecuencia a este método es que los donantes de esperma se someten a estrictos controles médicos, lo que convierte a la IAD en una técnica muy segura.

EL PRINCIPIO DE VERACIDAD BIOLÓGICA Y LA INVESTIGACIÓN DE LA PATERNIDAD

El acceso al conocimiento de la auténtica y verdadera identidad de las personas es un proceso que se desarrolla y regula por medio del mencionado "Principio de veracidad biológica", acogido expresamente en los países anglosajones, en Alemania, en la Constitución de Suiza y en nuestro Ordenamiento Jurídico. En efecto, la Constitución de Suiza [art. 119.2 g)], tras la aprobación en referéndum el 18 de abril de 1999, ha establecido el conocimiento del propio origen biológico como un verdadero y protegido derecho. Por su parte, en Alemania, "la doctrina se ha inclinado tradicionalmente por admitir un derecho a conocer la propia filiación biológica, como un derecho de la personalidad con base en la intangibilidad de la dignidad humana y en el derecho al libre desarrollo de la personalidad". En los Países Bajos, resulta capital la sentencia de su Tribunal Supremo de 15 de abril de 1994 (sentencia Valkenhorst), donde se aceptó el derecho del niño a su personalidad, que comprende, entre otros, el derecho a conocer la identidad de sus padres biológicos. Por su parte, Francia promulgó la Ley núm. 1993, de 22 de enero de 2002, relativa al acceso a los orígenes de las personas, por la que se crea un Consejo Nacional para la Búsqueda de los Orígenes Personales.

En defensa de este principio también existe numerosa doctrina jurisprudencial del Tribunal Europeo de Derechos Humanos (TEDH). Entre otras cabe citar los asuntos *Marckx*, *Gaskin*, *Bensaid*, *Mikulik* y la sentencia de 20 de febrero de 2003, dictada en el asunto *Odièvre*. En cualquier caso, la sentencia *Marckx*, "ha sido considerada, por los principios interpretativos del Convenio que en ella se establecen, una de las más importantes dentro de la jurisprudencia europea". De hecho, a raíz de la sentencia del asunto *Marckx*, Bélgica modificó su Código Civil. Y es que, como señala el propio TEDH en su fundamento jurídico 28 *in fine*, "es en la imposibilidad de acceder a sus orígenes y a los datos identificativos de éstos en los que la demandante basa, en nombre de la verdad biológica, su reivindicación de conocer su historia personal."

Una vez analizadas, aunque brevemente, la doctrina del TEDH y el estado de la cuestión en el Derecho Comparado, conviene continuar con la exposición en relación al Derecho Español. En este sentido, los arts. 10.1.º, 15, 18, 20.4.º y 39.2.º de la Constitución Española de 1978 constituyen la primera aproximación del derecho a la veracidad biológica, que encuentra amparo en estos artículos por las vinculaciones que contienen con la "protección de la integridad física y moral, la dignidad personal y el libre desarrollo de la personalidad".

En este sentido, la Sentencia del Tribunal Supremo (STS) de 21 de septiembre de 1999 ha provocado varios pronunciamientos, de forma que se puede afirmar que actualmente "existe una nueva doctrina jurisprudencial consolidada que contempla" el Principio de veracidad biológica. Y es que, como señala tal sentencia:... cuando las "investigaciones científicas tienden, en la actualidad, a poner de relieve las interrelaciones biológicas que se desprenden de los antecedentes genéticos y su influencia, cabe hablar del derecho de las personas a conocer su herencia genética...".

En definitiva, por mor del interés del menor y el libre desarrollo de la personalidad existe una nueva jurisprudencia consolidada que contempla y sanciona este principio, ya que estamos ante una cuestión que entronca directamente con los derechos de la persona; pues, como ha reiterado la doctrina del Tribunal Constitucional, "la identificación del origen forma parte de ese ámbito propio y reservado de lo íntimo, de forma que incide en su esfera de la personalidad". Principio aplicable a cualquier filiación, en virtud del art. 14 de la Constitución y del art. 108 del Código Civil. Por otra parte, afecta a "la función primera del Derecho, que es determinar quiénes son los miembros de la comunidad jurídica que organiza y cuál sea el significado que en ella se atribuye a sus diferentes componentes".

Por otra parte, en cuanto a la investigación de la paternidad, hay que tener en cuenta que la LRHA dispone que la donación será anónima y que los bancos de gametos y los respectivos registros de los centros deberán garantizar la confidencialidad de los datos de identidad de los donantes. Resulta, pues, que los hijos concebidos por mujeres fecundadas por varón anónimo (mediante técnicas de reproducción asistida) nacerán huérfanos de padre, ya que no podrán conocer la identidad de sus padres biológicos. Y debe reflexionarse hasta qué punto el anonimato del donante es compatible con la investigación de la paternidad, que consagra el art. 39 de la Constitución y, hasta qué punto, no supone una discriminación de los hijos concebidos mediante las

técnicas de reproducción asistida y una conculcación del consolidado principio de veracidad biológica.

En cualquier caso, el alcance que la LRHA atribuye a la acción de "investigación" de la paternidad es restringido, ya que dicha Ley considera la reproducción asistida como un simple medio para determinar la relación paterno-filial, ignorando la extraordinaria importancia que el conocimiento de los orígenes biológicos de una persona puede tener en orden a la determinación de su identidad como ser humano individual (fenotipos, predisposición a enfermedades, rasgos biológicos, etc.); pues estamos empezando a descubrir hasta qué punto nuestra dotación genética, procedente de nuestros progenitores, fundamenta cromosomática y biológicamente al nuevo ser, haciendo a cada individuo único e irrepetible.

En tal sentido, a favor del principio del anonimato del donante podría argumentarse que la situación del hijo concebido mediante las técnicas de reproducción asistida no es diversa a la del adoptado, aunque lo cierto es que también cabe cuestionar la oportunidad de la norma que impide a los hijos adoptivos conocer la identidad de sus padres biológicos, y ello desde el punto de vista del respeto al derecho fundamental a la intimidad personal y familiar, reconocido en el art. 18 de la Constitución. Pues el derecho a la intimidad implica una facultad positiva; esto es, la de exigir a los poderes públicos que adopten las medidas necesarias para que cada persona pueda conocer efectivamente aspectos fundamentales de su propia vida y, por lo tanto, pueda acceder a los detalles que determinan su identidad como ser humano. Y el origen biológico de la persona es uno de los aspectos de la vida personal y familiar cuyo conocimiento ha de ser garantizado por los poderes públicos de manera efectiva.

En cualquier caso, si admitimos que la filiación biológica es uno de los elementos que determina la identidad de la persona como ser humano, no se comprende por qué este argumento no ha de valer también para los hijos adoptivos y por qué se ha de negar a éstos la posibilidad de conocer un aspecto de la vida personal y familiar de tanta importancia en la estructuración de la personalidad (en todos sus aspectos: psicofísico, inmunológico, hereditario, etc.). Por tal motivo, los poderes públicos debieran posibilitar que los hijos nacidos mediante el uso de las técnicas de reproducción asistida pudieran identificar a sus padres biológicos, lo que, ciertamente, acabaría con el anonimato del donante, pero no tendría por qué implicar el establecimiento de una nueva relación paterno-filial, ya que se trataría, tan sólo, de permitir que una persona pudiera llegar a conocer sus orígenes biológicos.

LA ELECCIÓN DEL SEXO DE LOS HIJOS

Entre las cuestiones que surgen de los avances biomédicos no se puede dejar de plantear la posibilidad de los progenitores de elegir el sexo de sus hijos. Al respecto, se plantea una cuestión relevante: la constitucionalidad de tal elección. Así, si no se utiliza como discriminación, la elección de los padres del sexo de sus hijos podría ser admitida en circunstancias determinadas y siempre cumpliendo unos requisitos establecidos legalmente. Pues en la actualidad, cuando el incesante avance de la Medicina y, en particular, de la Biotecnología, ha proporcionado ya méto-

dos científicos casi certeros para determinar el sexo de los hijos, la cuestión radica en resolver si se debería permitir a los padres elegir el sexo de aquellos, por estar ligada tal opción al libre desarrollo personal de los progenitores y, como tal, ser un derecho, aunque condicionado al cumplimiento de unos requisitos legales. En tal sentido, no puede perderse de vista que existen países de nuestro entorno (como Bélgica) en los que cabe la elección de sexo por motivos no terapéuticos. En efecto, aunque la ley belga relativa a la investigación sobre los embriones concebidos in vitro prohíbe su selección en función del sexo, salvo si se trata de evitar una enfermedad genética grave, en cambio, ninguna ley prohíbe la selección de espermatozoides con la finalidad de determinar el sexo del concepturus antes de que sea embrión humano; pues el hecho de que el hijo o la hija aún no hayan sido siguiera concebidos en el momento en que se realiza la selección, o que sea precisamente en el momento en el que son concebidos cuando se realiza técnicamente la selección, hace difícil hablar de que alguien ha sido discriminado. ¿Cómo podría -se pregunta Lema Añón- ser discriminado o discriminada alguien que no existe? ¿Puede ser discriminado alguien cuyo sexo ha sido predeterminado por una acción que precisamente ha provocado que haya nacido?

Para Gómez Sánchez "no existe en la Constitución española ningún derecho o bien jurídicamente protegido que quede directamente vulnerado, si se permitiese la libre elección del sexo de los hijos (por medio de las técnicas de reproducción asistida), por lo que la prohibición a la mencionada elección trata de proteger, no la libertad personal, sino un hipotético equilibrio natural entre los nacimientos de niños y niñas". Efectivamente, en el Sistema Jurídico Español está prohibida la elección del sexo de los hijos, pero desde una tesis ecléctica, el llamado derecho a la reproducción, concretado en el derecho a elegir el sexo de los hijos, no puede considerarse propiamente un derecho fundamental, por mucho que se desarrolle el alcance de los derechos fundamentales, sino un derecho circunstancial o accidental que el ordenamiento jurídico positivo puede o no reconocer. En otras palabras, tal derecho de elección de sexo sería un derecho admisible constitucionalmente y protegible y regulable dentro de ciertos límites, en cuanto supondría colmar una legítima aspiración humana. "Si los medios usados para efectuarla son proporcionados (en concreto, la técnica de selección espérmica), la elección de sexo por razones no terapéuticas" -continúa dicho autor- "podría ser admitida; pero en circunstancias determinadas y cumpliendo unos requisitos establecidos legalmente: en especial, la existencia de un descendiente anterior de distinto sexo al elegido, con lo que se evitarían cuestiones de sexistas". Así, tratándose de elección de sexo mediante la técnica de selección espérmica, en la que ni hay manipulación genética ni se maneja preembrión alguno, y exigiéndose a los progenitores la existencia de, al menos, un descendiente de sexo diverso al que se elige, no parece que se vulnere el derecho a la dignidad de la persona del art. 10.1.º CE, ni el derecho a no ser discriminado por razón de sexo del art. 14 CE.

