

Editorial

- 213 Pasado, presente y futuro de la Farmacia Militar: su relación con la sociedad civil.
Calvo Marqués J.

Artículo original

- 216 Leucocitos, tabaquismo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Gómez de Terreros Sánchez FJ, Gutiérrez Ortega C, Medina Font J, Montenegro Álvarez de Tejera P, Ariñez Fernández C, Villa Corbatín C, Caro de Miguel MC
- 221 Patrón de consumo, actitudes y percepción del riesgo de alcohol de los militares profesionales de tropa y marinería de las Fuerzas Armadas españolas.
Martínez Ruiz M, Alonso Loriente V, Taranco Robles M, Gutiérrez Ortega C
- 231 Estudio de seroprevalencia de la Hepatitis A y de la Hepatitis B en una población de aspirantes al ingreso en las Fuerzas Armadas.
Vallejo Desviat MP, Jiménez García R, Gil de Miguel A
- 237 Introducción de mosquitos vectores de enfermedades por medio del tráfico aéreo. Importancia de los sistemas de vigilancia entomológica y su aplicación en las Fuerzas Armadas.
Lacasa Navarro J.

Informes y reportajes

- 246 Biofilmes, escenarios de biodiversidad.
Zamora A, de la Rosa MA, Mosso MA, Guijarro JF, Rodríguez C

Imagen problema

- 259 Tumor subcutáneo de células redondas en un perro.
Ortega García MV, Galán Torres JA

Cartas al Director

- 261 Análisis de la situación de la Sanidad Militar. Propuestas ante la crisis.
Selva Bellod E.

Incluida en el
IME y en el IBECS





Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

EDITA:



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

Distribución y suscripciones

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

Redacción

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

Fotocomposición e Impresión

Imprenta del Ministerio de Defensa

NIPO: 076-09-122-3 (edición en papel)

NIPO: 076-09-123-9 (edición en línea)

www.mde.es

ISSN: 1887-8571

Título abreviado: Sanid. mil.

Depósito Legal: M. 1046-1958

Soporte válido: SVR n.º 352

Periodicidad: trimestral, un volumen por año

Tirada: 1.800 ejemplares

Tarifas de suscripción anual:

España: 10,82 euros.

Extranjero: 12,02 euros.

Precio por ejemplar: 3 euros



Director

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

Director Ejecutivo

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

Comité de Redacción

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

EDITORES:

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

Comité Científico

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

SUMARIO

Editorial

- 213 Pasado, presente y futuro de la Farmacia Militar: su relación con la sociedad civil.
Calvo Marqués J.

Artículo original

- 216 Leucocitos, tabaquismo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Gómez de Terreros Sánchez FJ, Gutiérrez Ortega C, Medina Font J, Montenegro Álvarez de Tejera P, Ariñez Fernández C, Villa Corbatín C, Caro de Miguel MC
- 221 Patrón de consumo, actitudes y percepción del riesgo de alcohol de los militares profesionales de tropa y marinería de las Fuerzas Armadas españolas.
Martínez Ruiz M, Alonso Lorient V, Taranco Robles M, Gutiérrez Ortega C
- 231 Estudio de seroprevalencia de la Hepatitis A y de la Hepatitis B en una población de aspirantes al ingreso en las Fuerzas Armadas.
Vallejo Desviat MP, Jiménez García R, Gil de Miguel A
- 237 Introducción de mosquitos vectores de enfermedades por medio del tráfico aéreo. Importancia de los sistemas de vigilancia entomológica y su aplicación en las Fuerzas Armadas.
Lacasa Navarro J,

Informes y reportajes

- 246 Biofilmes, escenarios de biodiversidad.
Zamora A, de la rosa MA, Mosso MA, Guijarro JF Rodríguez C

Imagen problema

- 259 Tumor subcutáneo de células redondas en un perro.
Ortega García MV, Galán Torres JA

Cartas al Director

- 261 Análisis de la situación de la Sanidad Militar. Propuestas ante la crisis.
Selva Bellod E.

Fe de erratas

En el número anterior «65(3)», el segundo autor del artículo titulado: «Estrés laboral, autoconcepto...» al que fue concedido el Premio Fidel Pagés Miravé, figura referenciado como: «Óscar Segovia, A.», cuando en realidad debe decir: Osca Segovia, A.».

CONTENTS

EDITORIAL

- 213 **Past, present and future of the Military Pharmacy: its relationship with the civil society**
Calvo Marqués J.

ORIGINAL ARTICLE

- 216 **Leukocytes, tobacco use and chronic obstructive pulmonary disease**
Gómez de Terreros Sánchez FJ, Gutiérrez Ortega C, Medina Font J, Montenegro Álvarez de Tejera P, Ariñez Fernández C, Villa Corbatín C, Caro de Miguel MC.
SUMMARY: Antecedents and objectives: tobacco produces a leukocyte reaction influenced by factors like age, body mass index (BMI), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and other comorbidities. We study the impact of tobacco use in the leukocyte reaction, its relationship with some comorbidities and with the C-reactive protein as a acute phase reactant. Population and method: three populations with a mean age of 66.8±8.4 years. The first two populations without any comorbidities; one having never smoked (n=48), the other one smoking (n=51) and the third one (n=63) with a stable COPD. The BMI was determined through electrical bioimpedance. The C-reactive protein was determined by high-sensitivity CRP test. The comorbidities were assessed with the Charlson index and the corrected Charlson index. Results: the healthy smoking population presented a significant increase of leukocytes ($7.9 \pm 1.7 \times 10^3/\text{mm}^3$) in comparison with the healthy non-smoking population ($6.4 \pm 1.4 \times 10^3/\text{mm}^3$; $p < 0,001$). There was no significant difference between the COPD population ($7.4 \pm 2.1 \times 10^3/\text{mm}^3$) and the healthy smoking population. Leukocytosis was independent of the tobacco load, age, BMI, GOLD stages and comorbidities. The CRP is augmented in the smoking population and with COPD present or diagnosed, although without any statistic relationship with leukocyte number. Conclusions: tobacco use determines a leukocyte response that lasts with similar intensity in the COPD population and with an independent increase of CRP. The subclinical inflammatory disease is already present in the healthy smoker and is perpetuated with similar intensity in the COPD population.
KEYWORDS: tobacco use, leukocytes, C-reactive protein.
- 221 **Consumer pattern, attitudes and alcohol risk perception among enlisted personnel in the Spanish Armed Forces**
Martínez Ruiz M, Alonso Lorienté V, Taranco Robles M, Gutiérrez Ortega C
SUMMARY: Objectives: to analyze demographic and alcohol-related data, included in the opinion polls about drugs and registered in the General Plan for Drug Prevention in the Armed Forces in accordance with the Annual Reports from 2002 to 2006, both inclusive. Material and Methods: retrospective and longitudinal analysis of the results obtained from the exam of 26.272 opinion polls on «Knowledge about drug addictions for military enlisted personnel». These polls were carried out from 2002 to 2006 and were recorded in the Annual Reports of the General Plan for Drug Prevention in the Armed Forces. We describe the categorical variables through their relative frequencies and the quantitative ones with their mean and standard deviation. As a measure of association the Pearson's χ^2 test or the Fisher's exact test were utilized. Statistical significance was considered $p < 0.05$. Results: we have analyzed 11 variables: 2 sociodemographic (age and sex) and 9 specifically related to alcohol (4 about consumption, one about reasons for consumption and 4 related with the possible influence of the military environment). These variables were obtained from 26.272 opinion polls on drugs. The majority of those surveyed were male (80%) and 70% were between 20 and 27 years old. On weekdays the prevalence of wine and beer non-drinkers was stable around 70% during the years 2003-2006; while the non-consumers of liquor increased two points (from 87% in 2002 to 89% in 2006). The most significant reductions occurred in the excessive consumptions. The consumption of alcohol during weekends was progressively reduced during the last 4 years of the study: wine and beer non-drinkers went from 41% in 2003 to 42.5% in 2006; the non-consumers of liquor went from 31.5% in 2003 to 40% in 2006. The general prevalence of teetotalers has increased during the years 2002 to 2006: 25% in 2002, 24% in 2003, 26.5% in 2004, 29% in 2005 and 27% in 2006. Among the surveyed 60% are social drinkers; 50% think that the military environment does not influence alcohol consumption, and there is even a growing percentage that thinks that it decreases the consumption (25.5% thought that it increased the consumption in 2002 against 21.5% in 2006). These trends are also observed in deployments and exercises (25.6% thought that it increased the consumption in 2002 against 21.5% in 2006) and while on duty (20.4% thought that it increased the consumption in 2002 against 11.5% in 2006). Periodic alcohol controls to all service members are supported by 70% of the polled. Conclusions: the results obtained, specific of the military environment, agree with those published by the National Plan on Drugs of the Ministry of Health for the same period and age relative to the general population. During the period studied the following has been confirmed: 1) progressive decrease in the prevalence of alcohol consumption; 2) progressive and positive influence of the military environment on the decrease of alcohol consumption; 3) a majority demand of blood alcohol controls in military units.
KEYWORDS: Alcohol. Enlisted personnel.
- 231 **Seroprevalence of Hepatitis A and B in a population of military recruits**
Vallejo Desviat MP, Jiménez García R, Gil de Miguel A
SUMMARY: Introduction. Hepatitis A in Spain presents a moderate or low endemicity. Seroprevalence is higher in adults. On the other hand hepatitis B in our country presents a medium to low pattern of endemicity and it has been proved that is usually acquired through sexual transmission in adolescence and early adulthood. The main objective of our work is to carry out a seroepidemiologi-

cal study to determine the level of protective immunity against hepatitis A and B in a young population. Material and Methods. In the first phase a total of 226 subjects completed in situ an epidemiological survey. In the second phase a blood sample of 10 cc was obtained from each subject in order to determine the presence of antibodies against hepatitis A and B. Results. Protection against hepatitis A was 10.4% and against hepatitis B 78.3%, but there was no statistical relationship between the subjects who were protected and those who answered that they had been vaccinated. The percentage of subjects who did not know or did not answer the questions of the survey was very high. Conclusions. The main conclusion of the study is that the percentage of protected subjects against hepatitis A and B is low, mainly for hepatitis A. As far as the usefulness of the survey is concerned, in our sample of young adults we cannot consider it a useful tool to predict the immune status of the subjects.

KEYWORDS: Hepatitis A, Hepatitis B, Seroprevalence

237 **Introduction of mosquito disease vectors through air traffic. Importance of the entomological surveillance systems and their application in the Armed Forces**

Lacasa Navarro J,

SUMMARY: International air traffic has historically played an important role in the introduction of living organisms in new environments. The case of mosquito disease vectors is not an exception and there are numerous examples of the introduction and settlement of mosquitoes in different areas of the world, in many cases producing serious problems of public health. Spain, due to different circumstances mainly related with her geographical situation, might be especially susceptible to various mosquito-borne diseases. For this reason the development of adequate systems of entomological surveillance should be considered, especially in the points of entry to the national territory, as for instance in airports. In the military environment those systems should be integrated in comprehensive biosecurity programs, as those adopted in redeployments and repatriation of personnel, materiel, equipment or vehicles from the AOR in which they are deployed, as it is already considered in Technical Instructions and diverse Standard Operating Procedures.

KEYWORDS: Air traffic, airplane, mosquitoes, vectors, entomological surveillance, Armed Forces, Spain.

REVIEWS AND REPORTS ABOUT THE MILITARY HEALTH SERVICE

246 **Biofilms, scenarios of biodiversity**

Zamora A, de la Rosa MA, Mosso MA, Guijarro JF, Rodríguez, C.

SUMMARY: Bacterial biofilms are stratified microbial communities imbedded in an extracellular polymer and adhered to a solid surface in an aquatic environment. They might be integrated by one or several species and are organized in complex communities self-regulated by an efficient communication system. They protect themselves against hostile agents assembling with their own materials a peculiar architecture with an interior network of channels guaranteeing the supply of water, nutrients and gases to the majority of its components. Moreover, through the modulation of these chemical signals, individual cells or small groups detach themselves and occupy new grounds initiating the slow but inexorable invasion of a habitat. The damage to the warships' hull; biocorrosion of the weaponry and other alloy materials –or non metallic ones– susceptible to moisture; biodegradation of excess of trinitrotoluene; foodborne diseases due to cross contaminations; oral pathologies; persistent infections in chronic wounds; contamination of the water supply in military barracks; development of slime on the walls of the water tanks, in cisterns or fountains of the military barracks dining-halls; persistence of *Legionella* spp in the cooling towers or the antibiotic resistance in infections after implantation of joint prosthesis or any other clinical device; these are frequent situations in which biofilm-producing microorganisms participate in their emergence and evolution. In this article the different phases leading to their development are described, the regulation mechanisms and the strategies that allow their survival in a hostile environment against the action of the biocides or the immune response of the host.

KEYWORDS: Biofilms, Biocovers, Bacterial communities, Quorum sensing, Expolymers

PICTURE PROBLEM

259 **Subcutaneous tumor of round cells in a dog**

Ortega García MV, Galán Torres JA

LETTERS TO EDITOR

261 **Analysis of the situation of the Medical Service. Proposals for the crisis**

Selva Bellod E.

Pasado, presente y futuro de la Farmacia Militar: su relación con la sociedad civil

Desde que en la rica campiña toresana, a orillas del Duero, desplegara el «Hospital de la Reina», lo que pudo ser el primer hospital móvil de campaña, en el que el boticario Maestre Jaime Pascual desarrolló sus funciones técnicas como: «*encargado de todos los medicamentos y cosas necesarias para restaurar la salud de los hombres*» hasta nuestros días han transcurrido cinco siglos en los que la farmacia militar ha sufrido cambios someros o profundas transformaciones, según las necesidades del momento.

En los primeros albores de su historia, y antes de la guerra fratricida por la herencia del trono de Castilla entre Isabel la Católica y Juana la Beltraneja, aparecen dos disposiciones casi idénticas, en las que ya subyace el germen de Farmacia Militar, una de Pedro IV en el reino de Aragón y otra de Jaime II para Mallorca, en las que se establece que en la corte debería haber siempre un buen y fiel *apothecari*, pero no es hasta el reinado de los Austrias, primero durante el reinado de Felipe II y posteriormente de Felipe IV, en el que se dictan las Ordenanzas e Instrucciones para el régimen y gobierno de la Real Botica según las cuales corresponde a los Boticarios de la casa real el mando y dirección de las boticas de campaña.

Con la llegada de la dinastía de los Borbones, la Farmacia Militar sufre un nuevo cambio y es Felipe V quien en 1720 crea la figura del Boticario Mayor de los Ejércitos, separada e independiente del Boticario Mayor del Rey, como jefe superior facultativo de los boticarios contratados para los hospitales de campaña.

Realmente bajo la denominación de Farmacia Militar no se conoce a esta especialidad fundamental de la Sanidad militar hasta 1796, en la que reinando Carlos IV se la dotó de fuero militar propio y se le permitió el uso de uniforme. Todo ello: «*en consideración al merito que han contraído en la última guerra (Rosellón) los facultativos de farmacia que se han empleado en los hospitales militares de los Ejércitos de la Frontera...*».

Posteriormente, en 1830, se promulga el Reglamento de Real Cuerpo de Farmacia Militar y, siempre en el seno del Cuerpo de Sanidad Militar, continua ejerciendo sus funciones en la casi cuarentena de hospitales militares durante el siglo XIX. Es a finales de este siglo en 1884, y a propuesta del Director de Sanidad Militar el Teniente General Manuel Salamanca, cuando se establece por Real Orden de 28 de Junio el Servicio de Venta al personal Militar y a los Cuerpos Armados, incluyendo como beneficiarios a sus familiares. Esta dispensación se llevaría a cabo en las diferentes farmacias militares abiertas al efecto e independientes de las de los Hospitales Militares, y continúa en la actualidad.

Unos años después, en 1895 se crea la Sección de Farmacéuticos de la Armada, dentro del Cuerpo de Sanidad de la Armada. El Cuerpo de Farmacia Militar del Ejército del Aire, primero dependiente del Servicio de Sanidad del Ejército del Aire y luego independiente de él, tendría que esperar hasta 1939 para su creación. Sin grandes transformaciones se llega a las dos últimas décadas del siglo XX que con la llegada de la democracia a España se inicia una profunda transformación de la sociedad española y de las Fuerzas Armadas de la que no es ajena la Sanidad militar.

En lo que se refiere a la Industria Farmacéutica militar desde los intentos de creación del «*Laboratorio Yatroquímico*» en la Botica Real en tiempos de Carlos II y la posterior creación del «*Laboratorio castrense de remedios*», durante el reinado de Carlos III, en una modesta ubicación de la calle de San Bernardo, pasando por los laboratorios Centrales de la Cuesta de San Vicente, de la Calle Amaniel, de Carabanchel, hasta el actual Centro Militar de Farmacia de la Defensa han transcurrido tres siglos y sufrido mil avatares diferentes. En el camino quedan los laboratorios de Badalona, Málaga, Tetuán, Valladolid y Calatayud del Ejército de Tierra o el Centro de Farmacia del Ejército del Aire en Burgos. Los ungüentos, emplastos, sellos, gránulos y píldoras de antaño han dado paso a sofisticados comprimidos de liberación retardada, capsulas entéricas y autoinyectables conteniendo soluciones estériles de antídotos NBQ.

Las sucesivas Directivas de Defensa Nacional desde el año 1980, la Ley Orgánica sobre criterios básicos de la Defensa Nacional y la organización militar de 1980, la nueva Ley de Defensa Nacional de 2005 y los diferentes Planes de Modernización de los Ejércitos y Armada han condicionado profundamente a la Sanidad Militar. En 1989 con la Ley Reguladora del Régimen del Personal Militar Profesional se crea el Cuerpo Militar de Sanidad como Cuerpo Común de las Fuerzas Armadas en el que se integran inicialmente las escalas superiores de médicos, farmacéuticos y enfermeros de los Ejércitos y de la Armada y la escala de Jefes y Oficiales de Veterinaria del ET.

Con la creación de la Inspección General de Sanidad de la Defensa se da un paso más a la unificación. Dependerán orgánicamente de ella unidades que habían pertenecido a los Ejércitos y a la Armada, como los Hospitales Militares, el Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial, el Centro Militar de Veterinaria y el Centro Militar de Farmacia, si bien se mantienen las estructuras de los servicios sanitarios dentro de la orgánica de los Ejércitos y la Armada.

Con la aplicación de la citada Ley 17/89, se desvinculan de la Farmacia Militar y se declaran a extinguir la antigua escala especial de Jefes y oficiales de farmacia del ET y el Cuerpo de Suboficiales de Farmacia y la Escala Básica de Suboficiales de Farmacia, sumándose a las escalas auxiliares de Farmacia de los Ejércitos que se habían declarado a extinguir unos años antes.

El nuevo reclutamiento de nuestros Ejércitos, la desaparición del Servicio Militar Obligatorio, y la implantación de un modelo de Fuerzas Armadas profesionales con una reducción muy significativa de los efectivos, han supuesto cambios muy importantes en los Servicios farmacéuticos de las FAS.

El escenario estratégico ha visto desaparecer la política de bloques, emergiendo la globalización y un nuevo marco en las relaciones internacionales. La proyección internacional de España y de nuestra política de defensa en los últimos 20 años hace que nuestras Fuerzas Armadas desplieguen fuera de nuestras fronteras como observadores, fuerzas de interposición, de mantenimiento de la paz y de ayuda humanitaria, para salvaguardar la seguridad internacional y los derechos humanos.

Es así como nos encontramos con unas FAS muy ajustadas en su plantilla, estructuradas en Unidades más operativas, aposentadas en grandes Bases y capaces de desplegar simultáneamente en varios teatros de operaciones en el extranjero.

Las Farmacias militares, en casi su totalidad, se han trasladado a las Bases Militares que albergan las Tropas a las que apoyan. Y sus cometidos han variado sustancialmente, donde antes primaba la acción social y dispensación a personal militar y familiares ahora cobra gran importancia el apoyo de medicamentos y material sanitario a las unidades tanto en acuartelamientos como en Operaciones en el extranjero. La protección sanitaria en ambiente nuclear, biológico, químico y radiológico, la vigilancia sanitaria de las aguas y los análisis toxicológicos y de drogas de abuso han adquirido un papel relevante entre las misiones de Farmacia Militar. Tan sólo las farmacias de los hospitales militares mantienen sus cometidos esenciales enriqueciéndose con nuevas labores farmacocinéticas y gestionando todo lo referente a material y producto sanitario, así como el diseño y preparación de nutriciones enterales y parenterales y la dispensación controlada en monodosis.

Una faceta muy relevante, en la actualidad, es la colaboración con instituciones civiles diversas para apoyar a la Sanidad Nacional. Esta colaboración ha sido siempre muy estrecha y se ha concretado en acciones puntuales de emergencia y desastre nacional, como la epidemia de cólera de 1884 en la que nuestros hospitales militares tuvieron un papel importantísimo.

Desde hace unos años, y a solicitud del Ministerio de Interior, Farmacia Militar ha participado directamente en los planes de Sanidad y seguridad del Estado, con la fabricación, en las Instalaciones del Centro Militar de Farmacia de la Defensa, del Ioduro Potásico en capsulas y solución para ser distribuidos entre la población civil en caso de amenaza o accidente nuclear. Por otra parte el abastecimiento de recursos sanitarios a Prisiones y Cruz Roja es un hecho habitual para nuestras farmacias.

Hoy el impulso definitivo en la colaboración de Farmacia Militar con las Instituciones Civiles, dependientes del Ministerio de Sanidad en apoyo de la sociedad española, surge ante la amenaza de pandemia de gripe aviar, en el año 2005. Los Ministerios de Defensa y Sanidad firman un protocolo de colaboración mediante el cual se depositan en el Centro Militar de Farmacia de la Defensa, todas las reservas nacionales de antivirales y se protocolizan los procedimientos de distribución de los mismos, siempre con la autorización expresa de la Dirección General de Salud Pública.

Atenuada la alarma de pandemia de gripe aviar surge con gran empuje la amenaza de pandemia de la Gripe A H1N1. Ante esta nueva situación el Ministerio de Sanidad encarga a los Servicios Farmacéuticos de la Sanidad Militar, no sólo el almacenamiento de antivirales en las instalaciones del Centro Militar de Farmacia de la Defensa, sino la fabricación de los mismos. Para ello, farmacéuticos militares españoles especializados en Farmacia Industrial y Galénica se desplazan a las instalaciones de la «Pharmacie Centrale des Armées», laboratorio farmacéutico militar francés de similares características que el Centro Militar de Farmacia de la Defensa. En la Pharmacie Centrale des Armées, autorizados por la firma Roche, propietaria de la patente del Antiviral Oseltamivir fosfato, nuestros colegas franceses habían optimizado una formulación del antiviral en comprimidos ranurados de 30 mg.

Una vez realizada la toma de contacto con nuestros colegas franceses y conocido el proceso de elaboración de comprimidos de

Oseltamivir, en la medida que lo permitan los convenios de confidencialidad firmados por la farmacia militar francesa y la Firma Roche, se inician por los Ministerios de Defensa y Sanidad las acciones encaminadas para que el Centro Militar de Farmacia de la Defensa pueda realizar la misma elaboración que la Sanidad Militar Francesa. Para ello ha sido necesario firmar, además de un convenio de transferencia tecnológica con la Pharmacie Centrale des Armées, y obtener la autorización del laboratorio Roche al Ministerio de Sanidad para que en el Centro Militar de Farmacia de la Defensa se elaboren los comprimidos de Oseltamivir fosfato según la metodología de la farmacia Militar francesa, un convenio de colaboración entre los Ministerios de Defensa y Sanidad mucho más amplio que el de 2005.

En este último convenio entre los dos ministerios se contempla que el Centro Militar de Farmacia de la Defensa llevara a cabo, previa solicitud del Ministerio de Sanidad «*la fabricación de medicamentos necesarios por causa excepcionales ligadas a la salud pública, en particular en caso de conflictos o catástrofes, así como, en su caso, de determinados medicamentos sin interés comercial y de antídotos que coyunturalmente fueran necesarios, de acuerdo con lo dispuesto en la normativa vigente*». Al día de hoy, autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios, se ha elaborado en las instalaciones del Centro Militar de Farmacia de la Defensa, una cantidad significativa de comprimidos ranurados de Oseltamivir fosfato para el Ministerio de Sanidad, como reserva del estado, y se ha iniciado la elaboración de dichos antivirales para las Comunidades Autónomas.

Así pues nos encontramos con una Farmacia Militar estructurada entre el Órgano Central y los Ejércitos, cada vez más implicada en el apoyo de medicamentos y material sanitario de última generación y alta tecnología a las Fuerzas Armadas, vigilante de la salud de sus tropas tanto en sus acuartelamientos como en operaciones en el extranjero y con una Farmacia Militar cada vez más imbricada con la Sanidad Civil en materia de Salud Pública y Protección Civil.

Ante estos nuevos retos, que prestigian a la Sanidad Militar y muy especialmente a los farmacéuticos militares, debemos abordar un proyecto que dé solución a nuestros problemas actuales. Un proyecto que sea ilusionante para que nuestros jóvenes oficiales se impliquen más activamente en el futuro de la Farmacia Militar, bien sea desde su puesto en los Servicios Farmacéuticos de los Ejércitos y la Armada o bien desde los órganos ajenos a los mismos y desde el Órgano Central.

Las líneas maestras de este proyecto están reflejadas en el Plan Estratégico para la Sanidad Militar elaborado por la Inspección General de Sanidad de la Defensa. Todo ello pasa por un desarrollo legislativo y normativo que permita, con las peculiaridades propias de las Fuerzas Armadas, adecuar nuestra normativa a la legislación nacional vigente, sobretodo en un momento como el actual en el que nuestros hospitales, en virtud de diferentes convenios, prestan asistencia sanitaria a civiles y uno de nuestros elaborados de Farmacia Militar, el Oseltamivir comprimidos, se va a distribuir entre toda la población civil española.

Nuestras instalaciones industriales del Centro Militar de Farmacia de la Defensa cumplen las especificaciones técnicas exigidas por la legislación para la elaboración de medicamentos, y nuestros farmacéuticos destinados en él están cualificados con las especialidades exigibles al trabajo que desempeñan: (FIG - Farmacia Industrial y Galénica) y (AMD - Análisis y Control de Medicamentos y

Drogas), observándose progresivamente las «Normas de Correcta Fabricación», lo que posibilita que nuestros medicamentos se registren y se consideren tan seguros y eficaces como los elaborados por cualquier laboratorio farmacéutico civil.

Es conveniente acometer una modificación previa del Petitorio de Farmacia Militar y esta modificación debe de ser lo suficientemente valiente como para retirar del mismo elaborados, que han sido paladines en otro tiempo y cuyo mercado estaba encaminado al personal militar y sus familias, y sustituirlos por otros elaborados de mayor importancia logístico-operativa como pueden ser los medicamentos huérfanos o nuevos antídotos NBQ.

Por otro lado, y en lo referente a la estructura de una Farmacia Militar repartida entre el Órgano Central y los Ejércitos y la Armada, como lo está el resto de la Sanidad Militar, se deberían de coordinar con ellos y con sus Direcciones de Sanidad todas las acciones encaminadas al mantenimiento de la salud de nuestras tropas y prestar así el apoyo sanitario más eficaz para ellas en todo momento.

Esta coordinación ayudaría a conseguir la interoperabilidad de nuestros materiales y procedimientos sanitarios para los Ejércitos y la Armada y el Órgano Central. En una época en la que se habla de la interoperabilidad del material y procedimientos con otros países aliados en las operaciones conjuntas, no es de recibo que, en territorio nacional, para el cumplimiento de la misma misión se utilicen tres o cuatro tipos diferentes de material y otros tantos procedimientos.

Dentro de esa coordinación con los Ejércitos y la Armada, y de gran importancia para Farmacia Militar y para toda la Sanidad Militar, se podría abordar el estudio sobre la recuperación de las escalas de especialistas, en nuestro caso la Escala de Ayudantes de Farmacia (FAF) y la Escala de Oficiales y Suboficiales de Farmacia (FAR), y de la Tropa Sanitaria con sus diferentes especialidades, pues no se concibe en la actualidad que se pueda detraer a los miembros de la escala facultativa, cada vez mas escasos, de sus verdaderos cometidos para desempeñar funciones que pueden desarrollar otros miembros auxiliares. Si bien el Ejército del Aire y la Armada conservan tímidamente este personal, sería conveniente que desde la IGESAN

se iniciaran, con los Ejércitos y la Armada, las acciones pertinentes para que de nuevo pudiéramos hablar del soldado logista-sanitario o del Suboficial de Farmacia y aunque orgánicamente siguieran encuadrados en las unidades sanitarias de los Ejércitos, su formación fuera común y adecuada a las circunstancias y necesidades actuales, aspecto este también contemplado en el Plan Estratégico para la Sanidad Militar.

Incrementar la plantilla actual de farmacéuticos militares es una tarea compleja pero necesaria, que además requiere planteamientos nuevos de cara a la obtención de especialidades complementarias. La tendencia lógica de los farmacéuticos militares a especializarse en especialidades complementarias de ámbito hospitalario, como farmacia hospitalaria y análisis clínicos, ha desencadenado que otras especialidades que se desempeñan en la industria como la de Farmacia Industrial y Galénica sean, en la actualidad, críticas. Las vacantes hospitalarias de analistas clínicos, que son desempeñadas indistintamente por médicos y farmacéuticos, en la actualidad están ocupadas mayoritariamente por farmacéuticos con lo que se resta de la plantilla general de farmacéuticos un porcentaje significativo y justificaría la demanda de ese incremento.

Por último en ese proyecto de futuro ha de tener cabida un incentivo para la capacidad investigadora de nuestros jóvenes oficiales. El premio Fidel Pagés es una buena muestra de ello y es un orgullo para nosotros que en sus dos ediciones figuren entre los premiados componentes de Farmacia Militar, pero hay que ir mas lejos y facilitar la labor investigadora de nuestros farmacéuticos, mediante convenios, becas o intercambios que les permitan mantener relación con instituciones como la Universidad, Hospitales Civiles, Industria Farmacéutica u otros Ejércitos de países aliados y amigos.

Este futuro que se ha dibujado podría ayudarnos a solucionar alguno de los problemas que tenemos, y es factible.

Jorge Calvo Marqués

General de Brigada Farmacéutico
Jefe de Apoyo y Ordenación Farmacéutica

Leucocitos, tabaquismo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Gómez de Terreros Sánchez F.J.¹, Gutiérrez Ortega C.², Medina Font J.³, Montenegro Álvarez de Tejera P.⁴, Ariñez Fernández C.⁵, Villa Corbatón C.⁶, Caro de Miguel MC.⁷

Sanid. mil. 2009; 65 (4): 216-220

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: El tabaco provoca una reacción leucocitaria influida por factores como la edad, índice de masa corporal (IMC), presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y otras comorbilidades. Estudiamos la responsabilidad del tabaquismo en la respuesta leucocitaria, su relación con algunas comorbilidades y con la proteína C reactiva (PCR) como reactante de fase aguda. **Población y método:** Tres poblaciones con una edad media de $66,8 \pm 8,4$ años. Las dos primeras sin comorbilidades; una sin haber fumado nunca ($n=48$), la otra fumadora ($n=51$) y la tercera ($n=63$) con EPOC estable. Mediante la bioimpedancia eléctrica determinamos el IMC. La PCR se obtuvo por test de alta sensibilidad. Las comorbilidades se valoraron con el índice de Charlson y el índice de Charlson corregido. **Resultados:** Hubo un significativo aumento de los leucocitos en la población sana fumadora ($7,9 \pm 1,7 \times 10^3/\text{mm}^3$) respecto a la población sana no fumadora ($6,4 \pm 1,4 \times 10^3/\text{mm}^3$; $p < 0,001$). No hubo diferencia significativa entre el grupo EPOC, $7,4 \pm 2,1 \times 10^3/\text{mm}^3$ y la población sana fumadora. La leucocitosis fue independiente de la carga tabáquica, edad, IMC, estadios GOLD y comorbilidades. La PCR se incrementa en la población fumadora y con presencia/diagnóstico de EPOC aunque sin relación estadística con la cifra de leucocitos. **Conclusiones:** El tabaquismo condiciona una repuesta leucocitaria que perdura en similar intensidad en la población con EPOC y una elevación independiente de la PCR. La enfermedad inflamatoria subclínica está ya presente en el fumador sano y se perpetúa con similar intensidad en la población con EPOC.

PALABRAS CLAVES: Tabaquismo, Leucocitos, Proteína C reactiva.

Leukocytes, tobacco use and chronic obstructive pulmonary disease

ABSTRACT

Antecedents and objectives: tobacco produces a leukocyte reaction influenced by factors like age, body mass index (BMI), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and other comorbidities. We study the impact of tobacco use in the leukocyte reaction, its relationship with some comorbidities and with the C-reactive protein as a acute phase reactant. **Population and method:** three populations with a mean age of 66.8 ± 8.4 years. The first two populations without any comorbidities; one having never smoked ($n=48$), the other one smoking ($n=51$) and the third one ($n=63$) with a stable COPD. The BMI was determined through electrical bioimpedance. The C-reactive protein was determined by high-sensitivity CRP test. The comorbidities were assessed with the Charlson index and the corrected Charlson index. **Results:** the healthy smoking population presented a significant increase of leukocytes ($7.9 \pm 1.7 \times 10^3/\text{mm}^3$) in comparison with the healthy non-smoking population ($6.4 \pm 1.4 \times 10^3/\text{mm}^3$; $p < 0,001$). There was no significant difference between the COPD population ($7.4 \pm 2.1 \times 10^3/\text{mm}^3$) and the healthy smoking population. Leukocytosis was independent of the tobacco load, age, BMI, GOLD stages and comorbidities. The CRP is augmented in the smoking population and with COPD present or diagnosed, although without any statistic relationship with leukocyte number. **Conclusions:** tobacco use determines a leukocyte response that lasts with similar intensity in the COPD population and with an independent increase of CRP. The subclinical inflammatory disease is already present in the healthy smoker and is perpetuated with similar intensity in the COPD population.

KEYWORDS: tobacco use, leukocytes, C-reactive protein.

INTRODUCCIÓN

Los leucocitos forman parte esencial del sistema de defensa del organismo y su incremento denuncia una repuesta inflamatoria sistémica que puede o no tener una traducción clínica y pronóstica. Son múltiples y diversos los factores que pueden determinar una leucocitosis tanto de origen externo, como infecciones, trastornos inmunitarios o tóxicos como internos como la edad o el índice de masa corporal; así mismo, está bien determinado el factor tabaco como inductor de leucocitosis¹.

En la enfermedad cardiovascular arterioesclerótica también se ha señalado a los leucocitos como factor predictivo de la evolución de la

¹ Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad Complutense de Madrid. Dpto. Docencia del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

² Doctor en Ciencias Biológicas. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

³ Doctor en Farmacia. Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial.

⁴ Doctora en Ciencias Biológicas. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

⁵ Cap. Médico. Instituto de Medicina Preventiva «Capitán Médico Ramón y Cajal».

⁶ Licenciada en Medicina. Servicio de Urgencias. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

⁷ Doctora en Medicina y Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid.

Dirección para correspondencia: Javier Gómez de Terreros Sánchez. e-mail: jgterreros@inicia.es

Recibido: 9 de mayo de 2008

Aceptado: 3 de marzo de 2009

Leucocitos, tabaquismo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

misma y con una significación superior al índice neutrófilos/linfocitos (INL)². También en ella la Proteína C reactiva (PCR es factor predictivo con carácter aditivo e independiente de los leucocitos³.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es definida como un estado patológico caracterizado por obstrucción al flujo aéreo no reversible, que puede acompañarse de hiperreactividad de la vía aérea, presentando una respuesta inflamatoria anormal en el pulmón⁴ aunque también produce consecuencias sistémicas⁵ que pueden ser evaluadas por la presencia de los marcadores sistémicos inflamatorios, como la PCR, o la elevación de los leucocitos en sangre periférica. El incremento de leucocitos y de la PCR se ha relacionado con el grado de deterioro en la función pulmonar^{1,6,7}. Al igual que en las enfermedades cardiovasculares el recuento leucocitario se mostró como un importante valor predictor de mortalidad incluso independiente de la carga tabáquica y del FEV1⁸.

Es nuestro objetivo determinar la alteración del número de leucocitos en función del hábito tabáquico, estudiar la influencia de la carga tabáquica en la repuesta leucocitaria, analizar el valor del INL en relación con el tabaquismo, ver el comportamiento del recuento leucocitario cuando existen criterios de EPOC, y el comportamiento de este según los distintos estadios evolutivos, estudiar su relación con otros marcadores de inflamación sistémica como la PCR y su relación con las comorbilidades.

MATERIAL Y MÉTODO

Es un trabajo descriptivo transversal realizado en el primer semestre del 2007, en tres grupos con edades comprendidas entre 45 y 70 años. El primer grupo corresponde a una población sana que no ha fumado nunca. El segundo también muestra ausencia de comorbilidades, pero es fumadora. Estas poblaciones proceden de los controles de personal aéreo, que tras un estudio, clínico, psicológico, odontológico, otorrinolaringológico, analítico, espirométrico y electrocardiográfico no mostraron patología. El tercer grupo lo constituyeron pacientes con EPOC estable procedentes de una consulta ambulatoria de neumología. El diagnóstico de EPOC fue conforme con los criterios de la *American Thoracic Society*⁵. Fueron criterios de exclusión haber tenido exacerbaciones seis meses previos o no firmar el consentimiento informado. La espirometría se efectuó según normativa de la Sociedad Española de Aparato Respiratorio⁹ y los estadios según los criterios GOLD⁴. Mediante la bioimpedancia eléctrica (BIA) se determinó el Índice de Masa Corporal (IMC). Para ello se empleó un equipo TANITA TBF 300, (Biológica Tecnológica Médica, Barcelona, España). La frecuencia

utilizada fue de 50KHz. Se estimó un IMC normal, para la edad de la muestra, comprendido entre 22,8 y 29,8 Kg/m². La muestra de sangre para la determinación de PCR se obtuvo tras un ayuno de 4 horas usando un test de alta sensibilidad (Roche Diagnostics, Indianapolis, MN. USA).

Se aceptaron como valores normales los comprendidos entre los siguientes rangos del laboratorio², número de leucocitos <6.000/m³ y para el índice de neutrófilos/linfocitos <4,7². Los niveles de PCR entre 1,98 ± 2,1 mg/L. El índice pronóstico por comorbilidades se realizó de acuerdo con el índice de Charlson⁹. Y el índice de Charlson corregido¹⁰. Se establecieron tres cuartiles de los valores de éstos para su mejor análisis con respecto a los estadios GOLD. El primero con puntuaciones de 1 a 3, el segundo de 4-5 y el tercero con valores superiores a cinco.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Análisis estadístico

Como medida de la tendencia central se empleó la media aritmética y de dispersión la desviación estándar, para variables cuantitativas; y las frecuencias relativas para variables categóricas. Para valorar la asociación entre las medias de distribuciones se empleó la t de Student Fischer o la U de Mann Whitney, según se asumiera o no, respectivamente, el supuesto de la normalidad de las distribuciones. Se empleó un test de ANOVA de 1 vía o test de Kruskal Wallis para valorar la asociación entre una variable independiente política y dependiente cuantitativa, dependiendo, respectivamente, de la asunción o no del supuesto de la normalidad de la última. Se consideró como asociaciones estadísticamente significativas aquellas que mostraron un valor de p<0,05. Para todo ello se empleó la aplicación estadística SPSS v.15.

RESULTADOS

Los datos descriptivos de los resultados se encuentran en la Tabla I. Se estudiaron 48 personas sanas no fumadoras, 51 personas sanas fumadoras y 63 con EPOC con distintos estadios GOLD. La población sana estaba constituida sólo por hombres. En la población con EPOC hubo 48 hombres (76%) y 15 mujeres (24%). La edad media de la población total fue de 66,8 ± 8,4 años. La edad de la población sana fue de 55,1 ± 3,0 sensiblemente inferior a la de la

Tabla I. Descripción de variables según poblaciones.

Población	n	Edad (X±DS)	IMC(Kg/m2) (X±DS)	Leucocitos x103/mm3 (X±DS)	INL (X±DS)	PCR (mg/L) (X±DS)	Paquetes/Año (X±DS)	
Sana no fumadora	48	55,1±3,0	25,6±2,3	6,4±1,4	1,7±0,7	1,98 ±2,1	-	
Sana fumadora	51	55,8±3,7	25,3±2,3	7,9±1,7	1,9±0,8	3,4±4,4	25±16,5	
EPOC	63	68,3±6,8	28,3±2,6	7,4±2,1	2,1± 0,8	5,8±6,8	80,6±47	
Estadíos GOLD	0	20(32,8%)	65,4±6,9	28,3±4,1	7,5±2,0	2,1±1,8	3,7±1,8	84,1±4,7
	1	9(14,8%)	69,2±7,4	26,9±5,4	6,3±0,6	2,0±0,8	3,9±2,5	69,6±43,7
	2	8(13,1%)	70,4±5,1	29,6±2,4	8,6±2,4	2,3±1,0	8,5±11,3	82,6±45,4
	3	19(31,1%)	69,7±6,1	29,3±4,6	7,6±2,2	2,1±0,8	4,8±3,8	76,4±33,4
	4	5 (8,2%)	67,6±8,5	25,9±3,7	6,6±1,8	2,2±0,7	12,1±10,5	91,4±37,7

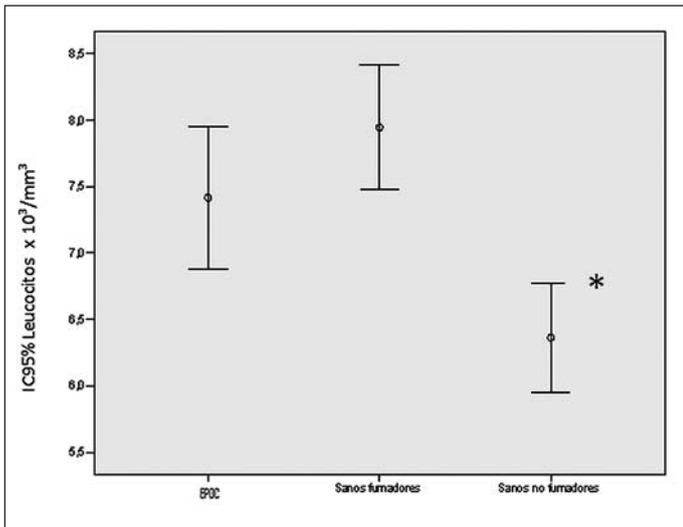


Figura 1. Gráfico de barras de error entre EPOC, sanos fumadores y sanos no fumadores.

* Diferencia significativa entre sanos no fumadores respecto a los otros grupos (p=0,003).

población con EPOC $68,29 \pm 6,8$, aunque similar a la del grupo sano fumador $55,8 \pm 3,7$. El IMC de la muestra se encontraba entre $22,8$ y $29,8$ kg/m². La población globalmente considerada en función de este parámetro estaba normonutrida. El IMC fue significativamente superior (p<0,001) en la población con EPOC con respecto a la población sana sin que hubiera diferencias valorables entre los sanos fumadores y no fumadores. No observamos diferencias significativas del IMC entre los distintos estadios GOLD.

El valor medio de leucocitos en la población sana fumadora $7,9 \pm 1,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ fue significativamente superior al de la población sana no fumadora $6,4 \pm 1,4 \times 10^3/\text{mm}^3$ (p<0,001). Cifras de leucocitos superiores a $6.000/\text{mm}^3$ se hallaron en el 92,2% de la población fumadora.

El INL mostró unas cifras similares tanto en la población sana fumadora como en la no fumadora sin que se encontraran diferen-

Tabla II. Distribución del Índice de Chelson según estadios GOLD.

GOLD	Índice de Chelson	Frecuencia	Porcentaje
0	1 a 2	13	52,0
	3 a 4	8	32,0
	>=5	4	16,0
1	1 a 2	3	33,3
	3 a 4	5	55,6
	>=5	1	11,1
2	1 a 2	5	55,6
	3 a 4	1	11,1
	>=5	3	33,3
3	1 a 2	9	45,0
	3 a 4	7	35,0
	>=5	4	20,0
4	1 a 2	2	40,0
	3 a 4	3	60,0
	>=5		

cias significativas entre ambos. No obstante se halló una cifra superior a 4,7 en el 2% de la población sana fumadora.

El conteo de leucocitos en la población con EPOC fue de $7,4 \pm 2,1 \times 10^3/\text{mm}^3$ cifra similar a la encontrada en la población sana fumadora con la que no se halló diferencias significativas. Sí se hallaron diferencias significativas con la población sana no fumadora (p<0,003), según muestra la Figura 1. No se apreciaron diferencias en el número de leucocitos según los diferentes estadios GOLD. El INL fue de $2,1 \pm 0,64$. No se encontró un valor superior a 4,7 en ningún caso del grupo con EPOC.

Tampoco se encontró relación entre el número de leucocitos y la edad ni con el IMC en ninguno de los tres grupos.

La PCR fue significativamente superior en los fumadores sanos ($3,4 \pm 4,4$ mg/L) con respecto a los sanos no fumadores ($1,98 \pm 2,1$ mg/L). No se encontró relación entre la cifra de PCR y el conteo de leucocitos. Dada la independencia del número de leucocitos y la PCR analizamos la población en que ambos superaban la línea de corte establecida de $6 \times 10^3/\text{mm}^3$ leucocitos y PCR de 3 mg/L. No se detectó ningún caso en la población sana fuera fumadora o no, y fue del 38,9% en la población con EPOC sin que tuviera relación con ninguno de sus estadios.

La carga tabáquica fue sensiblemente superior en el grupo EPOC ($80,6 \pm 47$ paquetes/año) que en el grupo fumador sano ($25 \pm 16,5$ paquetes/año). No hubo diferencias significativas de carga tabáquica en los diferentes estadios GOLD. No hallamos relación entre la carga tabáquica y el número de leucocitos en ninguno de los grupos.

Tampoco encontramos relación entre el recuento leucocitario y el índice de Charlson, incluso con el corregido por la edad. En la Tabla II se muestran los resultados del índice de Charlson según los tres grupos y su relación con los estadios GOLD.

DISCUSIÓN

Hemos considerado de interés alertar en el hecho de que en el análisis de sangre de rutina existen dos marcadores definidores de la inflamación sistémica, sea ésta clínica y/o subclínica: el recuento leucocitario y la PCR. Ambos tienen la ventaja de su estabilidad analítica y bajo coste y la servidumbre de su enorme inespecificidad al formar parte de los reactantes de fase aguda omnipresente aunque ciega. Cualquiera que sea el agente que los activa, siempre hay que tener en cuenta su dependencia con factores como la edad, el IMC, el tabaquismo¹².

En nuestro estudio hemos tratado de aislar el significado de la determinación del conteo leucocitario y la PCR en función del tabaquismo sin sesgo de dichas variables. Hemos considerado dos grupos de población sin comorbilidades demostrables de la misma edad, sexo e IMC, con la única diferencia de ser o no fumadores. Una vez eliminados los factores de sesgo, sexo, edad, IMC y comorbilidad el único condicionante diferencial entre ellos para su significativo incremento de leucocitos era el tabaquismo. Nuestra primera conclusión es que el tabaquismo en sí condiciona una repuesta leucocitaria significativa en la población sana con independencia de la edad, sexo e IMC. Otros autores también concluyen que el consumo crónico de tabaco provoca un incremento en el número de leucocitos circulantes¹. El hecho de que en nuestro estudio el 92,2% de la población sana fumadora superase los $6 \times 10^3/\text{mm}^3$ leucocitos nos hace llamar la atención al clínico que analiza los resultados del recuento leucocitario conocer al

tabaco como origen de la leucocitosis. En esta población también hemos encontrado un incremento significativo en la PCR con respecto a la población sana no fumadora, como ya fue publicado por nuestro grupo con anterioridad¹³. La enfermedad inflamatoria sistémica subclínica ya esta presente en esa población supuestamente sana como una respuesta aparentemente asociada al agente tabaco.

Hoy se acepta que en el EPOC existe un componente sistémico^{14,15}, comenzando a asumir que es una enfermedad o síndrome sistémico y vislumbrándose que el EPOC es sólo parte de esa enfermedad o síndrome inflamatorio sistémico. Las determinaciones de la PCR, leucocitos, fibrinógeno, IL_6 , TNF en el EPOC han sido ampliamente descritas e implicadas en su definición conceptual como afectación que rebasa las vías respiratorias. La importancia de dichas determinaciones aumenta cuando se relaciona con el pronóstico evolutivo y con la repercusión funcional respiratoria¹².

En nuestro estudio se observa un incremento significativo de los leucocitos en la población con EPOC pero queremos destacar que la cuantía de leucocitos en el EPOC no tiene diferencia cuantitativa significativa con la obtenida en la población sana fumadora. Ya anteriormente publicamos que este mismo hecho ocurría para la determinación de la PCR entre la población sana fumadora y los estadios 0-1 de GOLD¹⁶. En función de estos marcadores la enfermedad inflamatoria subclínica sería similar en ambas situaciones.

No hemos observado cambios significativos en la cifras de leucocitos en los distintos estadios GOLD. Esto apoya el concepto de que una vez iniciada la inflamación esta persiste y se autoperpetúa en la misma intensidad a lo largo del proceso¹⁷.

Se puede pensar que a más carga tabáquica medida en paquetes/año pudiera corresponder un mayor nivel de leucocitosis. Sin embargo vemos que el número de leucocitos es similar entre la población sana fumadora y la población con EPOC, pese a que la carga tabáquica es considerablemente superior en la población con EPOC. Se puede admitir que una carga tabáquica con un valor de 8,5 paquetes/año es suficiente para poner en marcha la repuesta leucocitaria y que esta se perpetúa con independencia de la cuantía de la misma. La activación que el tabaco produce sobre la médula ósea se atribuye a la descargas adrenérgicas por él estimuladas. Estos leucocitos no solo aumentan en número sino que permanecen más tiempo en el pulmón con incremento del daño tisular^{1,5} ya que ellos son el mayor origen de las proteasas.

Nuestros resultados con el INL no permiten en principio contemplarlo como valor útil en el marcaje de la enfermedad inflamatoria subclínica con tendencia evolutiva hacia el EPOC ya que no hemos encontrado diferencias significativas entre las distintas poblaciones. Sólo una pequeña proporción de fumadores lo tenían elevado por encima de 4,7 y ninguno en la población con EPOC, lo que nos abre un interrogante en cuanto a su distinto comportamiento en la enfermedad cardiovascular que marca un pronóstico más fiable que el de la simple leucocitosis². Es posible que su elevación marque la evolución hacia la enfermedad arterioesclerótica.

Otro factor de sesgo que pudiera alterar nuestra observación es el IMC. Observamos que el IMC es mayor en el grupo con EPOC con respecto a los otros grupos. Este sesgo queda invalidado a nuestro juicio al encontrar una diferencia significativa entre el recuento leucocitario en el EPOC con la población sana no fumadora y no con la fumadora teniendo ambas similar IMC por lo que no cabe atribuir a este la responsabilidad en el aumento de leucocitos en la población enferma. El mismo argumento podríamos utilizar para la

edad. No encontramos relación entre el número de leucocitos y la edad ni considerando la población global ni estudiando cada población por separado.

Con respecto a las comorbilidades tampoco hemos hallado influencia significativas de esta y el recuento leucocitario. Se puede señalar que el índice utilizado no sea el más apropiado para el estudio de ellas en el EPOC. En defensa de su aplicación cabe reseñar que las tres comorbilidades más frecuentes en el EPOC: enfermedad cardiovascular, respiratoria y oncológica, están incluidas en el Índice de Charlson. El factor edad dentro de la comorbilidad, al ser superior en la población con EPOC, ha sido corregido con la aplicación del Índice de Charlson modificado que grava en su puntuación la edad de la persona.

Otro aspecto de nuestro estudio es la relación de la leucocitosis con otro marcador de la inflamación sistémica como la PCR. Ya en anteriores trabajos en un grupo similar hemos descrito como la PCR aumenta en la población sana fumadora con respecto a la no fumadora y como la cifra de PCR en la población fumadora sana es similar a la que encontramos en los primeros estadios del EPOC¹⁶. La circunstancia es un espejo de lo que ocurre en el recuento leucocitario como si ambos marcadores al pasar la línea roja de los 3mg/L para la PCR y los $6 \times 10^3/mm^3$ para los leucocitos determinasen la existencia del estado inflamatorio. Sin embargo encontramos algunas diferencias en el comportamiento de ambos marcadores. Entre sí, no guardan relación estadística y ambos se relacionan de forma distinta con respecto a la carga tabáquica de forma que así como encontramos una relación significativa entre el nivel de PCR en suero y la carga tabáquica¹³ no sucede lo mismo entre la carga tabáquica y el número de leucocitos.

En la enfermedad cardiovascular ambos marcadores tienen un carácter aditivo e independiente. El efecto aditivo patógeno de la leucocitosis y la PCR sobre el pulmón puede explicarse por la acción estimulante que la PCR ejerce sobre la activación de las moléculas de adhesión vascular ICAM-1 selectinas y perforinas, lo que también podría explicar la mayor permanencia de los leucocitos en el tejido pulmonar.

La circunstancia de encontrar un número de leucocitos superior a $6 \times 10^3/mm^3$ y PCR de 3 mg/L la encontramos solo en el 39,8% de la población con EPOC, en ningún caso de las poblaciones sanas fumadoras o no. La distribución de este grupo que podríamos señalar como de inflamación más severa vuelve a no relacionarse con los estadios GOLD en la que se encuentra en todos los grupos. De nuevo hay que señalar que los estadios GOLD aportan una visión sesgada y no preeminente de lo que está ocurriendo en la enfermedad o síndrome inflamatorio que se desarrolla cuando ya el aparato respiratorio denuncia su obstrucción.

En conclusión cabe afirmar que el tabaquismo condiciona una repuesta leucocitaria de similar intensidad en las poblaciones con y sin EPOC. Su presencia es independiente de la carga tabáquica, y se acompaña de una elevación de la PCR. La enfermedad inflamatoria subclínica está ya presente en el fumador sano y se perpetúa con similar intensidad en la población con EPOC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Terashima T, Wiggs B, English D, Hogg J, Van Eeden S. The Effect of cigarette Smoking on the Bone Marrow. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: 1021-1026.

2. Horne B, Anderson J, John J, Weaver A, Bair T, Jensen K, Renlund D et al. Which White Blood Cell Subtypes Predict Increased Cardiovascular Risk? *J Am Coll of Cardio*, 2005; 45: 1638-1643.
3. Haim M, Boyko V, Goldbourt U, Battler A, Solomon B. Predictive value of elevated white blood cell count inpatients with pre-existing coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2004; 164 : 433-439.
4. COPD guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS, BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 1997; 52: S1-28.
5. American Thoracic Society. Standards for the diagnostic and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 152: 77-120.
6. Pinto Plata.-Pinto-Plata V M, Müllerova H, Toso J F, Feudjo-Tepie M, Soriano J B, Vessey R S, Celli B R. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non smokers. *Thorax* 2006; 61: 23-28.
7. Torres J P, Cordoba-Lanus E, López-Aguilar C, Muros de Fuentes M, Montejo de Garcini A, Aguirre-Jaime A, Celli B R, Casanova C. C protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *Eur Respir J* 2006; 27: 902-907.
8. Weiss S, Segal M, Sparrow D, Wager C. Relation of FEV1 and Peripheral Blood Leucocyte To Total Mortality. *Am J of Epidemiology*. 1995; 142: 493-8.
9. Sanchis J, Casan P, Castillo J, Palenciano L, Roca J. Normativa para la espirometría forzada. *Arch. Bronconeumol*, 1989; 25: 132-142.
10. Charlson M E, Ales K E, Pompei P, MacKenzie CR. A new method of classification of prognostic comorbidity for longitudinal studies: development and validation. *J Chron Disease* 1987; 40: 373-383.
11. Charlson M, Szatrowisky, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-1251.
12. Casanova Macario C, De Torres Tajés JP, Montes de Oca M. Aspectos sistémicos y factores pronósticos. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43 (supl3) 25-34.
13. Gómez de Terreros J., Gutiérrez Ortega C, Caro de Miguel C, Medina Font J, Maldonado J, Caravantes Alarcón D. Influencia del tabaco sobre la Proteína C Reactiva en una población aparentemente sana. *Revista de Patología Respiratoria*. 2006; 9: 125-130.
14. Agustí AGN, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21: 347-360.
15. Gan WQ, Man P, Sin DD. Interactions between lung function on systemic inflammation. *Chest* 2005; 127: 558-564.
16. Rutgers S, Postman D, ten Hacken H, Kauffman h, Van Der Mark T, Koeter H, Timens W. Ongoing Airway inflammation in patients With COPD Who do not currently smoke. *Thorax*. 2005; 55:12-18.
17. Carrillo B, Gómez de Terreros J, Maldonado J, García Salmones M, Medina Font J. La proteína C reactiva heraldo del EPOC en el tabaquismo. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43-54.

Patrón de consumo, actitudes y percepción del riesgo de alcohol de los militares profesionales de tropa y marinería de las Fuerzas Armadas españolas

Martínez Ruiz M¹, Alonso Lorient V², Taranco Robles M³, Gutiérrez Ortega C⁴

Sanid. mil. 2009; 65 (4): 221-230

RESUMEN

Objetivos: Analizar los datos demográficos y los referidos al alcohol que, incluidos en las Encuestas de Opinión sobre Drogas, han sido registrados por el Plan General de Prevención de Drogas de las Fuerzas Armadas en sus Memorias Anuales correspondientes a los años 2002 a 2006, ambos inclusive. **Material y Métodos:** Análisis retrospectivo y longitudinal de los resultados obtenidos a partir del examen de 26.272 encuestas de opinión sobre «Conocimiento de las Drogodependencias para Militares Profesionales de Tropa y Marinería» que, realizadas durante los años 2002 a 2006, han sido registrados en la Memorias Anuales del Plan General de Prevención de Drogas de las Fuerzas Armadas. Se describen las variables categóricas mediante sus frecuencias relativas y las cuantitativas con la media y su desviación estándar. Como medida de asociación se empleó el test χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Como nivel de significación se consideró una $p < 0,05$. **Resultados:** Se han analizado 11 variables: 2 sociodemográficas (edad y sexo) y 9 relacionadas específicamente con el alcohol (4 relativas al consumo, una relacionada con las razones del consumo y 4 relacionadas con la posible influencia del medio militar), obtenidas a partir de 26.272 encuestas de opinión sobre drogas. El 70% de los encuestados tenía entre 20 y 27 años, en su mayoría varones (80%). Entre semana, la prevalencia de no consumidores de vino y cerveza se mantuvo estable durante los años 2003-2006, en torno al 70%; mientras que los no consumidores de licores aumentaron en dos puntos (del 87% en 2002 al 89% en 2006). Las reducciones más significativas fueron para los consumos excesivos. El consumo de alcohol durante los fines de semana se redujo progresivamente durante los 4 últimos años de estudio: los no consumidores de vino y cerveza pasaron del 41% en 2003 al 42,5% en 2006; mientras que los no consumidores de licores pasaron de 31,5% en 2003 al 40% en 2006. La prevalencia general de abstemios ha aumentado a lo largo de los años 2002-2006: 25% en 2002, 24% en 2003, 26,5% en 2004, 29% en 2005 y 27% en 2006. El 60% de los encuestados bebe por razón de grupo y diversión. El 50% opina que el medio militar no influye sobre el consumo de alcohol, incluso crece de manera progresiva el porcentaje de los que opinan que lo disminuye (25,5% creen que aumenta en 2002, frente al 21,5% en 2006). Estas tendencias se observan también para operaciones o ejercicios (25,6% creen que aumenta el consumo en 2002, frente al 21,5% en 2006), y para guardias o servicios (20,4% creen que aumenta el consumo en 2002, frente al 11,5% en 2006). El 70% de los encuestados se muestra partidario de realizar controles periódicos de alcoholemia a todos los miembros de las FAS. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos, específicos del medio militar, concuerdan con los publicados por el Plan Nacional sobre Drogas del Ministerio de Sanidad y Consumo para el mismo periodo de seguimiento y misma edad relativos a la población general. Durante el periodo analizado se ha comprobado: 1) disminución progresiva en la prevalencia del consumo de alcohol; 2) influencia positiva y progresiva del medio militar en relación con la disminución del consumo de alcohol; 3) demanda mayoritaria de controles de alcoholemia en Unidades.

PALABRAS CLAVE: Alcohol. Militares Profesionales de Tropa y Marinería.

Consumer pattern, attitudes and alcohol risk perception among enlisted personnel in the Spanish Armed Forces

SUMMARY

Objectives: to analyze demographic and alcohol-related data, included in the opinion polls about drugs and registered in the General Plan for Drug Prevention in the Armed Forces in accordance with the Annual Reports from 2002 to 2006, both inclusive. **Material and Methods:** retrospective and longitudinal analysis of the results obtained from the exam of 26.272 opinion polls on «Knowledge about drug addictions for military enlisted personnel». These polls were carried out from 2002 to 2006 and were recorded in the Annual Reports of the General Plan for Drug Prevention in the Armed Forces. We describe the categorical variables through their relative frequencies and the quantitative ones with their mean and standard deviation. As a measure of association the Pearson's χ^2 test or the Fisher's exact test were utilized. Statistical significance was considered $p < 0.05$. **Results:** we have analyzed 11 variables: 2 sociodemographic (age and sex) and 9 specifically related

INTRODUCCIÓN

Las drogodependencias constituyen un fenómeno de enorme importancia en las Fuerzas Armadas (FAS), afectando negativamente a su propia esencia y a su seguridad. El consumo de drogas ilegales y legales es causa de errores humanos implicados en incidentes y accidentes. El problema del alcohol, en la población general, es todavía peor si se tiene en cuenta su aceptación social, disponibilidad, confianza del consumidor y falta de control legal. Las cantidades consumidas antes del trabajo, los efectos tardíos, los síntomas de

¹ Col. Médico. Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

² Cte. ET. MINISDEF DIGEREM. SDG de Tropa y Marinería.

³ Cte. Farmacéutico. Escuela Militar de Sanidad.

⁴ Dr. en CC Biológicas. Servicio de Prevención y Salud Laboral. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

Dirección para correspondencia: Mario Martínez Ruiz. Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla». Glorieta del Ejército, s/n, 28047 Madrid. E-mail: mmarruiz@oc.mde.es.

Recibido: 8 de mayo de 2008

Aceptado: 26 de mayo de 2009

to alcohol (4 about consumption, one about reasons for consumption and 4 related with the possible influence of the military environment). These variables were obtained from 26.272 opinion polls on drugs. The majority of those surveyed were male (80%) and 70% were between 20 and 27 years old. On weekdays the prevalence of wine and beer non-drinkers was stable around 70% during the years 2003-2006; while the non-consumers of liquor increased two points (from 87% in 2002 to 89% in 2006). The most significant reductions occurred in the excessive consumptions. The consumption of alcohol during weekends was progressively reduced during the last 4 years of the study: wine and beer non-drinkers went from 41% in 2003 to 42.5% in 2006; the non-consumers of liquor went from 31.5% in 2003 to 40% in 2006. The general prevalence of teetotalers has increased during the years 2002 to 2006: 25% in 2002, 24% in 2003, 26.5% in 2004, 29% in 2005 and 27% in 2006. Among the surveyed 60% are social drinkers; 50% think that the military environment does not influence alcohol consumption, and there is even a growing percentage that thinks that it decreases the consumption (25.5% thought that it increased the consumption in 2002 against 21.5% in 2006). These trends are also observed in deployments and exercises (25.6% thought that it increased the consumption in 2002 against 21.5% in 2006) and while on duty (20.4% thought that it increased the consumption in 2002 against 11.5% in 2006). Periodic alcohol controls to all service members are supported by 70% of the polled. **Conclusions:** the results obtained, specific of the military environment, agree with those published by the National Plan on Drugs of the Ministry of Health for the same period and age relative to the general population. During the period studied the following has been confirmed: 1) progressive decrease in the prevalence of alcohol consumption; 2) progressive and positive influence of the military environment on the decrease of alcohol consumption; 3) a majority demand of blood alcohol controls in military units.

KEYWORDS: Alcohol. Enlisted personnel.

resaca o de abstinencia, los antecedentes personales (especialmente la comorbilidad) o la susceptibilidad individual son factores determinantes del estado de alerta del colectivo laboral. En el contexto militar, la concentración humana, los tiempos libres y la propia actividad desarrollada, son factores de riesgo para un fenómeno de gran capacidad epidémica.

En las FAS, el posible consumo y abuso de sustancias capaces de crear dependencia, como es el caso del alcohol, es y ha sido objeto de una honda preocupación y de un interés creciente en generar soluciones. En este sentido, y desde el año 2000, existe un Plan General de Prevención de Drogas en las FAS (PGPDFAS) que, dependiente de la Subsecretaría de Defensa (SUBDEF), y a través de la Dirección General de Personal (DIGENPER), coordina y unifica las acciones de los diferentes ejércitos en materia de drogas. En la actualidad, está en pendiente de aprobación una nueva edición del Plan General.

Los Cuarteles Generales de los ejércitos, han contado y cuentan con planes antidroga específicos adecuados a su organización y funciones: Prevención y Control de la Droga en el Ejército de Tierra (PYCODE), Plan de Lucha Antidroga de la Armada (PLADA) y Plan Antidroga del Ejército del Aire (PADEA).

El alcohol es considerado como una de las drogas de abuso más peligrosas en las FAS. De hecho, uno de los pilares fundamentales del PGPDFAS es la prevención de su posible consumo y abuso en las Unidades. Teniendo en cuenta que el diseño de estrategias preventivas se debe basar en fuentes subjetivas y objetivas de información, especialmente en la declaración de consumo y en la opinión que sobre el alcohol existe en la población objeto de la prevención, el PGPDFAS coordina la realización de encuestas de opinión que, con carácter periódico, voluntario y anónimo, son elaboradas por los Servicios de Psicología del Ministerio de Defensa (MINISDEF), cumplimentadas por los Militares Profesionales de Topa y Marinería (MPTM) en las Unidades que los Cuarteles Generales (CG) determinen, y tratadas y evaluadas por la Unidad de Estudios Sociales de la Secretaría General Técnica (SEGENTE).

El objeto de este trabajo ha sido analizar los datos evolutivos que sobre el alcohol se han obtenido a partir de las encuestas de opinión utilizadas por el PGPDFAS durante los años 2002 a 2006, y registradas en su memoria anual respectiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio descriptivo retrospectivo longitudinal.

Población/Muestra

Se ha entrevistado a un total 26.272 integrantes de las Fuerzas Armadas de los Ejércitos de Tierra, Armada y Aire, con los empleos de Soldado/Marinero, Soldado 1.º/Marinero 1.º, Cabo, Cabo 1.º y Cabo Mayor. El periodo de estudio fue del año 2002 al 2006, ambos inclusive. El tamaño muestral anual fue de: 5.018 en el año 2002, 5.691 en el año 2003, 4.757 en el año 2004, 5.750 en el año 2005 y 5.056 en el año 2006.

Cuestionario

El cuestionario utilizado se ha confeccionado eligiendo los ítems que, referidos al alcohol, figuran en la «Encuesta a Tropa y Marinería sobre: Conocimientos de las Drogodependencias», edición de 2002, publicada por la Dirección de Reclutamiento y Enseñanza Militar (DIGEREM) del MINISDEF (Apéndice).

Recogida de datos y trabajo de campo

Los datos se han obtenido a partir de los reflejados en las «Encuestas a Tropa y Marinería sobre: Conocimientos de las drogodependencias», registrados en Memoria Anual del PGPDFAS correspondiente a los años 2002 a 2006, ambos inclusive.

La realización de las encuestas se ha llevado a cabo en aplicación de lo dispuesto en los apartados 4.5.1 «Encuestas» y 4.5.2 «Obtención de datos», respectivamente, del Plan General de Prevención de Drogas en las Fuerzas Armadas (PGPDFAS), de 1 de agosto de 2000.

Las encuestas se aplican en las Unidades, Centros y Organismos (UCO) que cada Cuartel General (CG) determina anualmente,

el trabajo de campo es realizado por los equipos de psicólogos dependientes de cada uno de ellos, limitándose su función a pasar el cuestionario a los MPTM y remitir las hojas de respuestas a la Unidad de Estudios Sociales de la SEGENTE, que es quien, cumpliendo instrucciones de la Comisión Permanente de Trabajo del citado Plan General, obtiene los datos de las mismas que son remitidos a la Comisión del PGPDFAS de la DIGENPER para la elaboración del informe anual del Departamento.

Para llegar a este informe, previamente ha sido necesario coordinar, a través del Secretario de la Comisión, las distintas acciones que finalizarán con la elaboración del informe anual por parte del mismo. Éstas, se inician con la elaboración del proyecto de cuestionario de encuesta, que se presentará a la Comisión Permanente para su estudio y posterior aprobación. En coordinación con la Unidad de Estudios Sociales, y a la vista de los efectivos de cada Ejército, se determina el número de personas a las que es necesario encuestar para que la muestra tenga validez y los datos obtenidos sean extrapolables al conjunto de las FAS, y se fija el periodo de tiempo, en cada año, en el que se deberá aplicar. Igualmente se establecen los criterios sobre qué datos son necesarios obtener para alcanzar los objetivos que se pretenden. Una vez recibidos todos estos datos, con el informe que elabora la citada Unidad de Estudios Sociales, y a la vista del resto de indicadores que determina el citado Plan General, se procede a elaborar el Informe Anual del Departamento.

El Secretario de la Comisión es en la actualidad el Cte. (E.T.) V.A.L., coautor de este trabajo, que ha ejercido su cargo desde la creación del PGPDFAS y durante el trabajo objeto de estudio. Asimismo, el Cor (CMS/ESO) M.M.R., autor principal, es Vocal de la Comisión del PGPDFAS en representación de la Inspección General de Sanidad (IGESAN).

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados mediante sus frecuencias relativas en tantos por ciento (%), para las variables categóricas, y con la media y su desviación estándar, para las variables cuantitativas.

Para valorar las posibles asociaciones estadísticas se emplearon el test χ^2 de Pearson, cuando al menos una de las variables a comparar fuese politómica, y la prueba exacta de Fisher, cuando ambas fueron dicotómicas.

Las representaciones gráficas se realizaron mediante columnas apiladas ajustadas al 100% en donde cada categoría aporta su porcentaje.

Como nivel de significación estadística se consideró un valor de $p < 0,05$.

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico EPIDAT® versión 3.1.

RESULTADOS

Se han analizado 11 variables: 2 sociodemográficas (edad y sexo) y 9 relacionadas específicamente con el alcohol (4 relativas al consumo, una relacionada con las razones del consumo y 4 relacionadas con la influencia del medio militar), obtenidas a partir de 26.346 encuestas de opinión sobre drogas, utilizadas por el PGPDFAS para la

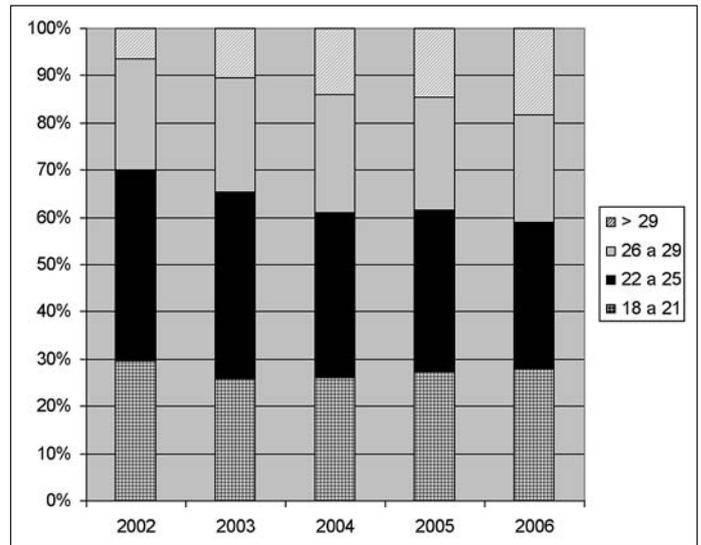


Figura 1. Representación gráfica de los grupos de edades en el periodo 2002 a 2006.

elaboración de su Memoria Anual correspondiente a los años 2002 a 2006, ambos inclusive.

Edad

El grupo de edad de 18 a 21 años varió a lo largo del periodo de tiempo estudiado ($p=0,007$) (Fig. 1). Sin embargo, la variación más significativa fue la experimentada por un descenso de los individuos con edades comprendidas entre los 22 y 25 años del 10% en el año 2006, respecto de los correspondientes a 2002 ($p < 0,001$). Paralelamente a este descenso se produjo un incremento de la misma magnitud de los casos con edades superiores a los 29 años ($p < 0,001$) (Fig. 2).

No se encontró una variación estadísticamente significativa en el grupo de edad de 26 a 29 años durante el periodo de tiempo estudiado ($p=0,38$).

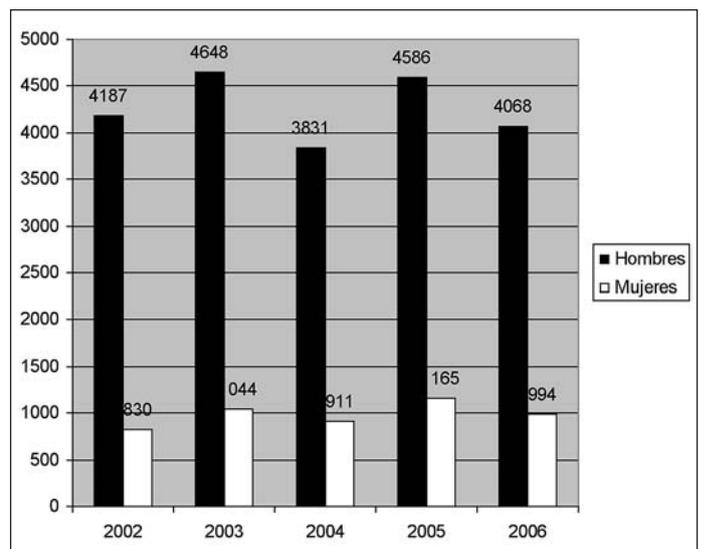


Figura 2. Distribución de hombres y mujeres en la muestra estudiada en el periodo 2002-2006.

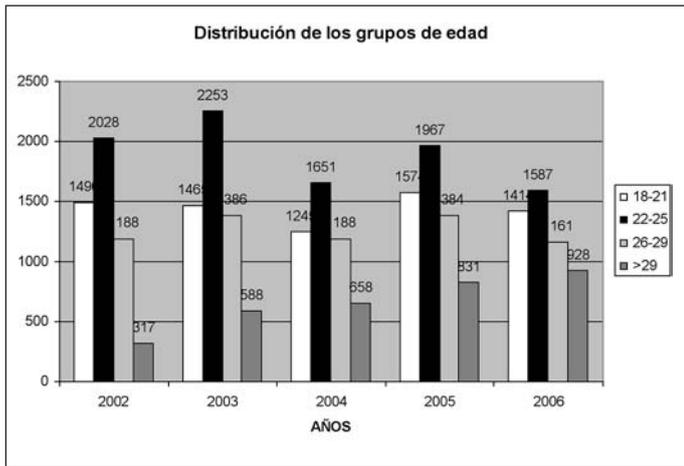


Figura 3. Distribución de los grupos de edad en la muestra estudiada durante el periodo 2002-2006.

Sexo

En el año 2003 se produjo un incremento en el número de mujeres de un 1,8% (IC95%: 0,4 a 3,3%) (p=0,016). En los años siguientes año no se detectó variación alguna de este parámetro (p>0,05) (Fig. 3).

Consumo de alcohol

Consumo de vino o cerveza de lunes a viernes por la mañana

El consumo de vino y cerveza durante los últimos 4 años de estudio varía de forma significativa (p=0,01).

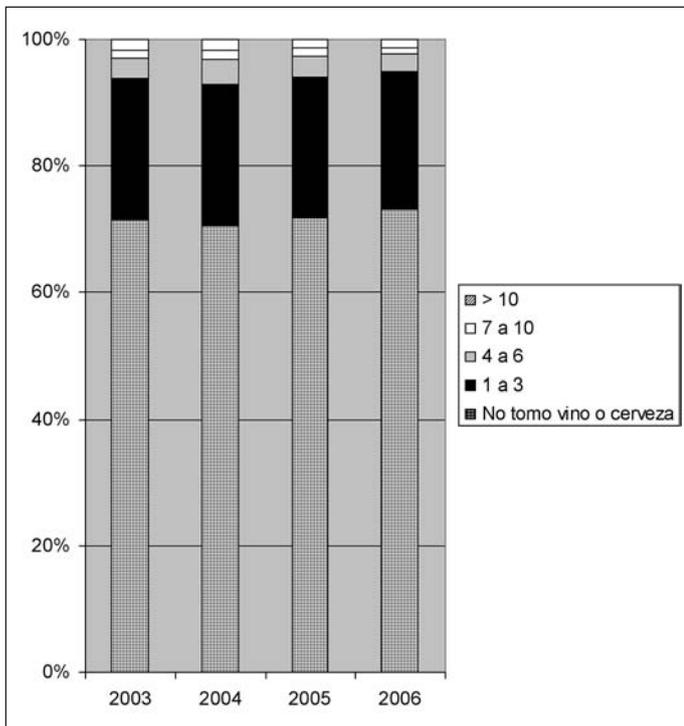


Figura 4. Frecuencias relativas del consumo medio de vino o cerveza de lunes a viernes por la mañana.