En este contexto, también se plantea la aplicación de la cláusula de excepción terapéutica de los arts. 1 b) y 12.1 a) de la LRHA, por la que, a través de la técnica de diagnóstico preimplantacional, sólo se permite elegir el sexo de los hijos si con ello se evita la transmisión de enfermedad hereditaria grave y esta decisión del legislador supone permitir la actuación sobre preembriones humanos.

Hasta aquí tenemos que el fin anhelado sería el de tener un hijo de sexo determinado, que los métodos existentes son el de selección espérmica y el de diagnóstico genético preimplantación y que los principales valores en juego serían la libertad (arts. 1.1.º y 17. 1.º de la CE), el pleno desarrollo de la personalidad (art. 10.1.º CE), el respeto a los progenitores y a la dignidad de las personas (art. 10.1.º CE) y el respeto a la vida en cuanto al *nasciturus* (art. 15 CE). Como puede comprobarse, "se trata de un conjunto de fines y valores de complicada o difícil compatibilidad con dichas técnicas, pero sí parece claro -dice Lema Añónque tenemos deberes con respecto al *nasciturus*".

En definitiva, el Derecho requiere un amplio margen de adaptación social, de modo que, en la actualidad, no puede quedar fuera de nuestra consideración el fin positivo del Derecho de servir al desarrollo del bienestar humano y de procurar el "libre desarrollo de la personalidad" (art. 10.1.º CE) que, en nuestro caso, puede concretarse en poder elegir el sexo de los descendientes.

No obstante, la elección de sexo mediante selección de preembriones (Diagnóstico Genético Preimplantación, DGP o, en abreviaturas anglosajonas, PGD), en sentido biotécnico estricto, no supone manipulación genética, ni implica modificación alguna en el ADN. Dicha técnica se acepta en España en los casos de prevención de enfermedades genéticas serias (arts. 1 y 12 de la LRHA), pues se permite analizar los preembriones para ver si tienen el gen que causa la enfermedad diagnosticada antes de implantarlos *in vitro* en el útero materno.

Con todo, la LRHA parece ser contundente en la prohibición de utilizar las técnicas de elección de sexo para fines no terapéuticos. Pero, en casos de fundamentación terapéutica se legaliza la elección del sexo de los descendientes por causas médicas justificadas. En España, pues, como en toda la Unión Europea, la elección de sexo de los hijos sólo está expresa y legalmente admitida si hay una indicación médica que la justifique en evitación de una enfermedad genética o hereditaria grave. En estos casos lo que se busca es evitar unos riesgos de transmisión de una enfermedad que viene biológicamente vinculada a un determinado sexo.

Por otra parte, la prohibición legal de elegir el sexo de los hijos choca con el espíritu de la LRHA en su pretensión de defender un derecho a la procreación sin ningún tipo de discriminación. Por ello, parece contradictorio, por ejemplo, negar a una mujer casada o en pareja, en ejercicio del derecho al libre desarrollo de la personalidad (art. 10.1.º CE), la posibilidad de constituir su familia de manera libre y responsable, eligiendo el sexo de su descendencia; descendencia que, a diferencia de los hijos derivados de técnicas de reproducción asistida realizadas a mujeres sin pareja, no nacería sin padre y sin posibilidad legal de determinar su filiación (arts. 5.5.º y 8.3.º de la LRHA). Sin olvidar tampoco la contradicción que implica en esta sede el recurso a la fecundación post mortem, en cuanto que la mujer puede ser fecundada con el semen crioconservado de su marido una vez fallecido, con lo que se engendra una orfandad planificada y premeditada.

Pero a pesar de la dicción de la LRHA y la apuntada interpretación de la cláusula de excepción terapéutica podríamos defender el derecho a elegir el sexo de los hijos, en virtud del art. 12.2.º LRHA, en cuanto que la "aplicación de técnicas de diagnóstico preimplantacional para cualquiera otra finalidad no comprendida en el apartado anterior..., requerirá de la autorización expresa, caso a caso, de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, que deberá evaluar las características clínicas, terapéuticas y sociales de cada caso". Así, ante ciertas "características clínicas, terapéuticas y sociales" podrían acogerse supuestos con finalidad terapéutica para la madre, el padre o ambos progenitores. La técnica de elección de sexo podría de este modo satisfacer una aspiración legítima, también desde el punto de vista social, digna de protección, y paliar así problemas terapéuticos (psicológicos, por ejemplo, ante la falta de un hijo o hija tras embarazos o intentos anteriores) existentes en cualquiera de los progenitores, no sólo respecto de la madre, y calificables en definitiva como enfermedades reales diagnosticadas por especialistas. Además, esta postura quedaría reforzada a través de una interpretación lógica de la prohibición contenida en LRHA; pues, teniendo en cuenta la ausencia de una interdicción expresa y los principios de los que parte la Ley, entre ellos el de fomentar la natalidad, debería concluirse que sólo el intento de modificar o intervenir en la composición del genoma humano mediante cualquier técnica, salvo que se persiga una finalidad terapéutica autorizada, constituiría la infracción muy grave a que dicho precepto se refiere, y que sólo aquellas actividades serían merecedoras del rígido control legal, y no la elección de sexo por motivos terapéuticos referidos al progenitor y realizada mediante la técnica de selección espérmica.

En definitiva, el orden social debe procurar el equilibrio intrafamiliar con la llegada, dado el caso, de un hijo de sexo contrario al previo. Por lo que en la actualidad el derecho a la elección del sexo de los hijos es admisible constitucionalmente y protegible y regulable dentro de ciertos límites, pues no sería inconstitucional tal regulación y su reconocimiento supondría instituir una aspiración legítima de las personas.

CONCLUSIONES

Las técnicas de reproducción asistida (TRHA) son tratamientos cada vez más utilizados y es imperativo continuar perfeccionándolas, no sólo para conseguir un incremento en el éxito de las mismas, sino también para reducir el riesgo de complicaciones asociadas a su uso y que tienen influencia en la salud pediátrica (gestaciones múltiples, parto anticipado, etc.). Hay que ser cuidadosos a la hora de informar a los futuros padres acerca del discreto aumento de la tasa de incidencia de malformaciones congénitas, genéticas o alteración en el desarrollo psicomotor, teniendo en cuenta la variabilidad de datos disponibles, la infrecuencia de las alteraciones, y el esfuerzo médico, social y emocional que estas terapias requieren. Se deben diseñar estudios controlados y de amplia muestra que analicen fielmente el impacto de estas técnicas en estos y otros aspectos de la salud infantil.

En cualquier caso, la reproducción humana asistida (RHA) ha sido originalmente desarrollada como respuesta o alternativa médica frente a la infertilidad de parejas heterosexuales que no podían acceder a la maternidad/paternidad por las vías "na-

turales" o "tradicionales". En tal sentido, tanto los organismos internacionales con sus observaciones, como los tribunales regionales de derechos humanos con sus sentencias, evidencian y acompañan este viraje a la hora de interpretar el alcance de la RHA. De este modo, se evoluciona hacia una idea más amplia en dos sentidos: *a)* al entender que el derecho implica no sólo la salud física sino también la psíquica, cualquiera que sea la orientación e identidad sexual de la persona; y *b)* al admitir que el derecho a la salud es sólo uno de los tantos derechos humanos que involucran las TRHA.

Por otra parte, el alcance que la LRHA atribuye a la acción de "investigación" de la paternidad es restringido; pues hoy sabemos hasta qué punto nuestra dotación genética fundamenta biológicamente al nuevo ser, haciendo de cada uno de nosotros un individuo único e irrepetible. Además, el orden social debe procurar el equilibrio intrafamiliar con la llegada, dado el caso, de un hijo de sexo contrario al previo, bienestar que se funda en razones de equilibrio; por lo que en la actualidad el derecho a la elección del sexo de los hijos es admisible constitucionalmente, siendo su regulación y reconocimiento una aspiración legítima de las personas.

BIBLIOGRAFÍA

- Quesada González, C., "El derecho (¿constitucional?) a conocer el propio origen biológico", Anuario de Derecho Civil, 1994. Magaldi, N., "Derecho a saber, filiación biológica y administración pública", Madrid, Ed. Marcial Pons, 2004.
- 2. Salvador Gutiérrez, S., "Derecho a la identidad", Actualidad Civil, núm. 45, 1999, 6 a 12 de diciembre. También propone dicho autor alguna reflexión de interés en "La protección de los derechos del niño en el Registro Civil", publicado en el libro "Detección del riesgo social de la embarazada y prevención del maltrato infantil", Madrid, ed. Instituto Madrileño del Menor y la Familia, Consejería de Servicios Sociales de la CAM, 1999.
- STEDH, asunto Odièvre y sentencia Mikulic contra Croacia, núm. 53176/1999, 7 de febrero de 2002.
- Cenen, M. y Martínez Figueras, A., "Comentario a la sentencia Markcx", en Boletín de Jurisprudencia Constitucional, 1983-31, pág. 1441. En igual sentido, Magaldi, N., "Derecho a saber, filiación biológica y administración pública", Madrid, Ed. Marcial Pons, 2004, pág. 34
- Sentencia asunto Marckx y sentencia Mikulik, con mención a la sentencia Johansen contra Noruega, de 7 de agosto de 1996.
- 6. Delgado Echeverria, "La persona física", en Elementos de Derecho Civil, I, vol. 2, Barcelona, Bosch, 1990. En el mismo sentido, Quesada González, C., "El derecho (¿constitucional?) a conocer el propio origen biológico", Anuario de Derecho Civil, 1994, pág. 34. También, Magaldi, N., "Derecho a saber, filiación biológica y administración pública", Madrid, Ed. Marcial Pons, 2004, pág. 34.
- Feliu Rey, Manuel Ignacio, "El derecho del neonato a la «inequivoca identificación». La responsabilidad de la administración y personal sanitario". Diario La Ley, 16 de noviembre de 2005, núm. 6360.
- Díez-Picazo y Ponce de León, L. y Gullón Ballesteros, A., "Sistema de Derecho Civil", Vol. I, Madrid, Ed. Tecnos, 2000.
- Garriga Gorina, Margarita, "La adopción y el Derecho a conocer la Filiación de Origen", ed. Aranzadi, 2000, págs., 25 y ss.
- Sonia Paz, "Los derechos humanos en la reproducción asistida", Ediciones Pirámide, Madrid, 2005, págs., 250 y ss.
- Lanzarote Martínez, Pablo. «La investigación y experimentación con embriones humanos: aspectos éticos y jurídicos», Cuadernos de Bioética, número XVII: 151-191, editado por la Asociación Española de Bioética y Ética Médica, con adaptación tras la entrada en vigor de la nueva Ley 14/2006. Diario "La Ley" de 26 de julio de 2006.
- Sentencia de 24 de septiembre de 2002 del Tribunal Internacional de Derechos Humanos (caso M. G. contra Reino Unido).