En el año 2006, respecto a los precedentes, se incrementó la cantidad de no bebedores de vino o cerveza en un 3,7% (IC95%: 1,25 a 6,1%) (p<0,001); y entre los bebedores se redujo un 3,7% (IC95%: 1,1 a 6,8%) el porcentaje de los que bebían más de 6 vasos de vino o botes de cerveza al día (p=0,0057) (Fig. 4).

Consumo de vino o cerveza de viernes por la tarde a domingo

Se produjo una variación estadísticamente significativa de los consumos de alcohol del periodo 2003 a 2006 (p=0,002). Durante los años 2003 y 2004 no se encontraron diferencias en cuanto al consumo de alcohol en fin de semana (p=0,15). Sin embargo sí se encontraron diferencias de estos 2 años con los consumos correspondientes a 2005 y 2006 (p<0,05) (Fig. 5).

No se observó una variación estadísticamente significativa en el número de no bebedores de vino o cerveza del año 2004 y 2006 en los consumidores de fin de semana (p=0,74).

Consumo de copas o «cubatas» (güisquí, ginebra, ron, coñac, etc.) de lunes a viernes por la mañana

Se produce una variación estadísticamente significativa en el consumo de «copas» durante la semana entre los años 2003 a 2006 (p=0,01) (Fig. 6).

En los años 2003 y 2004 no se encontraron diferencias en cuanto al número de no bebedores de copas o «cubatas» (p=0,791). Sin embargo, a partir de 2004 se incrementa el número de abstemios, un 1,3% (IC95%: en 2005 (p=0,04) y un 2% en 2006 (p=0,002).

Respecto a los bebedores de copas no se encuentra una distribución diferente durante los años 2003 a 2006 en cuanto a los que beben hasta 4 copas y los que superan esta cantidad (p=0,336).

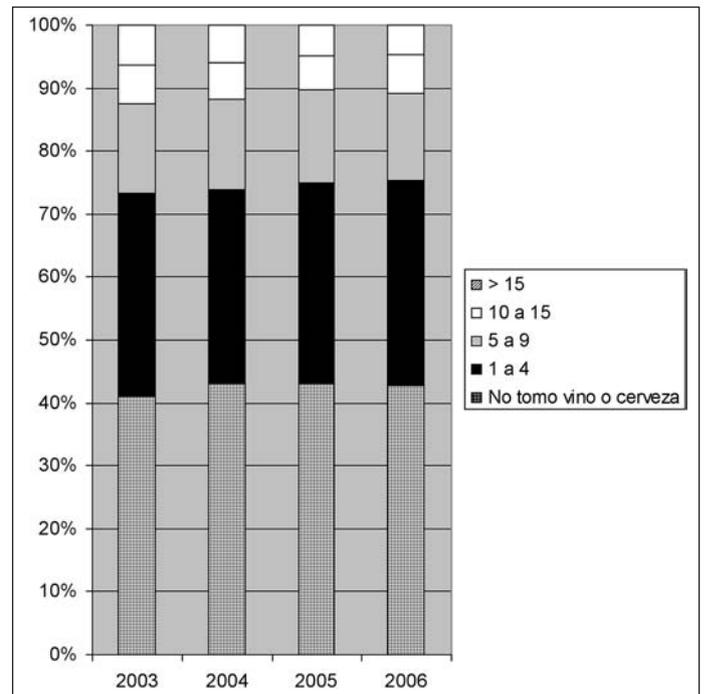


Figura 5. Frecuencias relativas del consumo medio de vino o cerveza durante el fin de semana.

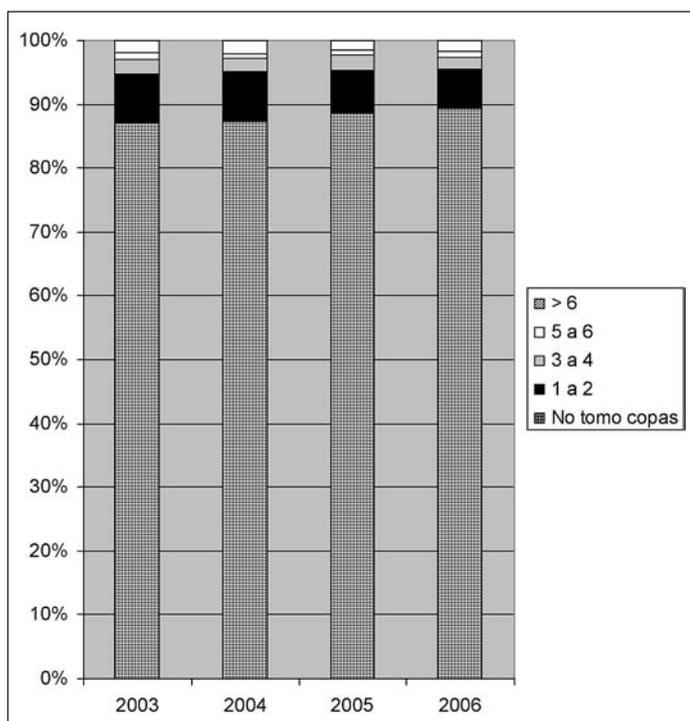


Figura 6. Frecuencias relativas del consumo medio de «copas» de lunes a viernes por la mañana.

Consumo de copas o «cubatas» (güisquí, ginebra, ron, coñac, etc.) de viernes por la tarde a domingo

Se produjo una variación estadísticamente significativa en el consumo de copas en fin de semana durante los años 2003 a 2006 ($p < 0,001$) (Fig. 7).

Desde 2003 a 2006 se incrementó de forma significativa el número de no bebedores de copas o «cubatas». Del 2003 al 2004 el aumento fue del orden de un 2% ($p = 0,002$); y aproximadamente un 5% más en el 2005 ($p < 0,001$). En 2006 se redujo ese repunte de 2005 permaneciendo el incremento de abstemios respecto a 2003 en un 4% ($p = 0,0016$).

En cuanto a los bebedores, no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,28$) durante los años 2003 y 2004 en el porcentaje de los consumidores de 1 a 8 copas (74,4%, 75,5%, respectivamente) en fin de semana, ni en los que consumieron más de 8 copas (25,6% y 24,5%, respectivamente). Sin embargo, a partir de 2005 se incrementó en más de un 2,5% la cantidad de consumidores de 1 a 8 copas en fin de semana, en detrimento de los de más de 8 copas ($p = 0,016$), manteniéndose este porcentaje sin variaciones estadísticamente significativas en 2006 ($p = 0,226$).

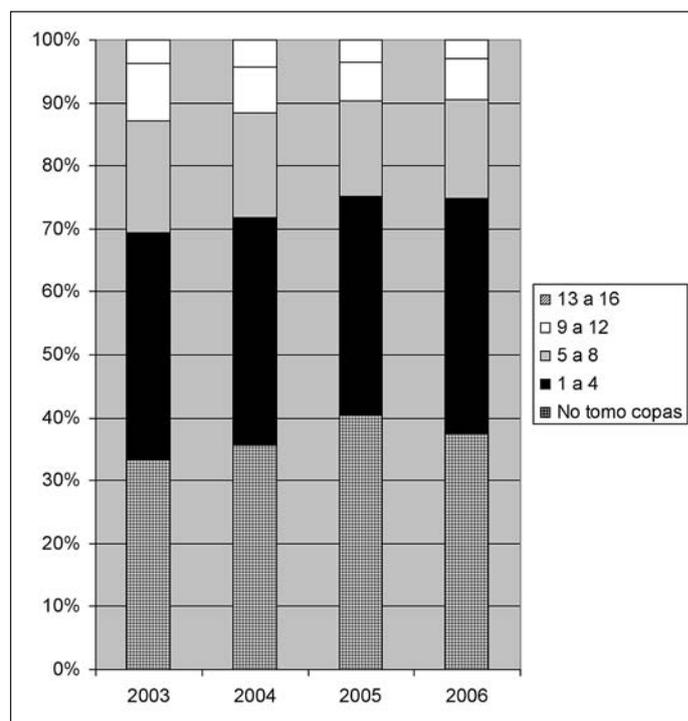


Figura 7. Frecuencias relativas del consumo medio de «copas» los fines de semana.

Razones del consumo de alcohol

A lo largo de los 5 años comprendidos entre 2002 y 2006 variaron las razones que motivaban el consumo de alcohol de los bebedores ($p = 0,012$) aunque dentro de unos patrones semejantes (Tabla I).

Aproximadamente el 50% de los bebedores consumen alcohol por que salen con gente a lugares en donde se bebe y un 40% con el objetivo de pasárselo bien.

Cerca de la mitad del 10% restante objeta que mejora su relación y la otra mitad por que se lo «pide el cuerpo», le tranquiliza o que no hay cosas tan atractivas.

Alcohol y Fuerzas Armadas

Influencia de las características de la profesión militar sobre el consumo de alcohol

La opinión de los encuestados sobre la posibilidad de que las características propias de la profesión militar afecten al consumo de alcohol varía de 2002 a 2006 ($p < 0,001$). Desde el año 2002 hasta

Tabla I. Frecuencias relativas de las razones del consumo de alcohol entre los años 2002 a 2006.

	2002	2003	2004	2005	2006	Total
Me sirve para salir de la «depre»...	3,30	2,84	3,35	2,30	2,37	2,82
Mejorar mi relación	4,39	4,99	4,45	4,05	4,19	4,43
Me lo pide el cuerpo, me tranquiliza	2,89	3,10	3,61	2,88	2,95	3,07
No hay cosas tan atractivas	1,23	1,49	1,66	1,45	1,13	1,39
Salgo con gente a lugares donde se bebe	49,45	49,31	47,07	50,06	47,91	48,82
Me lo paso bien	38,73	38,28	39,85	39,25	41,46	39,47
Total	100	100	100	100	100	100

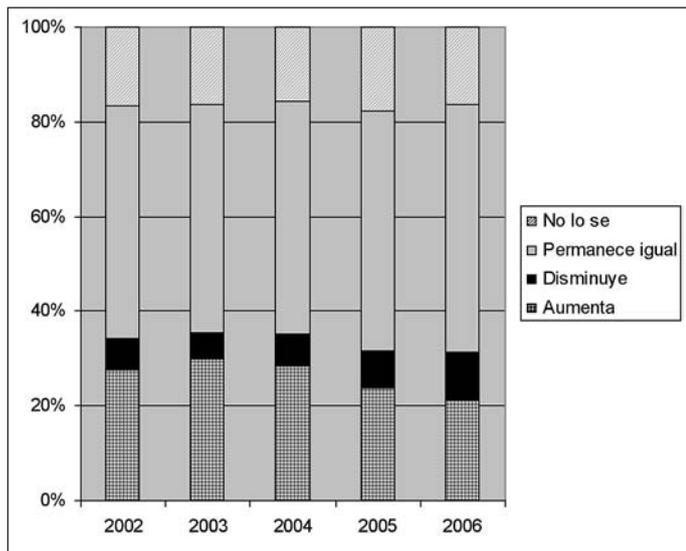


Figura 8. Frecuencias relativas de la opinión sobre el efecto de la profesión militar en el consumo de alcohol.

el 2004 casi un 30% de los encuestados consideraban la profesión como un factor que contribuía al aumento de consumo de alcohol. Posteriormente, a partir de 2005 se redujo este porcentaje hasta alcanzar casi un 20% de personas en 2006 que seguían considerando este extremo. En este mismo año, el 10% opinaba que esta profesión disminuía el consumo de alcohol, frente a un 5,5-6,7% en el periodo 2003-2004 (Fig. 8).

Un 50% opina que permanece igual el consumo de alcohol por las características de la profesión militar sin encontrarse diferencias porcentuales diferentes a lo largo del periodo de estudio ($p=0,122$).

Influencia de la participación en operaciones/ejercicios en el consumo de alcohol

La opinión que tienen los encuestados del efecto que tiene la participación en operaciones/ejercicios sobre el consumo de alcohol varía a lo largo del periodo de estudio ($p<0,001$) (Fig. 9).

Desde el año 2002 hasta el 2004 se incrementó en un 2-3% el número de personas que opinaban que dichas actividades afectaban positivamente al consumo de alcohol. En el periodo posterior hasta 2006 decreció esta opinión hasta aproximadamente un 4% de los que tenían esta opinión en 2003.

Respecto a la opinión de que permanece igual el consumo de alcohol aunque se participe en operaciones/ejercicios se incrementa esta opinión a lo largo del periodo de estudio ($p=0,01$).

Influencia de la realización de guardias/servicios sobre el consumo de alcohol

Según la opinión de los encuestados la realización de guardias/servicios afecta de forma diferente sobre el consumo de alcohol a lo largo del periodo 2002-2006 ($p<0,001$) (Fig. 10).

Durante 2003 se produce un incremento de un 8% de personas que consideran que las guardias/servicios aumentan el consumo de alcohol ($p<0,001$). En el periodo comprendido entre 2004 y

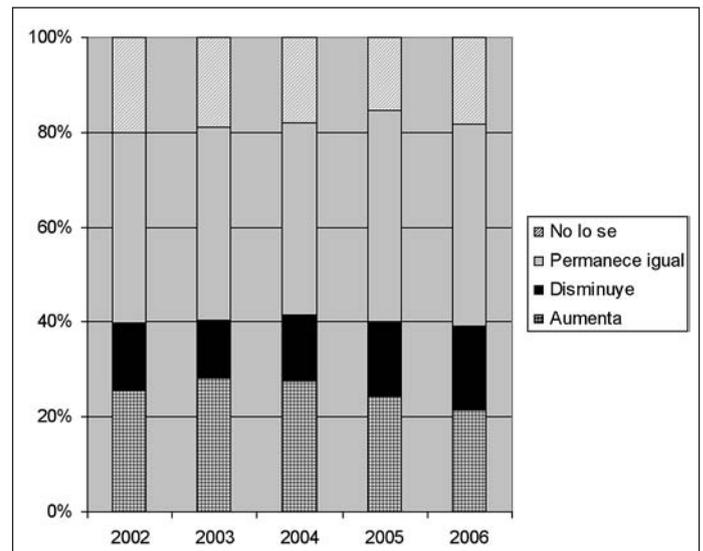


Figura 9. Frecuencias relativas de la opinión sobre el efecto de la participación en operaciones/ejercicios en el consumo de alcohol.

2006 la opinión de los encuestados muestra un descenso del 3 al 4% anual, respecto a la del año 2003, de los que manifiestan que la realización de guardias/servicios provoca un aumento del consumo de alcohol.

En 2003 se reduce más de un 5% los que opinan que permanece igual el consumo de alcohol tras la realización de guardias/servicios ($p=0,0004$). Durante el resto de los años estudiados no se encuentran diferencias significativas respecto de la opinión de 2003 ($p>0,05$).

Conveniencia de realizar controles de alcoholemia a todos los miembros de las FAS

Se observa una variación de opinión a lo largo del periodo 2002-2006 respecto a la necesidad de realizar controles periódicos de alcoholemia en las FAS ($p<0,001$) (Fig. 11).

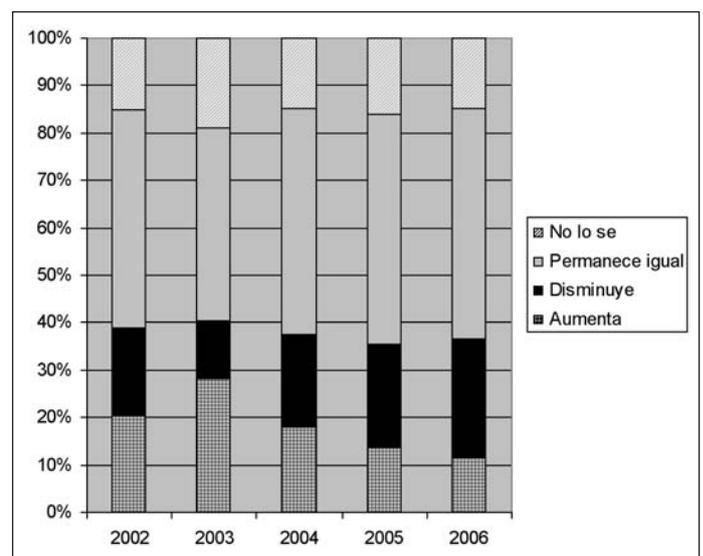


Figura 10. Frecuencias relativas de la opinión sobre el efecto de la realización de guardias/servicios en el consumo de alcohol.

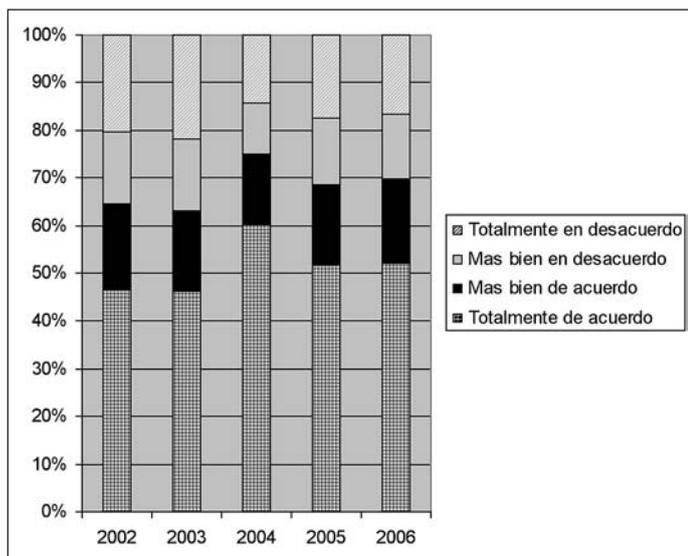


Figura 11. Frecuencias relativas de la opinión sobre el efecto de la realización de controles periódicos de alcoholemia en el consumo de alcohol.

En el año 2004 se observa un incremento superior al 10% respecto de lo expresado en 2002 de los que opinan que es necesario un control de alcoholemia periódico en las FAS ($p < 0,001$). Posteriormente se reduce ese incremento hasta situarse en más de un 5% respecto a ese año de referencia ($p < 0,001$).

DISCUSIÓN

Las drogodependencias suponen un factor de riesgo, de máxima preocupación en las Fuerzas Armadas, al afectar negativamente a la seguridad individual y colectiva. El consumo de drogas ilegales y legales es causa de errores humanos implicados en incidencias y accidentes. El problema del alcohol, en la población general, es todavía peor si se tiene en cuenta su histórica aceptación social, disponibilidad, confianza del consumidor y falta de control legal. La recomendación universal de no beber inmediatamente antes o durante la actividad laboral, como norma de básica prevención de riesgos laborales, es insuficiente sino se comprueba y controla de modo objetivo. Las cantidades consumidas antes de trabajar, los efectos tardíos del alcohol, los síntomas de resaca o de abstinencia, los antecedentes personales (especialmente los derivados de la comorbilidad) y la susceptibilidad individual, son factores determinantes del estado de alerta de las personas. Y todo ello en un marco en el que parece que el alcohol se haya presente en un porcentaje muy significativo de errores humanos e incidentes y accidentes secundarios.

En el contexto militar, la concentración humana, los tiempos libres y la propia actividad desarrollada, son factores de riesgo para un fenómeno de gran capacidad epidémica.

Por último, las misiones internacionales de paz y seguridad podrían ser un fenómeno potencial de riesgo, de importación de nuevas sustancias y de nuevos patrones de consumo, lo que, unido a las condiciones laborales, posibilitarían la aparición de consumos de riesgo de las drogas tradicionales como el alcohol y de nuevas sustancias de abuso.

En las FAS, el posible consumo y abuso de sustancias que pueden causar dependencia es objeto de una honda preocupación y de un interés creciente en generar soluciones para atajar y controlar el problema.

Desde el año 2000 el MINISDEF cuenta con un Plan General de Prevención de Drogas en las Fuerzas Armadas (PGPDFAS)¹, dependiente de la SUBDEF, dirigido y coordinado por la Dirección General de Reclutamiento Militar y Enseñanza Militar (DIGEREM) hasta 2008 y, desde entonces, por la DIGENPER. El PGPDFAS nació para unificar y coordinar los planes antidroga de los diferentes ejércitos: Prevención y Control de la Droga en el Ejército² (PYCODE, desde 1984), Plan de Lucha Antidroga de la Armada³ (PLADA, Armada desde 1993) y Plan Antidroga del Ejército del Aire⁴ (PADEA, desde 1988). Actualmente está en fase de consulta el nuevo Plan, para inmediatamente después, proceder a elaborar el texto definitivo del que será el nuevo Plan General.

El Plan Nacional sobre Drogas (PNSD) es una iniciativa gubernamental creada el año 1985 destinada a coordinar y potenciar las políticas que, en materia de drogas, se llevan a cabo desde las distintas Administraciones Públicas y entidades sociales en España⁵. Corresponde a la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas la dirección, impulso, coordinación general y supervisión de los servicios encargados de la actualización y ejecución del Plan Nacional sobre Drogas, bajo la superior dirección del Secretario General de Sanidad⁵.

Según datos de la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas entre Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2006-2007, el alcohol es en la actualidad la sustancia más extendida entre los menores de 14 a 18 años de ambos sexos⁶. Pese a ello, los datos actuales registran un importante descenso en la proporción de consumidores, en todas las frecuencias de consumo, que se sitúan por debajo de los de 2004 e incluso de los de 1994⁶. Así, la proporción de adolescentes que ha consumido alcohol alguna vez en el último año ha pasado del 81% en 2004 al 74,9% en 2006-2007, mientras que para el consumo en los últimos 30 días, la proporción de bebedores ha pasado del 65,6% en 2004 al 58% en 2006-2007⁶.

El consumo de alcohol se concentra en los fines de semana. Casi todos (99,5%) los menores que declaran haber consumido bebidas alcohólicas en los últimos 30 días lo han hecho entre el viernes y el domingo⁶.

Por otro lado, el 44,1% de los consumidores actuales (último mes) se ha emborrachado alguna vez en este periodo. El consumo en atracón («binge drinking») tiene una incidencia considerable: el 53,4% de los que declaran haber consumido alcohol en los últimos 30 días, afirma haber bebido cinco o más cañas o copas en la misma ocasión. En fines de semana, lo que más se bebe son combinados o cubatas, mientras que en días laborables predomina la cerveza⁶.

Los jóvenes que han consumido alcohol en los últimos 30 días lo han hecho en bares o «pubs» (73,5%), espacios abiertos (64,5%) y discotecas (61,4%). Los estudiantes dicen conseguir bebidas alcohólicas en los bares y discotecas, pero hay 58% asegura comprar alcohol en supermercados y un 37% en los hipermercados⁶.

La encuesta también analiza la relación entre el consumo de alcohol entre los jóvenes y la conducción de vehículos. Un 22% de los adolescentes reconoce que en el último año ha sido alguna vez pasajero de un vehículo que conducía una persona bajo los efectos del alcohol. Y un 14,9% de los estudiantes de 18 años asegura haber conducido un coche o una moto después de haber consumido alcohol⁶.

La ESTUDES, conocida como Encuesta sobre Drogas a Población Escolar o simplemente Encuesta Escolar sobre Drogas (EED), empezó a realizarse en 1994 con carácter bienal. Forma parte de los estudios que la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas efectúa de forma sistemática. La información que este tipo de estudios proporciona permite diseñar políticas de actuación encaminadas a prevenir y frenar el consumo de los distintos tipos de drogas. En 2002, la EED volvió a demostrar, prosiguiendo la tendencia observada en el año 2000, una disminución del consumo de alcohol entre los estudiantes de 14 a 18 años^{7,8}. Este descenso se produjo especialmente en los consumos habituales (que han pasaron del 58% al 55,1%) y en las edades más tempranas (de 14,8 en 2000 a 15,3 años en 2002), mientras que el 18,1% de los estudiantes reconocían haber conducido o haber sido pasajeros de vehículos conducidos bajo los efectos del alcohol^{7,8}.

Desde 1995, y en colaboración con todos los Planes Autonómicos, se realiza todos los años impares una Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES), en el marco del Plan Nacional sobre Drogas que se dirige a la población de 15-64 años residente en hogares familiares. Según datos del Observatorio Español sobre Drogas (OED) y de la EDADES, en 2003 un 48,2% de la población general de entre 15 y 64 años había tomado semanalmente bebidas alcohólicas en los últimos doce meses y un 21,2% se había emborrachado en ese período^{9,10}. Por otra parte, en los últimos 30 días un 14,1% había consumido diariamente bebidas alcohólicas y un 5,3% había sido «bebedor de riesgo», incluyendo como tal a los hombres con un consumo de 50 cc de alcohol puro/día o más y a las mujeres con 30 cc/día o más^{9,10}. En una muestra amplia de fallecimientos por accidentes de tráfico en 2003 la prevalencia de alcoholemias positivas (iguales o superiores a 0,3 g/l) fue de 34,7%^{9,10}.

En el año 2004, el 81% de los estudiantes de 14 a 18 años había bebido alcohol en el último año y el 65,6% en el último mes^{11,12}. Además, un 47,3% presentaban un consumo habitual (habían consumido alcohol durante más de 8 días en los 30 días previos), y una proporción creciente realizaba consumos intensos^{11,12}. El consumo intenso, expresado como la frecuencia de borracheras en los últimos treinta días, pasó de 24% en 1998 a 34,8% en 2004, es decir uno de cada tres escolares se había embriagado al menos una vez en los treinta días previos^{11,12}. Por otra parte el análisis comparativo de las dos últimas encuestas sobre drogas realizadas en España en la población escolar indicaba que el porcentaje de consumo de alcohol en los últimos treinta días se había incrementado en casi diez puntos, pasando del 55% en 2002 al 64% en el 2004^{11,12}. El consumo era más frecuente durante los fines de semana que durante los días laborables, sobre todo entre la población general menor de 34 años^{11,12}.

Los datos del PNSD¹¹ para la población escolar (14-18 años) revelaban que: 1º) No había variado sustancialmente la edad de inicio de consumo de alcohol (13,8 en 1998 frente a 13,7 en 2004); 2º) La percepción del riesgo había disminuido (90,7% en 1999, 86,1% en 2001 y 83,3% en 2003); y 3º) La percepción de la accesibilidad había aumentado (60,4% en 1998, 59,7% en 2000, 69,7% en 2002 y 71,8% en 2004).

Según los resultados de la EDADES, en el periodo 2005-2006 más de las tres cuartas partes de la población de 15 a 64 años bebía alcohol de forma esporádica, el 64,5% lo había hecho en los últimos treinta días y el 14,9% lo hizo diariamente en este mismo periodo^{13,14}. La prevalencia de consumo en los últimos doce meses era máxima entre los 15 y los 24 años de edad (80%), descendiendo con la edad

hasta los 55-64 años (68,6%)^{13,14}. Un 5,5% de la población de entre 15 a 64 años podía ser considerado «bebedor de riesgo», considerando como tal a los hombres con un consumo de 50 cc de alcohol puro por día, es decir 5 Unidades de Bebida Estándar (UBE), y a las mujeres con un consumo de 30 cc/día o más de 3 UBE^{13,14}. El consumo estaba bastante más extendido en los fines de semana que durante los días laborables, sobre todo entre el colectivo de 25 a 34 años^{13,14}.

Las cifras y datos justifican la preocupación de las autoridades y de los profesionales de la salud por el consumo de alcohol, y sobre todo por la extensión de este consumo entre la población más joven^{15,16}. La buena noticia es que las campañas del PNSD han logrado bajar el consumo de alcohol⁶.

El periodo analizado en nuestro estudio, de 2002 a 2006, ha querido coincidir con la implantación en España del modelo de tropa profesional (MPTM) en las FAS.

El grupo analizado, de 18 a 21 años, coincide con la frontera entre la población general considerada como adolescente/escolar y la adulta de la ESTUDES y EDADES (de 14 a 18 años, y de 15 a 24 o a 64 años, respectivamente); sin embargo, y por razones de incorporación progresiva de la mujer a las FAS, la predominancia del sexo masculino es mayoritaria en nuestro caso (más del 80%).

La prevalencia del consumo diario de alcohol en la población estudiada está sujeta al sesgo propio del grupo de edad (mayoritariamente entre 18 y 30 años), a las características del medio militar y al control de bebidas alcohólicas en las Unidades, y por lo tanto los resultados obtenidos no son del todo extrapolables a los de la población general. No obstante, se comprueba que un 30% de los encuestados admite consumir diariamente bebidas alcohólicas fermentadas (vino y cerveza), porcentaje que desciende hasta el 10% para el consumo diario de bebidas destiladas (licores), si bien las ¾ partes de éstos últimos consumen cantidades consideradas como bajas (20-40 gramos).

Más relevante es el consumo durante el fin de semana, donde declaran consumir bebidas fermentadas un 58% y bebidas destiladas un 65%. La tendencia se mantiene estable para consumos bajos y medios, pero es decreciente para consumos elevados. Estos resultados concuerdan con los interpretados por el PNSD como consumos intensos o «borracheras».

En conjunto, y para cualquier día de la semana y tipo de bebida, un 75% de los encuestados declaran haber bebido alcohol, datos que también son compatibles con los publicados por el PNSD⁶ (74,9% en 2006-2007). Lo preocupante sigue siendo que del 75% de los que admiten consumir alcohol en algún momento, un 64% declara hacerlo por razones de grupo o por los efectos placenteros del alcohol, sin clara percepción del riesgo.

La prevalencia general de abstemios ha aumentado a lo largo de los años 2002-2006: 25% en 2002, 24% en 2003, 26,5% en 2004, 29% en 2005 y 27% en 2006. El 60% de los encuestados bebe por razón de grupo y diversión.

Especialmente interesantes son los resultados que se obtienen en relación con el medio militar y que no permiten comparación. El 50% de los encuestados opinan que la profesión militar no influye en el consumo de alcohol, pero un 25% cree que lo puede aumentar. Sin embargo, este porcentaje ha disminuido progresivamente desde 2002 a 2006 en cuatro puntos (del 25,5% que cree que la profesión militar aumenta el consumo de alcohol en 2002, al 21,5% en 2006), indicando una mejor opinión y percepción de las FAS sobre el consumo de alcohol.

Igualmente, existe la impresión mayoritaria de que la participación en operaciones o ejercicios no influye sobre el consumo de alcohol. De hecho así lo cree un 50%, con una tendencia positiva de opinión de 2002 a 2006 en cuatro puntos (25,6% cree que aumenta el consumo en 2002, frente al 21,5% en 2006).

También ha mejorado la opinión de la influencia de las guardias o servicios sobre el consumo de alcohol. En este sentido los datos son todavía más abultados. Aunque un 50% piense que no se afecta el consumo, existe una ganancia positiva de 9 puntos entre 2002 y 2006 (20,3% cree que aumenta en 2002, frente al 11,5% en 2006).

Por último, el 70% de los encuestados opina que se deberían de hacer controles de alcoholemia a todos los miembros de las FAS, un hecho que apoya la tesis de que el personal militar avala las medidas de control analítico de drogas de abuso, en este caso de alcohol.

Llegados a este punto, debemos indicar la necesaria revisión del modelo de encuesta de opinión empleado. La encuesta se debe de simplificar y unificar, al menos en lo referente a los datos generales y no específicos de las FAS, de acuerdo al modelo empleado por el PNSD y OED (ESTUDES y EDADES), con el fin de contrastar datos de la población general con los de la población militar. Para los datos específicos de las FAS, los ítems utilizados deben incluir con más claridad las preguntas y las posibles respuestas, abarcando todas las situaciones laborales o profesionales de interés. Para todo ello se debería de contar con un grupo de expertos en el marco de las estructuras de coordinación del futuro PGPDFAS.

Otra consecuencia que hemos objetivado es la necesaria aleatorización de las Unidades objeto de la encuesta, debiendo de ser seleccionadas no sólo por su capacidad operativa.

Una limitación del estudio podría ser el propio diseño, con encuestas no validadas y con una selección no perfectamente aleatorizada de los encuestados. Sin embargo, el hecho de que la pretensión del estudio fuera analizar retrospectivamente encuestas de opinión y que el estudio se haya realizado en una amplia muestra de población en todo el territorio nacional, así como que los encuestados hayan sido reclutados consecutivamente, junto a una rigurosa depuración de la base de datos, hace que los resultados posiblemente reflejen el patrón de consumo, actitudes y percepción del riesgo de alcohol de los MPTM.

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio permiten concluir que, para el personal militar de tropa y marinería de las FAS: 1.º) existe una disminución progresiva en la prevalencia del consumo general de alcohol, consumo entre semana y consumos los fines de semana; 2.º) existe la percepción de una influencia favorable y progresiva del medio militar y de sus actividades en relación con la reducción del consumo de alcohol; 3.º) existe una demanda mayoritaria de controles de alcoholemia para todos los profesionales de las FAS; 4.º) Los estudios de opinión sobre prevalencia del consumo de alcohol son necesarios, pero se deben simplificar, validar, analizar, unificar, coordinar y evaluar por expertos; 5.º) El modelo de encuesta a aplicar en las FAS debería adaptarse, en lo posible, al utilizado por el PNSD; 6.º) Los planes de prevención y control de drogas de los tres ejércitos y el Plan General del MINISDEF han demostrado su utilidad y eficacia.

Agradecimientos

Los autores agradecen la aprobación del manuscrito y los comentarios críticos de Doña Concepción Álvaro Bermejo, en su día Subdirectora General de Tropa y Marinería (Dirección General de Reclutamiento y Enseñanza Militar, Subsecretaría de Defensa, Ministerio de Defensa). Conformidad dada por la interesada en comunicación por correo electrónico de 21/04/2008, a través de la intranet de Defensa.

Autorización

Este trabajo ha sido autorizado, con los autores que se reseñan, para su publicación en la revista Sanidad Militar, Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España, por el Subdirector General de Personal Militar (Dirección General de Personal), actualmente coordinador del Ministerio de Defensa en materia de drogas ante el Grupo Interministerial del Plan Nacional sobre Drogas, en escrito de 21 de enero de 2009.

Apéndice

Cuestionario sobre consumo y actitudes de alcohol entre los años 2002 a 2006. Entre paréntesis se indica el número de orden de la pregunta que figura en la Encuesta General a los MPTM referente al Conocimiento de las Drogodependencias. Edición 2002. MINISDEF. DIGEREM.

1. ¿QUÉ EDAD TIENES? (3)

- A. 18 ó 19 años
- B. 20 ó 21 años
- C. 22 ó 23 años
- D. 24 ó 25 años
- E. 26 ó 27 años
- F. 28 ó 29 años
- G. 30 ó 31 años
- H. 32 años o más

2. SEXO (4)

- A. Varón
- B. Mujer

3. POR TÉRMINO MEDIO, CADA DÍA DE LA SEMANA (DE LUNES A VIERNES POR LA MAÑANA), TU CONSUMO DE VINO O CERVEZA ES: (15)

- A. De 1 a 3 vasos de vino o botes de cerveza/tercios de cerveza
- B. De 4 a 6 vasos de vino o botes de cerveza/tercios de cerveza
- C. De 7 a 10 vasos de vino o botes de cerveza/tercios de cerveza
- D. Más de 10 vasos de vino o botes de cerveza/tercios de cerveza
- E. No tomo vino ni cerveza

4. DURANTE TODO EL FIN DE SEMANA (DE VIERNES POR LA TARDE A DOMINGO), TU CONSUMO TOTAL DE VINO O CERVEZA APROXIMADAMENTE ES: (16)

- A. De 1 a 4 vasos de vino o botes de cerveza/tercios de cerveza
- B. De 5 a 9 vasos de vino o botes de cerveza/tercios de cerveza

- C. De 10 a 15 vasos de vino o botes de cerveza/tercios de cerveza
D. Más de 15 vasos de vino o botes de cerveza/tercios de cerveza
E. No tomo vino ni cerveza
5. POR TÉRMINO MEDIO, CADA DÍA DE LA SEMANA (DE LUNES A VIERNES POR LA MAÑANA), TU CONSUMO DE COPAS O «CUBATAS» (WHISKI, GINEBRA, COÑAC, ANÍS, ETC.), SOLOS O COMBINADOS ES: (17)
A. No tomo copas
B. De 1 a 2 copas
C. De 3 a 4 copas
D. De 5 a 6 copas
E. Más de 6 copas
6. DURANTE TODO EL FIN SEMANA (DE VIERNES POR LA TARDE A DOMINGO), TU CONSUMO DE COPAS O «CUBATAS» APROXIMADAMENTE ES: (18)
A. No tomo copas
B. De 1 a 4 copas
C. De 5 a 8 copas
D. De 9 a 12 copas
E. De 13 a 16 copas
F. Más de 16 copas
7. CUANDO TOMO BEBIDAS ALCOHÓLICAS, LO HAGO PRINCIPALMENTE PORQUE: (30)
A. No bebo alcohol
B. Me sirve para salir de la «depre», etc.
C. Me relaciono mejor con la gente
D. Mi cuerpo me lo pide, me tranquiliza
E. No hay otras cosas tan atractivas
F. Salgo con gente a lugares donde se bebe
G. Me lo paso bien
8. ¿CREES QUE LAS CARACTERÍSTICAS DE TU PROFESIÓN MILITAR CONTRIBUYEN A AUMENTAR O A DISMINUIR EL CONSUMO DE ALCOHOL? (27)
A. Aumenta
B. Disminuye
C. Permanece igual
D. No lo sé
9. ¿CREES QUE LA PARTICIPACIÓN EN OPERACIONES/EJERCICIOS CONTRIBUYE A AUMENTAR O A DISMINUIR EL CONSUMO DE ALCOHOL? (28)
A. Aumenta
B. Disminuye
C. Permanece igual
D. No lo sé
10. ¿CREES QUE LA REALIZACIÓN DE GUARDIAS/SERVICIOS CONTRIBUYE A AUMENTAR O A DISMINUIR EL CONSUMO DE ALCOHOL? (29)
A. Aumenta
B. Disminuye
C. Permanece igual
D. No lo sé
11. ¿CREES QUE SE DEBERÍAN REALIZAR CONTROLES PERIÓDICOS DE ALCOHOLEMIA A TODOS LOS MIEMBROS DE LAS FAS? (53)
A. Totalmente de acuerdo
B. Más bien de acuerdo
C. Más bien en desacuerdo
D. Totalmente en desacuerdo

BIBLIOGRAFÍA

1. Plan General de Prevención de Drogas en las Fuerzas Armadas, de 1 de Agosto de 2000, del Subsecretario de Defensa.
2. Ejército de Tierra: Instrucción General 4/98 del EME, sobre Prevención y Control de la Droga en el Ejército (PYCODE).
3. Armada: Coordinación Sobre Drogas en la Armada (COSDAR) de 1 de Diciembre de 2000.
4. Ejército del Aire: Plan Antidroga del Ejército del Aire (PADEA). 22 de Marzo de 1.988 (primera edición), 24 de Febrero de 1.993 (segunda edición) y 6 de Junio 2001 (tercera edición).
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Plan Nacional sobre Drogas. Real Decreto 1677/1985, de 11 de septiembre de 1985 (BOE nº 226 de 20 de septiembre).
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe de la Encuesta Estatal sobre uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2006-2007. 27 de Septiembre de 2007
7. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Memoria 2002 del Plan Nacional sobre Drogas. ISBN: 84-8150-249-9. NIPO: 126-03-041-8.
8. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Informe nº 5 del Observatorio Español sobre Drogas. Julio 2002. ISBN 84-8150-239-1. NIPO 126-02-033-2.
9. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Memoria 2003 del Plan Nacional sobre Drogas. NIPO: 351-05-029-1.
10. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Informe nº 6 del Observatorio Español sobre Drogas. Noviembre 2003. ISBN 84-8150-248 NIPO 126-03-040-2.
11. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Memoria 2004 del Plan Nacional sobre Drogas. NIPO 351-06-033-5.
12. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Informe del Observatorio Español sobre Drogas 2004. NIPO 351-05-043-2.
13. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Memoria 2005 del Plan Nacional sobre Drogas. NIPO: 351-07-022-2.
14. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Estrategia Nacional sobre Drogas 2000-2008. Estrategia Nacional sobre Drogas 2000-2008. Plan de acción 2005-2008. NIPO 351-05-016-3.
15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Estrategia Nacional sobre Drogas 2000-2008. Evaluación 2003. NIPO: 351-05-017-9.
16. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Estrategia Nacional sobre Drogas 2000-2008. NIPO: 126-99-041-3.

Estudio de seroprevalencia de la Hepatitis A y de la Hepatitis B en una población de aspirantes al ingreso en las Fuerzas Armadas

Vallejo Desviat MP¹, Jiménez García R², Gil de Miguel A³

Sanid. mil. 2009; 65 (4): 231-236

RESUMEN

Introducción: La hepatitis A en España presenta una endemidad moderada-baja, siendo mayor la seroprevalencia en la edad adulta, por otro lado la hepatitis B en nuestro país presenta un patrón de endemidad medio-bajo, se ha comprobado que es adquirida mayoritariamente en adolescentes y primeros años de la edad adulta a través de relaciones sexuales. El principal objetivo de nuestro trabajo es realizar un estudio seroepidemiológico para conocer el nivel de inmunidad protectora frente a la hepatitis A y hepatitis B en una población joven. **Material y Métodos:** Se estudiaron 226 sujetos, la primera fase del estudio consistió en realizar una encuesta epidemiológica in situ a todos los sujetos, en la segunda fase se obtuvo de cada sujeto una muestra de 10 ml de sangre para determinar los anticuerpos frente a la hepatitis A y hepatitis B. **Resultados:** La protección frente a la hepatitis A fue del 10,4% y frente a la hepatitis B del 78,3%, pero no hubo una relación estadística entre los sujetos que estaban protegidos y los que contestaron que habían sido vacunados. A su vez el porcentaje de sujetos que no sabían o no contestaron las preguntas de la encuesta fue muy alto. **Conclusiones:** La principal conclusión del estudio es que el porcentaje de sujetos protegidos frente a la hepatitis A y frente a la hepatitis B ha sido bajo, sobre todo para la hepatitis A. En cuanto a la utilidad de la encuesta, en nuestra muestra de adultos jóvenes no podemos considerarla herramienta eficaz para predecir el estado inmunitario de los sujetos.

PALABRAS CLAVE: Hepatitis A, hepatitis B, seroprevalencia.

Seroprevalence of Hepatitis A and B in a population of military recruits.

SUMMARY

Introduction: Hepatitis A in Spain presents a moderate or low endemicity. Seroprevalence is higher in adults. On the other hand hepatitis B in our country presents a medium to low pattern of endemicity and it has been proved that is usually acquired through sexual transmission in adolescence and early adulthood. The main objective of our work is to carry out a seroepidemiological study to determine the level of protective immunity against hepatitis A and B in a young population. **Material and Methods:** In the first phase a total of 226 subjects completed in situ an epidemiological survey. In the second phase a blood sample of 10 cc was obtained from each subject in order to determine the presence of antibodies against hepatitis A and B. **Results:** Protection against hepatitis A was 10.4% and against hepatitis B 78.3%, but there was no statistical relationship between the subjects who were protected and those who answered that they had been vaccinated. The percentage of subjects who did not know or did not answer the questions of the survey was very high. **Conclusions:** The main conclusion of the study is that the percentage of protected subjects against hepatitis A and B is low, mainly for hepatitis A. As far as the usefulness of the survey is concerned, in our sample of young adults we cannot consider it a useful tool to predict the immune status of the subjects.

KEYWORDS: Hepatitis A, Hepatitis B, Seroprevalence.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis A y la hepatitis B representan un importante problema de salud pública¹. La hospitalización por hepatitis A, sobre todo en adultos es alta, el 41,6% de los afectados y la mortalidad es del 2,1%². En cuanto a la hepatitis B, alrededor de dos mil millones de personas han tenido contacto con el virus de la hepatitis B (VHB) y 350 millones de personas (el 5% de la población mundial) están infectadas. La

Organización Mundial de la Salud (OMS) cifra en más de 1 millón los fallecimientos anuales ocasionados por esta enfermedad³.

Los primeros estudios epidemiológicos de seroprevalencia de infección por el virus de la hepatitis A (VHA) realizados en la población española, publicados en la década de 1970, demostraban que España, al igual que el resto de los países europeos del área mediterránea, era un país de elevada endemidad y que esta infección se presentaba sobre todo en la edad pediátrica².

Desde entonces, y debido a la mejora de las condiciones socioeconómicas e higiénico-sanitarias, se ha registrado un gran cambio en este patrón epidemiológico, en la actualidad se puede afirmar que España es un país de endemidad moderada-baja, y la curva de seroprevalencia de la infección se ha desplazado hacia la edad adulta, así una elevada proporción de la población española de edad inferior a 40 años es susceptible a la infección por el VHA^{4,5}. Esta situación supone un problema para el personal del Ejército Español que cubre misiones en países donde la endemidad de hepatitis A es alta y la mayoría de estas personas son menores de 40 años.

¹ Cte Médico. Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.

² Médico civil. Doctor en Medicina. Profesor titular de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón.

³ Médico civil. Doctor en Medicina. Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón.

Dirección para correspondencia: M.^a Pilar Vallejo Desviat. Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Central de la Defensa. Tfno: 914228000 e-mail: pvdesviat@hotmail.com

Recibido: 2 de marzo de 2009

Aceptado: 25 de agosto de 2009

La hepatitis B en España presenta un patrón de endemicidad medio-bajo, propio de los países europeos del área mediterránea¹. Se ha comprobado que la hepatitis B es adquirida mayoritariamente en adolescentes y primeros años de la edad adulta a través de relaciones sexuales, la transmisión vertical es menos frecuente debido al cribado sistemático de todas las gestantes para el VHB⁶.

Ambas son enfermedades de declaración obligatoria. La incidencia declarada de hepatitis A durante el año 2006 fue de 1.479 casos con una tasa de 3,76 por 100.000 habitantes. Estas tasas han experimentado un descenso mantenido en los últimos años, así de una tasa de 56,2 en 1989 se ha pasado a 3,76 en 2006⁷.

Sin embargo, la incidencia real de la hepatitis A es muy difícil de estimar, debido a la gran incidencia de formas clínicas asintomáticas y atípicas⁸.

En el año 2006 se declararon 795 casos de hepatitis B aguda, con una tasa de incidencia de 2 casos por 100.000 habitantes⁷. Se considera que del total de casos anuales, un 5-10% desarrollan formas crónicas de enfermedad³.

La medida más eficaz para evitar la hepatitis A y la hepatitis B consiste en la administración de vacunas específicas. Se trata de vacunas seguras y eficaces con una excelente inmunogenicidad⁹.

Como se ha comprobado en varios estudios¹⁰⁻¹³, la vacunación sólo de grupos de alto riesgo, tiene un potencial de protección de casos muy limitado, ya que para aprovechar al máximo el potencial de estas vacunas es necesario recurrir a la vacunación universal de la población infantil.

En nuestro país, sólo se administra la vacuna frente a la hepatitis A de forma sistémica en Ceuta y Melilla, donde la incidencia de esta enfermedad es muy alta. Por otro lado, la vacuna frente a la hepatitis B se consiguió incorporar en el Calendario Vacunal de todas las Comunidades Autónomas para recién nacidos y adolescentes en el año 2002.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio seroepidemiológico para conocer el nivel de inmunidad protectora frente a la hepatitis A y hepatitis B en una población joven.

También se pretende estudiar si cada sujeto conoce si han sido vacunados frente a la hepatitis A y B o si han padecido estas enfermedades, relacionando estos datos con los resultados del laboratorio.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se estudiaron 226 sujetos de entre las 544 personas que acudieron al Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial en el mes de Junio de 2006 para realizar las pruebas médicas de selección para el ingreso en la Escala de Oficiales de las Fuerzas Armadas Españolas.

El estudio fue aprobado por el Comité de ética del Hospital Central de la Defensa. Todos los sujetos participaron en el estudio de forma anónima y firmaron un consentimiento informado.

Se ofreció participar en el estudio a 262 individuos elegidos al azar, solamente los números pares, de ellos, 239 aceptaron participar voluntariamente en el trabajo, los 23 restantes no quisieron colaborar. De los 239 sujetos incluidos inicialmente en el estudio se re-

chazaron 13 por diversos motivos, no cumplimentar correctamente la encuesta, no obtener la suficiente cantidad de sangre, problemas con el manejo del suero, entre otras.

A todos los sujetos se les extrajo los 5 ml de sangre rutinarios que se necesitan para el reconocimiento médico y 5 ml más para nuestro trabajo.

La primera fase del estudio consistió en realizar una encuesta epidemiológica in situ a todos los sujetos, donde se les preguntó por algunos datos sociodemográficos (edad, sexo, lugar de residencia y estudios realizados); antecedentes clínicos de haber padecido hepatitis A o hepatitis B y si han sido vacunados frente a estas enfermedades, y por qué.

La segunda fase del estudio comprendió la extracción de sangre y su procesamiento y determinación de anticuerpos. La extracción se realizó en el laboratorio del Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial. El suero obtenido se congeló a -80°C en el laboratorio del Departamento de Ciencias de la Salud-1 de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos hasta su análisis serológico.

El estudio de la hepatitis A se llevo a cabo en el laboratorio de la Fundación Hospital Alcorcón. Se determinaron los anticuerpos totales frente al VHA (antiVHA) con el método de enzimoimmunoanálisis de micropartículas (MEIA) AXSYM HAVAB 2.0 (Abbott Diagnostics Division Wiesbaden Germany) en un lector automático SYSMEX. Los valores comprendidos entre 1,001 y 3,000 se consideran no reactivos, los superiores a 3,000 no son validos y se deben volver a analizar y entre 0,000 y 1,000 se consideran reactivos, indican presencia de anticuerpos frente al VHA en el suero y por lo tanto infección presente, pasada o vacunación frente a la hepatitis A.

El estudio de la hepatitis B se realizó en el laboratorio del Departamento de Ciencias de la Salud-1 de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos. Consistió en la determinación de los anticuerpos frente al antígeno de superficie de la hepatitis B (antiHBs) con el método de MEIA IMX SYSTEM AUSAB (Abbott Diagnostics Division Wiesbaden Germany) en un lector automático IMX. Los valores inferiores a 1,000 se consideran no reactivos y si éstos son iguales o superiores a 1,000 se consideran reactivos, indican presencia de antiHBs y por lo tanto recuperación de una infección aguda o vacunación frente al VHB.

Todas las variables obtenidas de la encuesta, así como los títulos de anticuerpos fueron incluidos en una base de datos. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 11 para windows.

Se realizó un estudio descriptivo de las variables calculando media y desviación estándar para las variables cuantitativas y proporciones para las cualitativas. Para determinar el ajuste a la normal de las variables se utilizó el Test de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de medias se utilizó la prueba de *t* de Student, ANOVA o las pruebas no paramétricas correspondientes y para la comparación de proporciones la χ^2 . Como técnica de ajuste multivariante se empleó regresión logística. Como probabilidad estadísticamente significativa se consideró una *p* inferior a 0,05.

RESULTADOS

Se ofreció participar en el estudio a 262 individuos, los cuales fueron informados sobre el propósito de la investigación. De esas

Estudio de seroprevalencia de la Hepatitis A y de la Hepatitis B en una población de aspirantes...

Tabla I. Frecuencia y porcentaje de la respuesta de los sujetos sobre si habían padecido la hepatitis A, si han sido vacunados frente a esta vacuna y el motivo.

		N	Porcentaje
ENFERMEDAD	SI	1	0,4%
	NO	193	85,4%
	NS/NC	32	14,2%
VACUNA	SI	48	21,2%
	NO	26	11,5%
	NS/NC	152	67,3%
MOTIVO	Viaje internacional	3	6,1%
	Campaña escolar	35	76,5%
	Condiciones laborales	4	8,7%
	Indicación médica	4	8,7%

262 personas, 239 aceptaron participar voluntariamente en el trabajo, los 23 restantes no quisieron colaborar.

De los 239 sujetos incluidos inicialmente en el estudio se rechazaron 13 por diversos motivos, no cumplimentar correctamente la encuesta, no obtener la suficiente cantidad de sangre, problemas con el manejo del suero, entre otras.

Por lo que el estudio se efectuó con 226 sujetos, 209 hombres y 17 mujeres, cuyas edades estaban comprendidas entre 18 y 26 años, con una edad media; DE de 20,18; 1,7 años. El nivel mayor de estudios de la gran mayoría (224) fue selectividad, un sujeto de la muestra había estudiado formación profesional y otro era licenciado.

En la tabla 1 y 2 se indican las frecuencias y porcentajes de las respuestas de los sujetos, No, Si o NS/NC (no sabe o no contesta) respecto a si habían padecido hepatitis A o hepatitis B. La respuesta mayoritaria fue que no habían pasado dichas enfermedades, llama la atención el porcentaje tan alto de sujetos que no sabían o no contestaron a la pregunta.

De los 48 sujetos que contestaron que sí habían recibido en alguna ocasión la vacuna frente a la hepatitis A, 46 respondieron a la pregunta sobre la causa de la misma y respecto a la hepatitis B, los 69 sujetos que contestaron que sí habían recibido en alguna ocasión la vacuna, 65 respondieron a la pregunta sobre la causa.

Al analizar la distribución en función del género no hubo diferencias significativas con respecto al antecedente de haber pasado la enfermedad.

Tabla II. Frecuencia y porcentaje de la respuesta de los sujetos sobre si habían padecido la hepatitis B, si han sido vacunados frente a esta vacuna y el motivo.

		N	Porcentaje
ENFERMEDAD	SI	1	0,4%
	NO	194	85,9%
	NS/NC	31	13,7%
VACUNA	SI	69	30,5%
	NO	30	13,3%
	NS/NC	127	56,2%
MOTIVO	Viaje internacional	3	4,6%
	Campaña escolar	49	75,4%
	Condiciones laborales	5	7,7%
	Indicación médica	8	12,3%

Cuando se les preguntó si habían sido vacunados alguna vez de hepatitis A el 11,5% (26) respondieron que no, el 21,2% (48) respondieron que sí y el 67,3% (152) no contestaron o no lo sabían.

Al analizar la media de edad y la distribución por sexos según el antecedente vacunal no hubo diferencias estadísticamente significativas.

De los 48 sujetos que contestaron que sí habían recibido en alguna ocasión la vacuna frente a la hepatitis A, 46 respondieron a la pregunta sobre la causa de la misma. En la tabla 1 aparecen los resultados de la respuesta a esta pregunta, el motivo de vacunación fue mayoritariamente por campaña escolar.

Respecto al estudio de los títulos de anticuerpos, únicamente 23 sujetos (10,4%) presentaron anticuerpos protectores frente a la hepatitis A.

La protección frente a esta enfermedad no se relacionó con la edad ni con el sexo de los sujetos estudiados.

Tampoco hubo una relación estadística entre los sujetos que estaban protegidos y los que contestaron que habían sido vacunados. En la tabla 3 se refleja la relación entre la respuesta a la pregunta de si habían sido vacunados frente a la hepatitis A y la protección frente a esta enfermedad.

En la pregunta de si habían sido vacunados alguna vez de hepatitis B el 13,3% (30) respondieron que no, el 30,5% (69) respondieron que sí y el 56,2% (127) no contestaron o no lo sabían.

Al analizar la media de edad y la distribución por sexos según el antecedente vacunal no hubo diferencias estadísticamente significativas.

De los 69 sujetos que contestaron que sí habían recibido en alguna ocasión la vacuna de hepatitis B, 65 respondieron a la pregunta sobre la causa de la misma. En la tabla 2 aparecen los resultados de la respuesta a esta pregunta, el motivo de vacunación fue mayoritariamente por campaña escolar.

Respecto al estudio de los títulos de anticuerpos, 49 sujetos (21,7%) presentaron anticuerpos por debajo de 10 UI/ml, por lo que se consideran que no estaban protegidos frente a la enfermedad, el resto, 177 sujetos (78,3%) si estaban protegidos, de ellos, 66 sujetos (29,2%) presentaron anticuerpos con valores comprendidos entre más de 10 y 100 UI/ml, 87 sujetos (38,5%) presentaron anticuerpos con valores comprendidos entre más de 100 y 1.000 UI/ml y 24 sujetos (10,6%) presentaron anticuerpos con valores por encima de 1.000 UI/ml.

Tabla III. Relación entre la frecuencia y porcentaje de la respuesta sobre si han padecido la enfermedad y han sido vacunados frente a la hepatitis A y la frecuencia y porcentaje de los sujetos protegidos o no protegidos frente a la misma.

		Protección frente a la hepatitis A		Total
		Negativo	Positivo	
ENFERMEDAD	NO	172 (89,1%)	21 (10,2%)	193
	SI	1 (100%)	0 (0%)	1
	NS/NC	30 (93,7%)	2 (6,3%)	32
Vacuna de hepatitis A	NO	25 (96,2%)	1 (3,8%)	26
	SI	41 (85,4%)	7 (14,6%)	48
	NS/NC	137 (90,1%)	15 (9,9%)	152
Total		203 (89,8%)	23 (10,2%)	226

Tabla IV. Relación entre la frecuencia y porcentaje de la respuesta sobre si han padecido la enfermedad y han sido vacunados frente a la hepatitis B y la frecuencia y porcentaje de los sujetos protegidos o no protegidos frente a la misma.

		Protección frente a la hepatitis B		Total
		Negativo	Positivo	
ENFERMEDAD	NO	39 (20,2%)	155 (79,8%)	194
	SI	1 (100%)	0 (0%)	1
	NS/NC	4 (12,9%)	27 (87,1%)	31
Vacuna de hepatitis A	NO	10 (33,3%)	20 (66,7%)	30
	SI	18 (26,1%)	51 (73,9%)	69
	NS/NC	21 (16,5%)	106 (83,5%)	127
Total		49 (21,7%)	177 (78,3%)	226

La protección frente a esta enfermedad no se relacionó con la edad ni con el sexo de los sujetos estudiados porque no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Tampoco hubo una relación estadística entre los sujetos que estaban protegidos y los que contestaron que habían sido vacunados. En la tabla 4 podemos observar esta relación.

DISCUSIÓN

Este estudio se ha realizado para determinar la seroprevalencia de la hepatitis A y de la hepatitis B en una población de adultos jóvenes, así como para recoger datos sobre los antecedentes clínicos y vacunales de los mismos.

La hepatitis A es una enfermedad que en las últimas décadas ha disminuido considerablemente gracias a la mejora de las condiciones higiénicas y al desarrollo socioeconómico.

Los estudios realizados en otros países han demostrado la disminución de la seroprevalencia de los títulos de anticuerpos frente al VHA en los últimos años.

En EE.UU. los resultados de la 3.^a Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, realizada a 21.260 sujetos mayores de 5 años, obtuvieron una prevalencia de anticuerpos frente al VHA del 31,3%. Esta cifra fue menor que la obtenida en las encuestas anteriores¹⁴.

Mossong y cols.¹⁵ realizaron un estudio en Luxemburgo analizando la presencia de anticuerpos frente al VHA en 2.679 sujetos, la prevalencia que se obtuvo fue del 42%, esta cifra fue menor que la obtenida en estudios de años anteriores.

En Bélgica, Quoilin y cols.¹⁶ también demostraron la disminución de la incidencia de la hepatitis A. Tras estudiar los títulos de anticuerpos en 1.843 sujetos, la prevalencia fue del 20,2%.

En España también se han realizado varios trabajos donde se ha comprobado este cambio de endemicidad de la hepatitis A. Domínguez y cols.¹⁷ han estudiado la disminución de la incidencia de la infección por hepatitis A en Cataluña respecto a los estudios realizados en años anteriores. En el País Vasco, Cilla y colaboradores¹⁸ también han comprobado este cambio de endemicidad tras determinar el estado inmunitario de 1.356 sujetos, comparando los resultados con estudios previos realizados sobre personas de las mismas características.

Tanto en todos estos trabajos de investigación, como en muchos otros que han tratado el mismo tema¹⁹⁻²² se ha llegado a la conclusión

de que la edad de aparición de la enfermedad cada vez es mayor, por eso los niños y jóvenes son el grupo de población más susceptible al VHA.

Los datos obtenidos en nuestro estudio, realizado sobre una muestra de jóvenes de edades comprendidas entre 18 y 26 años, han sido similares a los obtenidos en estos trabajos.

En nuestro estudio la seroprevalencia de títulos de anticuerpos protectores frente a la hepatitis A fue del 10,4% (23 sujetos), es decir sólo 1 de cada 10 sujetos está inmunizado frente a la enfermedad y 9 de cada 10 son susceptibles de padecerla.

Esta cifra no corresponde con lo declarado por los sujetos. A la pregunta de si habían padecido la enfermedad, sólo uno respondió afirmativamente, hay que tener en cuenta, no obstante, que la forma clínica más frecuente en la infancia es la hepatitis A asintomática. Este sujeto en concreto no tenía anticuerpos protectores.

Otra manera de adquirir la inmunidad es la vacunación, cuando se les preguntó si habían sido vacunados de hepatitis A, en este caso respondieron que sí el 21,2% (48 sujetos). De ellos sólo 7 resultaron estar protegidos y los 41 restantes no estaban inmunizados. Por lo que consideramos que la encuesta no ha sido útil para determinar los sujetos inmunizados frente a la hepatitis A.

En cuanto a los otros 16 sujetos protegidos, 15 no sabían o no contestaron a la pregunta de si habían recibido la vacuna y 1 contestó que no estaba vacunado, aunque estos sujetos es probable que hayan adquirido la inmunidad de forma natural al padecer la enfermedad de forma asintomática.

De los 48 sujetos que respondieron que habían recibido la vacuna de la hepatitis A la mayoría manifestaron que el motivo de la vacunación fue por una campaña escolar.

De los 26 sujetos que contestaron que no habían recibido la vacuna 25, el 96,2%, realmente no estaban inmunizados. Por lo que la encuesta si ha sido válida para valorar los sujetos susceptibles a hepatitis A.

La infección por el VHB es uno de los problemas de salud más importantes a nivel mundial, especialmente en los países desarrollados²³. La incidencia, prevalencia y formas de transmisión de la enfermedad varían considerablemente según las condiciones socioeconómicas, ambientales, sanitarias y culturales de cada país.

En nuestro estudio el 21,7% de la muestra (44 sujetos) no estaba protegido frente a la enfermedad, mientras que el 78,3% (177 sujetos) si. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Wicker y cols.²⁴ que estudiaron a 223 estudiantes de medicina en Alemania, cuyas edades son similares a los sujetos de nuestra muestra. Estaban protegidos el 69,5%.

Un inconveniente es que, en nuestro trabajo, al determinar los títulos de anticuerpos frente al antígeno de superficie, no podemos saber si esta protección la han adquirido de forma natural o por inmunización pasiva.

De todos modos cuando se les preguntó si habían padecido la enfermedad, sólo uno contestó que sí, el cual, sin embargo, se comprobó que no tenía anticuerpos protectores, a pesar de que contestó también afirmativamente a la pregunta de si había sido vacunado. La mayoría, 194 sujetos (85,4%) contestaron que no habían padecido la enfermedad y 31 sujetos (13,7%) no lo sabían o no contestaron.

Al igual que la hepatitis A, en los niños la hepatitis B se presenta con mucha frecuencia de manera subclínica.

Lo más común, dado la edad de los sujetos, es que hayan adquirido la inmunización por vacunación. Sin embargo cuando se

Estudio de seroprevalencia de la Hepatitis A y de la Hepatitis B en una población de aspirantes...

les preguntó si habían sido vacunados, sólo 69 sujetos (30,5%) respondieron que sí, en su mayoría por campaña escolar; 30 sujetos (13,3%) respondieron que no y 127 sujetos (56,2%) no contestaron o no lo sabían si habían sido vacunados.

De nuevo se pone de manifiesto la falta de información por parte de los adolescentes de las vacunas que han recibido ya que el porcentaje de sujetos que no lo sabían o no contestaron fue alto. De ellos el 83,5% (106 sujetos) tenían anticuerpos protectores.

El valor predictivo positivo de la encuesta fue del 73,9%, de los 69 sujetos que contestaron que habían recibido la vacuna, 51 estaban protegidos. Por otro lado el valor predictivo negativo fue del 33%, de los 30 sujetos que contestaron que no habían recibido la vacuna, 10 eran susceptibles.

La encuesta que se les realizó fue estrictamente personal, no pudieron consultar a ningún familiar por lo que las respuestas reflejan exclusivamente su conocimiento sobre este tema.

Cabe destacar la falta de conocimiento por parte de los sujetos de sus antecedentes médicos ya que fue alto el porcentaje de los mismos que no contestaron o no sabían estas preguntas.

En el estudio realizado por Trevisan y colaboradores²⁵, también se repartió una encuesta, en este caso a 616 estudiantes de medicina y posteriormente se estudió el estado inmunitario de todos los sujetos de la muestra mediante la determinación de los anticuerpos en sangre frente a la hepatitis B, varicela, rubéola, sarampión y parotiditis, con el objetivo de considerar si la encuesta puede ser útil como valor predictivo de la inmunidad de los sujetos.

Tras analizar las respuestas de la encuesta y los resultados serológicos, encontraron muchas contradicciones, llegando a la conclusión de que la encuesta no es una herramienta útil para determinar el estado inmunitario de los sujetos, lo más preciso sería realizar un estudio serológico completo para vacunar a todos aquellos sujetos cuyos resultados fuesen negativos.

Carrasco-Garrido y colaboradores²⁶ analizaron 3.653 encuestas realizadas en los años 1993 y 2003 a los padres, sobre las vacunas oficialmente recomendadas para sus hijos. Llegaron a la conclusión de que en 2003 el conocimiento de los padres sobre las vacunas que pertenecen al calendario vacunal es menor que hace 10 años.

Aunque en este caso se preguntaba a los padres, coincidimos con estos autores en que existe una falta de conocimiento general respecto a las vacunas que se administran.

Nuestro estudio presenta una serie de posibles limitaciones, entre las que se encuentra el sesgo de selección, ya que se trata de una muestra de individuos sanos, con un nivel de salud probablemente superior al de la población de referencia. Sin embargo este trabajo nunca ha pretendido extrapolar los resultados al resto de la población. Otra limitación del estudio sería el sesgo del voluntario, ya que existe la posibilidad de que los sujetos que se han negado a participar fuesen los sujetos menos sanos. Sin embargo solamente rehusaron a participar en el estudio 23 sujetos, es decir el 10% de la muestra. Este porcentaje es muy bajo y aunque ha añadido un sesgo al estudio, de haber participado todos es muy probable que no hubiera habido cambios significativos en los resultados finales.

En cuanto a las técnicas que hemos utilizado para determinar los anticuerpos, también podemos considerar que tienen unas posibles limitaciones. En primer lugar, debido a la falta de presupuesto, el estudio de la hepatitis B han consistido en la determinación de los anticuerpos IgG frente a los antígenos de superfi-

cie (anti HBs), con ello no podemos precisar si la inmunidad se ha adquirido de forma activa o pasiva. De todos modos nuestra prioridad era conocer si los sujetos estaban inmunizados frente a dichas enfermedades.

CONCLUSIONES

En resumen, las conclusiones a las que hemos llegado después de realizar el presente estudio son las siguientes:

En la muestra estudiada, el porcentaje de sujetos protegidos frente a la hepatitis A (10%) y frente a la hepatitis B (78,3%) ha sido bajo, sobre todo para la hepatitis A.

En cuanto a la utilidad de la encuesta, en nuestra muestra de adultos jóvenes no podemos considerarla herramienta eficaz para predecir el estado inmunitario de los sujetos.

Tras estas consideraciones, recomendamos la vacunación de la hepatitis A sistemática de los sujetos que ingresan en las Fuerzas Armadas debido a la baja prevalencia de seroprotección y al trabajo que van a realizar.

Consideramos que la prevalencia de anticuerpos frente a hepatitis B es insuficiente y dado la gravedad de la enfermedad se recomienda una serología sistemática de los sujetos que ingresen en las Fuerzas Armadas y vacunación en caso de no estar protegidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades prevenibles y vacunaciones: preguntas y respuestas. Boan S.A. ediciones. 2ª ed. 2003.
2. Bayas JM, Moragas F. Hepatitis A. En: de Aristegui J. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao. Ciclo Editorial S.L. 2004: 450-463.
3. Bayas JM, Bruguera M. Hepatitis B. En: de Aristegui J. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao. Ciclo Editorial S.L. 2004: 464-482.
4. Bayas JM, Bruguera M, Vilella A, Carbó JM, Vidal J, Navarro G et al. Prevalencia de infección por virus de la hepatitis B y A en estudiantes de profesiones sanitarias en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 281-284.
5. Bruguera M, Salleras L, Plans P, Vidal J, Navas E, Domínguez A et al. Cambios en la seroepidemiología de la infección por el virus de la hepatitis A en Cataluña en el periodo 1989-1996. Implicaciones para una nueva estrategia vacunal. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 406-408.
6. Gil A, Anegón M, Esteban J. Epidemiología y prevención de la hepatitis B. En: Gil de Miguel A. Principios básicos de vacunación. Madrid. Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A. 2004: 107-118.
7. Instituto de Salud Carlos III. <http://cne.isciii.es>. Acceso el 10 de Septiembre de 2006.
8. Jiménez R, Carrasco P. Vacunación frente a la hepatitis A. En: Gil de Miguel A. Principios básicos de vacunación. Madrid. Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A. 2004: 119-130.
9. Van Damme P, Leroux-Roels G, Law B, Diaz-Mitoma F, Desombere I, Collard F et al. Long-term persistence of antibodies induced by vaccination and safety follow-up, with the first combined vaccine against hepatitis A and B in children and adults. *J Med Virol* 2001; 65: 6-13.
10. Domínguez A, Salleras L, Carmona G, Batalla J. Effectiveness of a mass hepatitis A vaccination program in preadolescents. *Vaccine* 2003; 21: 698-701.
11. Franco E, Giambi C, Ialacci R, Maurici M. Prevention of hepatitis A by vaccination. *Expert Opin Biol Thee* 2003; 3: 965-974.
12. CDC. Global progress toward universal childhood hepatitis B vaccination, 2003. *MMWR* 2003; 52: 868-870.
13. Bonanni P. Universal hepatitis B immunization: infant and infant plus adolescent immunization. *Vaccine*. 1998; 16: S17-S22.
14. Bell BP, Kruszon-Moran D, Shapiro CN, Lambert SB, McQuillan GM, Margolis HS. Hepatitis A virus infection in the United States: serologic results from

- the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Vaccine* 2005; 23: 5798-5806.
15. Mossong J, Putz L, Patiny S, Schneider F. Seroepidemiology of hepatitis A and hepatitis B virus in Luxembourg. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 808-813
 16. Quoilín S, Hutse V, Vandenberghe H, Claeys F, Verhaegen E, De Cock L et al. A population based prevalence study of hepatitis A, B and C virus using oral fluid in Flanders, Belgium. *Eur J Epidemiol*. 2007; 22: 195-202.
 17. Domínguez A, Bruguera M, Plans P, Espuñes J, Costa J, Plasencia A et al. Declining hepatitis A seroprevalence in adults in Catalonia (Spain): a population-based study. *BMC Infect Dis*. 2007; 7: 73.
 18. Cilla G, Pérez-Trallero E, Artieda J, Serrano-Bengoechea E, Montes M, Vicente D. Marked decrease in the incidence and prevalence of hepatitis A in the Basque Country, Spain, 1986-2004. *Epidemiol Infect*. 2007; 135: 402-408.
 19. Chlábek R, Cecetková B, Smetana J, Prymula R, Kohl I. Seroprevalence of antibodies against hepatitis A virus and hepatitis B virus in nonvaccinated adult population over 40 years of age. *Epidemiol Mikrobiol Immunol*. 2006; 55: 99-104.
 20. Dinelli MI, Fisberg M, Moraes-Pinto MI. Anti-hepatitis A virus frequency in adolescents at an outpatient clinic in Sao Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2006; 48: 43-44.
 21. Song YB, Lee JH, Choi MS, Koh KC, Paik SW, Yoo BC et al. The age specific seroprevalence of hepatitis A virus antibody in Korea. *Korean J Hepatol* 2007; 13: 27-33.
 22. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Otaibi B, Helmi M. Seroprevalence survey of varicella, measles, rubella, and hepatitis A and hepatitis B viruses in a multinational healthcare workforce in Saudi Arabia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 1178-1183.
 23. CDC. Acute hepatitis B among children and adolescents. United States 1990-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53: 1015-1018.
 24. Wicker S, Rabenau HF, Gottschalk R, Doerr HW, Allwinn R. Seroprevalence of vaccine preventable and blood transmissible viral infections (measles, mumps, rubella, polio, HBC, HCV and HIV) in medical students. *Med Microbiol Immunol* 2007; 196: 145-150.
 25. Trevisan A, Frasson C, Morandin M, Beggio M, Bruno A, Davanzo E et al. Immunity against infectious diseases: predictive value of self-reported history of vaccination and disease. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 564-569.
 26. Carrasco-Garrido P, de Miguel AG, Barrera VH, Jiménez-García R. Knowledge of Spanish Parents About Their Children's Vaccinations During the Decade 1993-2003. *Hum Vaccin* 2007; 3: 212-216.

Introducción de mosquitos vectores de enfermedades por medio del tráfico aéreo. Importancia de los sistemas de vigilancia entomológica y su aplicación en las Fuerzas Armadas

Lacasa Navarro J.¹*Sanid. mil. 2009; 65 (4): 237-245*

RESUMEN

El tráfico aéreo internacional ha jugado históricamente un importante papel en la introducción de organismos vivos en *hábitats* que les eran ajenos. El caso de mosquitos transmisores de diversas enfermedades no ha sido una excepción y son numerosos los ejemplos acerca de la introducción y establecimiento de mosquitos en diversas zonas del mundo, constituyendo en muchos casos importantes problemas de salud pública. España, por diversas circunstancias, principalmente relacionadas con su situación geográfica puede ser especialmente susceptible a diversas enfermedades transmitidas por mosquitos vectores, por lo que debería tomarse en consideración la importancia de desarrollar adecuados sistemas de vigilancia entomológica, sobre todo en los puntos de entrada a Territorio Nacional (TN), como es el caso de aeropuertos. En el ámbito de las Fuerzas Armadas, dichos sistemas deberían integrarse en programas más amplios de bioseguridad, tales como los que se adoptan en los repliegues y repatriación de personal, material, equipos o vehículos procedentes de las diversas Zonas de Operaciones en las que se hallan desplegados, los cuales se encuentran ya contemplados en Instrucciones Técnicas y diversos Procedimientos.

PALABRAS CLAVE: Tráfico aéreo; aeronave; mosquitos; vectores; vigilancia entomológica; Fuerzas Armadas; España.

Introduction of mosquito disease vectors through air traffic. Importance of the entomological surveillance systems and their application in the Armed Forces.

SUMMARY

International air traffic has historically played an important role in the introduction of living organisms in new environments. The case of mosquito disease vectors is not an exception and there are numerous examples of the introduction and settlement of mosquitoes in different areas of the world, in many cases producing serious problems of public health. Spain, due to different circumstances mainly related with her geographical situation, might be especially susceptible to various mosquito-borne diseases. For this reason the development of adequate systems of entomological surveillance should be considered, especially in the points of entry to the national territory, as for instance in airports. In the military environment those systems should be integrated in comprehensive biosecurity programs, as those adopted in redeployments and repatriation of personnel, materiel, equipment or vehicles from the AOR in which they are deployed, as it is already considered in Technical Instructions and diverse Standard Operating Procedures.

KEYWORDS: Air traffic, airplane, mosquitoes, vectors, entomological surveillance, Armed Forces, Spain.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, la introducción de organismos vivos en *hábitats* que les eran ajenos ha obedecido a diferentes causas; en ocasiones han sido introducidos por el ser humano de manera fortuita (a menudo invertebrados y patógenos), mientras que en otras, lo han sido intencionadamente (normalmente vertebrados y plantas)¹. Muchos de los ejemplos de importación de nuevas especies han obedecido a su interés para el ser humano desde el punto de vista de la alimentación². De hecho, en la mayor parte de las regiones del

mundo, la dieta humana emplea especies, animales o vegetales, que originariamente no eran autóctonas de aquéllas³.

Fue seguramente en los años 50 cuando comenzó a considerarse seriamente el impacto negativo que, sobre los ecosistemas y la biodiversidad, podían tener las invasiones biológicas, tanto vegetales como animales⁴, considerándose actualmente la invasión de especies como la segunda amenaza en importancia para el mantenimiento de la biodiversidad en el planeta⁵. Igualmente negativos resultan los efectos sobre la economía, con pérdidas en la producción de cosechas, incremento en los costes de control de las especies invasoras o descensos en los abastecimientos de agua por alteración de los ecosistemas de agua dulce, entre otros⁶, así como los gastos derivados de tratamientos, hospitalizaciones, investigaciones epidemiológicas y horas de trabajo perdidas en el caso, por ejemplo, de introducción de agentes patógenos como *Plasmodium sp.* en zonas no endémicas⁷. Es precisamente la trascendencia que para la salud pública puede suponer la introducción de especies foráneas, concretamente de

¹ Cte. Veterinario. Dpto. de Veterinaria. Escuela Militar de Sanidad.

Dirección para correspondencia: Javier Lacasa Navarro. C° de los Ingenieros, 6. 28071 Madrid. jlacnav@ea.mde.es

Recibido: 16 de marzo de 2009

Aceptado: 29 de septiembre de 2009

insectos vectores de patógenos para el ser humano, el objeto de este trabajo, que hará hincapié en la importancia del desarrollo de sistemas de vigilancia entomológica para detectar la posible importación de mosquitos por medio de aeronaves.