El principio de veracidad biológica y la elección del sexo de los hijos según la Ley española ...

- Pérez Monge, Marina, "La Filiación derivada de Técnicas de Reproducción Asistida", Centro de Estudios Registrales, Colegio de Registradores de la Propiedad, 2002, págs, 197 y ss.
- Lema Añón, Beatriz. "Cuestiones de legitimidad y regulación jurídica en la selección de sexo", ed. Comares, Granada, 2003, págs. 135-136; 163 y ss.
- Gómez Sánchez, Yolanda, "El derecho a la reproducción humana", Editorial Marcial Pons, Madrid, 1994, pág. 152.
- Vela Sánchez, Antonio J. "El derecho a elegir el sexo de los hijos", Diario La Ley de 08 de febrero de 2007, núm. 6647.)
- 17. Lema Añón, Beatriz. "Cuestiones de legitimidad y regulación jurídica en la selección de sexo", Comares, Granada, 2003, pág. 134. Del Toro Marzal entiende que existe manipulación genética también en este tipo de técnica reproductiva (Del Toro Marzal, "La reproducción asistida. Elección de sexo", Cuadernos Jurídicos, núm. 22, 1994, pág. 60.)
- Vidal Martínez, "Elección del sexo: comentario a una reciente decisión judicial aplicando la Ley española sobre Técnicas de reproducción asistida", Revista General del Derecho, núm. 59, 1991, pág. 2540.
- Romeo Malanda, "Aspectos jurídicos de la selección de sexo", ed. Sociedad Internacional de Bioética, 2001, pág. 444.
- Valle Muñiz y González González, ("Utilización abusiva de técnicas genéticas y Derecho Penal", Revista del Poder Judicial, núm. 26, 1992, pág. 131, nota 14).
- Savulescu, J. y Dahl, E. ("Sex selection and pre-implantation genetic diagnosis.
 A response to the Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine", Human Reproduction, 2000, núm. 15, págs. 1879-1880).

- Puigpelat Martí, "La selección de sexo: aspectos jurídicos y valoración crítica", Revista de Derecho y Genoma Humano, núm. 6, 1997, pág. 96. Alberruche Díaz-Flores, Mercedes "La clonación y selección de sexo. ¿Derecho genético?", Dykinson, Madrid, 1998, pág. 139.
- Vela Sánchez, Antonio J. "El derecho a elegir el sexo de los hijos", Diario La Ley de 08 de febrero de 2007, núm. 6647.
- Lasarte Álvarez, Carlos ("Principios de Derecho Civil", Tomo 6, "Derecho de familia", Trivium, Madrid, 2000, pág. 379).
- Vela Sánchez, Antonio J. "El derecho a elegir el sexo de los hijos", Diario La Ley de 08 de febrero de 2007, núm. 6647.
- Romeo Malanda, "Aspectos jurídicos de la selección de sexo", ed. Sociedad Internacional de Bioética, 2001, pág. 451). Alberruche Díaz-Flores, Mercedes "La clonación y selección de sexo. ¿Derecho genético?", Dykinson, Madrid, 1998, págs. 138-139.
- Vidal Martínez ("Elección del sexo: comentario a una reciente decisión judicial aplicando la Ley española sobre Técnicas de reproducción asistida", Revista General del Derecho, núm. 59, 1991, pág. 2540).
- 28. Lema Añón, Beatriz, "Cuestiones de legitimidad y regulación jurídica en la selección de sexo", Comares, Granada, 2003, pág. 119. Puigpelat Martí, "La selección de sexo: aspectos jurídicos y valoración crítica", Revista de Derecho y Genoma Humano, núm. 6, 1997, pág. 103. Romeo Malanda, "Aspectos jurídicos de la selección de sexo", ed. Sociedad Internacional de Bioética, 2001, pág. 453. Mahoney, "La ética de la selección de sexo", Revista "Labor Hospitalaria", núm. 218, 1992, pág. 330.

COMUNICACIÓN BREVE

Luxación temporomandibular. Maniobra de Nelaton: exposición de un caso y revisión de la literatura

Gómez de Terreros Caro, G.1; Martínez Jimeno, L.2; Gómez Gutiérrez, I.3; Ramos Herrera, A.4.

Sanid. mil. 2020; 76 (1): 36-38, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

La luxación de la articulación temporomandibular (ATM) es un trastorno que generalmente se desconoce y que supone un reto para el personal sanitario que lo recibe. La etiología es variable. Puede producirse de manera espontánea por causas relacionadas con la apertura de la boca como el bostezo, risa, canto, entre otros. Clínicamente el paciente presenta boca abierta en forma de bostezo, estado de ansiedad y dolor. El tratamiento de elección es su reducción mediante la maniobra de Nelaton, que debe realizarse a la mayor brevedad.

Se presenta un caso de un paciente con luxación anterior bilateral de la ATM al que se le realiza maniobra de Nelaton con éxito, sin la necesidad de administración de relajantes y analgésicos en el momento de su ejecución.

PALABRAS CLAVE: Luxación. Articulación temporomandibular. Maniobra de Nelaton. Reducción.

Nelaton maneuver in anterior temporomandibular dislocation. A case report and literature review

SUMMARY

A dislocation of the temporomandibular joint (TMJ) is a disorder that is generally unknown and it supposes a challenge for the health's personnel who receiving it. The etiology is variable and it can occur spontaneously due to causes related to the opening of the mouth such as yawning, laughing, singing... Clinically the patient has an open mouth in the form of yawning, anxiety and pain. The treatment of choice is its reduction through the Nelaton maneuver that must be carried out as soon as possible.

We present a case of a patient with a bilateral anterior dislocation of the TMJ who underwent successful Nelaton maneuvers, without the need for administration of relaxants and analgesics at the time of execution.

KEY WORDS: Dislocation. Temporomandibular joint. Nelaton maneuver. Reduction.

INTRODUCCIÓN

La articulación temporomandibular (ATM) es una articulación sinovial bilateral¹ situada entre el cóndilo de la mandíbula y la fosa glenoidea del hueso temporal².

La ATM trabaja de forma simétrica³, siendo una de las articulaciones con más funcionalidad y complejidad del cuerpo humano². Interviene en funciones básicas como hablar, masticar, deglutir y bostezar además de contribuir en el mecanismo de producción de diferentes expresiones faciales³.

La luxación de la ATM se define como la separación completa de las superficies articulares de los cóndilos mandibulares⁵. Los pacientes que sufren este tipo de luxación no son capaces de reducirla por sí mismos siendo ésta una característica que la diferencia de las subluxaciones^{2,6}.

Dirección para correspondencia: Guadalupe Gómez de Terreros Caro. Servicio de Sanidad y Enfermería de la Base Naval de Rota. 11530 Rota Naval. España. ggomcar@fn.mde.es

Teléfono de contacto: 956 82 72 02/ Fax 956 82 72 83.

Financiación. Los autores declaramos no haber recibido financiación para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses. Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Recibido: 6 de febrero de 2019 Aceptado: 23 de julio de 2019

doi: 10.4321/S1887-85712020000100005



Figura 1. Vista lateral izquierda de cráneo humano donde observamos los componentes óseos de la articulación temporomandibular. 1) Cóndilo de la mandíbula, 2) mandíbula, 3) hueso temporal, 4) orificio auditivo externo, 5) cavidad glenoidea)⁴

La prevalencia de patologías relacionadas con la ATM en la población general es del 25-50%¹. La luxación representa entre

¹Capitán Enfermera. Servicio de Sanidad y Enfermería de la Base Naval de Rota.

²Centro de CC de la Salud San Rafael. Universidad de Nebrija. Madrid.

³ Capitán Enfermera, Base Aérea de Los Llanos, Albacete,

⁴Teniente Enfermera. Fragata "NUMANCIA". Rota.

el 3 al 7% de estas patologías⁷ y el 3% de todas las luxaciones articulares^{2,8}.

La literatura refleja variabilidad respecto a la etiología más frecuente en las luxaciones de la ATM. Algunos autores refleren que la mayoría de los casos se originan como consecuencia de traumatismos^{5,7} (caídas, atropellos, accidentes domésticos, violencia entre personas)¹ otros autores exponen la causa no traumática como la más común, pudiéndose producir de forma espontánea^{2,8} precipitada por ejemplo por bostezos, risa, canto, la apertura forzada de la boca en las intubaciones endotraqueales o la apertura prolongada de la boca durante tratamientos odontológicos o procedimientos endoscópicos^{1,8,9-10}.

Las luxaciones de la ATM se pueden clasificar dependiendo de la localización anatómica del cóndilo en relación con la mandíbula, siendo la luxación anterior la posición más frecuente, en la que el cóndilo mandibular se localiza arriba y delante de la eminencia temporal^{1,2,9,10}. Según la duración de la misma pueden subclasificarse en agudas cuando es de minutos u horas, mantenida o crónica persistente de dos a tres meses y crónica recurrente cuando la mandíbula tiende a luxarse a lo largo del tiempo^{2,4}.

Clínicamente el paciente presenta apertura oral persistente, incapacidad para cerrar la boca, limitación para la oclusión dental, dolor y ausencia del chasquido articular^{1,2,11}.

El diagnóstico puede realizarse mediante la clínica y la exploración física. Cuando los síntomas sean suficientemente indicativos no es necesario realizar pruebas de imagen^{8,12,13}.

El tratamiento de elección en los procesos agudos y bilaterales es la reducción manual mediante la Maniobra de Nelaton, ^{5,6,12} también llamada por otros autores Maniobra de Hipócrates ^{1,2,9}.

La maniobra de Nelaton consiste en reposicionar el cóndilo mandibular en la cavidad glenoidea de la ATM. Para ello es necesario situar al paciente en sedestación y el profesional frente a él posicionando sus pulgares en los molares inferiores del paciente, empujándolos hacia abajo al mismo tiempo que se eleva su mentón. Esto permite que el cóndilo "salte" a la eminencia articular anterior y la presión negativa de la articulación llevará el cóndilo hacia atrás^{8,11}.