El enorme crecimiento de las redes del transporte internacional, especialmente en las últimas décadas, además de indudables beneficios, ha venido también acompañado de tres consecuencias negativas: La aparición de enfermedades infecciosas con posibilidad de convertirse en pandemias, cual es el caso de la gripe A; la importación de agentes patógenos transmitidos por vectores, como por ejemplo el incremento de casos de paludismo por *Plasmodium falciparum* importados en diversas regiones del mundo; y por supuesto, la importación de vectores en zonas hasta entonces libres de ellas, como la introducción de *Anopheles gambiae* en Brasil o *Aedes albopictus* en diversas áreas del planeta⁸.

En adelante aplicaremos el término de «especies invasivas o invasoras» a aquellas especies introducidas que se han multiplicado y extendido geográficamente, pudiendo producir un impacto sobre las especies nativas, los ecosistemas o las actividades humanas⁹, incluyendo efectos sobre la salud humana y animal¹⁰; por el contrario, hablaremos de especies «exóticas o no nativas» para referirnos a aquellas que se han introducido pero no se han dispersado ampliamente ni han producido un impacto significativo⁹.

TRANSPORTE DE MOSQUITOS VECTORES POR MEDIO DE AERONAVES

Desde hace décadas es conocida la importancia que puede tener el tráfico aéreo internacional en la difusión de enfermedades a nivel mundial, así como de los mosquitos vectores de muchas de ellas. Es conocida la capacidad de los mosquitos para sobrevivir durante días bajo muy diversas condiciones de presión atmosférica y temperatura, como las que se pueden dar en diferentes zonas de las aeronaves¹¹. No sería siquiera necesario que los mosquitos penetrasen en el interior de los aviones para ser transportados de un lugar a otro, ya que se ha demostrado la supervivencia de culícidos como *Culex quinquefasciatus* alojados en el hueco del tren de aterrizaje, con temperaturas externas durante el vuelo inferiores a $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ¹².

Numerosos ejemplos sirven para ilustrar la importancia que los aviones pueden tener en la difusión mundial de vectores (Fig. 1). Durante 1931 se inspeccionaron tras su aterrizaje en Miami 102 aeronaves de diferentes procedencias, hallándose en su interior más de 20 especímenes de *C. quinquefasciatus* y un *Aedes aegypti* vivos¹³, aunque la primera notificación de la presencia de insectos en una aeronave data de 1928 cuando se hallaron diversos insectos presentes en plantas a bordo del dirigible *Graf Zepelin* a su llegada a Estados Unidos¹⁴.

A finales de los años 40 y durante la década de los 50, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos llevó a cabo un estudio en el que se identificaron 92 especies de mosquitos en aeronaves, de las que 51 no eran autóctonas de ese país¹⁵.

La introducción en 1930 de *An. gambiae* en Brasil, procedente de Senegal, pudo tener lugar por medio de un buque francés, aunque también se contempla la posibilidad de que lo hiciera a través de una aeronave^{7, 10, 16}.

En 1968, entre los meses de marzo y abril, se inspeccionaron 27 aviones de diversas procedencias (África Occidental, Etiopía o



Figura 1. Los aviones pueden transportar vectores ocultos en diversas zonas de los mismos.

Lejano Oriente entre otras) que tomaron tierra en el aeropuerto de Nairobi, encontrándose en su interior 150 mosquitos adultos, entre los que se hallaban especies como *An. gambiae*, *Culex pipiens*, *Aedes hirsutus*, etc.,¹⁷. Según estos mismos autores, es posible que los mosquitos penetren en el interior de las aeronaves durante los periodos de mantenimiento durante la noche, cuando se hallan en hangares abiertos y con luz artificial. Otros autores postulan que el mayor riesgo podría darse durante las escalas nocturnas de los aviones con objeto de repostar, ya que las luces, el calor, así como el dióxido de carbono desprendido podrían atraer especialmente a las hembras en busca de sangre¹⁸. También en 1968 fueron halladas en la base aérea de Forbes, Kansas, 16 larvas vivas de *Culex cinerellus* y *A. aegypti* que se hallaban en el agua acumulada sobre una lona, la cual procedía de Liberia, donde había estado al aire libre y desde donde había sido trasladada por una aeronave militar¹⁹.

En estudios llevados a cabo en Nueva Zelanda a lo largo del siglo XX y comienzos del presente siglo se ha podido constatar la entrada de numerosas especies de mosquitos no autóctonos, muchos de ellos con un potencial papel de vector de diversas enfermedades, habiendo tenido lugar estas entradas en un alto porcentaje por medio de aeronaves²⁰.

Muy posiblemente la captura de 4 hembras de *Anopheles grahamii*, actualmente en la Colección de Artrópodos del Estado de Florida, pudiera haber tenido lugar a bordo de un avión que cubría la ruta desde Nassau (Bahamas) a Miami en 1957²¹.

Tampoco países asiáticos como China se han visto libres de la introducción de mosquitos a bordo de aeronaves, algunos de ellos vectores de enfermedades, y así en diversos estudios llevados a cabo por la Agencia de Cuarentenas e Inspección de Importaciones y Exportaciones del Gobierno de China (CIQ), se hallaron diversos especímenes en aviones que aterrizaron en los aeropuertos de Guilin (1987), Guangzhou (1988), Shangai (1989) y Dailin (1993)²².

La presentación de todos estos casos, tan sólo una muestra del gran número de citas que sobre el transporte aéreo de mosquitos existe, da una idea de la trascendencia que la llegada de mosquitos vectores procedentes de países con ciertas enfermedades endémicas puede tener, ya que puede llegar a derivar en la transmisión de la enfermedad en el aeropuerto o sus proximidades en el caso de que los

mosquitos estuvieran infectados; en otros casos puede ocasionar un proceso de transmisión de la enfermedad por mosquitos autóctonos; en ocasiones, incluso, puede derivar finalmente en el establecimiento de los mosquitos en los países a los que llegan⁷.

TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES POR MOSQUITOS IMPORTADOS O AUTÓCTONOS EN LOS AEROPUERTOS Y SUS CERCANÍAS

La enfermedad con la que más claramente se puede evidenciar que los mosquitos infectados e importados por aeronaves pueden transmitir enfermedades en el país de destino, es el paludismo, si bien no es la única. Podría definirse el «paludismo de aeropuerto» como aquel adquirido por la picadura de anofelinos infectados, que tiene lugar en los aeropuertos o sus proximidades, en países en los que dicha enfermedad no se da de forma natural, presumiéndose por tanto la llegada de los anofelinos a través de aviones procedentes de zonas endémicas. Existen numerosos ejemplos a nivel mundial del llamado paludismo de aeropuerto, en los que personas que no han viajado de forma reciente a países endémicos ni han recibido transfusiones sanguíneas, padecen la enfermedad, dándose no obstante la circunstancia de que han pasado por aeropuertos internacionales, trabajan en ellos o viven en sus proximidades. Desde el año 1969 hasta 1999 se notificaron a nivel mundial 89 casos de paludismo de aeropuerto⁷, existiendo varios resúmenes de casos confirmados o probables²³⁻²⁷ (Fig. 2).

Como se ha indicado anteriormente, existen casos descritos de infección por paludismo entre el personal que trabaja en los aeropuertos, los cuales han podido adquirir la enfermedad a partir de la picadura de mosquitos infectados que viajaban en la cabina de los aviones o en los contenedores de sus bodegas²⁸.

Asimismo, podemos encontrar diversas referencias de la aparición de casos de paludismo entre los habitantes de poblaciones cercanas a los aeropuertos. En 1994 se conocieron dos casos de paludismo entre los habitantes de una población situada a 7 km del aeropuerto Roissy Charles de Gaulle en París que muy posiblemente resultaron infectados por mosquitos transportados en vehículos de empleados del aeropuerto, ya que entrevistas realizadas a éstos pusieron de manifiesto que aparcaban en zonas cercanas a las pistas y



Figura 2. Dos anofelinos capturados en las proximidades de un aeropuerto listos para su identificación.

emplearon el coche por la noche, lo que muy posiblemente, y debido al CO₂ que emiten, pudo atraer a los insectos²⁷. En la misma línea, y para entender el importante papel que pueden desempeñar diferentes vehículos en el transporte secundario de mosquitos desde los aeropuertos, citaremos el caso que tuvo lugar durante el verano de 1999, en el que se diagnosticaron en Francia cuatro casos de paludismo en personas que vivían también en las proximidades del aeropuerto Charles de Gaulle, de las que sólo una era trabajador del mismo; las otras tres, curiosamente vivían en la misma zona residencial y se piensa que pudieron adquirir la infección a partir de la picadura de *Anopheles* transportados por vehículos utilizados para el transporte de los empleados del aeropuerto²⁹. En España se notificó en 2001 un caso de paludismo producido por *Plasmodium ovale*, diagnosticado en una paciente residente en Alcalá de Henares, y que por concurrir en ella las circunstancias de no haber viajado nunca al extranjero y hallarse su vivienda a 4 y 18 Km. respectivamente de la Base Aérea de Torrejón y del Aeropuerto de Madrid-Barajas, se concluyó que podía tratarse posiblemente de un paludismo de aeropuerto, sin descartarse el caso de un paludismo introducido y transmitido por un mosquito local³⁰.

En otras ocasiones se ha sabido que los mosquitos han llegado a un país por vía aérea, encerrados en los equipajes de pasajeros; con posterioridad se ha producido su liberación y han sido capaces de transmitir una enfermedad; así hay casos documentados referentes al paludismo, habiéndosele dado la denominación de «paludismo de equipaje»; en estos casos, la liberación de los mosquitos puede tener lugar a considerable distancia del aeropuerto³¹. Sirva como ejemplo el de dos trabajadores de una planta de tratamiento de aguas residuales en Berlín que resultaron infectados por *P. falciparum* posiblemente a partir de *Anopheles* infectados y transportados en el equipaje de compañeros de trabajo que habían visitado países endémicos de paludismo, si bien no se pudo descartar una posible transmisión por especies de *Anopheles* locales que hubieran criado en la planta en la que trabajaban³².

Asimismo, y en lo referente al paludismo, existen citas de transmisión del paludismo por vectores locales después de la introducción de la enfermedad por medio de vectores infectados o de personas que ya padecían la enfermedad. Estas situaciones son especialmente graves ya que pueden dar lugar a importantes problemas de salud pública⁷. En algún caso ha supuesto el rebrote de la enfermedad en áreas donde anteriormente había sido endémica. En Alemania, la infección de dos niños ingresados en un hospital por *P. falciparum* pudo deberse muy posiblemente a la transmisión de dicho parásito por medio del mosquito local *Anopheles plumbeus* a partir de un paciente infectado³³. En Maremma (Italia) una mujer fue diagnosticada de paludismo por *Plasmodium vivax*, transmitido probablemente por *Anopheles labranchiae*, presente de forma natural en esa zona, a partir de una paciente infectada procedente de la India³⁴. Un caso parecido ocurrido en Córcega sugiere el de un paciente infectado por *P. vivax*, introducido por una persona infectada procedente de Madagascar y transmitido por especímenes *Anopheles* locales³⁵. En Estados Unidos, el paludismo se mantuvo con un carácter endémico en muchas regiones hasta los años 50, cuando fue oficialmente erradicado. Sin embargo, desde entonces entre 1.000 y 1.500 casos son diagnosticados al año, correspondiendo la mayoría a importaciones desde zonas del mundo donde la enfermedad es endémica, aunque una pequeña parte, concretamente 63 brotes con un total de 156 afectados, han tenido lugar desde el año 1957 hasta 2003, y han

Tabla I. Brotes de diversas enfermedades transmitidas por mosquitos. Adaptado de Juliano & Lounibos (2005).

Enfermedad	Localización	Fecha brote	Referencia	Mosquito invasor	Origen del patógeno
Fiebre amarilla	Sudamérica	s. XVI-XX	Tabachnick (1991) ⁴¹	<i>A. aegypti</i>	Introducido con el mosquito
Dengue	Sudamérica	s. XVII-XX	Gubler (1997) ⁴²	<i>A. aegypti</i>	Introducido con el mosquito
Dengue	Asia	s. XIX-XX	Gubler (1997) ⁴²	<i>A. aegypti</i>	Nativo
Dengue	Hawai	2001	Mortality and Morbidity Weekly Reports (MMWR) (2002) ⁴³	<i>A. albopictus</i>	Introducido después del mosquito
West Nile Virus	Norteamérica	1999-actualidad	Kramer & Bernard (2001) ⁴⁴	<i>C. pipiens</i> *	Introducido después de los mosquitos
Paludismo	Brasil	1930-40	Soper & Wilson (1943) 16	<i>An. gambiae</i> complex †	Nativo
Paludismo	Mauricio	1866-67	Ross (1911) ⁴⁵	<i>An. gambiae</i> complex	Introducido antes del mosquito
Paludismo	Perú	1992-97	Lounibos (2002) ¹⁰	<i>An. darlingi</i>	Nativo

* Especie del complejo *C. pipiens*

† Especies antropofílicas del complejo, *An. gambiae* s.s. y *An. arabiensis*

correspondido a paludismo introducido y transmitido por mosquitos locales³⁶.

Aunque mucho menos estudiados, también existen referencias de casos de otras enfermedades transmitidas por mosquitos que han sido transportados por avión; un ejemplo lo tenemos en un caso de dengue diagnosticado en Alemania a una pareja procedente de una zona no endémica, concretamente de Hawái, pudiendo tener su explicación en el llamado «dengue de aeropuerto», por un transporte de mosquitos infectados de otra procedencia en la aeronave³⁷.

ESTABLECIMIENTO Y POSTERIOR PROPAGACIÓN DE MOSQUITOS VECTORES Y SU IMPLICACIÓN EN LA TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES

Existen una serie de características que pueden favorecer la introducción de mosquitos no autóctonos en zonas que estaban libres de ellos. Una de ellas es la capacidad de sus huevos para resistir la desecación, lo que incrementaría la probabilidad de un transporte exitoso de los mismos. Se ha comprobado la relación existente entre esta capacidad y la aparición de lo que hemos denominado «especies no nativas o exóticas», sin embargo no se ha establecido una relación entre la resistencia a la desecación y una mayor probabilidad de convertirse en «especie invasora»⁹. Por otra parte, la capacidad de una especie para adaptarse a hábitats urbanos o con presencia de población humana es significativamente más común entre las especies invasoras que en las especies no nativas o exóticas⁹.

Otro factor importante a tener en cuenta es el de la competencia interespecífica, ya que se puede afirmar que la superioridad en esta competencia suele ser una característica que aumenta la probabilidad de que una especie exótica se convierta en invasora^{38,39}, si bien esta superioridad sólo es necesaria si la especie exótica encuentra especies similares y los recursos son limitados, ya que en ocasiones pueden extenderse ocupando nichos vacíos o que no están saturados³⁸. Lo mismo sucede al contrario, es decir, muchas especies exóticas no pueden propagarse más allá de un área limitada al no ser competidores eficaces con especies nativas.

Además de los factores anteriormente citados, una de las principales limitaciones al establecimiento de vectores en el país de llegada lo constituye el clima en dicha zona⁸, que puede ser determinante en el éxito o fracaso de una invasión⁹. Entre las condiciones climáticas que van a afectar a la biología y ecología de

los vectores, debemos prestar atención a factores tales como la temperatura, la pluviosidad y la humedad. La temperatura puede considerarse un factor crítico y de ella depende el incremento o disminución de la supervivencia del vector, así como la tasa de crecimiento de su población; además, desde el punto de vista de la transmisión de patógenos, cambia la susceptibilidad del vector a los patógenos, modifica el período de incubación extrínseco del patógeno en el vector (menor tiempo de incubación a mayor temperatura) y cambia la actividad y el patrón de la transmisión estacional⁴⁰. La pluviosidad es otro factor importante, pues influye en la calidad y cantidad de criaderos disponibles y en el crecimiento de vegetación que proporciona abrigo a los vectores⁴⁰. Son numerosos los ejemplos de especies de mosquitos no autóctonos que han conseguido arraigar en países con las adecuadas condiciones climáticas⁷. Muchos de ellos representan o pueden llegar a representar una amenaza como vectores de agentes patógenos, básicamente de tres formas distintas⁹: 1) introducción simultánea de un nuevo vector y de un nuevo patógeno, 2) adquisición de un patógeno autóctono por un nuevo vector establecido y 3) introducción, de forma independiente, de un nuevo vector y de un nuevo patógeno. La siguiente Tabla I muestra diversos ejemplos de las tres formas de brotes de enfermedad transmitidas por mosquitos.

La introducción y posterior establecimiento de *An. gambiae* en Brasil en los años 30¹⁶ es un claro ejemplo de la introducción y establecimiento de un nuevo vector que adquiere y transmite un patógeno previamente establecido y supuso un enorme problema en términos de salud pública, motivado por la gran eficacia de este vector en la transmisión del paludismo, lo que se tradujo en un notable aumento de la incidencia de dicha enfermedad y un fuerte crecimiento de su mortalidad en todo el país⁷. No fue hasta los años 60 cuando se determinó que realmente *An. gambiae* estaba constituido por un complejo de siete especies, y ha sido recientemente cuando, analizando el ADN de especímenes conservados en museos de los tiempos de aquella invasión, ha podido identificarse a *Anopheles arabiensis* como la especie invasora en los años 30⁴⁶. El caso de *A. aegypti* sirve para ilustrar dos diferentes modelos de la aparición de brotes y así, en el caso de Asia, su introducción supuso que se convirtiera en el principal vector de un patógeno, el virus del Dengue, que ya se encontraba en esa región de forma natural⁴⁷; pero también este mosquito fue introducido junto con los patógenos en otros casos, tal y como sucede en la aparición de brotes de Fiebre amarilla y Dengue en Sudamérica.

La introducción de vectores y nuevos patógenos de forma independiente, es posiblemente la forma más común en la aparición de brotes de enfermedades transmitidas por mosquitos⁹. Un ejemplo es el de la aparición de brotes de *West Nile Virus* (WNV) en Nueva York en 1999, procedente de la cuenca mediterránea, tal como se determinó mediante estudios genéticos⁴⁴; se trata de un Flavivirus que produce una infección asintomática en la mayoría de los casos, o bien cursa con un cuadro febril leve, aunque en ocasiones puede provocar sintomatología neurológica con encefalitis, meningitis y/o parálisis flácida aguda y cuyos principales vectores lo constituyen diversos miembros del complejo *C. pipiens*, presente en Norteamérica con anterioridad a la importación del agente patógeno⁴⁸. Este mismo grupo de investigadores propone que siendo *C. pipiens* el principal vector de la enfermedad tanto en el Viejo como en el Nuevo Mundo, la razón por la cual los brotes en humanos aparecerían en Norteamérica y no en Europa, sería que en este último continente existirían diferencias dentro del complejo *C. pipiens* y unos individuos picarían básicamente a las aves (*C. pipiens pipiens*, rural y ornitófilo), entre las que mantendrían la circulación del virus, al ser éstas su principal reservorio, mientras que otros se alimentarían de mamíferos y humanos (*C. pipiens molestus*, urbano y antropófilo). En Norteamérica se habría producido una hibridación entre unos y otros miembros del complejo, a resultas de la cual estos mosquitos tomarían sangre indistintamente de aves, de mamíferos y humanos, produciéndose así un puente en la transmisión de la enfermedad.

El ejemplo de *A. albopictus* como transmisor de Dengue en Hawái ilustra nuevamente cómo un mosquito introducido de forma independiente a un agente patógeno, virus procedente de Tahití, probablemente por medio de humanos infectados, puede convertirse en un vector del mismo en un nuevo territorio⁴³. Otra muestra que sirve para ilustrar la transmisión de una enfermedad, introducida en un país de forma independiente a la importación de su mosquito vector, tiene también como protagonista a *A. albopictus*, en este caso como transmisor del virus causante de la Fiebre Chikungunya, que produjo diversos brotes en 2006 en varias islas del Océano Índico como Isla Reunión, Seychelles, Madagascar, Mauricio y Comoros, aunque en este último caso el vector fue *A. aegypti*⁴⁹. La llegada de personas infectadas a distintos países produjo, como en el caso de Italia, donde está ampliamente establecido *A. albopictus*, brotes de la enfermedad⁵⁰. *A. albopictus*, conocido comúnmente como «mosquito tigre» es potencial vector de 24 arbovirosis, incluyendo WNV, dengue o la fiebre amarilla^{51,52} así como de especies de *Dirofilaria*⁵³. Esta expansión a lo largo y ancho del mundo se inició en los años 70 desde su zona original en Asia por medio principalmente del comercio marítimo de neumáticos usados conteniendo huevos del mosquito^{54,55}, habiéndose planteado también en los últimos años su dispersión por transporte de adultos en aviones y automóviles⁵⁶; es actualmente el mosquito más invasivo a nivel mundial⁵⁷.

AMENAZAS PARA ESPAÑA

Debido a su situación geográfica, España puede ser especialmente susceptible a diversas enfermedades transmitidas por mosquitos vectores. Factores tales como sus condiciones climáticas y las posibilidades de cambio en el futuro, la proximidad al continente africano, ser lugar de tránsito obligado de aves migratorias, los flujos masivos de población inmigrante procedente en algunos casos

de países con enfermedades endémicas transmitidas por vectores, así como ser un importante lugar de tránsito o destino en las redes del comercio internacional, ya sea aéreo, marítimo o terrestre, hacen de nuestro país un área en el que debería ser tenida en consideración dicha cuestión. A ello podríamos añadir, en lo que concierne a la actividad de las Fuerzas Armadas, nuestra presencia en diversos escenarios internacionales, dándose en algunos de éstos condiciones socio-sanitarias enormemente precarias con importantes tasas de prevalencia de diversas enfermedades, algunas transmitidas por vectores. Los repliegues del personal, equipos, material o vehículos de dichas zonas pueden constituir un riesgo añadido de introducción de mosquitos transmisores de enfermedades, que si bien es cierto, no representan un volumen importante en relación con las redes comerciales habituales o los flujos migratorios y de transporte de personas en el ámbito civil, sí debe ser tenido en consideración al caer en nuestro campo de responsabilidad.

No hay que olvidar que enfermedades tales como el dengue, la fiebre amarilla o el paludismo han estado presentes en nuestro país, en algunos casos hasta la segunda mitad del siglo XX, y que su erradicación ha estado relacionada, además de con la mejora en las condiciones socio-sanitarias, con la desaparición de sus principales vectores, algunas especies de *Anopheles* en el caso del paludismo y *A. aegypti* en las otras dos. Sin embargo, resulta especialmente preocupante la irrupción de *A. albopictus* ya que en 2004 fue detectada su presencia y establecimiento en la Península Ibérica⁵⁸ y se estima que se acabará extendiendo por diversas zonas de condiciones climáticas que le son óptimas, es decir, aquellas con más de 500 mm de precipitación anual repartida en más de 60 días y con temperaturas medias superiores a 11 °C, condiciones que se cumplen en áreas tales como la cornisa Cantábrica, Galicia, gran parte de Cataluña, algunas zonas del valle del Ebro, del Guadalquivir, la cuenca del Guadiana o zonas de Extremadura⁵⁹. Ello no es óbice, no obstante, para que pueda establecerse finalmente también de forma local en zonas con una precipitación menor, especialmente en áreas periurbanas donde se produce un aporte de agua suplementario procedente de actividades humanas⁶⁰.

A. albopictus es el segundo vector en importancia del dengue, después de *A. aegypti*. En España se dan las características apropiadas para la transmisión de esta enfermedad: temperaturas altas en verano, grandes núcleos urbanos y gran actividad en calles y parques, lo que facilita el contacto con el vector⁴⁰. A esto hay que unir el hecho de que el dengue es una enfermedad en expansión y está contrastada su introducción en áreas libres de ella donde está presente el vector, siendo en la actualidad junto con el paludismo, una de las enfermedades más frecuentemente importadas a través de viajeros⁶¹. También *A. albopictus* es, tras *A. aegypti*, el segundo vector en importancia de la fiebre amarilla, enfermedad causada por un *Flavivirus*, de una alta mortalidad, pero contra la que se dispone de una eficaz vacuna. Fue endémica en España entre los siglos XVIII y XIX; actualmente *A. aegypti* se considera erradicado de la Península Ibérica⁶², lo que limita enormemente el riesgo de esta enfermedad en nuestro país, y aunque existe alguna posibilidad de reintroducción del mosquito, en general en el sur de Europa⁶³, las condiciones sociales, ecológicas y económicas hacen difícil una infestación masiva en España. Además, y aunque la presencia de *A. albopictus* nos sitúa como zona de riesgo potencial de introducción de la enfermedad, la poca frecuencia de casos importados minimiza este riesgo⁶¹. Existen no obstante otras amenazas con las que hay que seguir contando,

como es el caso de otros Flavivirus como WNV, para el que España ofrece unas condiciones muy favorables en lo relativo a su introducción, asentamiento y distribución. Esto es debido a la presencia de vectores (especialmente *C. pipiens*) y hospedadores competentes, así como su proximidad al continente africano y el ser vía de paso y descanso de aves migratorias, lo que permitiría el establecimiento del ciclo natural del virus⁶¹. Siendo *C. pipiens* la especie de mosquito más común en nuestro país, sobre todo en zonas urbanas, la posible hibridación entre los ecotipos ornitófilos y los antropófilos, citados anteriormente, o la llegada de estos híbridos desde Norteamérica podría ser la clave para la aparición de un brote de la enfermedad⁶¹. No hay que olvidar tampoco que *A. albopictus* es también un vector competente del virus, lo que unido a su amplio rango de hospedadores, incluyendo aves, puede convertirle en un vector puente del virus entre aves y humanos⁵⁹. La presencia en nuestro país de eficientes vectores de arbovirus como *A. albopictus*, y su potencial expansión futura u otros vectores que pudieran introducirse, constituye ya un foco de preocupación en lo que a este tipo de enfermedades se refiere. La penetración de virus a través de casos importados en España, tal como ha ocurrido por ejemplo en Italia con el brote de Fiebre Chikungunya en 2007⁵⁰, harán teóricamente posible la transmisión de los mismos si existen los vectores eficientes necesarios, aunque la magnitud del riesgo dependerá de muchos factores que deberán ser evaluados en cada momento.

No debemos tampoco olvidar una enfermedad como el paludismo, presente en España hasta 1961 en que tuvo lugar el último caso autóctono, siendo considerada oficialmente erradicada la enfermedad en 1964. El riesgo de que el paludismo sea reintroducido en un territorio puede estimarse mediante el concepto de «potencial malariógeno», que viene determinado por tres factores: Receptividad, que tiene en cuenta la presencia, densidad y características biológicas de los vectores; infectividad, que hace referencia al grado de susceptibilidad de los mosquitos a las diferentes especies de *Plasmodium*, es decir, la posibilidad de que el ciclo esporogónico de las distintas especies del parásito puedan completarse dentro de un vector definido; y la vulnerabilidad, que se refiere a la cantidad de hospedadores de *Plasmodium* que existen en ese área⁶⁴. Según algunos autores, el potencial malariógeno de España es muy bajo en la actualidad⁴⁰. Con respecto a los potenciales vectores presentes en nuestro país, el principal responsable en el pasado, *An. labranchiae*, desapareció de la península en la década de los 70⁶⁵, si bien sigue presente *Anopheles atroparvus*, que sería la única especie con capacidad de sostener ciclos esporogónicos completos de *Plasmodium*, aunque afortunadamente no es eficaz en la transmisión de cepas tropicales de *P. falciparum*⁶⁶ y sólo sería capaz de transmitir las formas benignas (*P. vivax* y *P. ovale*). En lo que se refiere a la población portadora, cada año se declaran en España casos de paludismo, procedentes en la mayoría de los casos de población inmigrante o de turistas que han viajado a zonas endémicas, correspondiendo la mayoría a infestaciones por *P. falciparum*, seguido con bastante diferencia por *P. vivax*⁶⁷. Concretamente durante 2007 se diagnosticaron 108 casos del primero frente a 19 de *P. vivax*⁶⁸, y si bien las condiciones socio-sanitarias de nuestro país hacen improbable el restablecimiento de la enfermedad, se debe tener en cuenta que el contacto continuado del vector *An. atroparvus* con cepas exóticas de *Plasmodium*, presentes en estos portadores, a las que en principio es refractario, pudiera acabar provocando la selección de cepas de *P. falciparum* capaces de desarrollarse en dicho vector⁶⁹.

Hay que hacer referencia por último a un posible escenario de cambio climático, pues ello afectaría sin duda a las enfermedades transmitidas por vectores ya que éstos están influidos por las fluctuaciones en la temperatura, en lo relativo a su desarrollo, comportamiento, reproducción y dinámicas poblacionales. Además factores como la temperatura y la humedad afectan al desarrollo y supervivencia de los patógenos dentro de los vectores, teniendo un efecto por tanto en la capacidad vectorial⁷⁰. En lo referente a España, este tipo de enfermedades podría incrementar su incidencia, ya fuera por la extensión geográfica de vectores ya establecidos o bien por la importación y establecimiento de vectores subtropicales⁴⁰. No obstante algunos estudios contemplan escenarios para algunas enfermedades no diferentes en lo sustancial de lo que sucede en el momento actual, y así por ejemplo en el caso del paludismo se prevé que para el año 2050 no exista un riesgo de transmisión mayor que el actual en la Península Ibérica⁷¹, si bien otros autores contemplan la posibilidad de que algunos vectores africanos susceptibles a *P. falciparum* pudieran invadir el sur peninsular⁷². En lo que hace referencia a las arbovirosis, los efectos del cambio climático en la epidemiología de estas enfermedades no son fácilmente predecibles. Aunque un análisis superficial podría llevar a concluir que un aumento de las temperaturas y de las precipitaciones se traduciría en un incremento de esas enfermedades, se deberían considerar otros factores, tales como condicionantes ecológicos locales y microclimas existentes, así como el tipo de arbovirosis. Deberían diferenciarse aquellas en las que se establece un ciclo en el que únicamente intervienen mosquitos y humanos, tales como fiebre amarilla o dengue, de otras en las que existen reservorios intermedios, representados por aves u otros vertebrados no humanos, tales como WNV y otras encefalitis, pues en estas últimas se debe considerar una nueva variable, el impacto del clima en la abundancia y distribución de estos vertebrados. Además, en todos los casos habría que tener también en consideración cambios en el comportamiento humano tales como sistemas de almacenamiento de agua que se emplearan, sistemas de riego, mayor empleo del aire acondicionado y menor exposición por tanto al ambiente externo, etc.⁷⁰. En cualquier caso, en lo que respecta a nuestro país, no debemos olvidar que ya contamos en la actualidad con vectores eficientes en la transmisión de diversas arbovirosis, por lo que no se debe bajar la guardia ante la posibilidad de importación de agentes víricos en zonas en las que el clima puede ser favorable para su transmisión.

SISTEMAS DE VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA

Una herramienta de gran importancia en la prevención de la entrada y establecimiento de mosquitos exóticos, algunos con potenciales implicaciones en salud pública al ser vectores de distintos agentes patógenos, lo constituye el diseño y desarrollo de sistemas de vigilancia entomológica en los puntos de entrada tales como aeropuertos.

Existen diversos métodos y equipos para desarrollar dichos sistemas sobre mosquitos, ya sea mediante la vigilancia de formas inmaduras (larvas y pupas) o de adultos.

La vigilancia de formas inmaduras requiere la previa identificación de los potenciales lugares de cría de los mosquitos, constituidos por colecciones de agua de diversas características (más o menos limpia, estancada, corriente, en charcas, colecciones en huecos de árboles, colecciones en equipos o material repatriado, etc.) según la



Figura 3. Dipper para el muestreo de larvas de mosquito.

familia, género o especie de mosquito del que se sospeche, y la posterior recolección con cazo o dipper, colador, tubo aspirador u otros equipos, pero siempre siguiendo un método sistemático previamente establecido (Fig. 3). La captura de formas inmaduras puede dar una idea estimativa del tipo de adultos que se puede hallar en la zona.

Para la vigilancia de adultos existen también diversas formas y tipos de equipos para realizar los muestreos, que pueden ser más o menos apropiados según los objetivos perseguidos, desde trampas de luz CDC (Centers for Disease Control), con luz blanca o negra pudiéndose incorporar una fuente de atrayente como el CO₂, trampas Sentinel-BG[®] con atrayentes a base de feromonas, aspiradores mecánicos o manuales o incluso trampas con cebo humano (Fig. 4).

CONCLUSIONES

Como se ha apuntado anteriormente, diversas circunstancias hacen de España un país en el que debiera tenerse en consideración el riesgo de introducción de mosquitos vectores de diversas enfermedades que, llegado el caso, podrían llegar a representar un problema de salud pública.

Aunque no existe una legislación específica acerca del control vectorial en puntos de entrada como aeropuertos o bases aéreas, se-



Figura 4. Trampa CDC en el interior de un avión C-295.

ría interesante observar lo dispuesto por la Organización Mundial de la Salud en la reciente actualización del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) 2005⁷³ que entre otras, tiene por finalidad la de prevenir la propagación internacional de enfermedades y proteger contra esa propagación, siendo un acuerdo jurídicamente vinculante para los Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud y aquellos otros que han aceptado quedar obligados por él (Estados Parte). En este Reglamento se contemplan aspectos tales como la elaboración, por los Estados Parte, de programas de control de vectores capaces de transportar agentes infecciosos que supongan un riesgo para la salud pública en puntos de entrada como aeropuertos y sus cercanías. En esta línea, la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo, con el Instituto de Salud Carlos III y la Universidad de Zaragoza han comenzado ya a desarrollar un programa de vigilancia entomológica para la recolección, identificación y estudio de posibles vectores introducidos a través de aeropuertos, habiéndose iniciado el mencionado programa en el aeropuerto internacional de Madrid-Barajas, y por medio de la autorización del Excmo. Sr. Teniente General Jefe del Estado Mayor del Ejército del Aire, dicho estudio se ha hecho extensible a las Bases Aéreas de Torrejón, Getafe y Zaragoza, siendo coordinado en éstas por la Dirección de Sanidad del Ejército del Aire. En la actualidad se están llevando a cabo muestreos periódicos con trampas de luz tipo CDC en busca de especímenes adultos y, en algunos casos, muestreos puntuales a la llegada de aeronaves procedentes de zonas de riesgo.

Este programa de vigilancia aquí apuntado, y en lo que respecta a su aplicación en Bases militares, debe ser considerado un eslabón más dentro de una estrategia global de medidas de bioseguridad a adoptar en nuestras misiones en el exterior y posterior repliegue y/o repatriación de personal, material, vehículos, etc., algunas de las cuales se hallan ya desarrolladas en Instrucciones y Procedimientos Técnico Sanitarios específicos de la Inspección General de Sanidad. En este sentido, y en aras de una mayor coordinación y eficacia en los esfuerzos realizados, sería conveniente la protocolización de todas estas actuaciones, de manera que se pudieran implementar con carácter rutinario programas de vigilancia entomológica en las Bases Aéreas, tanto con una periodicidad definida como de forma puntual ante la llegada de aeronaves procedentes de zonas de riesgo (tanto si proceden de Zona de Operaciones –Z.O.– como si lo hacen de otros lugares en los que existan enfermedades transmitidas por mosquitos vectores). Una herramienta eficaz podría ser la elaboración de una Instrucción Técnico Sanitaria sobre programas de vigilancia entomológica en Bases Aéreas, que podría complementar a la ya existente ITS 02/2007, de 3 de octubre, de la Inspección General de la Defensa sobre *Limpieza, Desinfección y Desinsectación de Vehículos, Material y personal en T.N. y Z.O.*⁷⁴, con los objetivos de detectar en las citadas Bases, de forma temprana y con carácter preventivo la posible presencia de mosquitos exóticos introducidos por medio de aeronaves e identificar aquellos con potenciales implicaciones en salud pública y/o en sanidad animal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Levine SA. Analysis of risk for invasions and control programmes. En: J.A. Drake, H.A. Mooney, F. di Castri, R.H. Groves, F.J. Kruger, M. Rejmanek and M. Williamson (eds.). *Biological Invasions: A Global Perspective*. Scope 37. John Wiley and Sons. 1989: 425-432.

2. Staples, GW. The Understorey of Human Dimensions in Biological Invasions. En: McNeely, J.A. (ed). *The Great Reshuffling: Human Dimensions of Alien Invasive Species*. IUCN, Gland, Switzerland, 2001: 171-179.
3. Hoyt E. Conserving the Wild Relatives of Crops. *IBPRG, IUCN and WWF*. Second Edition, 1992.
4. Elton CS. *The Ecology of Invasions by Plants and Animals*. J. Wiley, New York, 1958.
5. McNeely JA (ed). *The Great Reshuffling. Human Dimensions of Alien Invasive Species*. Cambridge: International Union for Conservation of Nature and Natural Resources, 2001.
6. McNeely JA. Human Dimensions of Invasive Alien Species: How Global Perspectives are Relevant to China. En: *Conserving China's Biodiversity (II)* Peter Johan Schei, Wang Sung and XIE Yan (eds). China Environmental Science Press. Beijing, 1996: 169-181.
7. Gratz NG, Steffen R, Cocksedge W. Why aircraft disinsection? *Bulletin of the World Health Organization*. 2000; 78, 995-1004.
8. Tatem AJ, Rogers DJ, Hay SI. Global transport networks and infectious disease spread. *Adv Parasitol.*; 2006; 62: 293-343.
9. Juliano SA, Lounibos LP. Ecology of invasive mosquitoes: effects on resident species and on human health. *Ecol Lett* May; 2005; 8(5): 558-74.
10. Lounibos LP. Invasions by insect vectors of human disease. *Annu Rev Entomol*; 2002; 47: 233-266.
11. Laird M Reactions of mosquitoes to the aircraft environment. *Transactions of the Royal Society of New Zealand*; 1948; 77(1): 93-114.
12. Russell RC. Survival of insects in the wheel bays of a Boeing 747B aircraft on flights between tropical and temperate airports. *Bulletin of the World Health Organization*. 1987; 65(5): 659-662.
13. Griffiths THD, Griffiths JJ. Mosquitoes transported by airplanes. Staining methods used in determining their importation. *United States Public Health Service Public Health Report*. 1931; 46: 2775-2782.
14. Kisaui M. Plant quarantine inspection of the dirigible «Graf Zeppelin». *Journal of Economic Entomology*. 1929; 122: 594-595.
15. Hughes JH. Mosquito interceptions and related problems in aerial traffic arriving in the United States. *Mosquito News*. 1961; 21(2): 93-100.
16. Soper DL, Wilson DB. *Anopheles gambiae* in Brazil 1930 to 1940. *New York: Rockefeller Found*. 1943; 262.
17. Highton RB, Van Someren ECC. The transportation of mosquitoes between international airports. *Bulletin of the World Health Organization*. 1970; 42: 334-335.
18. White GB. Airport malaria and jumbo vector control. *Parasitology Today*. 1985; 1: 177-179.
19. Pippin WF, Thomson S, Wilson R. The interception of living larvae of *Aedes aegypti* and *Culex cinerellus* in aircraft. *Mosquito News*. 1968; 28(4): 246.
20. Derraik JG. Exotic mosquitoes in New Zealand: A review of species intercepted, their pathways and ports of entry. *Aust N Z J Public Health*. Oct, 2004; 28(5): 433-44.
21. Hribar LJ. New locality record for *Anopheles grabhamii* (Diptera: Culicidae) from the Florida keys. *Florida Scientist*. 2005; 68: 75-76.
22. Song M, Wang B, Liu J, Gratz N. Insect vectors and rodents arriving in China aboard international transport. *J Travel Med*. 2003; 10: 241-244.
23. Isaacs M. Airport malaria: A review. *Bulletin of the World Health Organization*. 1989; 67(6): 737-743.
24. Giacomini T, Brumpt LC. Difusión pasiva de *Anopheles* en medios de transporte, papel en la transmisión del paludismo (análisis histórico). *Revue Histoire Pharmacie*, 1989; 36 (281/282): 164-172.
25. Signorelli C, Messineo A. Airport malaria. *Lancet*. 1990; 335: 164.
26. Danis M, Mouchet M, Giacomini T, Guillet P, Legros F et Belkaïd M et al. Paludismo autóctono y paludismo introducido en Europa. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1996; 26: 393-396.
27. Guillet P, Germain MC, Giacomini T, Chandre F, Akogbeto M, Faye O et al. Origin and prevention of airport malaria in France. *Tropical Medicine and International Health*. 1998; 3(9): 700-705.
28. Giacomini T, Mouchet J, Mathieu P, Petithory JC. Study of 6 cases of malaria acquired near Roissy-Charles-de-Gaulle in 1994. Necessary prevention measures in airports. *Bull Acad Natl Med*. 1995; 179(2): 335-51; discussion 351-3.
29. Lusina D, Legros F, Estève V, Klerlein M, Giacomini T Airport malaria: four new cases in suburban Paris during summer 1999. *Euro Surveill*. 2000; 5(7): pii=17. (Consultado 09/03/2009). Disponible en URL: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=17.
30. Cuadros J, Calvente MJ, Benito A, Arévalo J, Calero MA, Segura J et al. *Plasmodium ovale* malaria acquired in central Spain. *Emerging Infectious Diseases*. 2002; 8(12): 1506-8.
31. Rizzo F, Morandi N, Riccio G, Ghiazza G, Garavelli P. Unusual transmisión of falciparum malaria in Italy. *Lancet*. 1989; 333: 555-556.
32. Mantel CF, Klose C, Scheurer S, Vogel R, Wesirou A-L, Bienzle U. *Plasmodium falciparum* malaria acquired in Berlin, Germany. *Lancet*. 1995; 346: 320-321.
33. Krüger A, Rech A, Su X-Z, Tannich E. Two cases of *Plasmodium falciparum* malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. *Tropical Medicine and International Health*. 2001; 6(12): 983-985.
34. Baldari M, Tamburro A, Sabatinelli G, Romi R, Severino C, Cuccagna G et al. Malaria in Maremma, Italy. *Lancet*. 1998; 351(9111): 1246-7.
35. Armengaud A, Legros F, Quatresous I, Barre H, Valayer P, Fanton Y et al. A case of autochthonous *Plasmodium vivax* malaria, Corsica. *Euro Surveill*. 2006; 11(46):pii=3081. (Consultado 09/03/2009). Disponible en URL: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3081
36. Filler SJ, MacArthur JR, Parise M, Wirtz R, Eliades MJ Dasilva A et al. Locally acquired mosquito-transmitted malaria: a guide for investigations in the United States. *MMWR Recomm Rep*; 2006; 55(RR-13):1-9. (Consultado 09/03/2009) Disponible en URL: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5513a1.htm
37. Jelinek T, Dobler G, Nothdurft HD. Evidence of Dengue virus infection in a German couple returning from Hawaii. *J Travel Med*. 1998; 5: 44-45
38. Williamson M *Biological Invasions*, New York, USA. 1996; 244.
39. Sakai AK, Allendorf FW, Holt JS, Lodge DM, Molofsky J, Kimberly AW et al. The Population biology in invasive species. *Annu Rev Ecol Syst* 2001; 32: 305-32.
40. López-Vélez R, Molina R. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. *Rev Esp Salud Pública*. 2005; 79: 177-190.
41. Tabachnick WJ. Evolutionary genetics and arthropod-borne disease. The yellow fever mosquito. *Am Entomol* 1991; 37:14-24.
42. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. En: *Dengue and dengue hemorrhagic fever* (eds). Gubler DJ, Kuno G, CABI International, New York, NY, USA, 1997; 1-22.
43. Mortality and Morbidity Weekly Reports (MMWR) Imported Dengue United States, 1999 and 2000. 2002; 51(13): 281-283.
44. Kramer LD, Bernard KA. West Nile virus in the western hemisphere. *Curr Opin Infect Dis*, 2001; 14: 519-525.
45. Ross R. *The Prevention of Malaria*. John Murray. London, UK, 1911.
46. Parmakelis A, Russello MA, Caccione A, Marcondes CB, Costa J, Forattini OP et al. Historical analysis of a near disaster: *Anopheles gambiae* in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*, 2008; 78(1): 176-178.
47. Eldridge BF, Scott TW, Day JF, Tabachnick WJ. (2004) Arbovirus diseases. En: *Medical Entomology. A textbook in Public Health and Veterinary Problems Caused by Arthropods* (eds Eldridge B.F. & Edman J.D.). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 415-460.
48. Fonseca DM, Keyghobadi N, Malcolm CA, Mehmet C, Schaffner F, Mogi M et al. Emerging vectors in the *Culex pipiens* complex. *Science*. 2004; 303: 1535-8.
49. Charrel RN, Lamballeire X, Raoult D. Chikungunya outbreaks. The globalization of vectorborne diseases. *N Engl J Med* 2007; 356(8): 769-71.
50. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M et al. Infection with Chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*. 2007; 370: 1840-46.
51. Gubler DJ. *Aedes albopictus* in Africa. *Lancet Infect Dis*. 2003; 3(12): 751-2.
52. Gratz NG Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. *Med Vet Entomol*. 2004; 18(3):215-27.
53. Nayar JK, Knight JW. *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae): an experimental and natural host of *Dirofilaria immitis* (Filarioidea: Onchocercidae) in Florida, U.S.A. *Journal of Medical Entomology*. 1999; 36 (4): 441-8.
54. Hawley WA. The biology of *Aedes albopictus*. *J Am Mosq Control Assoc Suppl*. 1988; 1:1-39.
55. Mitchell CJ. Geographic spread of *Aedes albopictus* and potential for involvement in arbovirus cycles in the Mediterranean Basin. *Journal of Vector Ecology*. 1995; 20(1): 44-58.
56. Roiz D. Detección, distribución y estudio de *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse, 1984 en España. [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Ciencias Biológicas; 2007.
57. Benedict MQ, Levine RS, Hawley WA, Lounibos LP. Spread of the tiger: Global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus*. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2007; 7(1): 76-85.
58. Aranda C, Eritja R, Roiz D. First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain. *Medical and Veterinary entomology*. 2006; 20: 150-152.

Introducción de mosquitos vectores de enfermedades por medio del tráfico aéreo. Importancia...

59. Eritja R, Escosa R, Lucientes J, Marqués E, Molina R, Ruiz S. Worldwide invasion of vector mosquitoes: Present European distribution and challenges for Spain. *Biol Invasions*. 2005; 7: 87-97.
60. Roiz D, Eritja R, Melero-Alcibar R, Molina R, Marques E, Ruiz S et al. Distribución de *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1894) (Diptera, Culicidae) en España. *Boletín Sociedad Entomológica Aragonesa*. 40: 523-526.
61. Domingo C, Collao X, Falcón A, Ledesma J, Negredo A, Pozo F et al. Virus importados en nuestro ámbito sanitario: Situación actual y riesgos de futuro. *Virología*. 2007; 12(1): 7-35.
62. Eritja R, Aranda C, Padrós J, Goula M, Lucientes J, Escosa R et al. An annotated checklist and bibliography of the mosquitoes of Spain (Diptera: Culicidae). *Eur Mosq Bull*, 2000; 8: 10-18.
63. Almeida AP, Gonçalves YM, Novo MT, Sousa CA, Melim M, Gracio AJ Vector monitoring of *Aedes aegypti* in the Autonomous Region of Madeira, Portugal. *Euro Surveill*. 2007; 12(46): pii=3311. (Consultado 09/03/2009). Disponible en URL: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3311>
64. Romi R, Sabatinelli G, Majori G Could malaria reappear in Italy? *Emerging Infectious Diseases*. 2001; 7(6): 915-919.
65. Blázquez J, Zulueta J. The disappearance of *Anopheles labranchiae* from Spain. *Parassitologia*. 1980; 22: 161-163.
66. Ramsdale CD, Coluzzi M. Studies on the infectivity of tropical African strains of *Plasmodium falciparum* to some southern European vectors of malaria. *Parassitologia*. 1975; 17: 39-48.
67. Gascón J. Paludismo importado por inmigrantes. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 121-125.
68. Microorganismos notificados al Sistema de Información Microbiológica. Años 2007 y 2006. (Consultado 09/03/2009). Disponible en URL: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/informacion_microbiologica/informacion_microbiologica.pdf
69. Bueno R, Jiménez R. Malaria en España: Aspectos entomológicos y perspectivas de futuro. *Rev Esp Salud Pública*. 2008; 82(5): 467-479.
70. Kenneth LG, Burkot TR, Eisen RJ, Hayes EB Climate and vectorborne diseases. *Am J Prev Med*. 2008; 35(5): 436-450.
71. Rogers J, Randolph S. The Global Spread of Malaria in a Future, Warmer World. *Science*. 2000; 289(5485): 1763-6.
72. López-Vélez R, García Camacho A. Malaria, África y viajes: Un triángulo de riesgo. *Rev Clin Esp*. 1998; 198: 494-495.
73. Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional; 23/05/2005.
74. Inspección General de Sanidad de la Defensa. Instrucción Técnico Sanitaria 02/2007 sobre Limpieza, Desinfección y Desinsectación de Vehículos, Material y Personal en Territorio Nacional y Zona de Operaciones. 03/10/2007.

Biofilmes, escenarios de biodiversidad

Zamora A¹, de la Rosa MA², Mosso MA², Guijarro JF³, Rodríguez, C²

Sanid. mil. 2009; 65 (4): 246-258

RESUMEN

Los biofilmes bacterianos o biopelículas son comunidades estratificadas de células embebidas en un polímero extracelular y adheridas a una superficie sólida en un medio acuático; están constituidos por una única especie o por especies diferentes. Se organizan en comunidades complejas autorreguladas gracias a un eficaz sistema de comunicación, protegiéndose frente a los agentes hostiles mediante la construcción con materiales propios, de una estructura de arquitectura particular y dotada de una red interior de canalizaciones, que garantiza el abastecimiento de agua, nutrientes y gases a la mayoría de los integrantes. Además, a través de modificaciones de estas señales químicas, células individuales o pequeños grupos se destacan en avanzadas sobre el terreno y, tras afianzarse sobre la posición, retoman la pausada pero inexorable invasión de un hábitat. El deterioro de los cascos de los buques de guerra; la biocorrosión del armamento y de otros materiales de aleación –o no metálicos– susceptibles de humedecerse; la biodegradación de excedentes de trinitrotolueno; la presentación de infecciones alimentarias por contaminaciones cruzadas; la incidencia de patologías bucodentales; las infecciones pertinaces en las heridas crónicas; la contaminación de las redes de distribución de agua de los acuartelamientos; la aparición de limos en las paredes de los depósitos de instalaciones interiores, en los aljibes o en las fuentes de los comedores colectivos militares; la persistencia de *Legionella* spp. en las torres de refrigeración o la antibiorresistencia de infecciones surgidas tras la implantación de prótesis articulares o de cualquier otro dispositivo de uso clínico, son situaciones frecuentes en cuya gestación y evolución posterior, intervienen microorganismos formando biofilmes. En este trabajo se describen las distintas etapas que conducen a su desarrollo, los mecanismos de regulación y las estrategias que les permiten sobrevivir en un medio desfavorable, venciendo la acción de los biocidas o la respuesta inmunitaria del hospedador.

PALABRAS CLAVE: Biofilmes, Biotapetes, Comunidades bacterianas, *Quórum sensing*, Expolímeros

Biofilms, scenarios of biodiversity

SUMMARY: Bacterial biofilms are stratified microbial communities imbibed in an extracellular polymer and adhered to a solid surface in an aquatic environment. They might be integrated by one or several species and are organized in complex communities self-regulated by an efficient communication system. They protect themselves against hostile agents assembling with their own materials a peculiar architecture with an interior network of channels guaranteeing the supply of water, nutrients and gases to the majority of its components. Moreover, through the modulation of these chemical signals, individual cells or small groups detach themselves and occupy new grounds initiating the slow but inexorable invasion of a habitat. The damage to the warships' hull; biocorrosion of the weaponry and other alloy materials – or non metallic ones- susceptible to moisture; biodegradation of excess of trinitrotoluene; foodborne diseases due to cross contaminations; oral pathologies; persistent infections in chronic wounds; contamination of the water supply in military barracks; development of slime on the walls of the water tanks, in cisterns or fountains of the military barracks dining-halls; persistence of *Legionella* spp in the cooling towers or the antibiotic resistance in infections after implantation of joint prosthesis or any other clinical device; these are frequent situations in which biofilm-producing microorganisms participate in their emergence and evolution. In this article the different phases leading to their development are described, the regulation mechanisms and the strategies that allow their survival in a hostile environment against the action of the biocides or the immune response of the host.

KEYWORDS: Biofilms, Biocovers, Bacterial communities, Quorum sensing, Expolymers

INTRODUCCIÓN

De muchos, uno: unidad en la diversidad, unidad en la complejidad. Nos referimos a los biofilmes o biopelículas y los tapetes microbianos, comunidades estructuradas de microorganismos y forma habitual de crecimiento de las bacterias en la naturaleza. Si obser-

vamos con atención, encontramos multitud de ejemplos de su desarrollo. Aparecen formando las estructuras pegajosas que se generan en los desagües de los fregaderos, en las cortinas de las duchas, en las conducciones de agua, son responsables del oscurecimiento superficial de las cerdas de los cepillos de dientes. Se encuentran en las mucosas, en los bordes anfractuados de las heridas infectadas, en las infecciones vaginales y recubriendo las vías respiratorias de los enfermos de fibrosis quística, en la lengua, en los dientes, y en los implantes médicos. Están presentes sobre la superficie de las rocas de las zonas umbrías húmedas, en los cascos de los barcos, en el interior de los aljibes, en las superficies de aspecto limoso de las carnes crudas fileteadas, y aunque no se aprecien a simple vista, en los filos de los cuchillos de cocina, en las tablas de corte y sobre las superficies donde se manipulan alimentos. Se trata de poblaciones de microorganismos que viven adheridos a una superficie sólida o

¹ Servicio de Bromatología e Higiene de los Alimentos, Centro Militar de Veterinaria de la Defensa, Madrid.

² Dpto. Microbiología II. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

³ Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla». Madrid.

Dirección para correspondencia: Carmina Rodríguez. Email: carmina@farm.ucm.es

Recibido: 8 de mayo de 2008

Aceptado: 9 de julio de 2009

interfaz líquido-aire o aceite-agua, embebidas en una matriz de polímeros extracelulares, estructuradas y autorreguladas como si de minúsculas ciudades se tratara. Surgen siempre que dispongan de humedad y de nutrientes suficientes; y su formación y desarrollo se hallan regulados mediante un sistema molecular de señales cuyo patrón de expresión génica difiere del de sus homólogos planctónicos o de vida libre. Por tanto, dado que los biofilmes representan a la mayoría de las bacterias en casi todos los ecosistemas, no parece razonable extrapolar sobre éstos los resultados obtenidos en los estudios de formas planctónicas.

Pero ¿de dónde proviene el concepto de biofilme? ¿en qué momento empezaron a interesarnos? Si el 95-99% de las bacterias forman habitualmente biofilmes en la naturaleza, ¿por qué son precisamente ahora objeto de tanta atención? ¿es posible que estemos tan acostumbrados a convivir con ellos, que hayan pasado desapercibidos? ¿O que por el contrario, que su estudio haya sido recurrente durante el pasado siglo, siempre que se aplicasen métodos directos de observación de las poblaciones naturales de los microorganismos en sus ecosistemas reales? Contemplando los avances científicos desde la atalaya de la perspectiva histórica, se observa cómo los conceptos científicos son el resultado del desarrollo histórico del pensamiento y los avances técnicos de cada época.

Cuando en septiembre de 1675 Anton van Leeuwenhoek observaba la presencia de diminutos «animálculos» en el agua de lluvia retenida en una bañera o, en 1692, los describía en el sarro de los dientes, los *biofilmes* entran en la historia de la Ciencia. No obstante, la idea de que las bacterias crecen preferentemente adheridas a las superficies, en sus ecosistemas, no llegó hasta doscientos cincuenta años después. Las limitaciones intrínsecas a su naturaleza microscópica hacían preciso separarlas de sus ecosistemas nativos, siendo necesario para su identificación aislarlas en cultivos axénicos o puros, donde crecen fundamentalmente como células planctónicas o de vida libre (flotando, en cultivos líquidos). Los trabajos de Louis Pasteur en 1881 y de Robert Koch en 1883, sobre el aislamiento e identificación de las bacterias en cultivo puro y en medios sólidos, que abrieron el camino para el estudio de la diversidad microbiana y el desarrollo de los métodos de clasificación y de la etiología de las enfermedades, dieron lugar al paradigma del «cultivo puro». Éste se mantuvo hasta los años treinta del siglo XX, en que S. Winogradsky, N. Cholodny, H. J. Conn y A. T. Henrici, observaron que el crecimiento de las bacterias del suelo adheridas a portaobjetos difería de las cultivadas a partir de la fase acuosa, y que la mayoría de las bacterias del agua no están flotando libremente sino adheridas a superficies³⁻⁶. Empezaban a estudiarse las bacterias en sus medios naturales. Entre los años treinta y cuarenta, los trabajos de E. C. Zobell —uno de los pioneros de la microbiología de los biofilmes a los que denominó *filmes adheridos*⁷⁻⁸—, contribuyeron decisivamente a un cambio de paradigma. La importancia de las interacciones entre los microorganismos, los nutrientes y su adhesión a las superficies, adquirieron un gran protagonismo. En estos años se va produciendo un cambio en el pensamiento y enfoque científicos que cristalizan, en 1978, con la definición por J. Costerton de la vida microbiana en la naturaleza «en función de las relaciones que los microorganismos mantienen entre sí —en asociaciones estructuradas— y con el medio ambiente»⁹. Se produce, por tanto, una transición desde una aproximación reduccionista a una percepción holística de los sistemas biológicos como sistemas integrales que interactúan y evolucionan conjun-

tamente¹⁰⁻¹¹. Este cambio de paradigma ilustra cómo el pensamiento científico ha cambiado a lo largo de la historia y especialmente desde los años treinta hasta hoy, evolución anticipada por Karl Popper¹² en «La lógica del pensamiento científico» y por Ludwick Fleck¹³ en «La génesis y el desarrollo de un hecho científico». Para L. Fleck «el progreso del conocimiento consiste en el desarrollo colectivo incesante del estilo de pensamiento». Fue precisamente en la obra de Fleck en la que Thomas S. Kuhn¹⁴ basó su «Estructura de las revoluciones científicas», donde se analiza qué hace que un grupo de científicos abandone una tradición de investigación a favor de nuevos paradigmas, considerados «como realizaciones científicas universalmente reconocidas que, durante cierto tiempo, proporcionan modelos de problemas y soluciones a una comunidad científica».

CONCEPTO DE BIOFILME Y DE BIOTAPETE

Los biofilmes y los tapetes microbianos se definen como comunidades complejas, diferenciadas y estratificadas, de células embebidas en polímeros extracelulares y adheridas a una superficie sólida en un medio acuático¹⁵, en la interfaz líquido-aire o líquidos de diferente densidad como aceite-agua. Pueden estar constituidos por una única especie o por un abanico de especies diferentes¹⁶.

En general, los biofilmes cubren superficies sólidas, la mayoría están formados por microorganismos heterótrofos que dependen de la superficie o del agua circundante como fuente de nutrientes y alcanzan un grosor máximo de unos pocos milímetros. En cambio, los tapetes microbianos o biotapetes suelen establecerse sobre los sedimentos de las aguas poco profundas, de condiciones hidrodinámicas estables. Son habituales en hábitats que muestran unas condiciones ambientales extremas, tales como los manantiales de aguas termales o las aguas hipersalinas¹⁷. Presentan una alta densidad de población de microorganismos fotoautótrofos localizados en los estratos superiores, que actúan como productores primarios y desarrollan la matriz del tapete, pudiendo adquirir un espesor de varios centímetros (Tabla I).

A pesar de estas diferencias fundamentales, ambos comparten muchas características. Representan comunidades con estrategias complejas, adaptadas a la vida microbiana sobre superficies sometidas a gradientes extremos de variables fisicoquímicas. Han sido de máxima importancia a lo largo de las distintas eras geológicas para la evolución de la vida en nuestro planeta, en la mayoría de los ecosistemas acuáticos¹⁸. Se encuentran en todos los ambientes donde existan bacterias: en el medio natural, en el sanitario o en el industrial y sólo requieren un entorno hidratado y una mínima presencia de nutrientes, puesto que pueden desarrollarse sobre superficies hidrófobas o hidrófilas y orgánicas o inorgánicas¹⁹.

BIOFILMES COMO MODELO DE DIFERENCIACIÓN Y DESARROLLO

El «desarrollo microbiano» puede definirse como «los cambios en la forma y en la función que son esenciales en el ciclo de vida del organismo, inducidos por sistemas de señalización ambientales» (Shimkets y Brun²⁰). Hasta el momento, los modelos microbianos para el estudio de la diferenciación, el desarrollo y el comporta-

Tabla I. Clasificación de los biofilmes y tapetes microbianos²⁶

Interfase	Estructura	Microorganismos
Sólido-líquido	Monocapa	Una o varias especies. <i>Citrobacter</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Tapete	Fotosintéticos
		Metanógenos
		Sulfato-reductores
		Procedentes de estaciones de tratamiento de aguas residuales
	Placa dental	Cerca de 700 especies
	Con forma de cinta	Poblaciones bacterianas mixtas
Con forma de seta	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i>	
	Sedimentos: bentónicos y de lechos fluviales; y copos en suspensión	Diversas especies
Líquido-aire	Capa primitiva sobre interfase	<i>Vibrio</i> spp., <i>Bacillus</i> spp.
	Masas deformes	Hongos medusomicetos («Kombucha»: simbiosis de bacterias del ácido acético y levaduras)
	Biofilmes de consistencia ligera o laxa	<i>Bacillus</i> y otros géneros

miento celular mejor conocidos son : *Caulobacter crescentus* y *Dictyostelium discoideum*.

Caulobacter crescentus es una bacteria Gram negativa oligotrofa, distribuida ampliamente en el suelo, el agua dulce y el agua marina, que desempeña una función importante en el ciclo del carbono. Desarrolla un ciclo vital dimórfico en el que el proceso de división es intrínsecamente asimétrico (Figura 1a), dando una progenie morfológicamente distinta y con diferentes trayectorias: formas natatorias y células sésiles. Las primeras disponen de un flagelo con el que pueden nadar, son incapaces de dividirse, pero se pueden diferenciar a una forma sésil. Sólo en las células no nadadoras se produce la re-

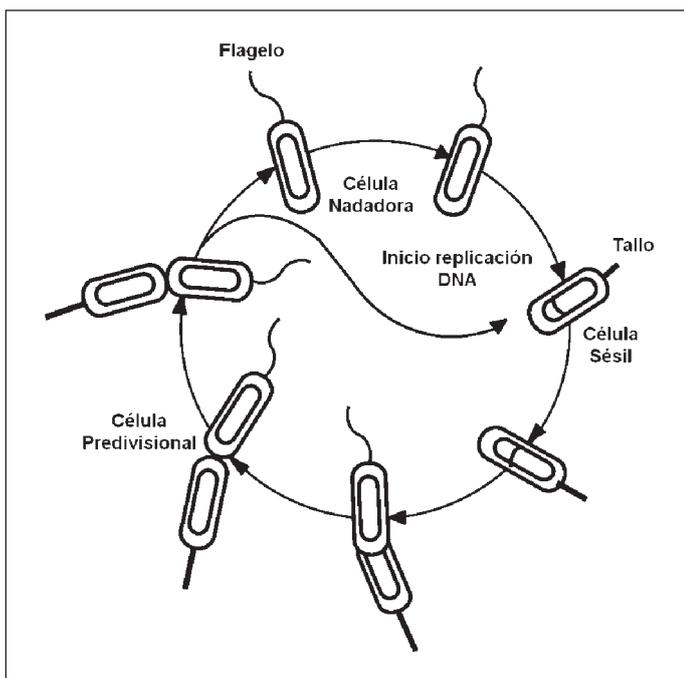


Figura 1a. Ciclo de vida de *Caulobacter crescentus*.

plicación del genoma y la división celular; éstas pueden mantenerse fijas a una superficie mediante una especie de tallo que segrega un material adhesivo en el extremo y dar origen a células nadadoras²¹.

Dictyostelium discoideum es un hongo mucoso perteneciente a un grupo monofilético independiente (Mycetozoa), vive habitualmente en el suelo, se alimenta de bacterias y se multiplica por fisión binaria. En ausencia de nutrientes, las células inician un programa de desarrollo que implica una comunicación celular (Figura 1b). Las formas ameboides se agrupan dando lugar a un «seudoplasmodio» y posteriormente forman un cuerpo fructífero (estructura multicelular que contiene esporas) generalmente unido a un tallo compuesto por formas ameboides muertas. La germinación de las esporas origina nuevas formas ameboides y el ciclo se completa. El agente quimio-táctico (AMP cíclico) atrae a otras formas ameboides del entorno

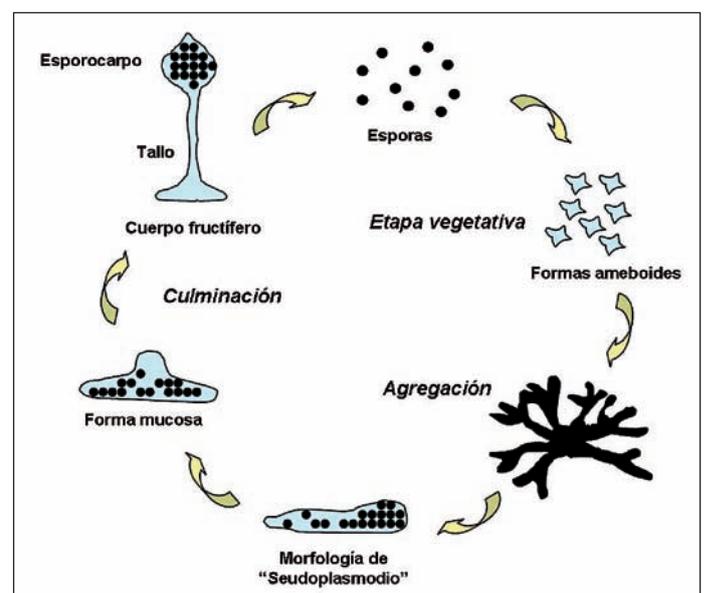


Figura 1b. Ciclo de vida de *Dictyostelium discoideum*.

que convergen y forman un montículo o cúmulo, aglutinando hasta 100.000 células. La estructura se compacta, se alarga y se convierte en una forma mucosa capaz de desplazarse en busca de luz y de condiciones adecuadas para terminar su desarrollo. La estructura final consta de un tallo unido a un esporocarpo con miles de esporas; presenta al menos dos tipos celulares perfectamente diferenciados: las células del tallo y las esporas. Las proteínas de *Dictyostelium discoideum* implicadas en estas rutas comparten homología de secuencia y función con las de los metazoos, por lo que esta especie también constituye un modelo interesante para el análisis de los procesos comunes a todos los organismos eucarióticos²²⁻²³.

En la actualidad, varios autores consideran la formación de los *biofilmes* como un nuevo sistema modelo de diferenciación²⁴⁻²⁶, ya que se caracteriza por las cuatro etapas comunes a todo proceso de desarrollo: adhesión y agregación; producción de una matriz extracelular; expresión génica coordinada y comunicación; y heterogeneidad morfológica. Si bien los mecanismos moleculares que regulan dichas etapas varían según las especies, los resultados son similares.

La observación de los *biofilmes* desarrollados en ecosistemas naturales, muestra una organización básica en la que las células crecen embebidas en una matriz y separadas por una red de canales de agua circulante; y pueden desplazarse o disgregarse para colonizar otros hábitats (Figura 2). La importancia de esta fantástica estructura radica en que demuestra un complejo nivel de organización que requiere de un sistema sofisticado de comunicación intercelular y un alto grado de especialización celular. Se trata de un proceso de desarrollo único en Biología, ya que supone que la actividad coordinada de varios genomas procarióticos, dé lugar a una comunidad microbiana multicelular funcional. Apenas se ha empezado a descifrar el sistema de señales ambientales y de respuestas fenotípicas que modelan las comunidades de multispecies microbianas, predominantes en la mayoría de los ecosistemas, pero las mismas comunidades muestran un proceso de diferenciación y desarrollo llamativamente complejo. Para Stoodley *et al.*²⁵, este concepto alteraría la posición de las bacterias en la jerarquía de los seres vivos, puesto que las células individuales que tan tenazmente se han estudiado en los cultivos planctónicos, son realmente miembros de comunidades multicelulares coordinadas cuya complejidad y sofisticación está comenzando a apreciarse ahora. Los cambios celulares para adaptarse a la vida adherida a una superficie, constituyen la esencia del desarrollo en la formación de los *biofilmes*, por lo que podrían considerarse como un nuevo sistema modelo para el estudio del desarrollo y diferenciación microbianos.

FORMACIÓN DE BIOFILMES: FASES DE DESARROLLO

Un *biofilme* inicia su formación cuando algunas bacterias de vida libre se adhieren a una superficie. La capacidad de asentamiento de las células depende, entre otros, de factores ambientales como la temperatura y el pH; y de factores genéticos que codifican las funciones motrices, la sensibilidad ambiental o la presencia de adhesinas y de otras proteínas¹⁹. Tras la adhesión inicial, las células se multiplican originando una monocapa sobre la superficie y formando –al mismo tiempo– microcolonias. Las células modifican su comportamiento y dan lugar a la compleja arquitectura del *biofilme* maduro, mediante la producción de una matriz de

exopolímeros –constituida principalmente por exopolisacáridos– que cementará todo el conjunto y hará que otros microorganismos queden atrapados²⁷. La morfología de los *biofilmes* varía según las especies y depende de factores microbianos, nutricionales, físicos y ambientales.

Si las condiciones ambientales son las adecuadas, el *biofilme* se extiende hacia zonas no colonizadas o libera algunas células, que recuperan las propiedades planctónicas y colonizan nuevas superficies. Durante el proceso de formación de un *biofilme* se han identificado cinco fases que transcurren de forma sistemática (Figura 2). Una primera fase en la que tiene lugar la adsorción reversible de las bacterias a la superficie, seguida de una unión irreversible, maduración (crecimiento y división), una segunda producción de exopolímeros, y el desarrollo final del *biofilme* con la dispersión de las células «colonizadoras»²⁸.

Adsorción reversible

La primera fase en la formación de *biofilmes* consiste en la adsorción reversible de las bacterias planctónicas a una superficie, atraídas por quimiotaxis. Dicha adsorción depende de diversos factores y puede realizarse por varios mecanismos, según las bacterias.

Tipos de factores

Los factores que influyen sobre la formación de los *biofilmes* pueden agruparse en tres categorías: factores ambientales, puesto que la capacidad de asentamiento de la célula depende de señales ambientales que varían entre organismos, como la existencia de determinados nutrientes, la temperatura, la osmolaridad, el pH o la presencia de hierro y de oxígeno; factores bióticos, ligados a las propiedades del microorganismo; y otros factores relacionados con el flujo de líquido y la superficie de fijación.

La respuesta de las bacterias frente a las variaciones cuantitativas y cualitativas de los nutrientes en el medio es diferente según la especie e incluso la cepa considerada. Por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa* forma *biofilmes* casi bajo cualquier circunstancia que permita su crecimiento, algunas cepas de *Escherichia coli* K-12 y *Vibrio cholerae* requieren medios suplementados con aminoácidos y *Escherichia coli* O157-H7 sólo crece en *biofilmes* cuando se encuentra en medios oligotróficos²⁴.

El efecto de la temperatura sobre la adhesión microbiana es altamente específico para cada especie considerada. Se conocen dos modelos de dependencia de la temperatura. Según el primero, el número máximo de células fijadas coincide con la temperatura óptima de crecimiento, es decir los microorganismos se adhieren en condiciones normales para su crecimiento. Este modelo de dependencia se ha observado en algunas cepas de *Pseudomonas fluorescens* y *Enterobacter cloacae*. En el segundo tipo la máxima adhesión transcurre a temperaturas que no son las óptimas, e incluso a temperaturas elevadas incompatibles con el crecimiento de estos microorganismos, como es el caso de *Staphylococcus epidermidis*²⁹.

De igual manera, la acción del pH sobre la adhesión de las bacterias depende de la especie considerada. Así, para *Enterobacter cloacae*, el pH óptimo de adhesión fluctúa entre 5,5 y 7, y por encima de este rango la adhesión es mínima²⁶.

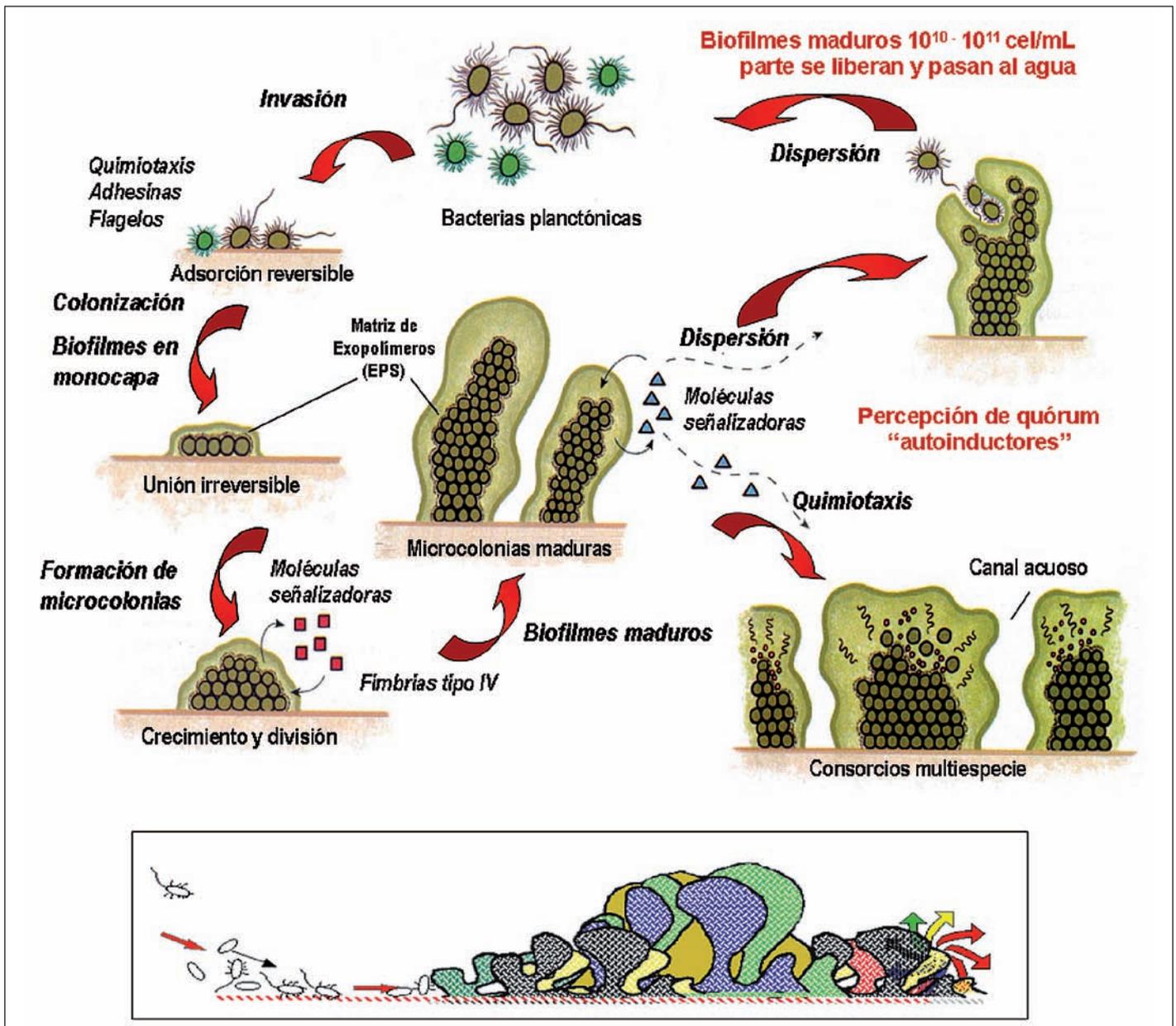


Figura 2. Fases del desarrollo de un biofilme. Modificado de Harrison et al.79 y Ghigo JM80.

En cuanto a la osmolaridad, un incremento de la fuerza iónica de la solución aumenta la adhesión cuando es baja (concentraciones inferiores de NaCl 0,1M). Por encima de esta concentración los resultados varían en función de la especie bacteriana³⁰; por ejemplo la adhesión de *Pseudomonas fluorescens* se inhibe y la de *Staphylococcus epidermidis* se incrementa²⁹.

Las concentraciones de oxígeno también pueden afectar a la adhesión, al igual que ciertos compuestos tóxicos y la radiación ultravioleta. Parece como si aquellos factores que se consideran estresantes para un microorganismo sean, precisamente, los que tienen un efecto positivo sobre la adhesión y en consecuencia sobre la formación del biofilme.

También se han investigado los efectos de los factores bióticos sobre la adhesión. La fase de crecimiento de un cultivo bacteriano determina en gran medida las propiedades adhesivas de sus células. Para las bacterias anaerobias la capacidad de adherencia se incre-

menta en la fase inicial del crecimiento logarítmico, se reduce con la edad, y es muy baja a medida que se agotan los nutrientes en el medio. Así mismo, a mayor movilidad y disponibilidad de nutrientes, se observa una mayor adherencia³¹.

Por otra parte, la formación de biofilmes está regulada de modo específico. Existen genes cuya expresión se induce tras la adhesión y sólo son activos en los biofilmes³². Algunos reaccionan ante una adhesión reversible, mientras que la fijación irreversible ocasiona un cambio sobre la actividad de otros. La presencia de sistemas de regulación específica se ha observado en *Escherichia coli*, estafilococos y estreptococos³³⁻³⁵.

Otros autores dan mayor importancia a los flagelos y las fimbrias de tipo IV, y a moléculas específicamente «pegajosas», como las lectinas y las adhesinas³⁶.