Para prevenir que el paciente pueda lesionar (mordedura) accidentalmente al profesional que realiza la maniobra se pueden colocar depresores linguales anclados con esparadrapos en la parte posterior de los pulgares. Una vez que la luxación de la ATM se reduce, se aplicarán compresas frías a nivel de la articulación¹².

Es de suma importancia aplicar el procedimiento aquí descrito al paciente lo antes posible dado que, contra más tiempo transcurra sin haberse reducido la luxación pueden presentarse complicaciones en forma de espasmos o contractura de la musculatura, aumento de la ansiedad y del dolor del paciente 12,13,14. Esta situación puede llegar a impedir la reducción de manera conservadora siendo necesario en estos casos el uso de sedación y relajación muscular e incluso, en algunas ocasiones, anestesia general 2,3,8,9.

También la bibliografía consultada relaciona el retraso en la ejecución de la maniobra con el aumento de luxaciones recurrentes en el futuro¹³.

La técnica de Nelaton es una intervención conservadora que, a priori, no precisa medicación para su ejecución¹¹, aunque en algunos casos puede ser necesaria la utilización de relajantes y analgésicos si el espasmo muscular es muy intenso^{11,15}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón de 21 años de edad, militar en activo y sin antecedentes de interés. Es evacuado a la Enfermería de la Base Naval de Rota, por presentar cuadro de bloqueo de mandíbula espontánea con boca abierta en bostezo; el cuadro se acompaña de dolor intenso, hipersalivación y signos de ansiedad.

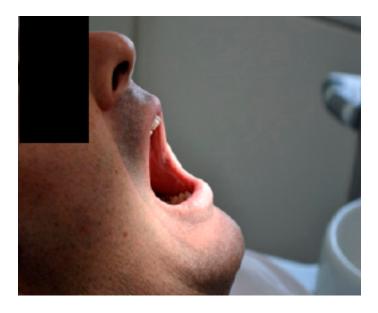


Figura2. Paciente con luxación anterior de ATM con apertura de la boca en bostezo forzado.

En la exploración física no se observan laceraciones o heridas. Durante la palpación el paciente presenta dolor a nivel de la ATM.

Dada la clínica, el paciente es derivado Servicio de Odontología de la Jefatura de Apoyo Sanitario donde se le diagnostica de luxación bilateral anterior, no traumática, de la ATM. Sin que fuera necesaria la realización de técnicas de imagen, se procede de manera precoz a su reducción manual mediante la maniobra de Nelaton

Antes de practicar la maniobra, el oficial odontólogo le explica brevemente al paciente la patología diagnosticada y el procedimiento que se le va a realizar. Esto contribuyó, de manera significativa, a que el paciente recuperara la calma y se relajara. Al primer intento se logra la reducción de la luxación sin ser necesaria la administración de relajantes o analgésicos.

Cabe destacar que el facultativo que realizó la maniobra no tenía experiencia previa en la ejecución de la maniobra, pero sí era conocedor de la técnica y de la anatomía de la ATM.

Tras la reducción, el paciente informó no haber tenido antecedentes de luxación o subluxación mandibular y que se encontraba bostezando cuando se produjo.

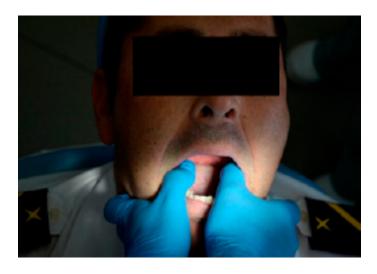


Figura 3. Posición correcta de los pulgares para el inicio de la realización de la Maniobra de Nelaton.

Antes de que el paciente fuera dado de alta recibió instrucciones, por parte del oficial odontólogo a fin de evitar recidivas. Estas indicaciones se basaron en recomendaciones relacionadas con evitar la apertura excesiva de la boca durante la deglución, al reír o bostezar y evitar mascar chicles o morder alimentos muy duros.

DISCUSIÓN.

La escasa prevalencia de la luxación de la ATM provoca que los profesionales sanitarios, con independencia de su especialidad, no tenga suficiente experiencia y conocimientos en la ejecución de la maniobra de Nelaton. La adecuada realización de la maniobra puede resolver, de manera sencilla, una patología que genera dolor y angustia al que lo padece en cualquier escenario. El propósito de este caso es señalar la importancia del conocimiento de esta maniobra y su inclusión en los manuales de asistencia urgente del personal responsable de la intervención inmediata en las contingencias sanitarias, sobre todo en el medio militar donde es frecuente encontrarse en situaciones con dificultades para recibir apoyo inmediato de personal cualificado. El personal sanitario no sólo debe conocer la técnica, sino también proporcionar tranquilidad al paciente para relajar su contractura, teniendo en cuenta que la actuación precoz evita dificultades o recidivas indeseables.

CONCLUSION

La maniobra de Nelaton es una intervención sencilla que resuelve de forma inmediata una patología que puede generar

mucha angustia y dolor en la persona que lo padece. Es recomendable que sea conocida por los profesionales sanitarios en todos sus niveles.

AGRADECIMIENTO

Al Servicio de Odontología de la Jefatura de Apoyo de Sanitario de la Bahía de Cádiz y en especial al Teniente Coronel Odontólogo Carlos Serrano Cardona por enseñarnos la ejecución de la maniobra de Nelaton.

BIBLIOGRAFIA

- White, T., Hedderick, V. & Ramponi, D. R. Dislocation of the Temporomandibular Joint and Relocation Procedures. Adv. Emerg. Nurs. J. 2016; 38 (3):177–182.
- Okoje, V. N., Aladelusi, T. O. & Abimbola, T. A. Managing temporomandibular joint dislocation in Ibadan: A review of 11 cases. *Ann Ibd Pg Med.* 2017; 15(2): 96–102.
- Blanco YQ. Anatomía Clínica de la articulación temporomandibular (ATM). Morfolia 3(4), 2011.
- Mendez O, Hernández ME, Sosa A, Sánchez M, Ugalde C, Ubaldo L, Angeles M. Trastornos temporomandibulares: Complejo clínico que el médico general debe conocer y saber manejar. Cátedra especial "Dr Ignacio Chávez". Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex. 2012; 55(1):4-11.
- Carrillo R., Ramirez RFJ, Salazar LMT, Sánchez GJR, Morones RO. Luxación temporomandibular. Médica Sur. 2010; 17(2):68–70.
- Tuijt, M. et al. Human jaw joint hypermobility: Diagnosis and biomechanical modelling. J. Oral Rehabil. 2018; 45 (10):783–789.
- López, R. M. G. Fisiopatología de la articulación temporomandibular. Anomalías y deformidades. Rev Esp Cir Oral Maxilofac.2002.
- T., McCulloch, N., Thangarajah, S. & Stocker, J. Bilateral temporomandibular joint dislocation in a 29-year-old man: A case report. J. Med. Case Rep. 2010, 4 (1): 263.
- Akinbami BO. Evaluation of the mechanism and principles of management of temporomandibular joint dislocation. Systematic review of literature and a proposed new classification of temporomandibular joint dislocation. Head Face Med. 2011,7 (1):10.
- Buitrago, C. Q. Lesiones orales en el manejo de la vía aérea. Rev. Colomb. Anestesiol. 2008, 36 (2): 121–132.
- Makito, L., Gutierrez, O., Grossmann, T. K. & Grossmann, E. Deslocamento anterior da cabeça da mandíbula: diagnóstico e tratamento. Rev Dor. 2011. 12(1):46-52.
- Gilon Y., Johnen, J. & Nizet JL. GILON, Y., Johnen, J., & NIZET, J. L. Comment je traite... la luxation condylienne mandibulaire antérieure. Rev Med Liege. 2015, 70(9):411-414.
- 13. Prechel, U., Ottl, P., Ahlers, O. M. & Neff, A. The treatment of temporomandibular joint dislocation. *Dtsch. Aerzteblatt Online* . 2018, 115(5):59.
- Thomaidis, V., Tsoucalas, G. & Fiska, A. The Hippocratic Method for the Reduction of the Mandibular Dislocation, an Ancient Greek Procedure Still in Use in Maxillofacial Surgery. Acta Med Acad. 2018, 47 (1): 139–143.
- 15. Camacho Torres, V., Nina Chuquimia, W. Luxación de la articulación temporomandibular. Rev. Actualización Clínica. 2013, (34): 1724-1728.

COMUNICACIÓN BREVE

Enfermedad neurodegenerativa: demencia frontotemporal

Gutiérrez Pantoja, MA.¹; Valdés Fernández, B.¹; Cordido Henríquez, F.¹; Anguita Martínez, G.¹; Vallejo Desviat, P.²; Molina López-Nava, P.³

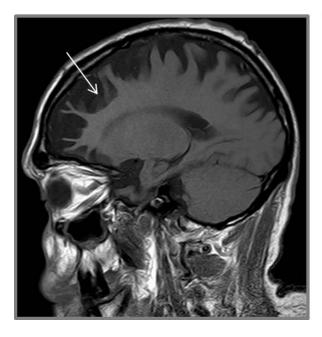
Sanid. mil. 2020; 76 (1): 39-40, ISSN: 1887-8571

Neurodegenerative disease: frontotemporal dementia

55-year-old male in psychiatric follow up for depresive disorder under treatment admitted to hospital for behavioral disturbances. A brain MRI was performed, showing predominantly asymmetric atrophy in the both frontal and temporal lobes, in the left side with áreas of hyperintensity of cortico-subcortical signal (gliosis). The role of MRI today is no longer limited to excluding underlying causes of cognitive decline, but can show patterns of athophy and other data with predictive value for certain dementias.

Varón de 55 años en seguimiento por psiquiatría por trastorno depresivo en tratamiento que ingresa en el hospital por alteraciones conductuales. No refiere otras enfermedades.

Como parte del estudio se realiza una RM cerebral, mostrando atrofia asimétrica de predominio en ambos lóbulos frontales y temporales (mayor en el lado izquierdo con áreas de hiperintensidad de señal córticosubcortical en relación con gliosis.(Fig. 1 y Fig.2)



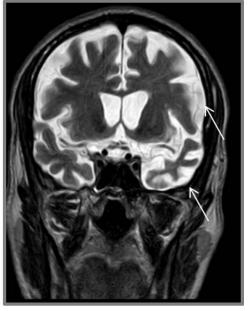


Fig. 1: (a) Imagen potenciada en T1 en plano sagital que muestra atrofia frontotemporal con circunvoluciones en "hoja de cuchillo" (flecha). (b) Imagen potenciada en T2 en plano coronal mostrando la asimetría izquierda de la atrofia (flechas).

Radiólogo. Servicio de Radiología del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Teniente Coronel Radiólogo. Servicio de Radiología del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.

Coronel Radiólogo. Servicio de Radiología del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.

Correspondencia con el autor: mgutpan@mde.es

Recibido: 9 de enero de 2020 Aceptado: 20 de febrero de 2020

doi: 10.4321/S1887-85712020000100006

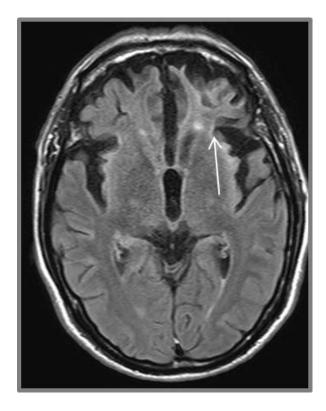


Fig. 2: Corte axial en secuencia FLAIR mostrando alteración de señal en sustancia blanca subcortical frontal de predominio izquierdo en relación con gliosis (flecha).

(1)Las enfermedades degenerativas son la causa más frecuente de demencia en nuestro medio, el 5-10% de ellas son demencias frontotemporales , antes llamada enfermedad de Pick. Este porcentaje aumenta cuando los pacientes son menores de 65 años, que es la segunda causa de demencia, después de la enfermedad de Alzheimer y la demencia con cuerpos de Lewy.

⁽²⁾Clínicamente, esta demencia se define como un conjunto de síndromes caracterizados por una alteración progresiva del comportamiento y/o lenguaje, en relación con una atrofia focal de los lóbulos frontal y temporal

Presenta tres variantes clínicas: conductual, afásica y semántica, siendo la más frecuente, la variante conductual

La neuroimagen puede ser decisiva para corroborar el diagnóstico clínico de sospecha. ⁽³⁾El papel de la resonancia magnética hoy en día ya no está limitado a excluir causas subyacentes de deterioro cognitivo, sino que puede mostrar patrones de atrofia y otros datos con un alto valor predictivo para determinadas demencias.

⁽⁴⁾La atrofia suele afectar a la parte anterior del lóbulo frontal y temporal, respetando el margen posterior del giro temporal superior y al córtex peri-Rolándico. Otros hallazgos en RM, son las circunvoluciones "hoja de cuchillo". Los lóbulos parietal y occipital están también respetados.

Suele existir una asimetría derecha- izquierda, con mayor afectación del hemisferio dominante.

La gliosis en la sustancia blanca subcortical subyacente, es el patrón más frecuente en el subtipo conductual.

(1)El tratamiento de esta enfermedad neurodegenerativa sigue siendo sintomático o de soporte. El pronóstico varía entre los 6-11 años desde el inicio de la clínica y 3-4 años tras su diagnóstico. Los enfermos tienen una menor supervivencia y mayor rapidez de deterioro cognitivo y funcional que el observado en la Enfermedad de Alzheimer.

BIBLIOGRAFÍA:

- Demencia frontotemporal variante conductural: aproximación clínica y terapéutica. M. Fernández-Matarrubia, J.A. Matías-Guiu, T. Moreno-Ramos, J. Matías-Guiu Neurología Vol. 29. Núm.8. Páginas 464-472 (Octubre 2014).
- Demencia frontotemporal y enfermedad de motoneurona. D. Sagarra Mur, J.A. Olivan Usieto. Neurologia Vol. 25. Núm.1. Páginas 62-63 (Enero - Febrero 2010).
- Resonancia magnética en las demencias. Raposo Rodríguez, D.J. Tovar Salazar, N. Fernández García, L. Pastor Hernández, Ó. Fernández Guinea Fundación Hospital de Jove, Gijón, Asturias, España. Radiologia Vol60. NÚm 6. Páginas 476-484 (Noviembre - Diciembre 2018).
- Enfermedades neurodegenerativas: avances en la imagen funcional. Presentación Electrónica Educativa. M. Jimenez De La Peña, J. Pardo Moreno, A. Maldonado, R. Cano Alonso, M. Recio Rodríguez, J. Carrascoso Arranz-SERAM 2012 / S-1410.

HISTORIA Y HUMANIDADES

Los Suboficiales de Sanidad en la Armada (1940-1989)

Naranjo García, J.F.

Sanid. mil. 2020; 76 (1): 41-45, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Los profesionales auxiliares sanitarios de la Armada, formaron parte inseparable del grupo de los suboficiales desde su creación en 1940, hasta que la evolución de la técnica sanitaria y la formación académica, los hicieron desaparecer. Con la llegada de los Ayudantes Técnicos Sanitarios, y más tarde los Enfermeros, traspasaron los límites del horizonte de los suboficiales, gracias a su formación universitaria, y se integraron en los Cuerpos Comunes de las Fuerzas Armadas, como oficiales. Trabajaron en un medio hostil y dejaron profundas huellas que la historia no debe olvidar.

PALABRAS CLAVE: Militar, Auxiliar Sanitario, Enfermero, Ayudante Técnico Sanitario.

Non-Commissioned Officers of Health Services in the Spanish Navy

SUMMARY: The auxiliary health professionals of the Spanish Navy, were an inseparable part of the group of NCOs since the creation of the corps in 1940, until it disappears due to the evolution of the sanitary technique and the requirement of academic training. With the arrival of the so-called Sanitary Technical Assistants, the Nurses crossed the limits of the horizons of the NCOs, and thanks to their university degree, they joined the Common Corps of the Armed Forces, as officers. They worked in a hostile environment and left deep traces that history should not forget.

KEYWORDS: Military, Auxiliary health, Nurse, Sanitary Technical Assistant

INTRODUCCIÓN

Con este artículo se pone fin a la serie dedicada a los suboficiales que estuvieron presentes en la Sanidad Militar de las FAS. Es extraño el olvido en los que el tiempo y la memoria les ha sumido. En este caso está dedicado a los sanitarios de la Armada, cuyo modelo sigue un paralelismo con el del Ejército del Aire (EA). Se distancia sustancialmente del efectuado por el Ejército de Tierra (ET) hasta mediados de los años sesenta. Sus miembros probaron la dureza a las que el mar les sometió, y fueron el consuelo de marinos, en un medio hostil. Como el resto de los suboficiales, componentes de la Sanidad Militar, se separaron del resto de compañeros como consecuencia de las nuevas titulaciones académicas, y se integraron en los Cuerpos Comunes de las Fuerzas Armadas. Nacieron en unos momentos difíciles, y dedicaron su vida profesional a la Armada, en donde servirían el resto de sus carreras. En la Armada no hubo presencia de suboficiales con la especialidad practicantes ni auxiliares de Farmacia, como si la hubo en el ET y en el EA.

En el estado de la cuestión, hay que destacar el trabajo realizado por Manuel Gracia Rivas, que ha puesto en valor a este personal, de importancia capital para la Armada.

1. El origen de las Escalas

La Marina de Guerra ha contado desde tiempos pretéritos, en sus mismas raíces, con profesionales sanitarios para atender

Dirección para correspondencia: C/ A. Quintanilla Ulla, 1. Portal 1 7° A. 06011 Badajoz. España. Teléfono fijo: 924.23.97.49 Teléfono móvil: 600.28.55.77. jnargar@gmail.com

Recibido: 24 de septiembre de 2019 Aceptado: 19 de febrero de 2020

doi: 10.4321/S1887-85712020000100007

a los marinos enfermos o heridos, tanto en tierra y, más importante aún, como a los embarcados. Porque los marineros siempre han sido un personal difícil de conseguir, a los que había que cuidar. Además de los médicos, se contaba con barberos, personas de confianza que realizaba una importante misión; además de atender a su profesión primaria, también cuidaban de los enfermos, realizando pequeñas curas o sacando muelas. Por tanto, estaban muy cercanos a sus compañeros, de los que a veces, conseguían un complemento importante a su escasa paga. Estas prácticas estaban vedadas a los médicos, por vejatorias, pero eran necesarias. Entre médicos y barberos, existía un grupo intermedio, los cirujanos que, a su vez, contaban con ayudantes de cirujanos o practicantes.

Pero la evolución, larga y de indudable interés, la expone pormenorizadamente García Rivas. Este estudio comienza a finales del s. XIX, cuando se regulan los Cuerpos Subalternos de la Armada. Para desempeñar en los buques, arsenales, hospitales y demás dependencias de Marina, los servicios propios de su profesión, como auxiliares de Sanidad, y bajo su dependencia, y la de los jefes y oficiales del Cuerpo General de la Armada, se reguló en 1886 el Cuerpo de Practicantes. Se trataba de un Cuerpo político-militar, de carácter permanente. Constaba de cinco empleos:

- Subayudante de primera clase
- Subayudante de segunda clase
- Primer practicante
- Segundo practicante
- Tercer practicante

Es conveniente explicar previamente, para los no iniciados en temas de la Armada, cuáles eran las asimilaciones de los empleos, con respecto al Ejército de Tierra (ET), al menos en lo relativo a estos Cuerpos, entre los que se encontraban los futuros suboficiales. Se partía de los empleos del Cuerpo de Contramaestre, que fue evolucionando a lo largo de tiempo:

- Segundo contramaestre: sargento primero
- Tercer contramaestre: sargento segundo.

A partir de 1915 se transformaron en:

- Contramaestre mayor, suboficial más antiguo
- Primer contramaestre, suboficial
- Segundo contramaestre, brigada

Y desde 1930:

- Contramaestre mayor, alférez de fragata
- Primer contramaestre de primera clase, alférez graduado
- Primer contramaestre, suboficial
- Segundo contramaestre, suboficial

El ingreso en el Cuerpo de Practicantes de la Armada, se realizaba como tercer practicante, a partir de los 20 años de edad, mediante oposición, con el título oficial de practicante, con al menos dos años de prácticas en hospitales. Estaban divididos en tres secciones, una por cada Departamento Marítimo, pudiendo permutar destino como el resto de Cuerpos de la Armada. El ascenso era por antigüedad, siempre que cumplieran las condiciones de embarco establecidas para cada empleo. Además, podían ser ascendidos por elección, dependiendo de los méritos contraídos. Las edades de retiro comprendían desde los 52 años, para los terceros practicantes, hasta los 72 de los subayudantes de primera.

En 1915, el Cuerpo sufrió su primera remodelación, cambiando sus empleos, que se adaptaron a los de contramaestre:

- Practicante mayor
- Primer practicante
- Segundo practicante

El reclutamiento de este personal cambió de manera sustancial. El ingreso se efectuaría por el segundo practicante, desde los aspirantes. Esta nueva figura había sido creada en 1909. Los aspirantes con el título de practicante, solicitaban el ingreso en una de las tres secciones de los departamentos, que tenían un número no mayor de doce por sección. Con ocasión de vacante del Cuerpo, en su sección, los aspirantes podían participar en los exámenes de ingreso en dos ocasiones, siempre que tuvieran al menos dos años de servicio; siendo dados de baja de la Armada los que no los superaran. No podían embarcar después de los 50 años de edad. Las edades de retiro pasaron a considerarse desde los 54 años para los segundos a los 62 para los mayores.

Los aspirantes de practicantes desaparecieron al establecer que, con el ingreso del personal con la titulación, era suficiente. A partir de entonces se volvió al acceso directo, por oposición, con la titulación correspondiente. Durante los dos primeros años, debían estar destinados en prácticas, en los hospitales militares de la Armada. A los aspirantes que ya tuvieran aprobados los exámenes de ingreso, se les reconoció el derecho de ingreso en el Cuerpo, con ocasión de vacante. El resto fue despedido. Como consecuencia de ello, se promulgó un nuevo reglamento para los practicantes.

Menos de un año después de la publicación del nuevo reglamento de los practicantes, se volvió a reorganizar el Cuerpo en 1930, una vez finalizada la dictadura de Primo de Rivera, para adaptarlo a las nuevas directrices de los Cuerpos de Subalternos, mediante la publicación de otro reglamento. Dado lo reciente del

anterior, siguieron casi todos sus postulados en vigor, cambiando los empleos:

- Practicante mayor
- Practicante primero de primera
- Practicante primero
- Practicante segundo

Con la llegada de la Segunda República, los Cuerpos Subalternos de la Armada, se transforman en Cuerpos Auxiliares, por motivos más políticos que propiamente operativos. Se establecieron nuevos empleos:

- Jefe, equiparado a capitán de corbeta
- Oficial primero, equiparado a teniente de navío
- Oficial segundo, equiparado a alférez de navío
- Oficial tercero, equiparado a alférez de fragata
- Auxiliar primero, suboficial
- Auxiliar segundo, suboficial

Los practicantes cambiaron su denominación, a la vez que se integraban dentro de la organización sanitaria. Su reclutamiento no varió, con respecto a lo establecido en 1930, aunque se adaptaron a los nuevos empleos y vicisitudes del resto. Cambiaron su emblema, adoptando el general de los del Cuerpo de Sanidad. Su reglamento se publicó al final de este periodo, aunque quedó suspendido, debido a los acontecimientos que sucedieron a partir del 18 de julio de 1936.

Durante la Guerra Civil, en el Bando Popular, con el fin de unificar en un único organismo las operaciones que se desarrollarían, la República creó el Ministerio de Defensa Nacional, en el que se integraron los Ministerios de la Guerra y de Marina y Aire. Casi al finalizar la guerra, se unificó bajo un único mando, denominado Dirección General de Sanidad de Guerra, todo el personal, material, instalaciones, formación etc., de la Defensa Nacional; este personal continuó dentro de sus propios escalafones y con sus mismos derechos.

En cuanto al Bando Nacional, se dictaron normas de transitoriedad para los auxiliares de sanidad; de esta manera, se nombraban auxiliares de sanidad provisionales, con sueldos y emolumentos de esta clase, a los marineros-enfermeros con el título de practicante civil, siempre que lo solicitaran, aunque tenían que presentarse a las oposiciones que en su día se convocaran, para el ingreso definitivo en el Cuerpo.

La primera reorganización se realizó siguiendo el desarrollo que habían tenido en el Ejército, los empleos de suboficial; la Armada decidió suprimir los empleos considerados intermedios en los Cuerpos Auxiliares, por su falta de utilidad práctica y, sobre todo, de flexibilidad, más aún en unos momentos como los que se estaban viviendo, en los que habían demostrado la aptitud para el desempeño de cargos superiores. De este modo, los oficiales terceros, ascendieron a oficial segundo y los auxiliares primeros y segundos, perdieron dichas denominaciones, y se agruparon bajo la denominación genérica de auxiliares.

Antes de finalizar la Guerra Civil, el mando de la Marina quería reorganizar a los Cuerpos Auxiliares. Aunque se reconocía su indudable necesidad, habían demostrado, en numerosas ocasiones, su lealtad a la República, lo que ocasionó molestos quebrantos a su movimiento, y creó una profunda e insalvable desconfianza. Esa transformación se basaría en una rebaja sustancial de su categoría profesional, no así de sus conocimientos y profesionalidad, partiendo directamente de la marinería, a seme-

janza del Ejército. El primer paso llegó con la ley de ordenación jurídica y jerárquica de los Cuerpos Auxiliares, que se tradujo en un cambio de denominación, volviendo a la anterior a la República. Se crea un nuevo empleo, ya existente en el Ejército y en Infantería de Marina: el sargento. Los Cuerpos Auxiliares, fueron declarados a extinguir, aunque continuaron desempeñando sus funciones, atendiendo a las plantillas publicadas.

Desaparece la denominación de practicante y los empleos vuelven a las antiguas denominaciones de los Cuerpos Subalternos, en esta ocasión con cinco escalones, con las correspondientes equiparaciones jerárquicas del ET:

- Mayor-alférez
- Suboficial
- Primer sanitario-brigada
- Segundo sanitario-brigada
- Tercer sanitario-sargento

2. Creación del Cuerpo de Suboficiales de la Armada

Finalizada la contienda, la Armada creó el Cuerpo de Suboficiales (CS), como consecuencia de la organización de los especialistas de los tres Ejércitos, a mediados de 1940. El CS se dividió en Secciones, apareciendo la Sanitaria, en donde se encuadrarían los anteriores componentes de los Cuerpos Auxiliares. Los empleos de este personal, continuaron con las antiguas denominaciones, y con sus equiparaciones con las del ET:

- Sanitario, equiparado a sargento.
- Sanitario primero, equiparado a brigada.
- Sanitario mayor, equiparado a alférez.

En la Sanidad de la Armada los practicantes, que habían tenido una gran tradición, primero como componentes de los Cuerpos Subalterno y después del Auxiliar, desaparecieron como modelo con la ley de especialistas y el posterior decreto de formación. En el decreto se creó la especialidad sanitaria, que en nada se diferenciaba al resto de las secciones, en cuanto a los requerimientos de formación previos al ingreso. Ya no era necesario poseer el título de practicantes, aunque tampoco se iba a requerir y realizar las misiones a ellos encomendadas. Pero al principio, eran mayoría los que poseían la titulación.

A pesar de ello, y debido al prologado tiempo de formación de los especialistas, se hizo notar la escasez de este personal, por lo que el ministerio se vio obligado a acudir a la convocatoria directa de practicantes civiles, para cubrir las vacantes existentes, hasta que comenzaran a ingresar en el CS los primeros sanitarios.

Pero ni la formación ni las misiones que desempeñaban los suboficiales sanitarios, eran lo suficientemente eficaces para la, cada vez más necesaria, capacidad de la Sanidad Naval. Por ello, en 1956 se creó, dentro del CS, un nuevo modelo con la especialidad de Ayudantes Técnicos Sanitarios (ATS), para sustituir a la de sanitarios. Se trataba más de una necesidad de equiparación profesional con la vida civil, que de una falta de profesionalidad de los sanitarios. El escalafón inicial se formó con los sanitarios que estaban en posesión del título de ATS; a los que no lo poseyeran, la Armada les facilitó la obtención del mismo, mediante el destino a la Escuela de Suboficiales, para matricularse en la facultad de Medicina de Cádiz; si los seleccionados pertenecían

a la jurisdicción central, podían efectuar la formación en la facultad de Medicina de Madrid. Los gastos derivados de la formación corrían a cargo de la Armada. Los que obtenían el título se integraban en la escala, con la antigüedad que poseían en la especialidad de sanitarios.

Pronto se hizo necesario un nuevo cambio de modelo, que permitiera acelerar el ingreso y el ascenso de este personal, por lo que se creó la Escala Auxiliar de los Servicios de Sanidad de la Armada. Por primera vez durante esta época, el ingreso se realizó mediante oposición libre entre todos los ciudadanos en posesión del título de ATS. La escala estaba compuesta por los siguientes empleos y asimilaciones:

- Ayudante técnico de primera, brigada.
- Ayudante técnico oficial segundo, teniente.
- Ayudante técnico oficial primero, capitán.
- Ayudante técnico oficial mayor, comandante.

Los que obtenían plazas, realizaban un curso de adaptación militar, marinera y profesional, en la Escuela de Suboficiales, con una duración de seis meses, con la graduación y haberes de sargento, pero la consideración de alumnos. Los que lo superaban, ingresaban como ATS de primera, es decir brigada, como en el ET. La promoción a oficial se realizaba por antigüedad y ocasión de vacante, tras la realización de un curso de formación general de tres meses de duración, en la Escuela Naval; en 1966 se aumentaron las condiciones para la promoción, por tener que cumplir como mínimo, dos años de embarco; si durante su paso por el CS ya hubieran perfeccionado esas condiciones, se les computaría dicho tiempo, pero tendrían que cumplir uno más; el resto de ascenso se realizaban por antigüedad y ocasión de vacantes. Los que en ese momento eran mayores de primera y segunda, con el título de ATS, realizaron el curso ya citado anteriormente y promocionaron a oficial; los sanitarios primeros con titulación, tomaron la denominación de ATS de primera; los segundos y los cabos sanitarios, que poseyeran el título, ascendían a ATS de primera.

Los sanitarios que no poseían el título de ATS, continuarían en su escala, a extinguir, consiguiendo como máximo, el empleo de sanitario mayor de primera; se cambió el criterio al crear el ET el empleo de subteniente, por lo que fue necesario cambiar la ley; el resto pasaría a la nueva escala, sin más requisito que la posesión del título facultativo. Las plantillas de extinción de los sanitarios se fijaron en:

- Mayores: 20Primeros: 40Segundos: 70
- Las funciones de este personal eran las mismas que tenían señaladas en el ámbito civil, más las derivadas del ámbito militar; cobraban los premios de especialidad, en correspondencia con el resto de personal de la Armada. En las primeras plantillas de la escala, aparecieron 167 brigadas y 78 tenientes.

Durante este periodo, desde 1956 hasta 1973, se publicaron 7 convocatorias para el ingreso en el Cuerpo, las cuatro primeras sin número previo de plazas; del mismo modo, se convocaron otras siete para la realización del curso de ATS por personal de la especialidad de sanidad.

Ya casi finalizada la dictadura, se promulgó una nueva ley de especialistas de la Armada, que llegaría hasta 1989, en donde se contemplaba el acceso directo para determinadas especialidades, entre las que se encontraban la de ATS. La disposición transitoria tercera de la ley, disponía la supresión de la Escala Auxiliar de los Servicios de Sanidad de la Armada, por lo que quedó constituida la Sección de Sanidad de la Escala Básica del Cuerpo de Suboficiales (EBCS). Un nuevo modelo apareció, y se constituyó con 59 subtenientes y 40 brigadas. Para atender a las unidades de pequeña entidad, en 1979 se creó la aptitud de sanitario para la marinería.

Las condiciones para acceder a las convocatorias eran las mismas que en el período anterior: varón español, menor de 35 años de edad, excepto para los suboficiales y cabos primeros de la Armada; y con el título de ATS. Las pruebas eran tres: oral, escrita y práctica. El programa de ingreso se publicó en 1977. Los que ocupaban plaza, eran nombrados ATS de segunda, alumnos, con el empleo de sargento primero; efectuaban un curso de adaptación militar, marinera y profesional, de seis meses de duración, dividido en dos trimestres; el primero, militar y marinera, en la Escuela de Suboficiales; el segundo, profesional, en el hospital y dependencias sanitarias de la Zona del Estrecho. Al finalizar con aprovechamiento la formación, eran ascendidos a ATS de primera, brigada. Los que no superaban la formación, eran privados del empleo de sargento primero, que les había sido concedido para ese período.

Continuaron las convocatorias para los suboficiales de la especialidad de sanitarios, que había sido declarada a extinguir, para aquellos que con estudios de bachillerato, quisieran obtener el título de ATS en la facultad de medicina de la universidad de Cádiz, en total fueron dos para este período, las de los años 1975 y 1977.

Cuando ya se preveía la unificación de la especialidad para todo el personal de Defensa, desde 1988, las convocatorias se publicaron en una única resolución, separados por ejército, pero con las mismas pruebas para todos. Las edades de los opositores comenzaron a disminuir hasta los 30 años. Durante este periodo, se publicaron 15 convocatorias, para un total de 265 plazas.

Como consecuencia de la integración de las Escuelas de ATS en las universidades, dejando de pertenecer a las facultades de medicinas, en 1977 se implantaron las Escuelas Universitarias de Enfermería. Como resultado, el Ministerio de Universidades e Investigación, estableció un curso de homologación para los ATS con el de diplomando en Enfermería. A partir de 1983, se comenzaron a convocar cursos anuales de nivelación para los ATS militares, a través del centro asociado de la UNED del Ministerio de Defensa.

Cuando la mujer se incorporó a las Fuerzas Armadas, la Sección de Sanidad de la EBCS, fue una de las primeras que recibió tan importante presencia en la Armada, y a partir de entonces su protagonismo ha ido tomando carta de naturaleza.

El final de la historia de este personal entre los suboficiales de la Armada, como se ha visto en los anteriores ejércitos, llega cuando con la ley 17/1989, pasaron a formar parte del Cuerpo Militar de Sanidad, dentro de los Cuerpos Comunes de las Fuerzas Armadas, a la vez que ascendían a oficial.

3. Evolución de los distintivos

Mucho cambiaron los distintivos de este personal, a lo largo de los años, como era característica de la Armada, que siempre ha tenido una especial sensibilidad con el tema. Estos cambios simbólicos demuestran el elevado interés de la Armada, por distinguir los distintos modelos de sanitario que ha tenido. Estos fueron los que los distinguieron durante sus carreras (figura 1)

Figura 1. Distintivos de los Suboficiales de Sanidad de la Armada



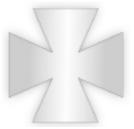
Practicantes Cuerpos Subalternos Hasta 1931



Practicantes Cuerpos Auxiliares Hasta 1940



Especialista Sanitario CS Hasta extinguir



ATS CS Hasta 1973



ATS-ENFERMEROS EBCS Hasta 1989

Los Suboficiales de Sanidad en la Armada (1940-1989)

CONCLUSIONES:

Este personal, desde el principio mismo de creación, y durante los muchos años de su presencia entre los suboficiales, pasó por diferentes cambios de modelo, conviviendo codo con codo con el resto de profesionales de la Armada, a los que han proporcionado cura y serenidad. Y lograron un ansiado final como oficiales. El enorme cuerpo legislativo que los reguló, es una prueba inequívoca de la importancia y trascendencia que el mando les otorgó. Este artículo es, por tanto, un pequeño homenaje entrañable, a tan importante figura, que quedará indeleblemente grabado en nuestro recuerdo.

BIBLIOGRAFÍA Y LEGISLACIÓN

- Naranjo García JF, Los suboficiales de Sanidad y Farmacia en el Ejército del Aire (1940-1989), Revista Sanidad Miliar 2018, volumen 74, n.º 3, pp. 187-190
- Naranjo García, JF, Los suboficiales practicantes y ayudantes técnicos de Sanidad Militar en el Ejército (1945-1989), Revista Sanidad Militar 2014, Volumen 70, n.º 3, pp. 215-217
- 3. Naranjo García, JF, Los suboficiales de la Armada, Contra Vientos y Mareas (1940-1999), Cuatro Hojas, Cáceres 2019.
- Naranjo García, JF, Los suboficiales del Cuerpo Auxiliar de Practicantes de Farmacia Militar (1945-1989), Revista Sanidad Militar 2015, volumen 71, n.º 3, pp. 210-213
- Gracia Rivas, M. Capítulo XII, Practicantes y Enfermeros, en Historia de la Sanidad Naval Española. Madrid: E. N. Bazán, 1995: 195-206.
- 6. Real decreto de 20 de enero de 1886: Gaceta de Madrid (GM) n.º 21.
- 7. Real decreto de 1 de diciembre de 1915: GM. n.º 342.
- 8. Real decreto de 21 de junio de 1909: GM. n.º 176.
- 9. Real decreto de 22 de junio de 1927: GM. n.º 176.

- 10. Real decreto de 31 de diciembre de 1929: GM. n.º 3/1930.
- 11. Real decreto n.º 2807 de 18 de diciembre de 1930: GM. n.º 354.
- Decreto de 10 de julio de 1931: GM. n.º 196. Tomó fuerza de ley con fecha 22 de octubre del mismo año: Diario Oficial de Marina (DOM) n.º 240.
- Orden de 8 de julio de 1936: DOM. n.º 166. Quedó anulado por orden de 25 de agosto del mismo año, cuando la Guerra Civil ya había comenzado: DOM. n.º 187.
- 14. Decreto de 16 de mayo de 1937: Gaceta de la República (GR) n.º 138.
- Decreto de 9 de diciembre de 1938: Diario Oficial del Ministerio de Defensa Nacional (DOMDN) n.º 325.
- Orden de 29 de septiembre de 1936: DOM. n.º 201. Se aclararon las normas por orden de 7 de diciembre de 1936: GR. n.º 344.
- 17. Decreto de 14 de agosto de 1936: DOM. n.º 181.
- 18. Ley de 17 de noviembre de 1937: BOE. n.º 150.
- Ley de 6 de mayo de 1940: BOE. n.º 129. El reglamento del CS se publicó por orden de 7 de mayo de 1949: DOM. n.º 104.
- 20. Decreto de 18 de junio de 1943: DOM. 154.
- 21. Ley de 27 de diciembre de 1956: BOE. n.º 365.
- 22. Ley de 11 de mayo de 959: DOM. n.º 107. Se desarrolló por orden 703, de 23 de febrero de 1960: DOM. n.º 49. Las divisas y distintivos de la nueva escala, se publicaron por orden 3539, de 9 de noviembre de 1960: DOM. n.º 270.
- 23. Orden 3382, de 29 de julio de 1966: DOM. n.º 173.
- 24. Ley de 23 de diciembre de 1961: DOM. n.º 1/1962.
- 25. Orden 1659 de 19 de mayo de 1962: DOM. n.º 115. Las normas de extinción se publicaron por orden 871, de 11 de febrero de 1963: DOM. n.º 43.
- 26. Orden 409 de 23 de enero de 1963: DOM. n.º 22.
- 27. Orden 2232 de 15 de junio de 1961: DOM. n.º 163.
- Ley 19/73, de 21 de julio: DOM. n.º 618. El reglamento se publicó por orden delegada 320/81, de 3 de noviembre: BOE. n.º 7.
- 29. Orden ministerial 198/1976, de 26 de febrero: DOM. n.º 51.
- 30. Orden ministerial 388/79, de 23 de mayo: DOM. n.º 121
- 31. Resolución 112/77, de 27 de junio: DOM. n.º 153.
- 32. Real decreto 111/1980, de 11 de enero: BOE. n.º 20.
- 33. Real decreto ley, de 22 de febrero de 1988: BOE. n.º 46.
- 34. Ley 17/89, de 19 de julio: BOE. n.º 172.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

(Revisadas Enero – 2011)

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

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

Sanidad Militar asume y hace propios los «Requisitos uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en las revistas biomédicas», acordados por el International Committee of Medical Journal Editors¹.

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

Los trabajos a publicar como «Artículos originales» y «Revisiones», , serán sometidos a un proceso de revisión por pares, por parte de expertos en el tema del artículo. Pero la decisión final sobre su publicación compete exclusivamente al Comité de Redacción. El resto de artículos permite la revisión por un solo experto.

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

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

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

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

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

Notas técnicas.—Aspectos puramente técnicos, de contenido sanitario militar, cuya divulgación pueda resultar interesante. La extensión no superará 1.000 palabras de texto o 7 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). Se aceptará un máximo de 4 tablas y figuras. Deben acompañarse de un resumen no estructurado que no supere las 150 palabras.

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

Historia y humanidades.—Artículos sobre historia de la medicina, farmacia, veterinaria, o la sanidad militar, ética, colaboraciones literarias... Se seguirán las mismas normas que para los Artículos originales.

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

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

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

Editoriales.—Solo se admitirán editoriales encargados por el Consejo de Redacción.

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

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Utilice papel blanco de tamaño DIN A4. Escriba únicamente en una cara de la hoja. Emplee márgenes de 25 mm. No emplee abreviaturas en el Titulo ni en el Resumen. Numere todas las páginas consecutivamente en el ángulo inferior derecho.

PÁGINA DEL TÍTULO

Ponga en esta hoja los siguientes datos en el orden mencionado: (1) Título del artículo; el título debe reflejar el contenido del artículo, ser breve e informativo; evite en lo posible los subtítulos. (2) Nombre y apellidos de los autores, ordenados de arriba abajo en el orden en que deben figurar en la publicación. A la derecha del nombre de cada autor escriba la institución, el departamento y la ciudad. En el caso de personal militar debe constar también su empleo. (3) Nombre y apellidos, dirección completa, teléfono y fax (si procede) del autor responsable de mantener la correspondencia con la Revista. (4) Nombre, apellidos y dirección del autor a quien deben solicitarse las separatas de los artículos. Es preferible no dar la dirección del domicilio particular. (5) Las subven-

ciones, becas o instituciones que han contribuido al estudio y cuál fue la contribución (material, fármacos, financiera...). (6) Al pie de la página escriba un titulo breve de no más de 40 espacios, incluyendo caracteres y espacios en blanco.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Escriba un resumen de hasta 150 palabras si no está estructurado y hasta 250 palabras si está estructurado. Los Artículos originales y las Revisiones deben llevar un resumen estructurado. Los resúmenes estructurados de los Artículos originales constarán de los siguientes encabezamientos: Antecedentes Objetivos, Material y Métodos, Resultados, Conclusiones. Los resúmenes estructurados de las Revisiones se organizarán atendiendo al siguiente esquema de encabezamientos: Objetivos, Fuentes de datos, Selección de estudios, Recopilación de datos. Síntesis de datos. Conclusiones. Para más detalles sobre cómo elaborar un resumen estructurado consulte JAMA 1995;273(1):29-31. En el resumen puede utilizar oraciones y frases de tipo telegráfico, pero comprensibles (por ejemplo Diseño.- Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego). Procure ser concreto y proporcionar los datos esenciales del estudio en pocas palabras.

Separadas del resumen, e identificadas como tales, escriba 3 a 6 palabras u oraciones cortas que describan el contenido esencial del artículo. Es preferible atenerse a los **medical subject headings** (MeSE) que se publican anualmente con el número de enero del Index Medicus.

TEXTO

Procure redactar en un estilo conciso y directo, con frases cortas. Use un máximo de cuatro niveles subordinados, en el siguiente orden: nivel 1: MAYÚSCULAS Y NEGRILLA; nivel 2: minúsculas negrilla; nivel 3: Minúsculas subrayadas; nivel 4: minúsculas en cursiva. Comience todos los niveles en el margen izquierdo de la página, sin sangrados ni tabulaciones. No aplique al cuerpo del texto otros resaltes (negrillas, subrayados, cursivas, cambios de tipo y tamaño de letra...).

No use abreviaturas que no sean unidades de medida, si no las ha definido previamente. En relación con el empleo militar, unidades militares, despliegue de unidades y otras abreviaturas y signos convencionales, se seguirán las normas contenidas en el «Reglamento de abreviaturas y signos convencionales para uso de las Fuerzas Armadas, 5.ª ed. Madrid: Ministerio de Defensa. Secretaría General Técnica, 1990», declarado de uso obligatorio para las Fuerzas Armadas por O.M. 22/1991), de 22 de marzo. Sin embargo, defina previamente los que sean menos conocidos.

En lo posible, organice los **Artículos originales** en las Siguientes partes: (1) Introducción; (2) Material y métodos; (3) Resultados; (4) Discusión; (5) Bibliografía. Organice las **Comunicaciones breves** (por ejemplo, casos clínicos) en las siguientes partes: (1) Introducción; (2) Métodos; (3) Observación(es) clínica(s); (4) Discusión; (5) Bibliografía. Hay comunicaciones breves que pueden requerir otro formato. Estructure las **Revisiones** en las siguientes partes: (1) Introducción y objetivos; (2) Fuentes utilizadas; (3) Estudios seleccionados; (4) Métodos de recopilación de datos; (5) Síntesis de datos; (6) Discusión; (7) Conclusiones y (8) Bibliografía.

ASPECTOS ÉTICOS

Al respecto, consulte los «Requisitos uniformes...»1.

AGRADECIMIENTOS

Escriba los agradecimientos, antes de la Bibliografía. Cerciórese de que todas las personas mencionadas han dado su consentimiento por escrito para ser nombradas. Consulte, a este respecto, los «Requisitos uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en revistas biomédicas»1.

CITAS Y BIBLIOGRAFÍA

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

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

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

Libro con autor(es) personales Gastaut H, Broughton R. Ataques epilépticos. Barcelona: Ediciones Toray, 1974:179-202.

TABLAS Y FIGURAS

Tenga en cuenta que el número de ilustraciones ha de ser el mínimo posible que proporcione la información estrictamente necesaria.

En el caso de las tablas, identifique el título en el encabezamiento de la tabla; en el caso de las figuras. identifique el título en el pié de la figura. Los títulos han de ser informativos pero breves. Explique en el pie de cada ilustración todos los símbolos y abreviaturas no convencionales utilizados en esa ilustración. Asigne números arábigos a las tablas y figuras por orden de mención en el texto.

TABLAS

No emplee tablas para presentar simples listas de palabras. Recuerde que señalar unos cuantos hechos ocupa menos espacio en el texto que en una tabla. Las tablas han de caber en una página. Si no pudiera aiustar los datos de una tabla a una página, es preferible que la divida en dos o más tablas. Si usa un procesador de textos, en las tablas utilice siempre justificación a la izquierda y no justifique a la derecha. No use rayado horizontal o vertical en el interior de las tablas; normalmente bastarán tres rayas horizontales, dos superiores y una inferior. Los datos calculados, como por ejemplo los porcentajes, deben ir redondeados. Si los estadísticos no son significativos, basta con que ponga un guión. Utilice, salvo excepciones justificadas, los siguientes valores de la probabilidad («p»): no significativo (ns), 0,05, 0,01, 0,001 y 0,0001; puede usar símbolos para cada uno, que explique en el pie de la tabla. No presente las tablas fotografiadas.

FIGURAS

Busque la simplicidad. Recuerde que una figura sencilla aporta más información relevante en menos tiempo. No use representaciones tridimensionales u otros efectos especiales. En los gráficos con ejes no desperdicie espacio en blanco y finalice los ejes a no más de un valor por encima del último dato reflejado. En los gráficos con representaciones frecuenciales (histogramas...), emplee si es posible los datos directos (entre paréntesis puede poner los porcentajes), o bien remita a la Redacción una copia tabulada de todos los datos utilizados para la representación, de forma que sea posible valorar como se construyó el gráfico

Las fotografías enviadas en formato papel deben ser de buena calidad. Rellene una etiqueta adhesiva con los siguientes datos: número de figura (por ejemplo F-3), primer apellido del primer autor y una indicación de cual es la parte superior de la figura (por ejemplo, una flecha); después pegue la etiqueta en el dorso de la fotografía. No escriba directamente en el dorso de la fotografía ni adhiera nada con clips, pues podría dañarse la imagen. Si desea hacer una composición de varias fotografías, remita una fotocopia de la misma, pero no pegue los originales en una cartulina. Las radiografías deben ser fotografíadas en blanco y negro. Las microfotografías deben llevar incluida la escala interna de medida; en el pie se darán los valores de la escala y la técnica de tinción. Las fotografías en las que aparezca una persona reconocible han de acompañarse del permiso escrito y firmado de la misma, o de sus tutores, si se trata de un incapacitado legalmente.

Asegúrese de que todas las tablas y figuras se citan en el texto. También puede enviar el material fotográfico como diapositivas, pero asegúrese de que vayan rotuladas adecuadamente (número de figura, primer apellido del primer autor e indicación de la parte superior de la figura).

CARTA DE PRESENTACIÓN

Adjunte al manuscrito una carta de presentación dirigida al Director de Sanidad Militar y firmada por todos los coautores. En la carta haga constar lo siguiente: (1) que todos los autores se responsabilizan del contenido del articulo y que cumplen las condiciones que les cualifican como autores; (2) cómo se podría encuadrar el trabajo en la Revista (Artículo original, Comunicación breve...) y cuál es el tema básico del artículo (por ejemplo, medicina aeroespacial); (3) si los contenidos han sido publicados con anterioridad, parcial o totalmente, y en qué publicación; (4) si el articulo ha sido sometido paralelamente a la consideración de otro Consejo de Redacción; (5) si puede haber algún conflicto de intereses, como por ejemplo la existencia de promotores del estudio; (6) se acompañará documento firmado por los autores cediendo los derechos de autor.

Acompañe a la carta un documento con el permiso firmado de las personas nombradas en los agradecimientos, de las personas reconocibles que aparezcan en las fotografías y del uso de material previamente publicado (por parte de la persona que ostente los derechos de autor).

Cuando se proporcionen datos sobre personal militar, localización de unidades, centros u organismos militares o el funcionamiento interno de los mismos, los autores deberán hacer una declaración independiente de que los datos que se hacen públicos en el artículo no están sujetos a restricciones de difusión por parte del Ministerio de Defensa. Sanidad Militar podrá recabar de las autoridades la autorización pertinente cuando considere que afecta a datos sensibles para la Defensa.

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

ENVÍO DEL MANUSCRITO

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

Revista Sanidad Militar **Torre Central (Primera Planta)** Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» Glorieta del Ejército, s/n Madrid 28047

E-mail: medicinamilitar@oc.mde.es

Remita todo el material en un sobre resistente, incluyendo las ilustraciones en otro sobre de papel grueso. Separe las fotografías entre si por hojas de papel blanco y limpio. Es imprescindible remitir también el texto, las tablas y las figuras, en soporte informático (disquete o CD-ROM). Asegúrese de proteger todo bien, para evitar que se deteriore en el transporte por correo.

Si así lo prefiere, puede utilizar el correo electrónico en lugar del correo postal, con lo que ganaremos agilidad, utilizando la dirección: medicinamilitar@

ACUSE DE RECIBO Y COMUNICACIÓN POSTERIOR CON LOS AUTORES

Dentro de las 48 horas de la recepción de un manuscrito se comunicará a los autores su recepción. Se dará un número de identificación del trabajo, que será la referencia a la que han de hacer mención los autores en sus comunicaciones con la Redacción. Si el envío se hubiera realizado mediante correo electrónico, el acuse de recibo se realizará por ese medio y con igual plazo.

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

Para la corrección de los defectos de forma, los autores deberán ponerse en contacto con el Director ejecutivo o el Redactor Jefe a la dirección postal o correo electrónico ya mencionados.

CORRECCIÓN DE PRUEBAS DE IMPRENTA

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

PUBLICIDAD PREVIA A LA PUBLICACIÓN

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

Para una información más detallada se sugiere consultar los «Requisitos uniformes...»1.

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



Incluida en el IME, IBECS,