Asimismo, el proceso de adhesión se regula por la presencia de antiadhesinas, metabolitos extracelulares específicos que evi-

tan la adhesión reversible, estudiados en diferentes especies como *Pseudomonas fluorescens*, *Actinobacillus*, *Bacillus licheniformis* y *Bacillus subtilis*³⁷⁻³⁸. Las adhesinas sirven tanto para regular la adhesión de los organismos productores de antiadhesinas como para obstaculizar la entrada de los competidores en el biofilme ya formado.

El flujo del líquido es el principal factor que afecta al desplazamiento tanto de los microorganismos móviles como de los inmóviles. La adhesión a las superficies sólidas es independiente de la velocidad del flujo. Otros factores que favorecen la adherencia son: las fuerzas de capilaridad entre las paredes de las bacterias y las de la superficie sólida, la hidrofobicidad celular elevada, la presencia de cationes Fe³⁺ sobre la superficie y la movilidad de los microorganismos. En cambio, los fenómenos de sedimentación que se presentan en las aguas de flujo lento y las cargas negativas en la superficie de las bacterias, reducen considerablemente su capacidad de fijación²⁶.

La adhesión de un biofilme no depende tanto de la naturaleza de la superficie (partículas orgánicas, mucosas, plásticos, cristal, metales, minerales y otros) como de las características estructurales de los microorganismos; y concretamente de las proteínas específicas de la envoltura celular y de las fimbrias y flagelos extracelulares. Arnold *et al.*³⁹ observaron que el acero inoxidable eran tan susceptible de ser colonizado por biofilmes como el plástico. En condiciones naturales, una superficie sólida inmersa en agua se cubre inmediatamente por un mal llamado «filme acondicionador» o biofilme primario, que modifica sus propiedades físicas y químicas⁴⁰. La formación de esta capa de moléculas constituye la primera etapa, que precede a la formación del film bacteriano en sentido estricto. Por ejemplo la formación completa de la placa dental se produce sólo en presencia de saliva. Las proteínas de la saliva forman la capa superficial sobre la que se adherirán las bacterias colonizadoras¹⁶.

Tipos de mecanismos

La formación del biofilme puede tener lugar al menos, a través de tres tipos de mecanismos. En el primero, las células fijadas se redistribuyen moviéndose por la superficie. Un segundo mecanismo sería consecuencia de la fisión binaria de las células adheridas y su dispersión hacia abajo y hacia arriba desde la superficie de adhesión para formar agrupaciones de células (microcolonias) similares a las colonias de los cultivos axénicos o puros en medios sólidos. Un tercer mecanismo de agregación implicaría el reclutamiento de células desde el medio líquido circundante hacia el biofilme en desarrollo²⁵.

La adhesión de los microorganismos a un sustrato puede ser activa (mediada por los flagelos, fimbrias (*pili*), adhesinas, cápsulas y cargas eléctricas) o pasiva (fuerza de la gravedad, fenómenos de difusión y de dinámica de los fluidos). En condiciones normales, las células bacterianas son repelidas por fuerzas electrostáticas de las superficies. No obstante si encuentran el área «acondicionada», forman con ella una unión reversible mediante fuerzas de van der Waals, electrostáticas, de interacciones ácido base y de dispersión⁴¹. Si dicha unión se mantiene durante suficiente tiempo, aparecen nuevas estructuras físicas y químicas que la harán permanente e irreversible²⁸.

Unión irreversible

El proceso de diferenciación que transforma pequeños grupos de bacterias «adherentes» en un biofilme, encerrado en una matriz sobre una superficie colonizada, se percibe por una serie de cambios morfológicos. Las células que inician la formación del biofilme están rodeadas por pequeñas cantidades de material exopolimérico, y muchas son capaces de desplazarse a «saltitos» por flagelos, o deslizarse en ausencia de estructuras visibles y sin cambiar su morfología³⁶. Estas células adherentes aún no se han «comprometido» con el proceso de diferenciación que conduce a la formación del biofilme, y muchas pueden, realmente, abandonar la superficie y reanudar su vida planctónica. Durante la etapa de fijación reversible las diferentes especies bacterianas muestran comportamientos específicos entre los que se incluyen rodar, avanzar gradualmente, apilarse, antes de comenzar a excretar exopolisacáridos y adherirse de manera irreversible.

Con la maduración del biofilme se desarrolla la arquitectura básica de los canales de agua y de las microcolonias y muchas células modifican sus procesos fisiológicos (por ejemplo, crecer anaeróbicamente) en respuesta a las condiciones de sus nichos particulares²⁵.

La irreversibilidad de la unión supone el anclaje de los flagelos y las fimbrias bacterianas y la producción de exopolímeros. Para algunos autores, como Stoodley *et al.*²⁵, el concepto de irreversibilidad debería ser revisado, puesto que mediante microscopía de secuencia temporal (*time-lapse*) demostraron los desplazamientos dinámicos a «saltitos» de las células individuales sobre la superficie, en las microcolonias del biofilme mediante movimiento flagelar, el flujo de microcolonias completas a lo largo de las superficies y la continua disgregación de células individuales y de microcolonias desde biofilmes maduros.

En 1943 Zobel⁴² puso de manifiesto, por primera vez, esta evolución desde una adhesión reversible a una unión irreversible; actualmente algunos investigadores sugieren que dicha transición puede estar acompañada de cambios fisiológicos profundos. Sauer *et al.*⁴³ mostraron en 2001 mediante análisis de la expresión génica diferencial e inmunodetección (*Western blot*), cómo podía inducirse en *Pseudomonas putida* la unión irreversible a una superficie, modificando la movilidad por flagelos en una movilidad gradual producida por fimbrias de tipo IV. Probablemente, las interacciones de unas bacterias con otras en una superficie, formando grupos de células, ayudan a fortalecer el grado de fijación³⁶ y en especies como *Staphylococcus epidermidis* la formación del polisacárido intercelular adhesina, aglutina a las células y facilita la formación de microcolonias y la maduración del biofilme⁴⁴.

Para un microorganismo, el cambio de una forma de vida libre o planctónica a la de una comunidad organizada y compleja como puede ser un biofilme, supone la activación de diferentes genes específicos responsables de su adhesión y de otras propiedades, como la resistencia a la acción de los antibióticos y los desinfectantes⁴⁵. Gracias a los recientes avances en genómica y proteómica se han podido identificar hasta 800 proteínas que modifican su concentración durante las cinco fases del desarrollo del biofilme⁴⁶. De éstas, más de 300 se detectan en biofilmes maduros, pero son indetectables en bacterias de vida libre. Las proteínas identificadas pueden incluirse en cinco grupos que intervienen en: metabolismo, biosíntesis de fosfolípidos y lipopolisacáridos, transporte de membrana y secreción, y en mecanismos de adaptación y protección⁴⁷. En otro estudio

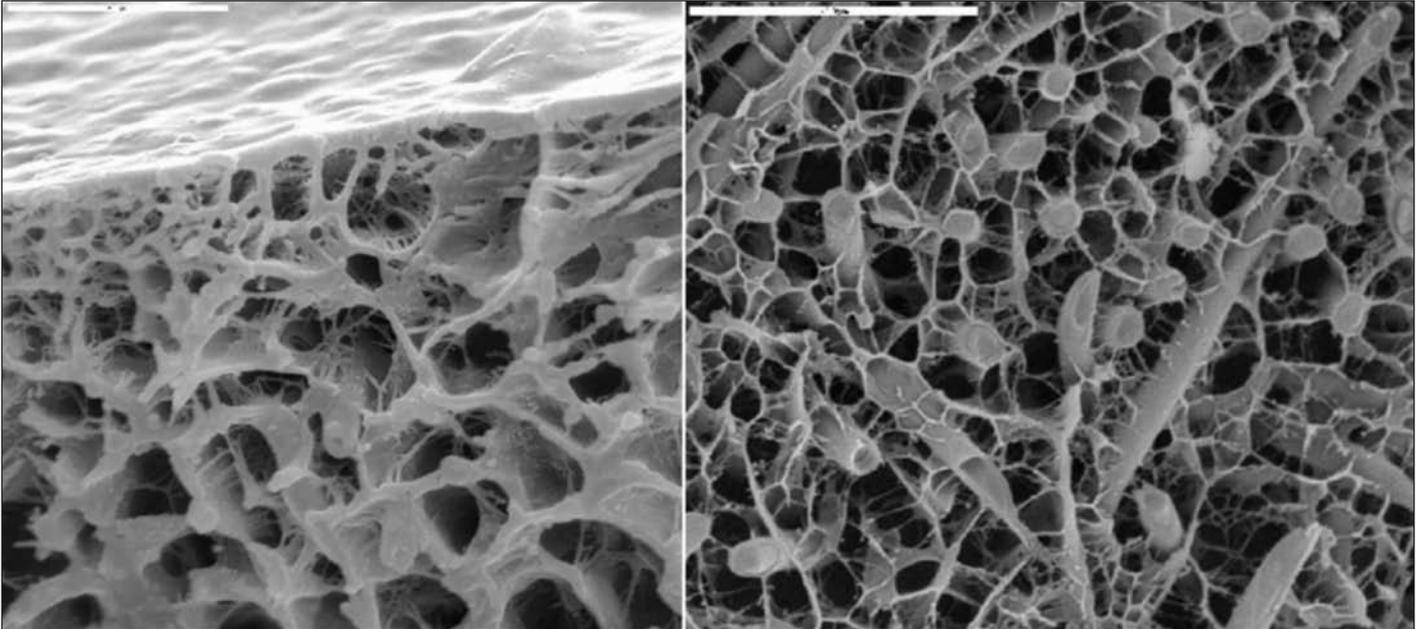


Figura 3. Micrografías de la estructura de un tapete microbiano de un manantial mineromedicinal al microscopio electrónico de barrido a bajas temperaturas (LTSEM). De la Rosa MC, Rodríguez C, Sánchez M, y Mosso MA.

realizado por Whiteley *et al.*⁴⁸ y publicado en *Nature* en 2001, se compararon los ácidos nucleicos (DNA) de biofilmes maduros de *Pseudomonas aeruginosa* frente a sus homólogos procedentes de cultivos en quimiostato. Más de 70 genes mostraron alteraciones en la expresión, y estaban sobreexpresados aquellos que codifican proteínas implicadas en la traducción, el metabolismo, el transporte de membrana o la secreción y la regulación génica.

Crecimiento, división y maduración

Durante el crecimiento y la división celular, se inicia la producción de una mezcla de polímeros polianiónicos que se excretan al exterior formando una matriz muy hidratada que envuelve a las células. Esta matriz, generalmente llamada exopolímero (EPS, *Extracellular Polymeric Substances*), mantiene a las bacterias unidas entre sí y a la superficie, retiene los nutrientes, permite la circulación de fluidos y ofrece una mayor protección frente a la acción de los biocidas y los antibióticos; y contribuye a la evasión de la respuesta inmunitaria del hospedador⁴⁹.

La observación de la matriz resulta casi imposible mediante microscopía óptica, dadas sus características. Intentemos, por ejemplo, examinar una película fina de agar o de gelatina adherida a una lámina de cristal e inmersa en agua; la capa de gel transparente mojada desaparece. El microscopio electrónico convencional a menudo proporciona imágenes de fibras que interconectan a las células en el biofilme, pero se trata de estructuras colapsadas que se originan como consecuencia de la deshidratación, la fijación y post-fijación químicas, durante la preparación de la muestra. Actualmente, nuevas técnicas de alta resolución como son la microscopía electrónica de barrido a bajas temperaturas (LT-SEM) y en combinación con la modalidad de electrones retrodispersados (SEM-BSE) (Figura 3), nos permiten observar la estructura tridimensional de los biofilmes, la disposición de los microorganismos en ellos y los EPS en su estado nativo. Las técnicas para observar los EPS están evo-

lucionando. Quizá la mejor manera de contemplarlos sea mediante lectinas marcadas con fluorocromos. Las lectinas son proteínas de origen vegetal capaces de fijar residuos glucídicos específicos de los polisacáridos. Cuando se marcan con un compuesto fluorescente, se pueden poner de manifiesto los constituyentes específicos de la matriz extracelular⁵⁰.

Composición de la matriz de exopolímeros

Su composición es variable, consta de polisacáridos o glicoproteínas de diversos azúcares, como la manosa, glucosa, xilosa, y ribosa en diferentes combinaciones⁵¹. También puede contener proteínas libres, fosfolípidos y ácidos nucleicos (DNA), ácidos teicoicos o ácidos micólicos⁵²⁻⁵³. Este material extracelular puede sintetizarse o secretarse directamente o proceder de la lisis de una fracción de las células del biofilme. Cuando se trata de biofilmes en una infección, los componentes de la matriz también pueden provenir de las células hospedadoras; por tanto, la composición de la matriz varía en función de las especies y del entorno.

En la mayoría de los biofilmes la matriz está compuesta principalmente de polisacáridos extracelulares. La celulosa es un componente esencial en el caso de *Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis* y *Escherichia coli*, y confiere una mayor resistencia a los antimicrobianos. En *Acetobacter xylinum* y *Sarcina ventriculi* parece protegerlos del ambiente y de las defensas del hospedador⁵⁴. Diversos polisacáridos son fundamentales para la adhesión de los biofilmes en *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*; en esta última también parecen ser importantes las proteínas Hwp1 y Als3.

Entre los componentes del EPS mejor caracterizados se encuentra el alginato, implicado en la formación de biofilmes de *Pseudomonas aeruginosa* en las infecciones pulmonares y en los sistemas de agua en procesos industriales. En *Pseudomonas aeruginosa* la producción de alginato es un evento temprano en la formación de un

biofilme. A través de diferentes experiencias bajo factores ambientales diversos se ha observado que la hiperosmolaridad del medio activa uno de los genes promotores de su síntesis, el gen *algC*, y que esta regulación se verifica tras la fijación de la bacteria al sustrato, en menos de 15 minutos⁵⁵. Con frecuencia se producen modificaciones enzimáticas de los polisacáridos, por la incorporación o la eliminación de grupos alquilo que alteran sus propiedades fisicoquímicas. Por ejemplo, la viscosidad del alginato sintetizado por las cepas mucoides de *Pseudomonas* spp. se incrementa en gran medida, debido a la O-acetilación de los residuos de ácido manurónico que acontece en la fase final del proceso⁵⁶. Las bacterias mutantes que no son aptas para realizar la acetilación, se muestran incapaces de generar biofilmes. Un importante polisacárido presente en los EPS de los biofilmes estafilocócicos, se sintetiza a partir de monómeros de N-acetilglucosamina. Cuando el polímero recién sintetizado abandona la célula, se eliminan enzimáticamente algunos grupos acetilo, proporcionando al polímero carga positiva⁵⁷. La formación de biofilmes resistentes depende de esta etapa.

Cada vez resulta más evidente que las bacterias sintetizan múltiples sustancias poliméricas extracelulares. Por ejemplo, la matriz de los biofilmes de *Escherichia coli* posee fimbrias de tipo rizado (*curli*), y polisacáridos como el ácido colánico (cargado negativamente), la celulosa, y una poliglucosamina (con carga positiva). En los biofilmes formados por *Staphylococcus epidermidis*, el interés de los investigadores se ha centrado sobre una molécula con carga positiva, la poliglucosamina. Un estudio reciente destaca la existencia de un segundo componente mayoritario de los EPS de esta bacteria, los ácidos teicoicos⁵⁸. Son polímeros de glicerol fosfato con carga negativa. Cuando interaccionan polímeros de cargas opuestas, se forman estructuras resistentes denominadas complejos polielectrolito, de manera similar a lo que ocurre cuando se mezclan una resina epoxi y un endurecedor. Los microorganismos tienen la capacidad de controlar la adhesividad de la matriz, regulando las proporciones de los dos polímeros sintetizados o ajustando la densidad de carga de cada polímero. En este modelo, análogamente a lo que ocurre en la matriz de alginato, se produce la interacción entre hebras separadas del EPS, lo que parece ser un requisito general para la cohesión de la estructura.

Para algunas especies, la formación de la matriz depende de otros tipos de moléculas. Por ejemplo, *Mycobacterium smegmatis* requiere la síntesis y la secreción de ácidos micólicos para formar biofilmes maduros⁵⁹⁻⁶⁰. Sorprendentemente, en el caso de los biofilmes de *P. aeruginosa*, la matriz también está compuesta por DNA⁶¹⁻⁶². Este DNA, que puede ser excretado o proceder de la lisis celular, actúa manteniendo la integridad de los biofilmes. El tratamiento con DNasa inhibe la formación de biofilmes pero no el crecimiento celular. Esto explicaría la eficacia del tratamiento con DNasa en los pacientes con fibrosis quística, cuyo epitelio pulmonar está colonizado por biofilmes de *P. aeruginosa*⁶³. Además de la función estructural, la presencia de DNA extracelular en la matriz de los biofilmes de *P. aeruginosa* ejerce otras dos funciones: a) actúa como quelante de cationes (Mg^{2+} , Ca^{2+} o Mn^{2+}) contribuyendo a crear un gradiente iónico que favorece la lisis celular, al alterar la integridad de la membrana externa (LPS); y b) induce la resistencia a ciertos antibióticos, mediante interacción iónica con péptidos antimicrobianos catiónicos (como polymixina B y colistina) y aminoglicósidos (como gentamicina y tobramicina), o mediante la inducción de operones específicos de resistencia a antibióticos⁶⁴.

No es éste el único caso en los que el DNA es protagonista de la composición del EPS, también aparece en biofilmes de *P. putida*, *Rhodococcus erythropolis* y *Variovorax paradoxus*⁴⁹. Recientemente, Pinchuk *et al.*⁶⁵ han descrito la utilización del DNA como única fuente de carbono, de fósforo y energía por *Shewanella* spp. Dado que esta bacteria también produce biofilmes, *S. putrefaciens* en alimentos y *S. oneidensis* en ecosistemas acuáticos, se podría especular sobre la posibilidad de que en aquellos consorcios en los que el DNA integre la matriz, también pudiese ser utilizado por otras especies como fuente de nutrientes.

Maduración

Finalmente, durante la etapa de la maduración, la estructura se permeabiliza con una red de poros y de canales atravesados por agua, residuos microbianos, enzimas, nutrientes, metabolitos y oxígeno. En la periferia de la estructura se localizan la mayoría de las células viables, cuyo número se reduce con la edad del biofilme. Así, en un biofilme joven se ha detectado un 80% de células viables⁶⁶, mientras que en un biofilme antiguo su número se reduce hasta el 50%. La comunidad, en división continua, libera periódicamente unas pocas células, junto con residuos y nutrientes que serán usados para acondicionar nuevas superficies y alimentar a otras células. Esta colonización está relacionada con la evolución y la supervivencia de las bacterias a largo plazo.

Desprendimiento y dispersión

Desprendimiento, *dispersión* y *disgregación* son términos genéricos empleados para describir la liberación de células, ya sea de manera individual o en grupos, desde un biofilme o sustrato; y puede realizarse de diferentes formas (Figura 4). La separación activa es un proceso regulado fisiológicamente, pero existen pocos estudios que demuestren sus bases biológicas. Allison *et al.*⁶⁷, señalaron que siguiendo una incubación prolongada, los biofilmes de *Pseudomonas fluorescens* experimentaban fenómenos de desprendimiento, coincidiendo con una reducción en la liberación de EPS. Se ha observado que la falta de alimentos puede conducir a la separación de células mediante un mecanismo desconocido que permita a las bacterias



Figura 4. Modelos de dispersión de los biofilmes. Modificado de Stoodley y Dirckx⁸¹.

buscar otros hábitats ricos en nutrientes²⁴. Esta hipótesis coincide con los estudios realizados por Sauer *et al.*⁴⁷, en los que se compararon los patrones de proteínas en electroforesis bidimensional, para demostrar que las células liberadas de *Pseudomonas aeruginosa* son más parecidas a las células de vida planctónica que a las que forman parte de biofilmes maduras. Estos hallazgos indican que las células del biofilme en disgregación, regresan a la forma de crecimiento planctónico, cerrando así, el ciclo vital de desarrollo⁴⁷.

Se ha visto que *Streptococcus mutans* produce una enzima liberadora de proteínas de superficie (SPRE) que interviene en la salida de las células desde los biofilmes⁶⁸. Otros estudios realizados sobre *Pseudomonas aeruginosa*, mostraron que una sobreexpresión de la alginato liasa, ocasionaba la degradación del alginato, permitiendo la eliminación de los biofilmes formados mediante un suave aclarado de las superficies. Cabría pensar que el incremento en la concentración de una molécula inductora estimula la producción de enzimas que degradan la matriz polimérica, desembocando en la liberación de células desde el biofilme²⁵.

El nivel de estrés ambiental y la transición entre entornos diferentes, constituyen los factores principales que influyen en la liberación celular²⁴⁻⁶⁸.

REGULACIÓN DEL DESARROLLO DE BIOFILMES: QUORUM SENSING

Tras la colonización inicial, otros microorganismos quedan incluidos en la matriz estructural polimérica. Las diferentes especies conviven en un nicho ecológico mínimo, constituyendo una comunidad metabólica altamente especializada que coopera y se comunica de manera compleja y fascinante, mediante un sistema de señalización denominado *quorum sensing* (QS) o «percepción de quórum».

Quorum sensing es el término inglés que designa el mecanismo de regulación dependiente de la acumulación en el medio ambiente de moléculas señalizadoras o *autoinductores*, que hacen que las bacterias *sientan* (*perciban*) la densidad de la población existente, y cuándo dicha densidad ha alcanzado un valor crítico para dar una determinada respuesta, según un programa controlado genéticamente. Las respuestas pueden consistir en: la emisión de luminiscencia (bacterias luminiscentes); la secreción de sustancias viscosas que las adhieren unas a otras y a un sustrato (bacterias que forman biofilmes); el inicio de la formación de nódulos radicales (bacterias fijadoras de nitrógeno simbióticas de plantas). Las bacterias se comunican excretando al medio unas moléculas señalizadoras que son reconocidas por otras (Tabla II). Pero no se trata de un único «lenguaje» (*sic*⁶⁹ «mira quién habla»), ya que se conocen varias clases de moléculas señalizadoras y el mensaje emitido por una bacteria puede no ser captado por otra, si ésta no dispone del mecanismo de reconocimiento adecuado.

Aunque el fenómeno se conoce desde hace más de 30 años, el término inglés *quorum sensing* es reciente. Apareció por primera vez en una revisión que W. C. Fuqua, S. C. Winans y E. P. Greenberg⁷⁰ publicaron en 1994. Según Greenberg⁷¹, el término fue idea de una persona ajena al mundo de la Biología. Su colaborador Winans, en una reunión familiar navideña, explicó a su cuñado –abogado de profesión– el tipo de investigación en el que trabajaba, y a éste se le ocurrió que la expresión *quorum sensing* (darse cuenta de que se había alcanzado el número mínimo para algo) describía mejor que

«autoinducción» el fenómeno que ponía en marcha el dispositivo para que las bacterias actuaran.

¿Cómo expresar el fenómeno en castellano? En el foro de debate de MedTrad-200172, se planteó la necesidad de buscar una equivalencia en castellano que evitase el uso del término inglés. Surgieron varias propuestas: «densitodetección», «densitocepción» (percepción de densidad) y «noción de quórum» o «*percepción de quórum*». Ésta última parece expresar mejor la idea del fenómeno que se quiere describir, por lo que la Asociación Internacional de Traductores y Redactores ha propuesto a la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales la inclusión del término «*percepción de quórum*» en su *Vocabulario científico y técnico*.

Existen tres mecanismos moleculares de QS: el sistema LuxI/LuxR en Bacterias Gram negativas, el sistema de péptidos en bacterias Gram positivas y el sistema híbrido (Tabla II).

Bacterias Gram negativas (LuxI/LuxR): En los últimos 25 años se ha identificado el sistema de *quorum sensing* en unas 25 especies de bacterias Gram negativas que, a excepción de *Vibrio harveyi*, siguen el modelo de la bacteria simbiote *V. fischeri*. Este modelo de QS opera a través de proteínas homólogas a las proteínas LuxI y LuxR (de *V. fischeri*) actuando como molécula señal una acil homoserina lactona (acil-HSL).

Un buen ejemplo de este sistema es *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 5), dotado de dos sistemas *las* y *rhl* de QS que controlan un total de 39 genes, es decir, del 6 al 11% de su genoma⁷³. Dichos sistemas operan a través de los autoinductores N-(3-oxododecanoil)-L-homoserina lactona (3OC₁₂-HSL) y N-butiril-L-homoserina lactona (3OC₄-HSL). La síntesis de estas moléculas señalizadoras se encuentra regulada por los genes *lasI* y *rhlI*, respectivamente. Davies *et al.*⁶⁸ demostraron, en 1999, que *P. aeruginosa* requiere del producto del gen *lasI* (3OC₁₂-HSL) para desarrollar biofilmes normales. Así, suprimieron la actividad de este gen en cepas mutantes y observaron que al no generarse la molécula señal, el biofilme que se formaba tenía el 20% del grosor del originado por la cepa silvestre. En cambio, si el autoinductor se añadía al cultivo de los mutantes *lasI*, éstos generaban biofilmes indistinguibles de los producidos por sus homólogos silvestres. Además, si la cantidad y la naturaleza de los polímeros de la matriz influyen sobre esta estructura, los fenómenos de autoinducción serán al menos parcialmente responsables de la síntesis de los EPS.

Un segundo sistema de comunicación intercelular se relaciona con esta hipótesis, habiéndose observado que los genes responsables de la síntesis de alginato *algC* y *algD* (componente de la matriz de EPS) son inducidos por los productos génicos de *las* y *rhl* (3OC₁₂-HSL y 3OC₄-HSL, respectivamente). En un estudio diferente, Olvera *et al.*⁷⁴ confirmaron que la proteína activadora de la transcripción *RhlR* asociada al sistema *rhl*, activa la expresión del gen *algC*, que a su vez interviene en la síntesis de ramnolípidos, componentes de la matriz de EPS. Estos hechos destacan la función del *quorum sensing* como un sistema de transducción de señales, a través del cual *P. aeruginosa* inicia la producción de alginato y de otros tipos de EPS durante el desarrollo de biofilmes.

Existe, además, un tercer compuesto aislado por Pesci *et al.*⁷⁵, en 1999 –de cultivos de *P. aeruginosa*– que interviene como señal de comunicación intercelular. Se trata de la 2-heptil-3hidroxi-4-quinolona o «quinolona señal de *Pseudomonas*» (PQS). Esta molécula controla múltiples factores de patogenicidad, como la producción de la elastasa (*lasB*) y parece ser un enlace de regulación entre los siste-

Tabla II. Sistemas de Quorum-sensing en bacterias: sistema LuxI/R en bacterias Gram negativas (columna izquierda), sistema de oligopéptidos en bacterias Gram positivas (columna central), y sistema híbrido (columna derecha). Abreviaturas: (HPt) histidina- fosfo-transferasa; (P), fosfato; (RR) regulador de respuesta; (SHK) sensor histidina-kinasa; (AHL) acil homoserina lactona; (3OC12-HSL) N-(3-oxododecanoil)-L-homoserina lactona; (3OC4-HSL) N-butiril-L-homoserina lactona; (AI-2) Autoinductor-2. Modificado de Miller⁸², Henke⁸³ y Williams⁸⁴

	Bacterias Gram negativas: LuxI/R	Bacterias Gram positivas: oligopéptidos	Sistema híbrido
Estructuras moleculares de los autoinductores	<p>3-O-C12-HSL/LasI <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>C4-HSL/RhlI <i>P. aeruginosa</i></p> <p>C8-HSL/TraI <i>Agrobacterium tumefaciens</i></p> <p>C6-HSL/LuxI <i>Vibrio fischeri</i></p>	<p>ERGMT</p> <p>CSF/phrC <i>Bacillus subtilis</i></p> <p>ADPITRQWGD</p> <p>comX <i>B. subtilis</i></p> <p>YSTCDFIM</p> <p>GVNACSSLF</p> <p>INCDFLL</p> <p>YSTCYFIM</p> <p>AIP I-IV <i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>3-OH-C4-HSL/LuxM <i>Vibrio harveyi</i></p> <p>AI-2/LuxS <i>V. harveyi</i></p> <p>AI-2/LuxS <i>Salmonella typhimurium</i></p>
Procesos regulados por Quorum sensing	<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i>: Producción de elastasa, lecitinas, rhamnolípidos, piocianina, fimbrias tipo IV (virulencia)</p> <p><i>Vibrio fischeri</i>: Bioluminiscencia</p> <p><i>Aeromonas hydrophila</i>: Proteasa, biofilmes</p> <p><i>Agrobacterium tumefaciens</i>: Conjugación del plásmido Ti</p> <p><i>Burkholderia cepacia</i>: proteasa, sideróforo</p> <p><i>Erwinia carotovora</i>: Producción de exoenzimas (virulencia), y antibióticos carbapenem</p> <p><i>Escherichia coli</i>: División celular</p> <p><i>Rhizobium leguminosarum</i>: nodulación, bacteriocinas</p> <p><i>Serratia liquefaciens</i>: Producción pigmento, proteasa, antibióticos</p> <p><i>Sinorhizobium meliloti</i>: Síntesis de exopolisacáridos (simbiosis)</p> <p><i>Yersinia enterocolitica</i>, <i>Y. pestis</i>, <i>Y. pseudotuberculosis</i></p>	<p><i>Bacillus subtilis</i>: Competencia, esporulación</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i>: Virulencia, biofilmes</p> <p><i>Lactococcus lactis</i>: Producción de nisina</p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i>: Competencia</p>	<p><i>Vibrio harveyi</i>: Luminiscencia, secreción tipo III</p> <p><i>Vibrio cholerae</i>: Virulencia, biofilmes</p> <p><i>Vibrio anguillarum</i>: Producción de proteasa</p> <p><i>Salmonella typhimurium</i>: Transportador Lsr</p> <p><i>Photobacterium luminescens</i>: Producción de antibióticos</p> <p><i>Clostridium perfringens</i>: Producción de toxinas</p> <p><i>Streptococcus pyogenes</i>: Producción de hemolisina</p>

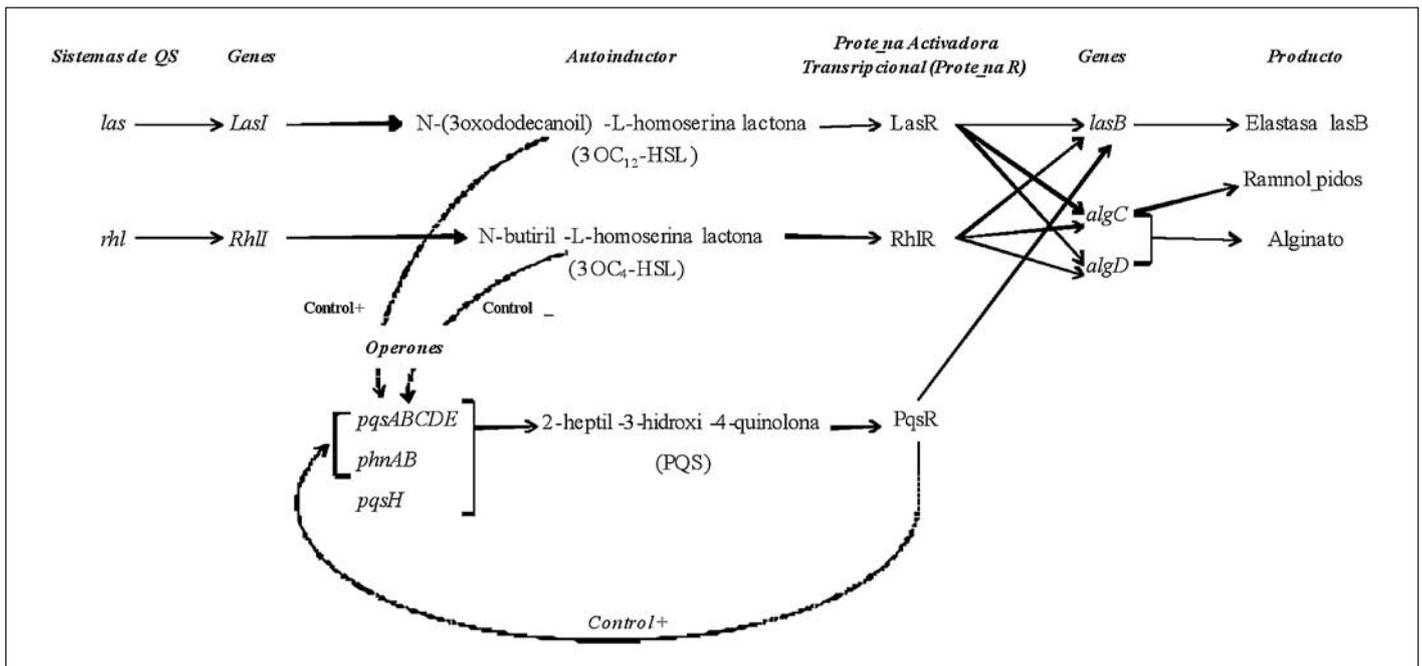


Figura 5. Sistemas de quorum sensing en *Pseudomonas aeruginosa*.

mas *las* y *rhl*. La elastasa es una proteasa secretada por las bacterias cuando colonizan los pulmones de los enfermos de fibrosis quística, desarrollando su acción sobre muchas de las proteínas que intervienen en los mecanismos de defensa del hospedador y lesionando el propio epitelio respiratorio⁷⁶⁻⁷⁷. Cuando el 3OC₁₂-HSL alcanza la concentración umbral, se produce la síntesis de la proteína activadora transcripcional o proteína R, *LasR*, que activa la expresión del gen *LasB* responsable de la síntesis de la elastasa LasB. En la activación transcripcional del gen *LasB* también interviene la proteína R, *RhIR*, inducida por la molécula señal 3OC₄-HSL. La síntesis de PQS, que se produce a través de múltiples operones (*pqsABCDE*, *phnAB* y *pqsH*), promueve la síntesis de la proteína activadora transcripcional *PqsR*, responsable parcialmente de la activación de la expresión del gen *lasB*. Los autoinductores de los sistemas *las* y *rhl* obran diferentes efectos sobre la actividad de los operones de la PQS. Así, la 3OC₄-HSL ejerce un efecto regulador negativo reduciendo la concentración de PQS, mientras que la 3OC₁₂-HSL tiene efecto positivo sobre la transcripción de los operones, al igual que la presencia de la proteína *PqsR73* (Figura 5).

Bacterias Gram positivas (sistema de péptidos): Las bacterias Gram positivas también responden al aumento en la densidad de población regulando muchos procesos. Sin embargo, a diferencia de las bacterias Gram negativas, usan la secreción de péptidos como autoinductores en lugar de las acil-HSL (Tabla II). Estos sistemas de QS están implicados en la regulación de procesos tan diversos como la patogenicidad de *Staphylococcus aureus* (inhibición de la colonización y activación de la producción de toxinas), la competencia para la captación de DNA en *Bacillus subtilis* y *Streptococcus pneumoniae*, la esporulación en *B. subtilis* y la producción de bacteriocinas (nisina) en bacterias del ácido láctico. En *Staphylococcus aureus*, por ejemplo, la señalización se realiza mediante oligopéptidos modificados, secretados al medio mediante un sistema de transporte de tipo ABC (*ATP-binding cassette*). Un «sistema proteico de dos componentes» detecta las señales, que se transducen

via fosforilación-desfosforilación a los genes diana, activándolos o reprimiéndolos según los casos.

Sistema híbrido: Este sistema posee características tanto del sistema QS de bacterias Gram negativas como de Gram positivas (Tabla II). Ejemplos de este sistema son *Vibrio harvey* y *V. cholerae*. En *V. cholerae* se han descrito tres sistemas de regulación del QS: el primer sistema, mediado por las proteínas CsqA (sintetasa del autoinductor CAI-1) y CqsS (sensor quinasa híbrido que responde a CAI-1); el segundo, LuxPSQ transcurre por una cascada de fosforilación a través de LuxU y LuxO; y un tercero aun no bien caracterizado, pero se piensa que responde a una señal intracelular que interacciona con LuxO (donde convergen los tres sistemas)⁷⁸. Estos sistemas actúan de modo que cuando la densidad de células es baja, LuxO activa la expresión de genes de patogenicidad; mientras que si es elevada, LuxO está inactivado y los genes de patogenicidad no se expresan.

Por último, los sistemas de percepción de quórum están siendo utilizados como biosensores y podrían usarse en nano-robots. Además, el conocimiento de estos mecanismos supone una nueva vía para tratar las infecciones bacterianas por otros mecanismos distintos a la inhibición del crecimiento, actuando como dianas antimicrobianas en el diseño de nuevas estrategias terapéuticas, que interfieran la señalización celular y controlen la expresión de los genes de patogenicidad.

CONCLUSIÓN

En este trabajo se ha dado una visión general de las comunidades microbianas denominadas biofilmes. En él se han descrito su desarrollo, qué especies los forman, cómo se comunican y se regulan todos estos procesos.

Al igual que en la vida en general, el éxito en el mundo microbiano radica en la conjunción de tres factores: cohesión, comunicación y medios. Tienen éxito los individuos que se unen formando

comunidades con un objetivo común, comparten un sistema de comunicación eficaz (*quorum sensing*) y pueden obtener los recursos necesarios para la supervivencia. De hecho, la forma de vida predominante de las bacterias en la naturaleza es formando *biofilmes*. Al tratarse de comunidades complejas que aparecen en todos los ecosistemas, es preciso estudiarlos en su conjunto; es decir, considerando la interacción de las diferentes células que integran los biofilmes de una misma especie y la interacción de diferentes especies en las comunidades heterogéneas. Este cambio conceptual de paradigma se inscribe en la Biología de sistemas, como nueva visión de la Ciencia. Queda un largo camino por recorrer en el estudio de los biofilmes. Se abren numerosos interrogantes sobre los mecanismos moleculares que los regulan, cuáles son los fenotipos celulares específicos de los mismos y sus orígenes genético y epigenético; así como el esclarecimiento de las interacciones que se establecen entre dichas especies. Todos estos aspectos son esenciales para lograr una comprensión más profunda de su evolución y ecología. Al ampliar nuestro conocimiento de la diversidad microbiana, de los biofilmes y su control, contribuiremos a elaborar el inventario completo de la biodiversidad microbiana, sus efectos y aplicaciones en beneficio de la ciencia, la tecnología y, en suma, de la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lasa I, del Pozo JL, Penadés JR, Leiva J. Biofilms bacterianos e infección. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2005; 28:163-175.
2. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999; 284:1318-1322.
3. Winogradsky S. *Soil Sci.* 1928; 25:37.
4. Cholodny N. *Arch Mikrobiol.* 1930; 1:620.
5. Conn HJ. *Z Bakt.* 1932; 87:233.
6. Henrici AT. Studies of freshwater bacteria. I. A direct microscopic technique. *J Bacteriol.* 1933; 25:277-286.
7. ZoBell CE, Allen EC. Attachment of marine bacteria to submerged slides. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1933; 30:1409-1411.
8. ZoBell CE, Allen EC. The significance of marine bacteria in the fouling of submerged surfaces. *J Bacteriol.* 1935; 29:239-251.
9. Costerton JW, Geesey GG, Cheng K-J. How bacteria stick. *Sci Am.* 1978; 238:86-95.
10. Zavarzin GA. Evolution of Microbial Communities throughout the History Earth. En *Problemy doantropogennoi evolyutsii biosfery (Problems of Pre-anthropogenic Biosphere Evolution)*. 1993; Pp. 212-222. Moscow: Nauka.
11. Zavarzin GA. Paradigm Shift in Biology. *Vest. Ross. Akad. Nauk.* 1995; 65:8-17.
12. Popper KR. La lógica de la investigación científica. Editorial Tecnos. 1973.
13. Fleck L. La génesis y el desarrollo de un hecho científico [1935]. Alianza Editorial. Madrid. 1986.
14. Kuhn TS. *The Structure of Scientific Revolutions*. University of Chicago Press. Chicago. 1962.
15. Hall-Stoodley L, Costerton J W, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature Rev Microbiol.* 2004; 2:95.
16. Davey ME, O'toole GA. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2000; 64(4):847-867.
17. Karsten U, Kühl M. Die Mikrobenmatte-das kleinste Ökosystem der Welt. *Biol. Zeit.* 1996; 26:16-26.
18. De Beer D, Kühl M. Interfacial microbial mats and biofilms. 2001; Pp.374-394 En: B.P. Boudreau y B.B. Jørgensen (eds.), *The Benthic Boundary Layer*, Oxford University Press, New York.
19. Kraigsley A, Ronney PD, Finkel Se. Hydrodynamic influences on biofilm formation and growth. <http://carambola.usc.edu/research/biophysics/Biofilms4Web.html> [Consulta: 2008-17-03]
20. Shimkets LJ, Brun, YV. Prokaryotic development: strategies to enhance survival. En: *Prokaryotic development*, ed. LJ Shimkets, YV Brun. 1999; Pp. 1-7. Washington, DC. *Am. Soc. Microbiol.*
21. Goley ED, Iniesta AA, Shapiro L. Cell cycle regulation in *Caulobacter*: location, location, location. *J Cell Sci.* 2007; 120:3501-7.
22. Insall R, Andrew N. Chemotaxis in *Dictyostelium*: how to walk straight using parallel pathways. *Curr Opin Microbiol.* 2007; 10:578-81.
23. Kikuchi H. Novel biologically active compounds isolated from unexploited organisms, cellular slime molds. *Yakugaku Zasshi.* 2007; 127:1431-9.
24. O'Toole GA, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annu. Rev. Microbiol.* 2000; 54:49-79.
25. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. *Annu Rev Microbiol.* 2002; 56:187-209.
26. Nikolaev YA, Plakunov VK. Biofilm-«City of microbes» or an analogue of multicellular organisms? *Microbiology.* 2007; 76:125-138.
27. Danese PN, Pratt LA, Kolter R. Exopolysaccharide production is required for development of *Escherichia coli* K-12 biofilm architecture. *J Bacteriol.* 2000; 182:3593-3596
28. Denkhaus E, Meisen S, Telgheder U, Wingender J. Chemical and physical methods for characterisation of biofilms. *Microchim Acta.* 2007; 158:1-27.
29. Rachid S, Ohlsen K, Witte W, Hacker J, Ziebuhr W. Effect of Subinhibitory Antibiotic Concentrations on Polysaccharide Intercellular Adhesion Expression in Biofilm-Forming *Staphylococcus epidermidis*. *Antimicrob. Agents Chemoter.* 2000; 44:3357-3363.
30. Busalmen JP, Sánchez SR. Influence of pH and ionic strength on adhesion of a wild strain of *Pseudomonas* spp. to titanium. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2001; 26:303-308.
31. Van Schie PM, Fletcher M. Adhesion of Biodegradative Anaerobic Bacteria to Solid Surfaces. *Appl. Environ. Microbiol.* 1999; 65:5082-5088.
32. Jefferson KK. What Drives Bacteria to Produce a Biofilm? *FEMS Microbiol. Letts.* 2004; 236:163-173.
33. Otto K, Silhavy TJ. Surface sensing and adhesion of *Escherichia coli* controlled by Cpx-signalling pathway. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002; 99:2287-2292.
34. Conlon KM, Humphreys H, O'Gara JP. icaR Encodes a transcriptional repressor involved in environmental regulation of ica operon expression and biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis*. *J. Bacteriol.* 2002; 184:4400-4408.
35. Wen ZT, Burne RA. Functional Genomics Approach To Identifying Genes Required for Biofilm Development by *Streptococcus mutans*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002; 68:1196-1203.
36. O'Toole GA, Kolter R. Flagellar and twitching motility are necessary for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm development. *Molecular Microbiology.* 1998; 30:295-304.
37. Kaplan JB, Ragunath C, Ramasubbu N, Fine DH. Detachment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* biofilm cells by an endogenous beta-hexosaminidase activity. *J. Bacteriol.* 2003; 185:4693-4698.
38. Batrakov SG, Rodionova TA, Esipov SE, Polyakov NB, Sheichenko VI, Shekhovtsova NV, Lukin SM, Panikov NS, Nikolaev YA. A novel lipopeptide, an inhibitor of bacterial adhesion, from the thermophilic and halotolerant Subsurface *Bacillus licheniformis* Strain 603. *Biochim. Biophys. Acta.* 2003; 1634:107-115.
39. Arnold JW, Silvers S. Comparison of poultry processing equipment surfaces for susceptibility to bacterial attachment and biofilm formation. *Poult Sci.* 2000; 79:1215-1221.
40. Bos R, van der Mei HC, Busscher HJ. Physico-chemistry of initial microbial adhesive interactions – Its mechanisms and methods for study. *FEMS Microbiol. Rev.* 1999; 23:179-230.
41. Boonaert CJ, Dufrière YF, Rouxhet PG. Adhesion (primary) of microorganisms onto surfaces. 2002; pp.113-132 En: *Encyclopedia of Environmental Microbiology*, Flemming HC, ed., Biofilms, Wiley, New York.
42. ZoBell CE. The Effect of Solid Surfaces Upon Bacterial Activity. *J. Bacteriol.* 1943; 46:39-56.
43. Sauer K, Camper AK. Characterization of phenotypic changes in *Pseudomonas putida* in response to surface-associated growth. *J. Bacteriol.* 2001; 183:6579-89.
44. Gerke C, Kraft A, Sussmuth R, Schweitzer O, Gotz F. Characterization of the N-acetylglucosaminyltransferase activity involved in the biosynthesis of the *Staphylococcus epidermidis* polysaccharide intercellular adhesin. *J. Biol. Chem.* 1998; 273:18586-93.
45. Mah TF, O'Toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends Microbiol.* 2001; 9:34-9.
46. Singh PK, Parsek MR, Greenberg EP, Welsh MJ. A component of innate immunity prevents bacterial biofilm development. *Nature.* 2002; 304:417:552-5.
47. Sauer K, Camper AK, Ehrlich GD, Costerton JW, Davies DG. *Pseudomonas aeruginosa* displays multiple phenotypes during development as a biofilm. *J. Bacteriol.* 2002; 184:1140-54.

48. Whiteley M, Bangera MG, Bumgarner RE, Parsek MR, Teitzel GM, et al. Gene expression in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Nature* 2001; 413:860-64.
49. Steinberger RE, Holden PA. Extracellular DNA in single- and multiple-species unsaturated biofilms. *Appl Environ Microbiol.* 2005; 71:5404-5410.
50. Bockelmann, U, Manz, W, Neu, TR, Szewzyk, U. Investigation of lotic microbial aggregates by a combined technique of fluorescent in situ hybridization and lectin-binding analysis. *J. Microbiol. Methods* 2002; 49:75-87.
51. Parikh A, Madamwar D. Partial characterization of extracellular polysaccharides from cyanobacteria. *Bioresour Technol.* 2006; 97:1822-7.
52. Wingender J, Neu TR, Flemming H-C. What are bacterial extracellular polymeric substances? 1999; Pp.93-112. En: J Wingender, TR Neu, H-C Flemming, *Microbial Extracellular Polymeric Substances*, ed. Berlin: Springer.
53. Chmielewski RA, Frank JF. Biofilm formation and control in food processing facilities. *Comp. Rev. Food Sci. and Food Saf.* 2003; 2:22-32.
54. Nobile CJ, Mitchell AP. Genetics and genomics of *Candida albicans* biofilm formation. *Cell Microbiol.* 2006; 8(9):1382-91.
55. Davies DG, Geesey GG. Regulation of the alginate biosynthesis gene *algC* in *Pseudomonas aeruginosa* during biofilm development in continuous culture. *Appl. Environ. Microbiol.* 1995; 61:860-867
56. Nivens, DE, Ohman, DE, Williams, J, Franklin, MJ. Role of alginate and its O-acetylation in formation of *Pseudomonas aeruginosa* in microcolonies and biofilms. *J. Bacteriol.* 2001; 183:1047-1057
57. Vuong, CS, Kocianova, S, Voyich, JM, Yao, Y, Fischer, ER, DeLeo, FR, Otto, M. A crucial role for exopolysaccharide modification in bacterial biofilm formation, immune evasion, and virulence. *J. Biol. Chem.* 2004; 279:54881-54886.
58. Sadosvskaya, I, Vinogradov, E, Flahaut, S, Kogan, G, Jabbouri, S. Extracellular carbohydrate-containing polymers of a model biofilm-producing strain *Staphylococcus epidermidis* RP62A. *Infect. Immun.* 2005; 73:3007-3017.
59. Ojha A, Anand M, Bhatt A, Kremer L, Jacobs Jr WR, Hatfull GF. GroEL1: a dedicated chaperone involved in mycolic acid biosynthesis during biofilm formation in *Mycobacteria*. *Cell* 2005; 123:861-873
60. Ojha, A.K, Baughn AD, Sambadan D, Hsu T, Trivelli X, Guerardel Y, Alahari A, Kremer L, Jacobs Jr W R, Hatfull GF. Growth of *Mycobacterium tuberculosis* biofilms containing free mycolic acids and harbouring drug-tolerant bacteria. *Mol. Microbiol.* 2008; 69:164-174.
61. Whitchurch CB, Tolker-Nielsen T, Ragas PC, Mattick JS. Extracellular DNA required for bacterial biofilm formation. *Science* 2002; 295:1487
62. Allesen-Holm M, Barken KB, Yang L, Klausen M, Webb JS, Kjelleberg S, et al. A characterization of DNA release in *Pseudomonas aeruginosa* cultures and biofilms. *Mol. Microbiol.* 2006; 59:1114-28
63. Moreau-Marquis S, Stanton BA, O'Toole GA. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation in the cystic fibrosis airway. *Pulm. Pharm. Therapeutics* 2008, 21: 595-599
64. Mulcahy H, Charron-Mazenod, L, Lewenza S. Extracellular DNA chelates cations and induces antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofilms PLoS Pathog.* 2008; 4:e1000213
65. Pinchuk, GE, Ammons, C, Culley, DE, Li, S-MW, McLean, JS, Romine, MF, Neilson, KH, Fredrickson, JK, Beliaev, AS. Utilization of DNA as sole source of phosphorus, carbon, and energy by *Shewanella* spp.: ecological and physiological implications for dissimilatory metal reduction. *Appl. Env. Microbiol.* 2008; 74:1198-1208.
66. Wimpenny J, Manz W, Szewzyk U. Heterogeneity in biofilms. *FEMS Microbiol Rev.* 2000; 24:661-71.
67. Allison DG, Ruiz B, SanJose C, Jaspe A, Gilbert P. Extracellular products as mediators of the formation and detachment of *Pseudomonas fluorescens* biofilms. *FEMS Microbiol. Lett.* 1998; 167:179-184.
68. Davies DG. Regulation of matrix polymer in biofilm formation and dispersion. 1999; pp 93-112 En: *Microbial Extracellular Polymeric Substances*, Wingender J, Neu TR, Fleming HC, ed. Berlin: Springer.
69. Williams P, Winzer K, Chan WC, Cámara M. Look who's talking: communication and *quorum sensing* in the bacterial world. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2007; 362:1119-34.
70. Fuqua WC, Winans SC, Greenberg EP. *Quorum sensing* in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *J Bacteriol.* 1994; 176:269-75.
71. Greenberg EP. *Quorum sensing* in Gram-negative bacteria. *ASM News* 1997; 63: 371-377
72. Piqueras, M. Fichas de MedTrad: *quorum sensing*. Panace@ 2001; 2
73. Wade DS, Calfee MW, Rocha ER, Ling EA, Engstrom E, Coleman JP, Pesci EC. Regulation of *Pseudomonas* quinolone signal synthesis in *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol.* 2005; 187:4372-80.
74. Olvera C, Goldberg JB, Sánchez R, Soeron-Chávez G. The *Pseudomonas aeruginosa* *algC* gene product participates in rhamnolipid biosynthesis. *FEMS Microbiol. Lett.* 1999; 179:85-90.
75. Pesci EC, Milbank JB, Pearson JP, McKnight S, Kende AS, et al. Quinolone signaling in the cell-to-cell communication system of *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999; 96:11229-34.
76. Suter S. The role of bacterial proteases in the pathogenesis of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150:S118-22.
77. Tingpej P, Smith L, Rose B, Zhu H, Conibear T, Al Nassafi K, Manos J, Elkins M, Bye P, Willcox M, Bell S, Wainwright C, Harbour C. Phenotypic characterization of clonal and nonclonal *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from lungs of adults with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol.* 2007; 45:1697-704.
78. Cámara M, Williams P, Hardman A. *Quorum sensing* in *Vibrio cholerae*. *Nature Genetics* 2002; 32: 217-218
79. Harrison, JJ; Turner RJ; Marques L.L.R, Howard, C. Biopelículas. *Investigación y Ciencia* 2006, 354
80. Ghigo JM. Genetics of Biofilm Laboratory. Institut Pasteur. 2009. <http://www.pasteur.fr/recherche/unites/Ggb/recherche.html>.
81. Stoodley P, Dirckx P. *Biofilm Migrates in Various Ways*. Center for Biofilm Engineering, Montana State University, Bozman, MT. (2003) http://www.erc.montana.edu/Res-Lib99-SW/Image_Library/Structure-Function/Full-image%20pages/CBE-03_BfMigration.htm
82. Miller MB, Bassler BL. *Quorum sensing* in bacteria. *Annu. Rev. Microbiol.* 2001, 55: 165-199
83. Henke JM, Bassler BL. Bacterial social engagements. *Trends in Cell Biol.* 2004, 14: 648-656.
84. Williams P, Cámara M. Grupo de investigación sobre *quorum sensing* de la Universidad de Nottingham. 22/06/2009 <http://www.nottingham.ac.uk/quorum/table.htm>

Tumor subcutáneo de células redondas en un perro

Ortega García MV¹, Galán Torres JA²

Sanid. mil. 2009; 65 (4): 259-260

Caso clínico: Perro de raza Gran Danés de 4 años de edad, que presenta un nódulo subcutáneo de unos 3,5 cm de diámetro situado en cara anterior de la articulación escápulo-humeral izquierda, de consistencia firme, no fluctuante, límites irregulares y de unos tres meses de evolución. A la palpación se aprecia induración y aumento de tamaño del ganglio axilar de la misma extremidad.

Se procede a la exéresis quirúrgica de la tumoración y a su posterior análisis histopatológico.

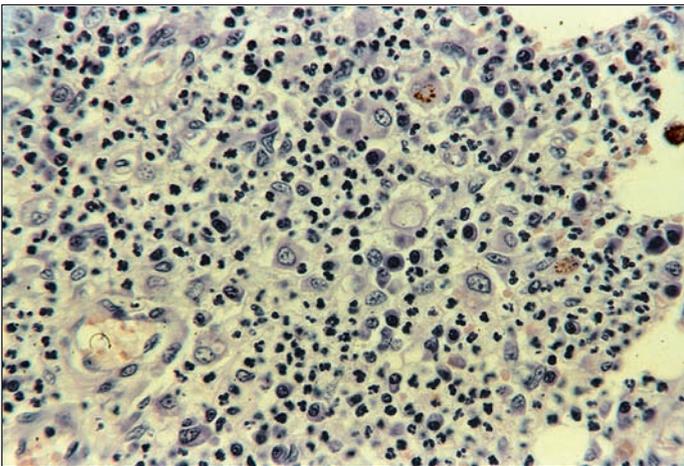


Figura 1. Algunas zonas del tumor presentan escasa celularidad de marcado pleomorfismo y abundante infiltrado PMN. -E. 400x.

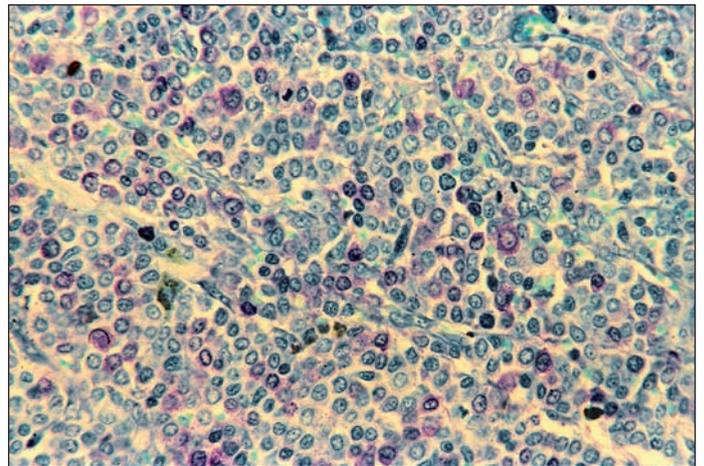


Figura 2. Numerosas células presentan tinción citoplasmática metacromática moderada o débil. Se aprecia alto índice mitótico. Azul de toluidina. 400x.

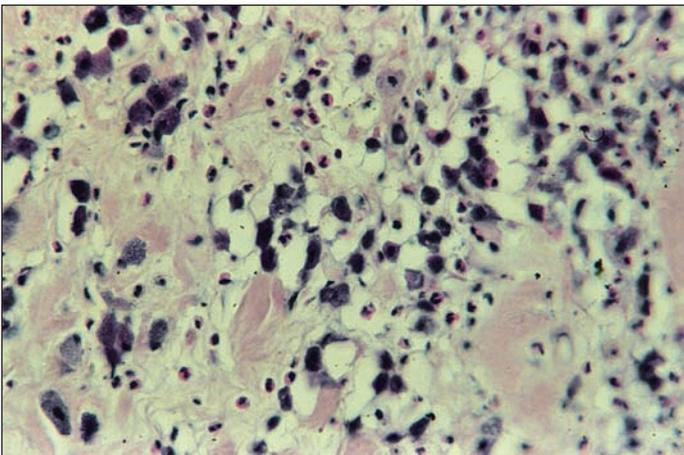


Figura 3. Discreto edema, colagenolisis y presencia de eosinófilos. H-E. 200x

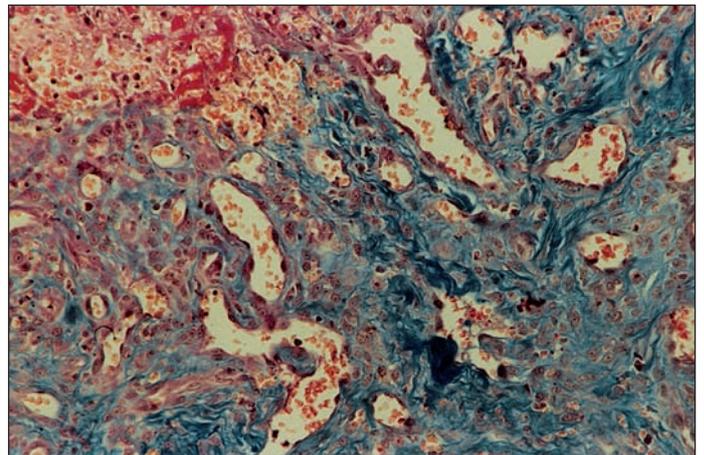


Figura 4. Límites del tumor no bien definidos. Tinción tricrómica. 200x.

¹ Tte. Veterinaria. Escuela Militar de Sanidad.

² Tcol. Veterinario. Jefe del Servicio de Microbiología, Higiene y Sanidad Ambiental. Centro Militar de Veterinaria.

Recibido: 8 de octubre de 2009

Aceptado: 22 de octubre de 2009

Diagnóstico: mastocitoma grado III

Los tumores cutáneos de células cebadas comprenden del 7 al 20% de las neoplasias que afectan la piel de perros y gatos¹. Algunas razas presentan una mayor incidencia.

Histológicamente estos tumores están caracterizados por una proliferación multinodular difusa de mastocitos. El grado III se corresponde con formas poco diferenciadas o anaplásicas y su diagnóstico histopatológico puede resultar difícil. Muchos laboratorios recurren a la tinción metacromática de los gránulos citoplasmáticos de los mastocitos neoplásicos mediante azul de toluidina, Giemsa, thionina, Azur A o fucsina aldehído. Sin embargo, algunos autores han indicado que los gránulos de mastocitos inmaduros pueden resultar difíciles de teñir².

PRONÓSTICO

Todos los mastocitomas son potencialmente malignos. La escisión quirúrgica temprana y con márgenes amplios, de al menos 3 cm de los bordes palpables, está totalmente indicada¹. No obstante, aproximadamente el 30% de los tumores caninos recurren después de la cirugía y en ocasiones son más agresivos que el tumor original.

El tiempo de supervivencia está relacionado con el grado histológico de diferenciación del tumor. La supervivencia para el grado III es de unas 18 semanas después del diagnóstico, aunque los tratamientos actuales pueden prolongar este periodo y mejorar el estado clínico del paciente³.

DISCUSIÓN

Los mastocitomas de grado III pueden ser diferenciados de los linfomas histiocíticos de células T, linfomas plasmocitoides poco diferenciados y de las raras lesiones cutáneas de tumores venéreos transmisibles, que son de factura morfológica similar y con frecuentes infiltrados eosinofílicos. Sin embargo, la tinción metacromática de los gránulos puede verse dificultada por el escaso número y tamaño de los mismos, llegando a requerir el objetivo de inmersión para su detección.

La inmunoreactividad de estos tumores⁴ es constante para vimentina, y alrededor de un 66% reaccionan frente a α 1-antitripsina, aunque en el caso del mastocitoma canino indiferenciado puede no superar el 50%.

Son negativos a desmina y a proteína S-100.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scott DV, Muller GH, Griffin CE. Small animal dermatology. 6th Edition. 2000; 1320-30.
2. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ. Veterinary dermatopathology. Mosby-Year Book, Inc. 1992; 468-473.
3. Wallace B, Morrison. Cancer in dogs and cats. 1998; 478-482.
4. Fondevila D, Rabanal R, Ferrer L. Schweiz. Arch. Tierheilk. 1990; 132, 409-484.

Análisis de la situación de la Sanidad Militar. Propuestas ante la crisis

Excmo. Sr. G. D. Médico Director de Sanidad Militar:

Los cambios sociales y políticos producidos en la sociedad española en los últimos años, han dado lugar a una gran transformación de todas las estructuras estatales y de forma clara en la política, organización y misión del Ministerio de Defensa. Tenemos un ejército profesional, más reducido, incorporado a organizaciones de defensa internacionales con las que colaboramos en múltiples misiones. Estos cambios afectan tanto a la Fuerza como al Apoyo a la Fuerza y dentro de este grupo al apoyo logístico sanitario, cuya importancia ha crecido de forma notable exigiendo un gran esfuerzo de organización, medios humanos e infraestructuras.

La misión de la Sanidad Militar (SM) ha pasado de tener un carácter asistencial, a otro logístico-operativo en apoyo a la Fuerza. En este contexto se aprecia una necesidad creciente de médicos militares para el ROLE 1 y ROLE 2, con una misión de recogida de bajas, su estabilización y posterior evacuación. Sin embargo, la falta de médicos de primer escalón limita nuestra capacidad de apoyo logístico, y con el fin de resolver este déficit se están utilizando especialistas hospitalarios, sin distinción de especialidad, para acudir a las distintas misiones, provocando un desajuste dentro del Cuerpo Militar de Sanidad. Esto unido a la ausencia de nuevos ingresos, elevadas bajas anuales, envejecimiento progresivo del colectivo y una competencia exterior fuerte, nos lleva a una situación crítica.

En el momento actual la SM cuenta con 850 médicos militares, de los cuales 148 tienen una edad inferior a 50 años y de estos, 19 tienen reducción de jornada, 6 están de baja laboral, 20 han sido declarados no aptos para misiones, 32 son alumnos en formación de una especialidad, 5 están en excedencia voluntaria y por lo tanto sólo quedan disponibles 66 para realizar misiones.

A todo lo anterior hay que añadir una organización descentralizada, con dispersión de medios, dependencias orgánicas ambivalentes, red hospitalaria ineficiente y excesiva, así como una formación inadecuada de nuestros profesionales como médicos logísticos...

A continuación se exponen una serie de medidas, de forma escueta, que creo pueden ayudar a solucionar esta situación crítica:

1. Reorganización de la Sanidad Militar

Se propone la creación de una organización piramidal que aglutine y controle los medios sanitarios, actualmente dispersos, a través de la IGESAN. Con esta organización, la IGESAN sería la responsable de la selección, formación y distribución de los medios de la SM, en apoyo de la Fuerza, aportando los medios humanos y materiales que fueran demandados por ella.

2. Creación de escalas

Necesitaríamos crear 2 situaciones ó escalas dentro del Cuerpo de Sanidad Militar, una escala logística-operativa y una escala asistencial.

La escala logística-operativa estaría formada por todos los médicos aptos para misiones, incluyendo tanto las especialidades críticas (traumatología, cirugía general, anestesia, intensivos, medicina preventiva, medicina familiar y comunitaria y/o medicina general) así como el resto de médicos especialistas que voluntariamente lo decidan. Este grupo realizaría misiones de 2 meses como máximo cada 2 años. Tendrían compensación tanto económica como profesional. Cada misión puntuaría a la hora de calificación para los distintos ascensos. Estos oficiales estarían en los hospitales militares o en las unidades. Los médicos de las unidades realizarían guardias remuneradas en las urgencias del hospital militar y de la comunidad tipo SAMUR, SUMMA.. Deberían permanecer en esta escala un mínimo de 10 años, durante este periodo se podría realizar una especialidad crítica o de interés militar. Posteriormente se les ofertaría continuar en dicha escala, pasar a la escala asistencial o a una reserva. A partir de los 50 años, pasarían a un cargo de gestión logística sanitaria o asistencial.

En la escala asistencial estarían incluidos aquellos médicos militares que así lo decidan tras finalizar su etapa obligatoria en la escala anterior. Este grupo no realizaría misiones y su misión fundamental sería asistencial y pericial. Los médicos de esta escala tendrían un CES (complemento específico singular) menor y un límite en su carrera militar.

3. Aprovechamiento de recursos

El médico militar es un bien escaso que hay que economizar. Hay que describir claramente qué ejercicios, unidades, y misiones precisan de un médico, y cuales precisan de un sanitario no médico, figura que es necesario incluir en nuestra cadena de atención sanitaria.

Se pueden definir al menos 2 tipos de sanitarios no médicos: 1- El sanitario clásico, con formación básica que permita atender una baja en los primeros momentos y 2- El Técnico Sanitario con formación cualificada, que puede hacerse cargo de la atención sanitaria de unidades pequeñas (fragatas ..) con la ayuda de los medios de telemedicina. El médico debe ser utilizado en la atención final de la baja, bien en el ROLE 1 o bien como especialista crítico en el ROLE 2, 3 ó 4.

4. Captación de médicos

Uno de los problemas más importantes de la SM es la falta de nuevas incorporaciones, lo que provoca una falta de renovación generacional y un envejecimiento de la plantilla. Existen distintas opciones, a corto, medio y largo plazo como utilizar reservistas, incorporar médicos con la especialidad ya finalizada, formación de sanitarios no médicos, formar a nuestros médicos militares desde el primer curso de la carrera....

5. Formación continuada

El cambio en la concepción de la SM, de sus misiones y de su operatividad nos obliga a realizar una formación específica y continuada en aquellas parcelas que son de nuestro interés. Necesitamos potenciar las especialidades críticas y dentro de ellas la medicina familiar y comunitaria con subespecialidad en medicina de urgencias, que debe ser la básica de nuestra formación como médicos militares. Esta especialidad debe incluir rotaciones para su formación en campos como urgencias, politraumatizados, quemados, unidades de emergencia civil tipo SAMUR o SUMMA, medidas ante agresiones NBQ. En el momento actual, sería imprescindible que los médicos destinados en las unidades pasaran a cumplir este programa de formación.

Por otra parte es importante comprender que un urólogo-estabilizador militar necesita unas buenas condiciones físicas y por tanto debe de tener una edad límite para participar en misiones.

Debe ser un requisito indispensable el dominio del inglés para lo cual Defensa y la IGESAN deben proporcionar los medios adecuados y a corto plazo.

6. Red Hospitalaria

Aparentemente la mejor opción es la de mantener un único hospital militar y ceder el uso de los hospitales periféricos a las CCAA, con incorporación del personal civil a los mismos. En dichos centros se debería mantener una pequeña estructura pericial con un reducido grupo de especialistas militares que, fuera de su misión pericial, se incorporaran a los servicios médicos y quirúrgicos correspondientes para mantener su cualificación profesional, manteniendo su disponibilidad para las misiones logístico-operativas.

La misión de este hospital será: *Proporcionar una infraestructura hospitalaria, unos medios tecnológicos y un colectivo asistencial suficiente, que permitan mantener con un nivel adecuado a sus especialistas militares y que de esta forma puedan cumplir con su misión fundamental, la logística, en todo momento, en cualquier lugar y en las condiciones más adversas, con el máximo nivel de competencia.*

Objetivos

1. Promoción de la salud y prevención de la enfermedad, de la población de referencia.
2. Los militares en situación activa, deberían tener en todo momento derecho a su asistencia en el HCD independientemente del modelo de asistencia escogido a través de ISFAS.
3. Formación de especialistas en aquellas especialidades críticas y de interés militar. En la medida de lo posible el hospital contribuirá a la formación pregrado de los futuros médicos militares.
4. Actuación como hospital ROLE 4.
5. Cumplimiento con las misiones periciales y logísticas, en apoyo a la Fuerza, que le sean encomendados, objetivo fundamental de la Sanidad Militar.

Gestión hospitalaria

Se propone un sistema de gestión directa mediante la creación de un nuevo ente personificado, que permita, sin perder su carácter público, una mayor flexibilidad y autonomía de gestión. Se proponen distintas posibilidades:

1. Implantar, siguiendo el RD ley 10/96 y la Ley 15/1997 de habilitación de nuevas formas de gestión del SNS, un nuevo modelo de gestión hospitalaria, con personalidad jurídica propia: *Fundación, empresa pública...*
2. Conversión en un organismo autónomo según la ley 6/1997 de Organización y Funcionamiento de la Administración General del Estado (LOFAGE). El Ministerio de Defensa cuenta con 3 organismos autónomos: Servicio Militar de Construcciones, INVIFAS e ISFAS.

7. Retribuciones

El capítulo de las retribuciones es de los más polémicos y de una gran importancia. En un hospital militar o cívico militar, los médicos militares no pueden tener una retribución menor que los médicos civiles estatutarios. Los médicos logísticos deben tener unas retribuciones claramente superiores al resto. Existen fórmulas posibles como autogestión, jornadas vespertinas, complementos de especial preparación y dedicación, dedicación exclusiva, pago de guardias y localizaciones

8. Misión pericial

La misión pericial será llevada a cabo por los especialistas del HCD o unidades periciales residuales de los hospitales periféricos, en tanto en cuanto no se considere oportuno crear un gran centro de reconocimiento militar independiente, tipo CIMA, en donde se haga una adecuada selección de personal, así como prevención, con reconocimientos periódicos obligatorios de los que se derivaría una nueva clasificación psico-física con vistas a destinos y/o cursos.

Selección y seguimiento del personal de las FAS

Se propone crear un reglamento claro y homogéneo de control, prevención, seguimiento y rehabilitación en las FAS. Esto incluye una adecuada selección de ingreso (no se puede reconocer a miles de personas para seleccionar unos cientos), clasificación psico-física al finalizar el periodo de formación, reconocimientos periódicos obligatorios, o tras ingreso hospitalario o a petición del interesado o de la autoridad militar. La clasificación psicofísica quedaría registrada en la banda magnética de la TIM.

9. Reconocimiento social y profesional del médico militar

Es una realidad que en nuestra sociedad el Ejército no está suficientemente valorado y los médicos militares tampoco, ni dentro ni fuera del Ejército. Las medidas anteriormente expuestas benefician

Cartas al Director

la consideración interna, pero debe ser obligación de nuestros mandos evitar discriminaciones negativas.

La mejoría de nuestra imagen externa conlleva una mejoría en nuestra autoestima, en nuestra formación, en nuestra política de comunicación tanto interna como externa (inexistente en la actualidad). Promover la docencia, la investigación, participación en congresos y foros nacionales e internacionales.

Tenemos no sólo la oportunidad, sino la obligación de responder con medidas eficaces a esta situación de crisis, y eso nos incluye a todos.

Recibe un cordial saludo

Enrique Selva Bellod

Coronel médico

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

NORMAS DE PUBLICACIÓN

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

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

Sanidad Militar asume y hace propios los «Requisitos uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en las revistas biomédicas», acordados por el International Committee of Medical Journal Editors I. Los colaboradores potenciales pueden consultar una traducción de este documento en **Sanidad Militar** 1995;51(3):217-221, para una información más extensa al respecto.

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

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

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

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

Revista:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

Imágenes.- Dibujos artísticos o fotografías curiosos, excepcionales o simplemente bellos. Deberán ocupar un máximo de una página, incluyendo el texto, la ilustración y la bibliografía.

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

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

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

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

PÁGINA DEL TÍTULO

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

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

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

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

Separadas del resumen, e identificadas como tales, escriba 3 a 6 palabras u oraciones cortas que describan el contenido esencial del artículo. Es preferible atenerse a los **medical subject headings** (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: **MAYÚSCULAS NORMALES**; nivel 3: **MAYÚSCULAS EN CURSIVA**; nivel 4: **Minúsculas subrayadas**. Comience todos los niveles en el margen izquierdo de la página, sin sangrados ni tabulaciones. No recargue el cuerpo del texto con excesivos resaltes (negritas, subrayados, cursivas, cambios de tipo y tamaño de letra...).

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

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

ASPECTOS ÉTICOS

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

AGRADECIMIENTOS

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

CITAS Y BIBLIOGRAFÍA

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

Artículo de una revista

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

Capítulo de un libro con varios autores y direcciones

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

Libro con autor(es) personales

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

TABLAS Y FIGURAS

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

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

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

TABLAS

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

FIGURAS

Existen tres tipos de figuras: gráficos, dibujos artísticos y fotografías de personas o materiales. Todas ellas se

numerarán como figuras. Realice copias fotográficas de buena calidad de los dibujos y conserve los originales. No presente gráficos fotografiados.

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

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

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

CARTA DE PRESENTACIÓN

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

Acompañe a la carta una fotocopia de los permisos firmados de las personas nombradas en los agradecimientos, de las personas reconocibles que aparezcan en las fotografías y del uso de material previamente publicado (por parte del detentador de los derechos de autor).

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

Si hubiera habido publicación previa del contenido del artículo, parcial o completa, debe acompañar una copia (original, separata o fotocopia) de lo publicado y la refe-

rencia completa de la publicación (título de la publicación, año, volumen, número y páginas).

ENVÍO DEL MANUSCRITO

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

**Director de Sanidad Militar
Edificio de Cuidados Mínimos (Planta Baja)
Hospital Militar Central «Gómez Ulla»
Glorieta del Ejército, s/n
Madrid 28047**

Remita todo el material en un sobre resistente, incluyendo las ilustraciones en otro sobre de papel grueso. Separe las fotografías entre sí por hojas de papel blanco y limpio. Es imprescindible remitir también el texto, las tablas y las figuras, en soporte informático (disquete o CD-ROM). Asegúrese de proteger todo bien, para evitar que se deteriore en el transporte por correo. Si así lo prefiere, puede utilizar el correo electrónico en lugar del correo postal, con lo que ganaremos agilidad, utilizando la dirección: medicinamilitar@oc.mde.es.

ACUSE DE RECIBO Y COMUNICACIÓN POSTERIOR CON LOS AUTORES

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

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

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

CORRECCIÓN DE PRUEBAS DE IMPRENTA

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

SEPARATAS

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

PUBLICIDAD PREVIA A LA PUBLICACIÓN

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

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

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

Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las FAS de España

Tarifas de suscripción

- 10,82 € ESPAÑA
- 12,02 € RESTO DEL MUNDO
- (IVA Y GASTOS DE ENVÍO INCLUIDOS)

APELLIDOS, NOMBRE _____
DIRECCIÓN: _____ C. electrónico: _____
POBLACIÓN: _____ CP: _____ PROVINCIA: _____
TELÉFONO: _____ - _____ NIF: _____ N.º DE SUSCRIPCIONES: _____

FORMAS DE PAGO: (Marque con una X)

- Domiciliación bancaria a favor del Centro de Publicaciones del Ministerio de Defensa. (Rellene la autorización a pie de página).
- Incluyo un cheque nominativo a favor del CENTRO DE PUBLICACIONES DEL MINISTERIO DE DEFENSA.
- Transferencia bancaria a: BBVA "CENTRO DE PUBLICACIONES DEL MINISTERIO DE DEFENSA"

N.º de Cuenta: 0182 – 2496 – 18 – 02 0000 0368

Al recibir el primer envío, conocerá el número de suscriptor, al cual deberá referirse para cualquier consulta con este Centro.

En _____, a _____ de _____ de _____

Firmado:

IMPRESO DE DOMICILIACIÓN BANCARIA

ENTIDAD	OFICINA	D.C.	NÚMERO DE CUENTA

En _____, a _____ de _____ de _____

SELLO DE LA ENTIDAD

Firmado:

↑ ↑ EJEMPLAR PARA ENVIAR AL CENTRO DE PUBLICACIONES DEL MINISDEF ↑ ↑

Dept.º de Suscripciones, Camino de los Ingenieros, 6
28047 Madrid

Tfno.: 91 364 74 21 – Fax: 91 364 74 07

CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....CORTAR.....

↓ ↓ EJEMPLAR PARA QUE Vd. LO ENVÍE AL BANCO ↓ ↓

SR. DIRECTOR DEL BANCO/CAJA DE AHORROS:

Ruego a Vd. de las órdenes oportunas para que a partir de la fecha y hasta nueva orden sean cargados contra mi cuenta n.º _____ abierta en esa oficina, los recibos presentados para su cobro por el Centro de Publicaciones del Ministerio de

Defensa - Revista de Sanidad Militar.

En _____, a _____ de _____ de _____

Firmado:

