

ARS CLINICA ACADEMICA



*Real Academia de
Medicina de Tenerife*

Junio **2019**

Volumen 5 Número 2

Editorial: Nueva Junta de Gobierno de la Real Academia de Medicina
Cáncer y bajas dosis de radiación, protección de pacientes pediátricos
en tomografía computerizada
La gripe española 1918 -1920
La gripe en la historia
Lazaretos y hospitales de aislamiento a lo largo de la historia canaria
Historia de la vacunación y terapéutica antigripal
Resúmenes de sesiones literarias



Gobierno
de Canarias



ARS CLINICA
ACADEMICA



*Real Academia de
Medicina de Tenerife*

“Ars clinica academica” es una revista digital, cuatrimestral y gratuita, de libre distribución, propiedad de la Real Academia de Medicina de Santa Cruz de Tenerife, y que podrá descargarse de la página web de la Real Academia de Medicina. Podrán publicar en ella todos los profesionales de las ciencias de la salud que así lo deseen.

ISSN 2340-7522

Director: José Nicolás Boada Juárez. Presidente de la Real Academia de Medicina.

Jefe de Redacción: José Nicolás Boada Juárez.

Comité Editorial:

Manuel Antonio González de la Rosa

Luis González Feria

Arturo Hardison de la Torre

Luis Hernández Nieto

Manuel Mas García

Raúl Trujillo Armas

Patrocinado por:



Todo el contenido de éste número de Ars Clinica Academica incluyendo Editoriales, Revisiones, Originales, Sesiones literarias, Sesiones Solemnes, Noticias y cualesquiera otros que bajo diferente denominación estuvieran incluidos en el mismo, se hallan publicados bajo la Licencia de Atribución 3.0 de Creative Commons, en los términos y condiciones descritos y establecidos por la misma y que pueden consultarse en <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/legalcode>.

EDITORIAL

NUEVA JUNTA DE GOBIERNO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA.....	4
<i>José Nicolás Boada Juárez</i>	

REVISIONES

CÁNCER Y BAJAS DOSIS DE RADIACIÓN. PROTECCIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.....	5
<i>Dr. D. José Hernández Armas</i>	

XVI Jornadas de la Sociedad Canaria de Historia de la Medicina

LA GRIPE ESPAÑOLA (1918-1920).....	24
<i>Justo Hernández</i>	
LA GRIPE EN LA HISTORIA.....	28
<i>Conrado Rodríguez-Maffiotte Martín</i>	
LAZARETOS Y HOSPITALES DE AISLAMIENTO A LO LARGO DE LA HISTORIA CANARIA.....	34
<i>Francisco Javier Castro Molina</i>	
HISTORIA DE LA VACUNACIÓN Y TERAPÉUTICA ANTIGRIPIAL.....	42
<i>José N Boada Juárez</i>	

SESIONES LITERARIAS

HISTORIA DEL PERFUME: REALIDADES Y LEYENDAS.....	48
<i>Dr. Daniel López Aguado</i>	
PLAN DE ATENCIÓN DENTAL INFANTIL DE CANARIAS (PADICAN).....	49
<i>Dr. Francisco José Perera Molinero</i>	
ENVEJECER CON CALIDAD DE VIDA.....	50
<i>Dr. Felipe Martín Casañas</i>	
UN APASIONANTE VIAJE POR LA HISTORIA DE LOS ANTIBIÓTICOS, GRANDES HITOS, GRANDES RESISTENCIAS, ES TIEMPO DE ACTUAR.....	51
<i>Dr. D. Vicente Olmo Quintana</i>	
DEL BIG DATA AL TRATAMIENTO PERSONALIZADO.....	52
<i>Dr. Lorenzo Manuel Pérez Negrín</i>	
GENÓMICA, MEDICINA PERSONALIZADA Y DE PRECISIÓN.....	53
<i>Dr. Antonio Alarcó Hernández</i>	
PARADIGMAS EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: UN CONTINUO DEBATE.....	54
<i>Dr. José Juan Alemán Sánchez</i>	
NUEVOS PARADIGMAS EN LA PROGRESIÓN DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.....	55
<i>Dr. Miguel Ángel Hernández Pérez</i>	
LAS PENALIDADES SIGMUND FREUD.....	56
<i>Dra. M. Mercedes Cruz Díaz</i>	
LOS PLAGUICIDAS. IMPORTANCIA TOXICOLÓGICA.....	57
<i>Dr. Arturo Hardisson de la Torre</i>	

ANEXO

Normas para los autores.....	58
------------------------------	----

NUEVA JUNTA DE GOBIERNO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA

En las elecciones celebradas el día 4 de abril resultó elegida por unanimidad la única candidatura presentada, presidida el Ilmo Dr D Francisco Perera Molinero.

El Dr. Perera es actualmente Presidente del Colegio Oficial de Dentistas de Santa Cruz de Tenerife y posee un acreditado prestigio profesional, gestor y humano. Le acompañan en su tarea, como Vicepresidente, el Dr Manuel Mas, Catedrático de Fisiología de la Universidad de La Laguna, renombrado experto en sexología; como Secretario, el Dr D Norberto Batista, Catedrático de Medicina y Jefe del Servicio de Oncología del Hospital Universitario de Canarias; como Vicesecretario, el Dr. D. Miguel Angel Hernández, Médico Especialista en Neurología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, experto en enfermedades neurodegenerativas; como Tesorero, el Dr D Antonio Burgos Ojeda, Profesor Titular de Medicina Preventiva, experto en sanidad marítima; como Bibliotecario, el Dr D Gonzalo Lozano, Profesor Titular de Biología Marina, experto en toxicología del medio marino; como Vocal 1º, el Dr D Luis Hernández Nieto, Catedrático de Medicina jubilado, afamado especialista en Hematología; y como Vocal 2ª, la Dra. Dª Mercedes Cruz, Médico Especialista en Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Canarias, y Profesora de dicha especialidad en la Universidad de La Laguna.

Se trata por lo tanto de un excelente plantel de brillantes académicos y profesionales que conseguirán a buen seguro elevadas cotas de eficacia en su gestión, para lo que contarán con el pleno apoyo de la Junta saliente.

José Nicolás Boada Juárez

Presidente saliente

CÁNCER Y BAJAS DOSIS DE RADIACIÓN. PROTECCIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Dr. D. José Hernández Armas
Académico de Número

Discurso de ingreso como Académico de Número, pronunciado el 2 de abril de 2019

Reseña histórica de datos de la acción cancerígena de la radiación ionizante

El hecho de que la radiación ionizante ocasiona cáncer en humanos se documentó, por primera vez, en 1902 (recordemos que los rayos X fueron descubiertos en 1895 y la radiactividad en 1896) al registrarse un cáncer desarrollado en un área de piel ulcerada que había sido irradiada. En 1911 se notificaron casos de leucemias en trabajadores que utilizaban radiaciones durante su trabajo. Un caso especialmente relevante es el de la muerte de Madame Curie, figura emblemática para la Física Médica mundial, en 1934 debido a una anemia aplásica presuntamente desarrollada por su exposición a la radiación tanto gamma (por sus investigaciones científicas) como rayos X (por su actividad en la utilización de equipos portátiles de rayos X en la primera Guerra Mundial).

Nuestro conocimiento sobre la carcinogénesis debida a la radiación descansa, sobre todo, en la evidencia epidemiológica procedente del estudio de la cohorte de japoneses supervivientes de las bombas atómicas lanzadas por los norteamericanos sobre Hiroshima y Nagasaki en 1945 con lo que finalizó la 2ª Guerra Mundial. Este estudio (que llamaremos en adelante LSS por las iniciales de Life Span Study) es fundamental por:

- el tamaño de la población estudiada (cerca de 100000 personas)
- la diversidad de la población expuesta (hombres, mujeres, todas las edades)

- la no selección de la población por su estatus canceroso
- la variabilidad de las dosis recibidas: desde bajas dosis a dosis letales

la afectación del cuerpo entero de los componentes de la población, lo que permite estimar riesgos para cánceres sólidos y leucemias.

Además, se tienen datos de la acción cancerígena de la radiación procedentes de estudios con animales y casos de exposiciones de humanos en determinados tratamientos médicos, en circunstancias de algunos accidentes principalmente en Chernobyl y Fukushima y también por realización de trabajos con sustancias radiactivas.

Interacción de la radiación con el tejido vivo. Respuesta del organismo

La interacción de la radiación ionizante con el tejido vivo es extremadamente complicada por dos razones fundamentales: a) los haces de radiación son polienergéticos y b) la localización de los diferentes átomos en los tejidos es extremadamente compleja.

Aunque de promedio, la mayoría de los tejidos biológicos tienen una densidad próxima a la del agua, los distintos tipos de tejidos pueden ser muy diferentes en su sensibilidad a los distintos tipos de radiación (radiosensibilidad). Las células que se dividen muy

rápidamente son, en general, más sensibles (este es un hecho del que se aprovecha la radioterapia, ya que las células cancerosas tienen un crecimiento incontrolado muy rápido). También son sensibles las células caracterizadas por cortos tiempos de reemplazamiento, tales como las células sanguíneas o las que tapizan el intestino delgado. Por eso la leucemia es uno de los cánceres más tempranos en manifestarse después de una exposición a la radiación. La sensibilidad de los diferentes tipos de tejido a las distintas formas de radiación se ha ido comprendiendo y cuantificando desde los años 50 del pasado siglo. Precisamente por eso, a la magnitud física Dosis, definida como energía por unidad de masa y cuya unidad es el Gray (1Gy = 1 Julio/kg) se le han añadido las magnitudes dosis equivalente y dosis efectiva. La primera es una modificación de la dosis por el tipo de radiación, es decir el resultado de multiplicar la dosis por un factor numérico definido y aceptado para cada tipo de radiación (dosis equivalente). La segunda es una modificación de la anterior, resultado de multiplicarla por un factor numérico definido y aceptado para cada tipo de tejido (dosis efectiva). Tanto una como la otra se miden en Sieverts (Sv).

Es importante resaltar que la dosis efectiva se introdujo por la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP por sus iniciales en inglés) para estimar los riesgos de cáncer a la población, no a un individuo en particular. Ha sido sometida a fuertes críticas porque fue definida por un comité y por no poderse medir, sólo calcularla. Además, los factores numéricos tisulares se han cambiado a lo largo del tiempo. Podría, eventualmente, ser reemplazada por algo con posiblemente mayor consenso como riesgo de muerte por cáncer a lo largo de la vida por cada 100000 personas así como introducir valores específicos para el factor numérico que tenga en cuenta edad y sexo.

En Radiobiología, es frecuente distinguir entre dos clases de respuesta a la exposición a la radiación:

Efectos determinísticos, que ocurren con seguridad si la dosis de radiación sobrepasa un cierto valor umbral. Los efectos determinísticos implican la muerte de células.

Efectos estocásticos, que corresponden a aquellos de los que solo pueden establecerse probabilidades de que se manifiesten. La probabilidad de que se dé un efecto estocástico aumenta con la dosis, pero no la gravedad del efecto. La inducción de cánceres de todos los tipos se considera que es un efecto estocástico.

Precisamente, la dosis efectiva se usa para asignar riesgo de cáncer a una población como consecuencia de una exposición a la radiación.

Relación dosis- riesgo de cáncer: modelo lineal sin umbral LNT

Cálculos biofísicos y experimentos de laboratorio demuestran que un único impacto de la radiación ionizante al pasar a través de una célula es capaz de producir daños en la molécula de DNA, debidos solamente a la acción de la radiación y cuya consecuencia puede ser una célula superviviente mutada. Esta consideración ligada a un solo impacto lleva aparejada la no existencia de umbral de dosis para las mutaciones inducidas por la radiación.

Hay fuerte evidencia epidemiológica que sustenta la relación entre exposición a la radiación e inducción de cáncer sólido para dosis entre 0.15 Gy a 1.5 Gy. Esa relación es, aproximadamente, LINEAL.

Para el caso de bajas dosis, es decir <0.1 Gy no puede realizarse un estudio epidemiológico definitivo para establecer la forma de la curva dosis respuesta porque se requiere un número muy grande de individuos expuestos a bajas dosis para inducir un número estadísticamente significativo de cánceres. Precisamente, el rango de bajas dosis es el propio del Radiodiagnóstico que están situadas entre <1 mGy hasta unos 50 mGy.

Lo mejor que puede hacerse con los datos actualmente disponibles es extrapolar hacia el origen de coordenadas la gráfica obtenida para dosis intermedias. Esta extrapolación es la que se conoce como modelo lineal sin umbral.

La falta de suficiente evidencia en el caso de bajas dosis ha ocasionado, desde hace más de 20 años y mas intensamente en los últimos 5 años, fuertes controversias sobre la forma de la gráfica dosis-respuesta en el rango de bajas dosis.

Hagamos un poco de historia.

La Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, constituyó un Comité de Genética en 1956 (Comité NAS 1956) que elaboró unos documentos (algunos de los cuales fueron publicados en Science) en que se decantaban por la relación lineal sin umbral: una para daño genético y otra para carcinogénesis. Desde

1948 había un consenso entre los genetistas a favor de la gráfica LNT en los estudios de mutaciones realizados en la *Drosophila melanogaster* (mosca de la fruta), fijando que la proporción de mutaciones visibles inducidas por rayos X es linealmente proporcional a la dosis. Este resultado estaba soportado teóricamente por la teoría del impacto o teoría del blanco que está basada en la física de las interacciones de la materia con fotones y con partículas. Es cierto que en 1949 ya se estableció que la posibilidad de efectos genéticos por unidad de exposición puede ser menor que lo previsto por la linealidad sin umbral, en el caso de tasas de dosis muy bajas. Pero, los datos de mutaciones inducidas por radiación seguían siendo consistentes con la LNT y con la teoría del impacto único.

Estos datos referidos a estudios genéticos están siendo no considerados actualmente ya que la inducción de cáncer ocupa el lugar preeminente de interés al estudiar las consecuencias de exposición a la radiación y no los daños genéticos. Sin embargo, la respuesta lineal encontrada en los experimentos con moscas de la fruta era consistente con lo establecido por el Comité NAS 1956: el daño total se mide por el número de mutaciones inducidas debidas a un incremento de radiación. El Comité NAS1956 no hizo sugerencias en relación con asumir el modelo LNT para riesgo de cáncer inducido por radiación; de hecho, no analizaron nada en relación con el cáncer o sobre acortamiento de la vida. Estos aspectos fueron analizados por el Comité de Patología 1956.

Podemos resumir los puntos en los que hubo acuerdo en el Comité NAS1956:

1. Las radiaciones causan mutaciones.
2. Todas las mutaciones inducidas por radiación que tengan efectos suficientemente grandes para poder ser detectados, son dañinas.
3. Cualquier dosis de radiación por pequeña que sea puede ocasionar mutaciones.
4. Si se incrementa la radiación en un X% las mutaciones genéticas se incrementarán también en un X%.
5. Desde el punto de vista de daño genético, hay que centrar la atención en la dosis total acumulada, no en la tasa de dosis.

Los miembros del comité consensuaron el modelo LNT esto es, existencia de umbral cero y linealidad. No hubo acuerdo acerca de la pendiente de la línea LNT.

El Comité no hizo una recomendación explícita sobre el uso del modelo lineal para asignación de riesgos. Si estableció niveles de exposición a la radiación para proteger a los individuos de daño genético. La consecuencia fue establecer un NIVEL ACEPTABLE de exposición. Posteriormente los reguladores introdujeron el concepto de DOSIS MAXIMA PERMISIBLE en vez de DOSIS TOLERABLE. El concepto engloba implícitamente la idea de RIESGO ACEPTABLE.

Después de 1956 se publicaron algunas consideraciones en relación con la linealidad dosis-efecto:

En 1958, el comité UNSCEAR de Naciones Unidas aceptó el modelo LNT pero indicó la dificultad de adquirir información fiable sobre la correlación entre pequeñas dosis y sus efectos en individuos o en grandes poblaciones.

El Comité sobre Energía Atómica del Congreso de los Estados Unidos (JCAE) afirmó que no podía establecerse si había un nivel umbral o seguro para la exposición, e introdujo el concepto ALARA (As Low As Reasonably Achievable) que ha llegado a ser un principio fundamental en la política de Protección Radiológica y que implícitamente acepta la validez de LNT.

En la década de 1970, el modelo LNT se aceptó como el estándar en la práctica de la protección radiológica por diversos organismos internacionales.

En 1972 el primer informe de NAS: Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR) aceptó el modelo LNT pero diciendo que la relación dosis-efecto para rayos X y gamma puede no ser una función lineal y que el uso de la extrapolación lineal puede justificarse pragmáticamente como una base para estimación de riesgos. En el informe BEIR VII Report en 2006, el comité concluye que la información disponible indica que incluso a bajas dosis, habrá algún riesgo.

En 1976 se revisó la linealidad en los datos de la mosca de la fruta en el rango de dosis comprendido entre 50 mSv y 40 Sv.

En 1977 se publicó que la respuesta lineal con la dosis se daba en la tasa de mutaciones encontrados en

oocitos irradiados y en espermatogonias y espermatozoos irradiados.

En epidemiología de la radiación es muy frecuente cuantificar el riesgo de inducción de efecto a través del concepto EXCESO RELATIVO DE RIESGO (ERR), definido como:

$$\text{ERR} = (\text{riesgo de exposición a la radiación}) / (\text{riesgo por exposición a la radiación natural}) = (\text{dosis de radiación}) / (\text{dosis debida al fondo natural})$$

ERR = 1 si la dosis de radiación es igual a la recibida por la misma población debida a la radiación natural.

Cuando se usa el modelo LNT las contribuciones al ERR de distintas fuentes de radiación pueden simplemente sumarse. Este supuesto está profundamente aceptado en la epidemiología actual relacionada con el cáncer inducido por la radiación.

En 2011 se publicó que el ERR/Sv es “ampliamente aplicable” a la exposición a bajas dosis o bajas tasas de dosis.

En el Discurso del método, Descartes afirma que al pensamiento se llega a través de la duda metódica. Dudar equivale a pensar. El pensamiento es la única prueba de que uno existe en realidad: Cogito ergo sum. El pensamiento dubitativo lleva a emitir juicios llenos de matices lo que convierte al que lo sustenta en un ser moderado, equidistante y contradictorio que tiene que hacer un gran esfuerzo en la defensa de las dudas como último reducto de la inteligencia. Hay que ser fuertes para no estar seguros de nada.

Estas consideraciones, que comparto plenamente, me han llevado a analizar con la mayor claridad que me ha sido posible los apoyos que tiene el modelo LNT y, de igual manera, las bases de las propuestas que se dan para sustituirlo.

Bases experimentales y epidemiológicas del modelo LNT.

El modelo LNT descansa, desde el punto de vista teórico en la denominada “acción de un impacto”, esto es, la afirmación de que una única interacción radiación-materia viva ocasiona la rotura de una cadena o más en la doble hélice de DNA.

Las bases en que se apoya el modelo LNT son:

- Los datos derivados del análisis epidemiológico de los supervivientes japoneses de los bombardeos de Hiroshima y Nagasaki (LSS).
- Los resultados de los estudios genéticos en moscas de la fruta, en ratones, en células híbrida y en células de humanos.
- Hay evidencia epidemiológica de que la irradiación in útero con dosis de 6 mGy se asocia con un incremento de riesgo de cáncer (1990).
- La irradiación fetal in útero con rayos X diagnósticos, dando una dosis órgano de 10 mGy ocasiona un incremento en el riesgo de cáncer infantil (1997).
- En 2012 un estudio de >175000 pacientes, sin cáncer previo, que habían sido examinados con TC de cabeza en UK entre 1985 y 2002 y que investigó la leucemia y cáncer cerebral, indicó una respuesta lineal del ERR con la dosis en el rango de bajas dosis. Sus estimaciones de riesgo fueron acordes con los de LSS.
- En 2013 un estudio realizado con 11 millones de australianos de los que 680000 fueron expuestos a radiación de TC entre 1985 y 2005, confirmó los resultados del estudio de UK en 2012. Todos los datos referidos a leucemia, cánceres cerebrales y otros cánceres fueron consistentes con el modelo LNT.

Propuestas de Modificaciones de la linealidad.

El modelo lineal ha sido duramente atacado en 2016 incluyendo incluso afirmaciones acerca de la integridad moral de los miembros del comité NAS1956, entre los que se encontraba el Dr. Muller, Premio Nobel de Medicina en 1946, en cuya lectura Nobel (The Production of Mutation) aseguró que “no hay dosis umbral”.

Actualmente el modelo LNT tiene oposición muy firme. Se han planteado modificaciones de la linealidad: Modelo con umbral, que asume que exposiciones muy pequeñas no son dañinas; el Modelo de Hormesis, que propone que la radiación a dosis muy pequeñas es beneficiosa; Modelo Cuadrático Lineal que establece que la relación entre el efecto E y la dosis, D es : $E = aD + bD^2$ y siendo a y b coeficientes.

Las bases en que se apoyan estas propuestas son:

Se ha establecido que la radiosensibilidad de un tejido para su transformación oncogénica, puede aumentar, pero también puede disminuir, con la dosis. Este es un argumento a favor de la no linealidad.

Hace más de 50 años, Sir Austin Bradford Hill estableció un conjunto de criterios objetivos que ayudan a determinar cuándo puede concluirse la correlación legítima entre determinados efectos y sus posibles causas. Son:

1. Relación temporal (la causa tiene que preceder al efecto).
2. Fortaleza o valor de la asociación entre causa y efecto.
3. Consistencia.
4. Plausibilidad.
5. Análisis de explicaciones alternativas.
6. Modificación experimental de la relación.
7. Especificidad
8. Coherencia con la teoría y el conocimiento existente.

Pues bien, la aplicación de estos criterios para la relación entre dosis de radiación y cáncer inducido en el rango de bajas dosis y bajas tasas de dosis LDDR ha dado como resultado que no se cumplen.

El análisis de diversos mecanismos que consideraremos a continuación han servido para apoyar o criticar el modelo LNT. Son los siguientes:

1. Prevención de daño al DNA y existencia de mecanismos de reparación.
2. Senescencia y apoptosis.
3. Efectos colaterales o bystander.
4. Inestabilidad genómica.

1. Prevención de daño al DNA y mecanismos de reparación.

Es un fenómeno bien observado tanto in vitro como in vivo que la generación de radicales libres (ROS) en las células por acción de la radiación da lugar a una reacción consistente en la presencia en las mismas de fuertes antioxidantes durante varias semanas, lo que permite pensar que pueden eliminar con éxito los potencialmente carcinógenos ROS, es decir, previenen de daño a las moléculas de DNA. Ahora bien, ni está claro ni se ha podido concluir cual es la importancia relativa de este mecanismo para alterar la forma de la relación dosis-respuesta. Por tanto, resultado en tablas acerca de si se apoya o no el modelo LNT.

Por otra parte, hay sistemas muy fiables de reparación de los daños al DNA sin errores. Esto se ha comprobado en organismos unicelulares hasta el punto que la bacteria *Deinococcus radiodurans* puede tolerar dosis de radiación de 7 kGy es decir dosis mil veces superiores a las dosis letales para los humanos. Sin embargo, los organismos multicelulares son mucho más sensibles a la exposición a la radiación, aunque sobre este asunto hay posiciones encontradas. El mayor apoyo a la no linealidad en este ámbito es el dado por Tubiana y cols (2009) que afirma que en el rango LDDR (bajas dosis y bajas tasas de dosis, fijadas respectivamente en 200 mG y 0.1 mGy/min) la reparación del DNA tiene lugar sin fallos y que los errores en la reparación se incrementan al aumentar las dosis.

2. Senescencia y Apoptosis

La senescencia es un camino seguido por los seres vivos para eliminar células genéticamente defectuosas, con el beneficio de mantener las ventajas de su funcionamiento antes de la muerte celular. En contra de este apoyo a la no linealidad se puede afirmar que actualmente se conoce la acción de este mecanismo in vitro pero no in vivo. De nuevo, resultado en tablas.

La apoptosis es el "suicidio" de células dañadas. Lo usan los organismos multicelulares. La mayoría de los cánceres humanos se asocian a defectos en la apoptosis. Los mecanismos de apoptosis parece que no se activan para dosis <5mGy y dejan de ser efectivos para dosis >200 mGy. Por ello, en el rango de dosis del Radiodiagnóstico, especialmente para exámenes de Tomografía Computarizada (5-50 mGy) la apoptosis puede ser un mecanismo relevante para reducir el riesgo de cáncer: apoyo a la no linealidad.

3. Efectos colaterales o bystander.

Se trata de los efectos de interacciones intercelulares. Es improbable que una interacción de la radiación con una célula ocasione efectos a una distancia superior a 1 micra del lugar del impacto. Datos obtenidos irradiando linfocitos humanos con 10 mGy parecen demostrar la existencia de un posible mecanismo de defensa consistente en que una célula expuesta a la radiación utiliza un mecanismo de señalización para comunicarse con, e influir en, los procesos biológicos de células no expuestas.

No se puede concluir, sin embargo, que estos efectos predominen sobre los efectos ocasionados por las interacciones. Por eso no parece que puedan modificar la curva LNT de forma significativa, si bien, estos efectos pueden incrementar o disminuir el riesgo de cáncer en el rango de bajas dosis respecto de lo que predice el modelo LNT.

Pese a esta afirmación anterior, el Comité BEIR VII establece:

“hasta que no se diluciden los mecanismos de los efectos bystander, especialmente los relacionados con organismos intactos y hasta que no sean reproducibles estos efectos para radiación de baja LET (fotones) en el rango 1-5 mGy, no puede considerarse la modificación de la relación lineal del modelo LNT”.

4. Inestabilidad genómica.

Es un fenómeno que consiste en que la progenie celular queda afectada por el daño hecho al DNA de la célula padre. La evidencia disponible en tejidos humanos expuestos a bajas dosis de radiación sugiere que este fenómeno se observa en caso de radiación alfa. Pero no se encontró correlación entre las características heredables de la inestabilidad genómica inducida por radiación de baja transferencia lineal de energía (LET) y las leucemias/linfomas inducidos por la radiación en ratones de laboratorio. Se concluye que la susceptibilidad a leucemias/linfomas inducidos por radiación no está correlacionada con la inestabilidad genómica inducida por la radiación. Por eso no deben ser tenidas en cuenta estas consideraciones de inestabilidad genómica como apoyo a la no linealidad en ausencia de datos más convincentes en sentido contrario al que se ha encontrado en los ratones de laboratorio.

Conocimiento experimental de la acción de la radiación en las células de humanos

Partiendo de la idea de que la doble rotura en la molécula de DNA es consecuencia de la acción de la radiación y que se trata de un mecanismo básico para explicar la inducción de cáncer, se ha buscado un marcador de dicha doble rotura en la doble hélice (DSB). Hay un gran interés en el uso de la histona fosforilada o γ -H2AX. Parece ser que este marcador se relaciona directamente (una a una) con las roturas de enlaces en la molécula de DNA y se detecta por inmunofluorescencia. Se han realizado algunos estudios in vivo en individuos después de haberlos sometido a exámenes de TC. Puede llegar a ser una herramienta útil para cuantificar el daño a las moléculas de DNA en el uso de radiación utilizada en Radiodiagnóstico. Sin embargo, actualmente tanto los datos como su interpretación no son concluyentes.

Estimaciones de riesgo de cáncer inducido a partir de estudios epidemiológicos.

- Para detectar exceso de riesgo de cáncer por la acción de bajas dosis o bajas tasas de dosis de radiación, con la potencia estadística suficiente (p.ej. 80%), el tamaño de la muestra necesaria para conseguirlo tiene que ser muy grande.
- A menor número de muertes por cada Sv extra de radiación, mayor ha de ser el número de casos analizados para poder dar, con significación estadística, el exceso de riesgo de cáncer.
- El número de casos es aproximadamente proporcional a la inversa del cuadrado del coeficiente que expresa el exceso relativo de riesgo (ERR).
- Al hacer estimaciones de riesgo de cáncer hay que tener en cuenta la presencia de diversas fuentes de incertidumbre:

1ª) Incertidumbre derivada de la extrapolación a dosis bajas de los datos obtenidos para dosis altas y altas tasas de dosis.

2ª) Incertidumbre de extrapolar el riesgo de cáncer debido a una exposición por la incidencia del riesgo espontáneo de cáncer debido a la edad de la persona.

3ª) Incertidumbre debida a la aplicación de los datos de una cohorte a otra población en la que la incidencia basal de cánceres es distinta. A esto se le llama "transporte del riesgo".

- También hay que tener en cuenta las características de las personas expuestas:

1) Edad

2) Comorbilidades

3) Sexo

1. Hay una clara relación entre dosis de radiación y riesgo de cáncer a lo largo de la vida en el caso de irradiación de niños. Se han establecido los siguientes datos para el valor del exceso de riesgo relativo (ERR) por cada Sv de radiación: ERR/Sv = 9.5 para niños <10 años y ERR/Sv = 3.0 para pacientes entre 10 y 19 años.

Puede entenderse esta notable diferencia por:

- Gran número de años de vida para desarrollar un cáncer después de la exposición.
- Alta radiosensibilidad de los tejidos de los niños por:

* Gran proporción de células madre

*Gran número de células que se encuentran en la fase G2 del ciclo celular.

2. Las comorbilidades pueden afectar a la esperanza de vida y, en consecuencia, al número de años de vida para que se desarrolle un cáncer por la exposición a la radiación.
3. En general, los valores de ERR son mayores para las mujeres que para los hombres. Se tienen datos de pacientes con fibrosis quística a los que se les ha realizado una Tomografía Computarizada anual de tórax. Se han dado los siguientes valores para ERR:

HOMBRES	MUJERES	
0.02%	0.07%	Para supervivencia de 36 años
0.08%	0.46%	Para supervivencia de 50 años

Una posible explicación de los mayores valores de ERR para mujeres es su mayor riesgo de desarrollar un cáncer de tiroides y por la alta radiosensibilidad del tejido mamario femenino.

Por último, pero no menos importante, deben tenerse en cuenta la acción de los factores medioambientales en la población de pacientes. Pueden significar una muy importante fuente de confusión e incertidumbre en los datos de cáncer inducido por radiación. Sin embargo, los diferentes estudios epidemiológicos sobre los efectos de bajas dosis y bajas tasas de dosis no los tienen en cuenta.

Opiniones de Organismos sobre los modelos dosis-riesgo a bajas dosis.

La Agencia Norteamericana de Protección Medioambiental (USEPA) mantiene que el modelo LNT debe usarse como el mejor supuesto por defecto hasta que no haya evidencia contundente que asegure que el mecanismo biológico de la carcinogénesis es inconsistente con la LNT.

En Septiembre de 2018 se publicó (Cardarelli and Ulsh, Dose-Response:An International Journal) el siguiente planteamiento contrario al modelo LNT:

La aceptación del modelo LNT no es consistente con las bases científicas correspondientes a un diseño de estudio que acepte la hipótesis nula (NO HAY EFECTO A BAJAS DOSIS) excepto si hay fuerte evidencia (p.ej. con significación estadística $p < 0.05$) que sugiera la validez de la otra posición (LNT ES VALIDO A BAJAS DOSIS).

El peso de la prueba ha de ser dada por aquellos que aseguren que el modelo LNT es correcto, no por aquellos que proponen la hipótesis nula de que no hay efecto a bajas dosis. Esta argumentación desplaza el peso de la prueba: hay que demostrar que LNT no es válida, lo cual es un objetivo imposible de alcanzar. Siempre puede argumentarse que el riesgo predicho por LNT existe pero que es demasiado pequeño para ser detectado, convirtiendo la hipótesis LNT en imposible de comprobar.

La evidencia científica debe permitir el rechazo de la hipótesis nula en favor de la hipótesis alternativa, es decir, que haya efectos detrimentales para la salud a bajas dosis como predice el modelo LNT; o que no haya efectos detrimentales para la salud a bajas dosis pero que sí que hay efectos a altas dosis, como predice el modelo de relación con dosis umbral; o que hay

efectos beneficiosos para la salud a bajas dosis, como predice el modelo de hormesis.

Un argumento biológicamente plausible basado en la evidencia científica más reciente sugiere que diversos procesos biológicos de protección en las células se desarrollan después de ocasionar un daño inicial a la molécula de DNA. Así conseguiría el organismo evitar el potencial desarrollo de un cáncer. Esto ya había figurado en la posición de la NCRP, hace unos 18 años:

Se han aportado datos en el rango LDDR (bajas dosis y bajas tasas de dosis) que proporcionan, a juicio de algunos autores, evidencia de que las respuestas del organismo son distintas a las dadas en el caso de altas dosis: Los estudios de mutaciones en moscas de la fruta han confirmado que la relación dosis-respuesta tiene un umbral e incluso cabe la posibilidad de hormesis. La existencia de umbral se ha observado en ratones, células híbridas humano-hamster y en células humanas.

Se está intentando aportar evidencia científica en los últimos años por aquellos que se oponen a la validez de LNT, diciendo:

Como la célula es capaz de reparar un importante daño endógeno al DNA sin que se produzcan consecuencias mutagénicas, un pequeño incremento de tal daño en el DNA debido a baja dosis de radiación deberá, de forma igualmente eficiente, ser reparada. Las tasas de mutación solamente se incrementarán en caso de altas dosis y altas tasas de dosis, en cuyo caso se excede la capacidad celular de perfecta reparación del DNA.

Por otra parte, el mecanismo que induce "la inestabilidad genómica inducida por radiación" parece que implica un blanco no nuclear y una alta regulación del stress oxidativo, que es también el principal mecanismo del daño metabólico al DNA. Estas observaciones experimentales no son compatibles con el mecanismo de un único impacto que es la base de la justificación microdosimétrica de la hipótesis LNT.

Por todo lo anterior, muchas organizaciones profesionales han avisado explícitamente acerca de posibles errores en la estimación de riesgos en el caso de bajas dosis de radiación debido a las grandes incertidumbres asociadas con los datos epidemiológicos.

Incluso USEPA, que mantiene a ultranza el modelo LNT, afirma: "En general, la epidemiología no puede usarse para detectar y cuantificar los efectos carcinogénicos de la radiación para dosis por debajo de 100 mGy de radiación de baja LET debido a las limitaciones estadísticas".

Los organismos internacionales de expertos han expresado reiteradamente sus precauciones a la hora de aplicar el modelo LNT para calcular los riesgos hipotéticos debidos a las exposiciones LDDR.

Por otra parte, la aplicación del modelo LNT a poblaciones descansa sobre el concepto de dosis efectiva colectiva, es decir el resultado de multiplicar dosis en general bajas a un individuo de una población por el conjunto de los individuos de esa población. Pues bien, el Comité Científico sobre los Efectos de la Radiación Ionizante de Naciones Unidas (UNSCEAR) ha establecido en relación con la dosis efectiva colectiva:

"No se recomienda multiplicar dosis muy bajas de radiación por gran número de individuos para estimar los valores de los efectos a la salud inducidos por la radiación, en una población expuesta a dosis de valores equivalentes a, o menores que, los niveles de la radiación natural de fondo".

Asimismo, la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) advierte:

"La dosis efectiva colectiva no se debe usar como una herramienta para estudios epidemiológicos y es inapropiado su uso en proyecciones de riesgo, debido a que conlleva grandes incertidumbres biológicas y estadísticas. Específicamente el cálculo de muertes por cáncer basado en las dosis efectivas colectivas obtenidas de multiplicar exposiciones triviales por grandes poblaciones no es razonable y debe evitarse."

Opiniones en contra de LNT a bajas dosis

La Health Physics Society (HPS)-2017 en USA ha concluido:

Dosis con valores de unos 100 mSv por encima de la radiación de fondo, no ocasionan efectos en la salud estadísticamente diferentes de cero. Con propósitos de protección radiológica y para establecer límites de exposición a la radiación, los actuales estándares

y prácticas están basados en la cuestionable premisa de que cualquier dosis de radiación, por pequeña que sea, puede ocasionar efectos detrimentales a la salud tales como cáncer o daño genético transmisible. Implícito en esta hipótesis LNT es el supuesto central que los efectos detrimentales ocurren proporcionalmente a la dosis de radiación recibida (NAS/NRC 2006). Sin embargo, debido a las incertidumbres estadísticas en la respuesta biológica para dosis próximas a las correspondientes al fondo natural, la hipótesis LNT no proporciona proyecciones ajustadas de incidencia futura de cáncer como consecuencia de exposición a bajos niveles de radiación.

Otras sociedades de Física Médica y Radiología también se han manifestado de manera análoga:

AAPM (American Association of Physicists in Medicine)- 2017:

“Actualmente, no hay evidencia epidemiológica convincente de incremento en la incidencia de cáncer o de mortalidad debido a bajas dosis de radiación (<100 mSv). Ya que las exposiciones para obtener imágenes médicas son típicamente menores de 100 mSv, siempre que estas exposiciones estén justificadas desde el punto de vista médico, los beneficios al paciente son altamente superiores a los pequeños riesgos potenciales. La AAPM no considera conveniente describir los riesgos potenciales asociados con las imágenes médicas, usando predicciones hipotéticas de incidencia de cáncer y muertes. Estas predicciones son contrarias a las directivas de las organizaciones de protección radiológica, son altamente especulativas y pueden conducir a una información sensacionalista en los medios de publicación, dando lugar a que algunas pacientes teman o rehúsen la realización de imágenes médicas con radiación.

IOMP (International Organization for Medical Physics)- 2013:

“Las estimaciones de cáncer y muertes por cáncer inducidas por la radiación médica con bajas dosis y bajas tasas de dosis son altamente especulativas debido a las incertidumbres sistemáticas y aleatorias que tienen. Estas incertidumbres incluyen: incertidumbres dosimétricas; incertidumbres epidemiológicas y metodológicas; incertidumbres debido a la baja potencia estadística y precisión en los estudios de riesgo de radiación; incertidumbres en la modelización de los datos de riesgo de radiación, generalización de las estimaciones de riesgo para

poblaciones diferentes y apoyo de estudios epidemiológicos en observaciones en vez de en datos experimentales.

SPR (The Society for Pediatric Radiology)- 2001:

Es importante afirmar que no se ha probado que la radiación usada en los estudios de TC cause cáncer durante la vida completa de los niños. El muy pequeño riesgo de cáncer debido a la exposición a la radiación es una ESTIMACION y está basado en información y resultados estadísticos que son objeto de debate.

ARPS (Australasian Radiation Protection Society)- 2013:

“Hay insuficiente evidencia epidemiológica para establecer una relación dosis-efecto para dosis efectivas menores de unas pocas decenas de mSv en un año por encima del nivel de radiación de fondo .. por lo que no puede derivarse una inferencia en relación al riesgo para la salud o riesgo de fatalidad de un individuo debido a una dosis efectiva menor de 10 mSv en un año. Para dosis individuales < decenas de mSv en un año, las inferencias de riesgo son inadecuadas y tienen una gran incertidumbre que incluye la posibilidad de riesgo cero”.

ANFM (French National Academy of Medicine)- 2005:

“Los estudios epidemiológicos realizados para determinar el posible riesgo carcinogénico de dosis <100 mSv no han sido capaces de detectar riesgos estadísticamente significativos incluso en grandes cohortes o poblaciones. Es altamente improbable que la asignación de riesgos carcinogénicos pueda estimarse o establecerse para tales dosis a través de estudios de casos control o del seguimiento de cohortes. Incluso para varios cientos de miles de sujetos, la potencia de tales estudios epidemiológicos no será suficiente para demostrar la existencia de un muy pequeño exceso en la incidencia de cáncer o mortalidad que se añada a la incidencia natural de cáncer que, en poblaciones no irradiadas es ya muy alta y fluctúa con el estilo de vida. Solamente comparaciones entre regiones geográficas con alta y baja irradiación natural de fondo y con estilos y condiciones similares de vida podrá proporcionar información valiosa para este rango de dosis y tasas de dosis. Los resultados de los estudios que se están realizando en Kerala (India) y en China, necesitan ser cuidadosamente analizados.

Evidencia científica soportando las conclusiones francesas han sido aportadas en los recientes años lo que desmonta la afirmación del consenso generalizado entre organismos de expertos en soporte del modelo LNT.

Scientists for Accurate Information (SARI)-2015:

Han solicitado a la US Nuclear Regulatory Commission (NRC) "que la NRC simplifique y cambie la Part 20 para eliminar el uso del paradigma LNT y que tenga en cuenta la hormesis por radiación". Esta petición cita 36 referencias como apoyo. Las bases de la petición se encuentran en un artículo publicado en 2017 en Nucl Med Biomed Imaging con el llamativo título: Time to eliminate LNT: the NRC needs to adopt LT and eliminate ALARA.

El concepto LNT puede ser una herramienta pragmática útil para fijar normas en Radioprotección para dosis por encima de 10 mSv; sin embargo, no está basado en conceptos biológicos sustentados por nuestro actual nivel de conocimientos. No deberá usarse sin la debida precaución a la hora de extrapolar los riesgos asociados con bajas o muy bajas dosis (<10 mSv) especialmente para el análisis beneficios-riesgos exigidos a los radiólogos.

Los riesgos eventuales en el rango de dosis de los exámenes radiológicos (0.1 a 5 mSv hasta unos 20 mSv para algunos exámenes) deben estimarse teniendo en cuenta datos radiobiológicos y experimentales. Una relación empírica que se haya validado para dosis >200 mSv puede conducir a una sobreestimación de riesgos y esta sobreestimación puede desanimar a los pacientes a hacerse un examen útil e introduce un sesgo en las medidas de radioprotección para dosis muy bajas (<10 mSv).

Asimismo, el informe confirma la inadecuación del concepto de dosis efectiva colectiva para evaluar los riesgos de irradiación a la población.

NCRP (US National Council on Radiation Protection and Measurements)-2001

"Pocos estudios experimentales y esencialmente ningún dato con humanos pueden presentarse para probar o incluso proporcionar soporte directo al concepto LNT". "Es importante afirmar que las tasas de cáncer en la mayoría de las poblaciones expuestas a bajos niveles de radiación no se ha encontrado que se hayan incrementado de manera detectable y, en

muchos casos, las tasas observadas han disminuido".

Todas las opiniones anteriores están poniendo al modelo LNT en el ojo del huracán. En diciembre de 2017 la Nuclear Regulatory Commission (NRC) se ha manifestado oponiéndose al uso del modelo LNT a bajas dosis apoyándose en un par de observaciones:

1. La vida en la tierra se ha desarrollado en presencia de la radiación de fondo. Han funcionado los mecanismos celulares de reparación del daño a la molécula de DNA ocasionados por la radiación de fondo natural. El término "bajas dosis" son aquellas comparables a la radiación natural de fondo.
2. La Radioterapia, durante muchas décadas, ha demostrado claramente que una gran cantidad de radiación proporcionada en muchas pequeñas dosis es mucho menos tóxica que una única gran dosis, en contradicción directa a la LNT, precisamente debido a tales mecanismos de reparación.

Memorial Sloan Kettering Cancer Center (2017):

"incluso si uno concede validez al modelo LNT, no puede aplicarse adecuadamente a los individuos, sino solamente a poblaciones suficientemente grandes para promediar las diferencias interindividuales en sensibilidad a la radiación relacionadas con el sexo, edad, dieta y otros factores de estilo de vida y aquellos relacionados a biología intrínseca".

Una crítica durísima al modelo LNT y defensa a ultranza de la hormesis por radiación ha sido hecha por el Prof. Calabrese de la Universidad de Massachusetts, Amherst y que ha recibido muchos apoyos desde Rusia y Japón. Apoyándose en trabajos recientes los defensores de la hormesis han solicitado el cambio en las regulaciones de exposición a bajas dosis de radiación. Sin embargo, al lado de los "ejemplos" de hormesis por radiación hay que aducir que la mayoría de los científicos considera que no son convincentes sobre su generalidad. Thayer y cols, en 2005, hicieron una detallada crítica del modelo de hormesis. Algunas de las objeciones a la hormesis de radiación se basan en afirmar que sus defensores actúan en general haciendo un uso inadecuado de pruebas por:

- Seleccionar los datos que estén de acuerdo con la orientación que se quiere dar.
- Desvío sobre las bondades estadísticas como

intervalos de confianza, barras de errores, etc.

- Sobreexposición de frecuencias de la hormesis en las curvas dosis/respuesta y la conclusión que es un fenómeno adaptativo (en el sentido de evolución).

Puede observarse, pues, que la aplicación del modelo LNT y el principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) a la obtención de imágenes médicas con radiaciones está sometido a duras críticas. Varias sociedades profesionales de prestigio con experiencia en el ámbito de imágenes médicas radiológicas mantienen que la carcinogenicidad de las bajas dosis de radiación no ha sido demostrada y las estimaciones de riesgos debido a estas bajas dosis como las asociadas con los exámenes médicos radiológicos son especulativas y no demostradas.

Organismos a favor de LNT

Actualmente las posturas a favor de LNT están sustentadas por otras entidades de prestigio, si bien en algunos casos con posturas que dejan resquicios a la duda. Son:

- The International Commission on Radiological Protection (ICRP)
- The United Nations Scientific Committee on the Effects of Ionizing Radiation (UNSCEAR)
- The US Environmental Protection Agency (USEPA): La actual posición de USEPA es que hay que considerar al modelo LNT como válido hasta que no haya "evidencia convincente en sentido contrario", es decir, usar la LNT incluso aunque no haya evidencia científica para su mantenimiento.
- US National Academy of Sciences (NAS)

Todos estos organismos han afirmado que la LNT es una razonable manera de establecer regulaciones a las exposiciones a bajas dosis de radiación y que las estimaciones de riesgo para bajas dosis de radiación reflejan un amplio consenso científico.

Los análisis del Comité NAS1956 (BEIR) que

propusieron el modelo LNT no comportaban una postura unánime en relación con la pendiente de la recta de la relación dosis-efecto. Si es cierto que hubo acuerdo sobre el hecho de que los impactos de la radiación al material genético celular eran dañinos y se relacionaban con la dosis linealmente hasta dosis cero por lo que las dosis médicas deberían reducirse hasta el límite más bajo posible consistente con la necesidad diagnóstica. La radiobiología de los experimentos realizados en moscas de la fruta, saltamontes y plantas, con el soporte teórico de la teoría de un impacto, ha proporcionado apoyo al modelo LNT como hipótesis por defecto para interpretar la respuesta genética a bajas dosis.

Sin embargo, los estudios de los supervivientes de la bomba A indicaron que los RIESGOS GENETICOS en los humanos por unidad de dosis eran mucho menores que los esperados por aplicación del modelo LNT, lo que implicaba la necesidad de un cambio en la pendiente de la recta dosis-efecto.

El caso de la leucemia inducida por radiación

Como se ha comentado el documento elaborado por el Committee on Genetic Effects of Atomic Radiation of the National Academy of Science (NAS) en 1956 recomendaba la aplicación de un modelo lineal sin umbral LMT, para establecer el riesgo de mutaciones inducidas por la radiación en células germinales.

Un trabajo de Lewis publicado en 1957 recomendaba el modelo LNT para calcular el exceso de riesgo de cáncer debido a cualquier exposición a la radiación.

Pues bien, está demostrado por Cutler y Welsh en diciembre de 2015, que Lewis cometió un error al no establecer adecuadamente la incidencia de leucemia entre las poblaciones control del conjunto de las personas expuestas de Hiroshima y Nagasaki. La consecuencia de este error es que hay evidencia de que existe una dosis umbral para el exceso de riesgo de leucemia y que dicho umbral de radiación aguda es de 500 mSv para exceso de la incidencia de leucemia.

Por otra parte, algunos estudios han establecido que la predicción de riesgo de leucemia por exposición a la radiación sigue una relación cuadrático lineal.

En definitiva, el exceso de riesgo de leucemia inducida por radiación NO sigue el modelo LNT. Esta afirmación

está generalmente aceptada.

Consecuencias de la aceptación de un modelo de relación dosis-efecto

Téngase en cuenta que este asunto es de extraordinaria importancia. La aceptación de un modelo de relación dosis- riesgo de cáncer tiene como consecuencias:

- Establecer las normas reguladoras de uso de las radiaciones para proteger la salud humana.
- Proyectar los valores para fijar los riesgos de radiación de bajas dosis y bajas tasas de dosis en la población.
- Desarrollar instrumentos de medida que permitan establecer los niveles de radiación.

Hay que tener en cuenta que las consecuencias de estos debates afectan al público, a la normativa legal e incluso a los equipos que se construyen para la realización de exámenes radiológicos. Siempre habrá estudios que demuestren resultados distintos a la teoría dominante. Sin análisis estadísticos potentes, tales como metaanálisis y sin una aceptación de la teoría de la rotura de enlace por impacto único, la existencia de tales posturas opuestas no implica una base suficiente para concluir que la teoría dominante es errónea.

PROBABLE FUTURO DE LA RELACIÓN DOSIS-EFECTO

Verdaderamente puede afirmarse que lo que pasa en el rango de muy bajas dosis en humanos no está bien comprendido todavía. La región de dosis bajas es, plausiblemente, donde las sensibilidades individuales a carcinógenos pueden llegar a ser importantes. Tal como está el desarrollo de la investigación actualmente parece que tendremos que analizar de nuevo datos epidemiológicos en vez de radiobiológicos.

El posible principal precio que se paga por usar LNT es una posible sobreestimación significativa de cáncer a bajas dosis. La buena noticia en todo caso, es que si hay un error está en el lado de la precaución.

El modelo LNT es extremadamente conveniente (y es una razonable descripción en el rango de altas dosis) porque los efectos de distintas fuentes de radiación ionizante (fondo natural, imágenes médicas como el TC) pueden simplemente sumarse. Por ello

es muy probable que el modelo LNT continuará usándose en el futuro a medio plazo (es decir décadas) hasta que se disponga de una clara y predictiva comprensión de la respuesta del cáncer humano a bajas dosis que obligue a sustituirlo.

El modelo LNT está actualmente relegado a sustentar las normas legales porque es fácil de usar, aunque no es seguro en sus predicciones por las incertidumbres que arrastra. Por eso nadie debe sorprenderse si las tasas de cáncer observadas para exposición a bajas dosis de radiación caen por debajo de los predicho por el modelo LNT. El mantenimiento del modelo LNT a pesar de los datos en apoyo a la teoría de la hormesis no parece que esté todavía en cuestión. Parece extremadamente probable que no haya rápidos cambios en las regulaciones que están basadas en la aceptación de la LNT, cuyas consecuencias son:

1. El riesgo de cáncer por unidad de dosis de radiación que es aplicable en el rango de altas dosis, disminuye para dosis pequeñas.
2. No hay cantidad "segura" de radiación, es decir NO hay umbral de dosis por debajo del cual no se ocasionan efectos detectables.
3. Solo hay que tener en cuenta el valor de dosis total, no la tasa de dosis.

Desde hace años se ha ido imponiendo la idea de que, si bien la relación de proporcionalidad lineal entre dosis y efecto es satisfactoria para altas dosis, no hay muchas razones para mantenerla para dosis <100 mSv.

El autor de este discurso acepta el modelo LNT y, en consecuencia, su aplicabilidad para establecer los valores de ERR en el rango LDDR, sin que le abandone totalmente la duda ya que se encuentran datos para mantenerla. Por ejemplo, el valor del factor de eficacia para dosis y tasa de dosis, DDREF, es diferente incluso por los organismos que se han manifestado totalmente a favor del modelo LNT.

A continuación, se usará el modelo LNT para analizar los riesgos de cáncer debido a exploraciones de Tomografía Computarizada en pacientes pediátricos.

PROTECCIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO EN ESTUDIOS DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.

Datos sobre el uso de la Tomografía Computarizada.

La Tomografía Computarizada es una herramienta indispensable en el diagnóstico médico actual. El uso de la TC ha crecido de manera continua desde su introducción en la década de 1970. De hecho, entre los años 1996 y 2005 se ha doblado el número de exámenes de TC realizados a niños menores de 5 años y se ha triplicado en los de 5 a 14 años; luego permaneció estable entre 2006 y 2007 y a partir de entonces ha comenzado a disminuir. En Alemania se ha observado una disminución de un 29% en los exámenes de TC desde 2006 a 2012.

Más de 60 millones de exámenes de TC se realizaron en los Estados Unidos en 2006; aproximadamente 4 millones de estos 60 millones se realizaron a niños. Japón, USA y Australia encabezan el ranking mundial de número de TC por cabeza, con 64, 26 y 18 scanner por millón de ciudadanos, respectivamente.

De manera constante se observa un incremento en la petición de estudios de TC a niños. Se debe, parcialmente a las mejoras técnicas. Un tomógrafo helicoidal puede realizar el estudio en niños sin necesidad de sedación. La TC es una herramienta estándar en diagnóstico para detección de cáncer pediátrico, traumatismos, cálculos renales, apendicitis y enfermedades cardíacas.

No puede perderse de vista que se trata de un examen que implica la exposición del paciente a la radiación ionizante. Esto significa un factor de riesgo de cáncer y el riesgo más alto se da en niños. Aunque los riesgos son pequeños, el incremento en el uso de TC en niños lo convierte en un importante problema de salud pública

La velocidad, seguridad, versatilidad y disponibilidad de la tecnología de TC ha hecho aumentar rápidamente el número de estudios en pacientes pediátricos pese a las relativamente altas dosis de radiación en comparación con la Radiología convencional. Este incremento no ha estado acompañado de la suficiente atención para adaptar a los niños los protocolos de exámenes desarrollados para adultos. El resultado es que las dosis recibidas por los pacientes pediátricos pueden ser de dos a seis veces mayores de lo necesario. Las dosis efectivas variaron entre 0.03 a 69.2 mSv por scan. Una dosis efectiva de 20 mSv o mayor fue dada a un porcentaje de estudios de abdomen/pelvis comprendido entre el 14% y el 25%: un 6% a 14% de los estudios de columna y un 3% a 8% de los estudios de tórax.

Numerosas organizaciones internacionales incluyendo la ICRP, OIEA (International Atomic Energy Agency) y la Comisión Europea han hecho recomendaciones con el objetivo de minimizar las dosis de TC, particularmente en la población pediátrica. La Comisión Europea ha publicado el documento *European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography* en que fija un conjunto de criterios de calidad para exámenes de TC en adultos. La FDA estadounidense (US Food and Drug Administration) ha publicado también un conjunto de recomendaciones con el objetivo de conseguir dosis tan bajas como sea razonablemente posible alcanzar, especialmente para niños.

Hay opiniones en contra de estos planteamientos como el manifestado por la SPR (The Society for Pediatric Radiology):

“Es importante afirmar que no se ha probado que la radiación usada en los estudios de TC cause cáncer durante la vida completa de los niños. El muy pequeño riesgo de cáncer debido a la exposición a la radiación es una ESTIMACION y está basado en información y resultados estadísticos que son objeto de debate.

En los últimos años, nuevos estudios de pacientes pediátricos a los que se les han hecho exámenes médicos con tomografía computarizada han señalado incrementos en los riesgos debidos a relativamente bajas dosis (aunque proporcionadas con altas tasas de dosis). La consecuencia fue que la prensa cubrió esta información concluyendo:

“los nuevos datos confirman que el riesgo de cáncer asociado con la radiación debida a la TC es muy pequeño, pero no es cero”.

Sin embargo, estos pronunciamientos no han resistido un detallado escrutinio científico, pues se han identificado diversas incertidumbres en estos estudios:

1. Las dosis individuales no se miden directamente, sino que se aceptan unas dosis “típicas”
2. Las dosis aplicadas fueron las propias de adultos y no se aplicó disminución para pacientes pediátricos
3. La motivación o petición del estudio de TC no se consideró.

Precisamente este último punto se ha comentado diciendo “Una de las asociaciones más fuertes

observadas ha sido para los gliomas, pero no se controló la enfermedad cerebral previa. Las patologías y daños en la cabeza son una razón común para pedir estudios de TC de cabeza en niños, y pueden estar asociados con tumores cerebrales.”

Tanto UNSCEAR como NCRP concluyen de manera similar: Las estimaciones de riesgo deben contemplar las indicaciones para los TC pues los cánceres pueden deberse a la situación médica del niño en vez de a la dosis dada por la TC. De hecho, esta no consideración del estado clínico del paciente ha llevado a que estudios recientes hechos en Francia y Alemania han demostrado que es necesario considerar la razón de la petición del estudio de TC para no inflar las estimaciones de riesgo achacables a la radiación.

La dosis efectiva de un paciente sometido a un estudio de TC se calcula a partir de la medida del producto Dosis-Longitud (DLP), el cual se deriva de la medida del denominado CTDIvol (índice de dosis volumétrico en Tomografía Computarizada). A partir del DLP se puede obtener el valor de dosis efectiva, haciendo uso de un factor k (mSv/mGy cm) lo que implica la incorporación de nueva incertidumbre. A pesar de ello, se ha desarrollado un estimador de riesgos para dosis pediátricas en TC cuantificando los riesgos individuales asociados con el examen radiológico pero los propios autores del sistema de cálculo estiman que el error resultante de la aplicación de su estimador puede llegar a ser del 300%.

¿Cuáles son los riesgos debidos a la radiación utilizada en TC?

Como hemos visto en la primera parte del discurso hay controversia en relación con los efectos debidos bajas dosis y bajas tasas de dosis. Actualmente tenemos que afirmar que las dosis asociadas a los procedimientos de TC ocasionan una posibilidad muy baja de inducir cáncer. Ahora bien, como también se ha comentado anteriormente, la mayor sensibilidad de los niños a la radiación y al rápido crecimiento del uso de TC en pediatría y la posibilidad de que la exposición a los niños a la radiación esté incrementada por circunstancias técnicas, obligan a extremar las precauciones para minimizar la dosis de radiación.

Las dosis de radiación debidas a procedimientos de TC varían de paciente a paciente. La dosis de radiación dependerá de:

- Tamaño de la parte del cuerpo examinada
- Tipo de procedimiento
- Tipo de equipo de TC y el modo de uso

Estos tres factores pueden hacer variar por un factor de 10 o más los valores típicos de dosis efectiva, que son muy variables de país en país, lo que ha llevado a establecer los denominados niveles de referencia en diferentes países. A título de ejemplo, se dan los valores de niveles de dosis de referencia propuestos por la Comisión Europea en 2015:

EXAMENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PEDIÁTRICA NIVELES DE DOSIS DE REFERENCIA (dados en CTDIvol y DLP)

Examen	Grupo de edad (años)	CTDIvol mGy	DLP mGy cm
Cabeza	0	25	300
	1	25	370
	5	38	505
	10	53	700
	15	60	900
Tórax	0	2.7	45
	1	3.3	80
	5	5.6	115
	10	5.7	180
	15	6.9	200
Abdomen	0		90
	1	5.7	160
	5	5.7	170
	10	7.0	290
	15	14	580

Una vez aceptado el modelo LNT, el riesgo para cáncer debido a la radiación es proporcional a la cantidad de dosis y no hay dosis completamente libre de riesgo. Un examen de TC con una dosis efectiva de 10 mSv puede asociarse con un incremento en la posibilidad de cáncer fatal de aproximadamente 1 por cada 2000.

TC en Pediatría y riesgo de cáncer inducido por la radiación

Este incremento en la posibilidad de cáncer fatal puede compararse con la incidencia natural de cáncer fatal que es (en USA) de 1 en cada 5 (400 por cada 2000). En el caso de niñas, se considera que un cáncer sólido inducido por radiación puede generarse por

cada 300 a 390 estudios de abdomen/pelvis; por 330 a 480 estudios de tórax y por 270 a 800 estudios de columna, dependiendo de la edad. Si se combina el riesgo natural de un cáncer fatal y el riesgo estimado debido a 10 mSv de un procedimiento de TC el riesgo total puede pasar de 400 por cada 2000 a 401 por cada 2000.

El riesgo de leucemia fue el más alto debido a los TC de cabeza para niños menores de 5 años de edad atribuyéndosele 1.9 casos por cada 10000 estudios. En USA donde se hace 4 millones de estudios pediátricos de cabeza, abdomen/pelvis, tórax o columna, puede considerarse que la radiación dada durante la realización de la TC sea la causa de 4870 futuros cánceres. Si se redujeran el 25% de las dosis más altas al valor de la mediana de los datos registrados para estos estudios, se podrían prevenir el 43% de estos cánceres.

Las dosis debidas a la TC son de 100 a 500 veces mayores que las de radiografía convencional y el consiguiente riesgo de cáncer en niños es mayor debido a la mayor sensibilidad a la carcinogénesis inducida por radiación y el buen número de años de vida que les quedan para desarrollar un cáncer. Un reciente estudio en UK encontró que los niños que hubiesen recibido en médula ósea una dosis de 30 mGy o mayor tenían un riesgo de leucemia que era 3.2 veces mayor y que los niños que hubiesen recibido una dosis en cerebro de 50 mGy o mayor tenían un riesgo de cáncer cerebral que era de 2.8 veces más que la población basal.

Las estimaciones de riesgos de cáncer a lo largo de la vida se hacen a partir de las dosis órganos observadas usando modelos de riesgo de cáncer específicos por edad y sexo dado en el documento Biological Effects of Ionizing Radiations (BEIR) VII (mama, colon, hígado, pulmón, ovarios, próstata, estómago, tiroides, vejiga, utero y leucemia) y los evaluados para esófago, oral, recto, páncreas, riñón y cerebro por Berrington de González y cols. Estos cánceres significan entre el 70 y el 85% de los cánceres de USA.

Los riesgos de cáncer sólido se estimaron a partir de las dosis órganos usando un modelo de dosis-respuesta lineal sin umbral, pero con un factor de eficacia de dosis y tasa de dosis de 1.5. El riesgo de leucemia se estima a partir de las dosis en médula ósea roja usando un modelo cuadrático-lineal.

Los investigadores del National Cancer Institute y de

la Society of Paediatric Radiology en los Estados Unidos han estimado el riesgo de morir de cáncer que es de 1 por cada 550 a los que se les haya hecho una TC abdominal y 1 por cada 1500 de una TC de cerebro, lo que significa aproximadamente un 0.35% de más muertes por cáncer en los pacientes que lo que se espera en la población en general. Hay que tener en cuenta que estos números se calcularon en el supuesto de que los niños se exploraban con los parámetros de TC propios para los adultos. Aunque el incremento de riesgo de cáncer es pequeño para cada individuo escaneado, el impacto en la salud pública es sustancial debido al gran incremento que está experimentado el número de exámenes de TC que se realizan.

Desde la perspectiva del paciente, los beneficios de un TC clínicamente necesario exceden con mucho al pequeño incremento en el riesgo de cáncer inducido por la radiación. Sin embargo, algunos estudios sugieren que una tercera parte de los scans de TC pediátricos son innecesarios y que si se eliminan reducirían el número de cánceres atribuibles a la TC en una tercera parte. Combinando las 2 estrategias: reducir los TC innecesarios y reducir el 25 % de las dosis más altas, se podrían prevenir el 62% de los cánceres relacionados con la radiación.

El riesgo de cáncer sólido inducido por radiación es el más alto en el caso de TC de abdomen/pelvis que, además, han experimentado un mayor incremento especialmente entre niños mayores. En muchos casos se realizan por dolor abdominal (40%) posible apendicitis (11%) o infección (6%), Téngase en cuenta que la ultrasonografía es una alternativa razonable para el diagnóstico de apendicitis sin usar radiación ionizante. La evidencia indica que hay que limitar el uso de TC si el hallazgo ultrasonográfico es negativo. Los riesgos de leucemia inducida por radiación y cáncer de cerebro son mayores por los TC de cabeza que son los más frecuentemente realizados en pediatría. Aunque la dosis efectiva del TC de cabeza es relativamente baja, las dosis al cerebro y médula ósea roja, son relativamente altas, especialmente para niños pequeños, dando lugar a los riesgos más altos de cáncer de cerebro y leucemia.

La importancia de la adecuada formación se pone de manifiesto en los datos aportados en un trabajo publicado en 2004 en que se demostraba que todos los pacientes y más del 70% de los médicos subestimaban las dosis debidas a los exámenes de TC. Incluso muchos de los encuestados no creían que la TC incrementara el riesgo de cáncer a lo largo de la vida, opinión compartida por el 53% de los

radiólogos encuestados en 2004 y el 91% de los médicos de urgencias.

Datos acerca de la situación en España y en Canarias.

Se han publicado los datos (Mayo 2018) de los números de pacientes a los que, en España, se les hizo algún estudio de TC. Actualmente dicho número es de 4 millones por año.

Pues bien, entre 1991 y 2013 a un total de 123729 pacientes niños y jóvenes menores de 21 años (el 56.3% y el 43.7% niñas) se les hicieron 205541 estudios. El estudio abarcó Cataluña, Valencia, Murcia, Navarra y Madrid. En esta población. Durante el periodo de estudio (1991-2013) al 72.5% de los pacientes se les hizo 1 TC; al 24.2% se les hicieron 2 y un 3.3% del total se les hizo 3 o más estudio de TC.

El desglose de los 123729 pacientes según la zona anatómica estudiada fue:

Cabeza/cuello: 80390

Torax: 12975

Abdomen/pelvis: 7011

Columna: 4233

Extremidades: 6745

El resto se dividió entre diversas partes anatómicas y/o área desconocida.

Los valores del producto dosis longitud (mGy cm) promedios para las diversas exploraciones registradas figuran en la siguiente tabla. También se dan en ella los valores de dosis efectiva obtenidos por aplicación de los siguientes valores para el factor k (mSv/mGycm):

Cabeza/cuello: 0.0021

Torax: 0.014

Abdomen/pelvis: 0.015

Producto dosis-longitud (DLP) y dosis efectiva (E)

Zona	DLP (mGy cm)	E (mSv)
Cabeza/cuello	1050	2.2
Tórax	650	9.1
Abdomen	800	12
Pelvis	600	9

Contrariamente a los valores medidos que figuran en la tabla, está publicado en 2014 que dosis efectivas mayores que o iguales a 20 mSv se dan en el 14-25% de los estudios de abdomen/pelvis; en el 6-14% de los estudios de columna y en el 3-8% de los estudios de tórax.

Situación en Canarias

Los datos registrados en el Hospital Universitario de Canarias, HUC, correspondientes al Segundo Semestre de 2018 indica que a un total de 104 niños se les hicieron estudios de TC, desglosados como sigue:

Entre 0 y 5 años: 37

Entre 6 y 10 años: 23

Entre 11 y 15 años: 44

El desglose por edades y con los valores del producto dosis longitud así como los valores de referencia publicados por la Unión europea que figuran entre paréntesis en cada columna de la siguiente tabla, son:

Producto dosis-longitud, en mGycm, en exploraciones pediátricas de TC realizadas en el Hospital Universitario de Canarias (entre paréntesis se dan los valores de referencia publicados por la Unión Europea)

R e g i ó n anatómica	0-5 años	6-10 años	11-15 años
Abdomen	106 (27-125)	121 (125-400)	238 (400-500)
Cerebro	500 (270-600)	786 (620-900)	913 (850-920)

Cuello	48	59	323
Torax	68 (52-230)	55 (53-370)	224 (105-200)

Se observa que, en este Hospital, los datos de producto dosis área se encuentran dentro de los rangos establecidos por la Unión europea como valores de referencia.

La existencia de niveles de referencia es útil para el control de dosis en los exámenes radiológicos. Como puede verse en la tabla anterior, en el caso de procedimientos complejos, su aplicabilidad no es obvia aunque el asunto es muy importante habida cuenta de las dosis implicadas.

CONCLUSIONES

La Protección Radiológica Hospitalaria tiene un muy noble objetivo: conseguir que el uso de las radiaciones ionizantes en la práctica médica en general y en la Medicina diagnóstica en particular se lleve a cabo de forma que se apliquen en toda práctica las premisas de Justificación y Optimización de la práctica. Al mismo tiempo, ha de velar porque el personal sanitario expuesto por razón de su trabajo a radiaciones no reciba dosis superiores a los límites establecidos legalmente y siempre con el objetivo de que sean los menores posibles.

Para conseguir este objetivo, los conocimientos, procedimientos y técnicas de la Protección Radiológica Hospitalaria han de ser conocidos y asimilados por muy diverso personal del Hospital: médicos especialistas, médicos generalistas, radiólogos, técnicos, enfermeras, físicos médicos, radiofarmacéuticos, diseñadores de equipos, técnicos e ingenieros de mantenimiento, ingenieros biomédicos y clínicos, administradores, etc. Dada esta gran variedad de profesionales se comprende que es misión de los Servicios de Protección Radiológica realizar un intenso trabajo de educación y entrenamiento. Asimismo, expertos especialmente cualificados son necesarios para asegurar la realización de los trabajos de calibración, dosimetría y Control de Calidad que también han de formar parte del trabajo de Protección Radiológica.

Las dosis de radiación que reciben los pacientes

durante los estudios no están sometidas a ningún límite legal. El límite lo ha de poner el médico que manda la realización de la exploración mediante la adecuada justificación de la práctica. El médico especialista que realiza la exploración comparte con el médico prescriptor la responsabilidad de asegurar que la práctica está bien justificada, pudiendo si lo estima oportuno, suspender la realización de la exploración por déficit de justificación. Además, los Servicios de Protección Radiológica, velarán porque en su ámbito de actuación se establezcan valores de referencia para las dosis correspondientes a cada tipo de exploraciones radiológicas y asegurarán que las dosis que se imparten se encuentran por debajo de dichos valores de referencia. En caso de superarse los mismos se debe emprender investigación que asegure las causas de dicha superación.

Es importante no perder de vista que todo el trabajo de Protección Radiológica está presidido por la intencionalidad de disminuir tanto como sea razonablemente posible el riesgo de los efectos indeseados para la salud debidos a las radiaciones ionizantes. Es bien sabido, que evitar los efectos determinísticos es bien sencillo: basta con evitar alcanzar las dosis umbrales necesarias para que ocurran. El problema se encuentra en los efectos estocásticos. Actualmente, existen, como se ha visto, muchas ofensivas intelectuales para establecer algún modelo de relación dosis-efecto que tenga un apoyo superior al que tiene el actualmente seguido que es el modelo lineal sin umbral.

De manera particular, la aplicación de medidas de protección es especialmente relevante en el caso de exploraciones que impliquen dosis relativamente altas de radiación como es el caso de la TC. Aún más importante es esta consideración en el caso de pacientes pediátricos por las razones que hemos apuntado a lo largo de la exposición.

La FDA (Food and Drug Administration) norteamericana ha establecido guías para proteger a los pacientes pediátricos de la exposición indebida a la radiación y que se resumen en: (1) Mejorar los factores de exposición en TC para reducir innecesarias dosis de radiación al paciente pediátrico y realizar con frecuencia controles de calidad que validen los valores de dosis medidos; (2) reducir el número de procedimientos que requieran scans múltiples y (3) utilizar exámenes radiográficos alternativos con menor o ninguna dosis siempre que sea posible.

Para facilitar los ajustes de dosis a pacientes pediátricos, los fabricantes han incorporado controles automáticos

de exposición en sus equipos de TC. La importancia de la correcta formación del personal como palanca para reducir las dosis en pediatría, ha llevado a la IAEA a recomendar que haya una formación y entrenamiento específico de los técnicos implicados en TC pediátrica. Todos los estudios realizados han revelado la urgente necesidad de mejorar, en el personal médico, la comprensión de la exposición a la radiación.

La Tomografía Computarizada proporciona considerables beneficios, pero implica dosis relativamente altas. Es demasiado frecuente que técnicas apropiadas para adultos se usen en el caso de niños. Es importante que las dosis se mantengan en un mínimo mediante el diseño adecuado de protocolos, estrictos criterios de justificación, uso de controles automáticos de exposición y la elección cuidadosa de técnicas de barrido, incluyendo el uso de protocolos pediátricos.

Por todo ello, todas las personas que tengan responsabilidades en mayor o menor grado sobre la salud de los niños deben estar alerta para asegurar que la posible realización de prácticas radiológicas a estos pequeños se haga con todas las garantías que aseguren que los beneficios van a ser superiores a los riesgos debidos a la interacción de la radiación ionizante con la materia viva.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. ICRP, 201x.: : Diagnostic Reference Levels in Medical Imaging ,ICRP Publication LXX Ann.ICRP 4X(X-X) ICRP Ref 4836-8337-6684 (2016 January,1.1).
2. European Diagnostic Reference Levels for Paediatric Imaging PiDRL Guidelines, Final complete draft for PiDRLWorkshop, 30 September 2015.
3. Almohiy H. Paediatric computed tomography radiation dose: A review of the global dilemma. *World J Radiol* 2014 Jan 28;6(1):1-6
4. International Atomic Energy Agency, International Action Plan For The Radiological Protection of Patients. In: Conference BoGG, ed, editors. Vienna:IAEA; 2002 pp.1-9, Available from
5. Mettler FA, Wiest PW, Locken JA, Kelsey Ca. CT scanning: patterns of use and dose. *J.Radiol Prot.* 2000;20:353-359
6. Kimberley E. Applegate and Nicholas G.Cost. Image Gently: A campaign to Reduce Children's and Adolescents'Risk for Cancer During Adulthood. *Journal of Adolescen Health* 52 (2013)S93-S97
7. Sheppard,JP; Nguyen,T; Alkalid,Y.;Beckett,J.S.; Salamon,N. and Yang I. Risk of Brain Induction from Pediatric Head CT Procedures; A Systematic Literature Review. *Brain Tumor Res Treat* 2018 Apr; 6(1):1-7
8. Pokora R., Krille L., Dreger S et al. Computed tomography in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2016; 113:721-728
9. Pearce,MS; Salotti,JA; Little,MP; McHugh,K;Lee,Ch. et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012; 380:490-505
10. Berrington de Gonzalez,A.; Salotti,JA; McHugh,K.; et al. Relationship between paediatric CT scans and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: assessment of the impact of underlying conditions *Br J Cancer* 2016 Feb 16; 114(4):388-394
11. Miglioretti,DL; Johnson E; Williams,A et al. The Use of Computed Tomographyt in Pediatrics and the Associated Radiation Exposure and Estimated Cancer Risk *JAMA Pediatr.*707-700(8)167; 2013
12. Shah DJ; Sachs RK and Wilson DJ Radiation-induced cancer: a modern view *Br J Radiol* 2012 Dec; 85(1020):e1166-e1173
13. Cardarelli II JJ and Ulsh BA It Is Time to Move Beyond the Linear No-Threshold Theory for Low-Dose Radiation Protection. *Dose-Response:An International Journal* July-September 2018
14. Beyea J. Lessons to be learned from a contentious challenge to mainstream radiobiological science (the linear no-threshold theory of genetic mutations) *Environmental Research* 154 (2017) 362-379
15. Cuttler JM and Welsh JS Leukemia and Ionizing Radiation Revisited. *Journal of Leukemia*3:202

(2015) <http://www.omicsonline.org/open-access/leukemia-and-ionizing-radiation-revisited-2329-6917-1000202.php?aid=65327>

16. Wood D.M. Recent developments in low-dose radiation response. October 2017
17. Wood D.M From radiation dose to cancer risk. November 2017
18. ICRP. ICRP Publication 103: the 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP, 2007; 37(2-4):1-332
19. Siegel JA; Sacks, B and Welsh JS, Time to terminate LNT: Radiation regulators should adopt LT. J Radiol Oncol. 2017; 1:49-53
20. Tubiana M; Feinendegen LE; Yang C; Kaminski JM. The linear no-threshold relationship is inconsistent with radiation biologic and experimental data. Radiology 2009;251:13-22.

PONENCIAS PRESENTADAS EN LAS XVI JORNADAS DE LA SOCIEDAD CANARIA DE HISTORIA DE LA MEDICINA, CELEBRADAS EN SANTA CRUZ DE TENERIFE, EL 15 DICIEMBRE DE 2018.

La Real Academia de Medicina de Santa Cruz de Tenerife ha considerado oportuno patrocinar la publicación de las ponencias presentadas en las mencionadas Jornadas. El tema monográfico de la Reunión ha sido la "Gripe", coincidiendo con el centenario del desarrollo de la epidemia de la denominada "gripe española" de 1918. Con ello ha pretendido dar el debido realce a tal reunión, destacando así las vicisitudes de la epidemia en las Islas.

LA GRIPE ESPAÑOLA (1918-1920)

Justo Hernández

Académico Correspondiente

Introducción

No ha habido nunca en la historia de la humanidad un fenómeno tan devastador que pueda compararse con el azote de la gripe española. Sin embargo, guardó una serie de características que siempre se han dado en este tipo de catástrofes. En efecto, jamás nadie, y menos los médicos, pensaron que una simple gripe iba a causar semejante desolación. Se acostumbraba a considerar a la gripe como una enfermedad benigna. Pero en el caso de la española no fue así. Nunca se vio nada igual. Era una gripe, sí, pero terriblemente mortífera que afectaba a adultos jóvenes, cosa completamente inaudita en una gripe estacional típica que suele atacar a ancianos y a niños. Además, otro aspecto iba a despertar todavía más la conciencia de ignorancia en los médicos ya que el germen causal de la gripe no era el que ellos creían sino un virus que todavía no había sido aislado. Finalmente, al estupor y confusión de los médicos se unía la impotencia ante la inexistencia de tratamiento alguno.

El término gripe viene del francés grippe que significa garra o gancho. Este vocablo proviene de las lenguas germánicas, concretamente de la voz grip (gancho) que se sigue utilizando en inglés para referirse a agarre, empuñadura, en especial en algunos deportes

en relación con el mango de la raqueta y de la pala (tenis y paddle, respectivamente). Dicha expresión manifiesta que la gripe agarra, aparece bruscamente, presentando los pacientes síntomas generales de dolor de cabeza, fiebre, dolores musculares, malestar general, postración y síntomas y signos respiratorios de intensidad variable. En inglés y en otras lenguas, como el italiano, se denomina influenza (flu), pues la enfermedad se vinculaba a la influencia de factores externos como el aire, la temperatura, los astros, los miasmas, etc.

Como ya he dejado entrever más arriba, en 1892 Richard Pfeiffer identificó un bacilo en los exudados de estos enfermos por lo que consideró que era su agente causal, denominándose por ello *Haemophilus influenzae*. Nada más falso. El responsable de la gripe es un virus y tal bacteria sólo produce infecciones secundarias a la gripe como neumonías. El primer virus humano de la gripe fue aislado en 1933, designándose con la letra A. En 1940 se descubrió el virus B y en 1947 el virus C.

Origen de la gripe española

Cada vez tenemos más datos que apuntan a su comienzo merced a un brote aparecido en Fort Riley, una base militar norteamericana en el estado de Kansas, concretamente el lunes 11 de marzo de 1918. No hay que olvidar que los Estados Unidos habían entrado en la I Guerra Mundial unos meses antes, en 1917. El campamento alojaba a 26.000 soldados. El lugar era inhóspito, desértico, con veranos muy calurosos e inviernos extremadamente frías. Por otra parte las tormentas de arena eran frecuentes.

Pues bien, el comienzo de esa gripe que segaría la vida de 600.000 norteamericanos allí tuvo lugar. Aquel día, el 11 de marzo de 1918, surgió la primera ficha del dominó. Poco después del desayuno, el cocinero de una de las compañías Albert Gitchell acudió a la enfermería quejándose de un resfriado fuerte. Justo detrás de él vino el cabo Lee Drake con síntomas similares. A las 12 de la mañana el cirujano Edward Schreiner tenía bajo su responsabilidad a más de 100 soldados enfermos, que aparentemente padecía la misma enfermedad.

Los cuarteles y las prisiones norteamericanas proporcionaron pruebas de la existencia de una gripe especial. En abril y mayo, más de 500 internos de la cárcel de San Quintín en California presentaron los mismos síntomas de los soldados anteriormente citados y también les ocurrió lo mismo a soldados de los campamentos de Hancock, Lewis, Sherman, Fremont y varios más. Pero estos casos, al darse en lugares cerrados, no causaron alarma en las autoridades sanitarias. Todavía existían muy pocos datos que indicaran la afectación de habitantes de ciudades. Además los Estados Unidos tenía preocupaciones más importantes: una guerra que ganar.

No obstante lo dicho, algunos autores creen que esta gripe ya se había manifestado en el ejército británico y en el ejército francés en el curso 1916-1917.

Extensión y diseminación de la gripe española

En marzo de 1918, 84.000 soldados del Cuerpo Expedicionario Americano partieron para Europa; en abril lo hicieron 118.000. Muy pocos sabían que estaban llevando con ellos un virus que resultaría mucho más mortífero que los rifles que cargaban al hombro. Ya en la propia navegación atlántica, el 15°

Regimiento de Caballería presentó 36 casos de gripe, muriendo 6 soldados. En mayo, la gripe asesina se había ya establecido en dos continentes, y seguía creciendo.

Esta gripe de 1918 no mostró ninguna distinción entre los combatientes porque afectó a ambos bandos. Sólo en junio el Reino Unido tuvo 31.000 casos. Incluso, fueron tantas las bajas que varias operaciones militares de cierta envergadura tuvieron que ser pospuestas por falta de personal. A principios del verano la gripe se difundió más allá de los Estados Unidos y Europa occidental pues se dieron numerosos casos de gripe en Rusia, en África del norte y en India. El Pacífico no proporcionó ninguna protección frente a la gripe pues también llegó a China, Japón, Filipinas y Nueva Zelanda. En julio de 1918 terminó la primera oleada con decenas de miles de enfermos y fallecidos. Esta primera oleada fue, sin embargo, un mero preludio, a lo que ocurriría con su nueva aparición en otoño.

Evolución natural de la gripe española

Se ha expuesto ya el desarrollo de la primera oleada en la primavera de 1918. El virus siempre aprovechará los cambios tan característicos de las estaciones intermedias como la primavera y el otoño para volver irrumpir con inusitada virulencia. Así el primer caso de la segunda oleada se registró el 22 de agosto de 1918 en el puerto francés de Brest, una de las principales vías de entrada de los soldados norteamericanos. Era el mismo virus, porque los afectados de la primera oleada no la padecieron pues ya habían sufrido una inmunidad natural. Pero la gripe de esta segunda oleada era terriblemente eficaz, causando una neumonía en muy poco tiempo y la muerte en 48 horas. Con estos datos se pueden señalar ya las fases de la gripe española: primera oleada (junio-julio 1918), segunda oleada (septiembre-diciembre 1918), primer rebrote (enero-mayo 1919) y segundo rebote (enero-mayo 1919-1920).

Síntomas, complicaciones y secuelas de la gripe española

Los síntomas eran los propios de una gripe estacional pero se manifestaban de una manera extrema que llevaban a la complicación más temible: la neumonía mortal. Las complicaciones podían ser múltiples y

variadas: neumonía, miocarditis, pericarditis, miositis y encefalitis. La encefalitis letárgica y la enfermedad de Parkinson solían ser las secuelas.

¿Por qué se llamó gripe española?

Tras registrarse los primeros casos en Europa, al parece en Francia, ésta pasó a España, un país neutral que no censuró la publicación de los informes sobre la enfermedad y sus consecuencias, de ahí que, pese a ser un problema internacional gravísimo, se le diera este nombre (Spanish flu) pues parecía que, según las publicaciones de la época era la única afectada. Evidentemente, los países beligerantes silenciaron completamente los casos de gripe que iban apareciendo.

La reconstrucción del virus de la gripe española

Fue la llegada del virus a los lugares más recónditos lo que permitió reconstruirlo hace unos años. Johan Hultin, un médico retirado, y un grupo de científicos militares encabezados por el genetista Jefferey Taubenberger, lograron rescatar los genes de los virus de los pulmones de una de sus víctimas, una mujer fallecida en 1918 en un poblado esquimal de Alaska, donde el frío había preservado el material biológico particularmente bien.

Se supo así que el virus de 1918 no tenía ningún gen del virus del tipo humano: era un virus de la gripe aviar, sin mezclas. Pero tenía 25 mutaciones que lo distinguían de un virus de la gripe aviar típico, y entre ellas debían estar las que le permitieron adaptarse al ser humano. En este sentido, el virus de la gripe española se multiplica 50 veces más que el de la gripe común tras un día de infección, y 39.000 veces más tras cuatro días. Mata a todos los ratones de laboratorio en menos de una semana.

Una de las conclusiones de la investigación indicó que el virus mata a causa de una tormenta de citoquinas, lo que explica su naturaleza extremadamente grave y el poco común perfil de edad de las víctimas. En suma, el virus provoca que los tejidos afectados segreguen citoquinas que acaban destruyéndolos.

Tasas de mortalidad de la gripe española

Aunque no se conoce exactamente, la gripe pudo haber matado 25 millones de personas en las primeras 25 semanas; como comparación, el SIDA acabó con 25 millones en los primeros 25 años. Algunos autores defienden una cifra final de muertos en más de 50 millones, puede que incluso 100 millones.

En la India murieron 17 millones. En el Ejército de la India, al menos el 22% de las tropas que enfermaron murieron. En los Estados Unidos, cerca del 28% de la población padeció la enfermedad y de 500.000 a 675.000 murieron. En Gran Bretaña murieron 200.000; en Francia más de 400.000; en Italia más de 400.000. En Alaska (de los 80 Inuits de Fairbanks, 72 murieron en una semana) y Sudáfrica, murieron comunidades enteras. En Australia murieron unas 10.000 personas y en las Islas Fidji murió el 14% de la población en sólo dos semanas, mientras que en Samoa Occidental el 22%. En Chile murieron 24.000 personas y en cuanto a China no hay cifras oficiales aunque se calculan en cerca de 20 millones de muertes.

España fue uno de los países más afectados con cerca de 8 millones de personas infectadas en mayo de 1918 y alrededor de 300.000 muertes. En México, en el estado de Nuevo León murieron 5.015 personas entre el 1 de octubre y el 15 de diciembre, cuando la población en el estado era de 336.000 habitantes.

Circunstancias coyunturales de la gripe española

Aunque la Primera Guerra Mundial no causó la gripe, la cercanía de los cuarteles y los movimientos masivos de tropas ayudaron a su expansión. Los investigadores creen que los sistemas inmunes de los soldados se debilitaron por la tensión del combate y los ataques químicos, incrementando las posibilidades de contraer la enfermedad.

Un factor en la transmisión de la enfermedad fue la cantidad de viajes de los combatientes. La modernización de los sistemas de transporte posibilitó que los navegantes propagaran más rápidamente la gripe española sobre un abanico más amplio de comunidades.

Conclusión

Técnicamente sólo ha habido dos pandemias (la peste negra y la gripe española), al menos desde el punto de vista de la historia de la medicina. Por otra parte, aunque la naturaleza es imprevisible, teniendo en cuenta la evolución de la inmunidad humana, acreditada por los estudios que proporcionan la epidemiología histórica no parece probable que haya más pandemias sino, más bien, pequeños brotes.

La medicina y la capacidad del ser humano han hecho que pasemos a través de los siglos desde grandes epidemias a pequeñas epidemias. El único peligro es que no sepamos historia de la medicina para darnos cuenta que es muy improbable que surjan unas nuevas catástrofes de este tipo. Así se vio en la última epidemia de gripe A que fue un bluf más que un problema de salud pública. Lo que sí es muy importante es vacunarse.

LA GRIPE EN LA HISTORIA

Conrado Rodríguez-Maffiotte Martín

Académico de Número Electo

INTRODUCCIÓN: EPIDEMIAS Y PANDEMIAS

Se entiende por EPIDEMIA la excesiva incidencia de una enfermedad sobre lo que se espera normalmente en una población. Cuando una epidemia se extiende fuera de los límites de una amplia área geográfica, típicamente un continente, se habla de PANDEMIA.

Las epidemias son un producto de la civilización (Rodríguez Martín & Martín Oval, 2014) y ello se debe a una serie de causas entre las que destacan:

La construcción de ciudades lo que conlleva la consiguiente aglomeración de personas y el aumento de la densidad demográfica.

El nacimiento de rutas comerciales o movimientos de masas, cómo pueden ser los ejércitos.

El aumento mantenido de la población cómo consecuencia del sedentarismo humano.

Las epidemias pueden ser de dos tipos: EPIDEMIAS DE FUENTE U ORIGEN COMÚN (se originan en una fuente contaminada como puede ser agua, comida, etc. lo que produce muchos nuevos casos rápidamente pero son más fáciles de controlar) y EPIDEMIAS DE HUÉSPED A HUÉSPED (son aquellas que se transmiten de un individuo a otro por vías diversas y son más lentas en su desarrollo que las anteriores pero más difíciles de controlar).

Un tipo especial lo constituye las llamadas EPIDEMIAS EN SUELO VIRGEN ("virgin soil epidemics") que suceden cuando una enfermedad epidémica llega a una población que no la ha sufrido previamente y su sistema inmunitario no está preparado para combatirla. Este fue un fenómeno constante durante la expansión colonial europea al Nuevo Mundo entre los siglos XV

y XIX donde viruela, sarampión gripe, etc. barrieron del mapa poblaciones indígenas enteras facilitando en gran medida la labor de conquista de las florecientes potencias coloniales europeas (McNeill, 1984; Crosby, 1986; Ramenofsky 1988).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) tiene en cuenta una serie de CRITERIOS para poder declarar la situación de pandemia. Estos son los siguientes:

1. Aparición de un patógeno nuevo o mutación de uno preexistente.
2. El patógeno debe producir formas graves de la enfermedad con presencia de casos mortales.
3. El patógeno debe tener capacidad de transmitirse de persona a persona provocando contagios rápidamente.

Las FASES de una pandemia pueden ser resumidas en:

1. Transmisión entre animales pero no de animales a seres humanos.
2. Casos aislados de patógenos de animales transmitidos a personas.
3. Grupos de transmisión animal-ser humano.
4. Transmisión comprobada entre personas con brotes a nivel comunitario.
5. Propagación entre personas en, al menos, dos países distintos.

6. Brotes en más de un área geográfica (básicamente un continente).

enfermedades preexistentes como puede ser la diabetes (Kiple, 1993).

GRUPE

La gripe no produce inmunidad permanente.

Sinonimia: influenza o flu.

Agente causal: Influenzavirus (RNA) (Orthomyxoviridae). Serotipos: A (el más frecuente y causante de epidemias y pandemias), B (no es causante de pandemias) y C (endémico).

HISTORIA DE LA GRUPE

La gripe es conocida desde la Antigüedad Clásica y fue descrita por primera vez por Hipócrates en el año 412 A.E.C.

Mecanismo de transmisión y epidemiología: la gripe se transmite por vía aérea a través de las gotitas de Flügge o fómites (objetos contaminados). El reservorio es humano (en la Gripe A también cerdos y aves). La gripe es una enfermedad que suele ocurrir normalmente en otoño-invierno (Benenson, 1983).

Primeras pandemias

Las primeras posibles pandemias pudieron tener lugar en los años 1173-1174 AD; 1510 que sabemos que se extendió desde África a Europa; y 1557-1558 surgiendo en Asia y pasando a África y Europa y por los datos de los que se dispone en la actualidad parece que fue muy grave pero se desconoce el impacto real que tuvo a nivel mundial.

Las epidemias ocurren cada 3-5 años y las pandemias cada 10-30 años, abruptamente, por cambios antigénicos del virus. No obstante, existe una irregularidad temporal muy marcada en la aparición de las pandemias de gripe lo que hace que existan dificultades importantes en la prevención y el control de las mismas. Una característica de estas pandemias es que aparecen en oleadas de morbilidad y mortalidad variables.

La primera pandemia segura fue la de 1580 siendo su foco de origen, cómo en tantas otras a lo largo de la historia, Asia y desde allí saltaría a África y Europa (en España se denominó "Gran Catharro") en 6 meses y posteriormente llegaría a América causando auténticos estragos. Fue una de las más graves de las que se tiene noticia en la historia causando millones de muertes en el mundo conocido.

El Center for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos ha creado recientemente el llamado Pandemic Severity Index que mide la gravedad de las pandemias gripales atendiendo al porcentaje de muerte entre los afectados. Veamos:

Pandemias anteriores a 1890

Categoría	CFR (Case Fatality Rate)	Ejemplos
1	< 0.1 %	Gripe estacional, Gripe A 2009
2	0.1-0.5 %	Gripe Asiática; Gripe de Hong Kong
3	0.5-1.0 %	
4	1.0-2.0 %	
5	2.0 %	Gripe Española

Nos referimos a las pandemias anteriores a 1890 porque no se conocen los virus responsables de las mismas y, por tanto, solo pueden ser referidas atendiendo a los años en que ocurrieron.

Clínica: la gripe tiene un período de incubación de unos 2-5 días tras lo cual aparece un cuadro clínico agudo caracterizado por fiebre alta, cefalea, tos seca y cuadro clínico de tipo respiratorio. Puede ser grave en menores de dos años, ancianos, embarazadas y enfermos crónicos (cardiópatas, neumópatas, etc.) por las complicaciones que son la causa de muerte (neumonía, encefalitis, Síndrome de Reye, otitis, cardiopatía, etc.), al igual que exacerbación de otras

1729-1733: comenzaría en Rusia y en 6 meses pasó al continente europeo y desde allí se extendió al resto del mundo. Tuvo dos 2 oleadas y fue grave con alta tasa de mortalidad.

1780-1782: desde China viajó hasta Rusia y luego al resto de Europa en 8 meses. Está considerada como una de las peores pandemias de gripe de la historia con millones de muertes. Esta sería la primera vez que la enfermedad sería denominada gripe o influenza.

1830-1833: esta pandemia fue gravísima y algunos autores no dudan en calificarla como similar a la mal llamada Gripe Española de 1918-1920. Desde China se extendió rápidamente al sur y al oeste y de allí pasó a Europa a través de Rusia, afectando al 20-25% de la población mundial causando millones de víctimas en 3 oleadas, siendo las dos últimas las más graves.

"Gripe rusa"

También denominada asiática por algunos autores, comenzó en 1889 y duró tres años, hasta 1892. Su origen fue Uzbekistán desde donde llegó a San Petersburgo, extendiéndose muy rápidamente – un mes - por los nuevos medios de transporte a Europa y al resto del mundo. Su morbilidad fue muy alta (el 40% de la población mundial cayó enferma) y causó un millón de muertos, especialmente personas mayores de 65 años y niños pequeños por las complicaciones. El virus responsable fue el A (H2N2), aunque últimamente se ha atribuido por algunos autores al A (H3N8).

"Gripe española"

La mal llamada "Gripe española" comprendió un período de tres años, de 1918 a 1920, en varias oleadas siendo la más grave la segunda en la mayoría de los países. Está considerada por la práctica totalidad de los investigadores como "el mayor holocausto médico de todos los tiempos" o "la madre de todas las pandemias". Sin duda, es junto con la Peste Negra (1347-1350) la mayor catástrofe epidemiológica de la historia humana.

Comenzó en Estados Unidos, en el campamento militar de Fort Riley (Kansas) en plena 1ª Guerra Mundial (Crosby, 2003) y se ha calculado que mató entre 50 y 100 millones de personas en varias oleadas durante los menos de tres años que duró, tras contagiar al 20-30% de la población mundial (700-1000 millones de enfermos aproximadamente), especialmente adultos jóvenes en los que era fulminante. Junto con las decenas de millones de víctimas mortales que había causado la 1ª Guerra Mundial no es difícil imaginar la catástrofe demográfica que supuso para la Humanidad.

El virus responsable fue el A (H1N1) con incorporación

de material genético de la gripe aviar.

"Gripe asiática"

Comenzó en 1957 y se extendió también durante la mayor parte de 1958. Su lugar de origen fue Yunnan (China) por mutación del virus de la gripe aviar en patos salvajes e incorporación de material genético de ese virus al virus humano circulante en aquel entonces. En 6 meses se había extendido por todo el mundo, afectando al 40-50% de la población mundial (está considerada como una de las pandemias de mayor prevalencia) matando entre 2 y 4 millones de personas, especialmente personas mayores de 50 años y niños por la neumonía que fue su más grave y frecuente complicación. El A (H2N2) fue el virus responsable de esta pandemia.

"Gripe de Hong Kong"

O gripe de 1968-1970. Como tantas otras veces su foco originario fue China y tuvo una difusión rapidísima por el gran aumento en la frecuencia de los viajes aéreos y del número de pasajeros. Afectó adultos jóvenes y fue especialmente grave en niños y ancianos, causando un millón de víctimas mortales a nivel global. El virus A (H3N2), con incorporación de material genético de la gripe aviar, fue el responsable de esta pandemia.

"Gripe rusa"

Esta "posible" pandemia tuvo lugar en los años 1978 y 79 y fue benigna afectando principalmente niños y menores de 25 años con muy baja tasa de mortalidad. El origen de la misma fue con casi total seguridad un accidente de laboratorio en Rusia o China (aunque los gobiernos de ambos países lo negaron) porque el virus A (H1N1), el responsable de la enfermedad, no era circulante en aquellos momentos. Muchos autores no la incluyen entre las pandemias de gripe por la edad de los afectados y su benignidad, de ahí que hayamos indicado "posible pandemia".

“Gripe A (H1N1)” o “Gripe porcina”

Es la más reciente pandemia sufrida por la Humanidad y ocurrió entre 2009 y 2010, teniendo su foco originario en México (abril de 2009) de donde rápidamente pasó a los Estados Unidos estando plenamente arraigada allí en mayo. Para junio de ese año la Organización Mundial de la Salud ya había declarado la pandemia. Afectó en mucha mayor medida a adultos jóvenes y niños que al resto de la población. Fueron las complicaciones (especialmente neumonía) las responsables de las muertes, fundamentalmente en ancianos, mujeres embarazadas y enfermos crónicos.

Su impacto mundial a nivel sanitario y demográfico fue muy escaso – mató a unas 15000-20000 personas comprobadas a nivel de laboratorio (aunque pudieron llegar a 250.000, según la OMS, porque ocurrieron muertes en países con registros poblacionales y epidemiológicos muy deficientes y sin laboratorios homologados para este tipo de pruebas). Sin embargo, el impacto socio-económico fue muy grande por el coste que supuso la producción masiva de antivirales y vacunas que, en su mayoría, nunca se llegaron a usar. En la actualidad se sigue discutiendo sobre el papel jugado por la Organización Mundial de la Salud en la gestión de la pandemia.

EL RIESGO DE LA GRIPE AVIAR

El responsable de la gripe aviar es el virus: A (H5N1). Fue en el siglo XIX (1878) cuando se reconoció la entidad por vez primera (denominándola “Fowl Plague”, en inglés, o “peste de las aves”) y 1997 fue el año en que se comprobó que el virus puede pasar a un ser humano, hecho que tuvo lugar en China.

Está muy ligada a los mercados de aves típicos de Asia y ha originado pequeños brotes en diferentes lugares de aquel continente con tasas de mortalidad que pueden llegar a alcanzar el 30-60% de mortalidad entre los afectados.

LA GRIPE EN TENERIFE

“La modorra de los guanches”

La mayoría de los historiadores de Canarias de los siglos XVI-XVIII mencionan esta epidemia en sus obras pero sería Fray Alonso de Espinosa (1594) quien la

describió en detalle:

“... por el año de mil y cuatrocientos y noventa y cuatro, ahora fuese por permisión divina, ... ahora fuese que los aires, ... se hubiesen corrompido e inficionado, vino tan grande pestilencia, de que casi todos morían ..., y era de modorra”

El cuadro clínico de la modorra o moquillo de los guanches estaba caracterizado según Viera y Clavijo (1776) por los siguientes síntomas y signos:

- Calenturas malignas (fiebre alta)
- Moquillo (rinorrea)
- Punta de costado (neumonía)
- Sueño veteroso (encefalitis y coma)

Epidemiológicamente se caracterizó por presentar una mayor afectación en los menceyatos del norte de Tenerife, todos los grupos de edad y ambos sexos se veían afectados de igual manera y su mortalidad pudo estar entre 4000 y 8000 personas (Rodríguez Martín, 1994).

La modorra no fue más que una epidemia de gripe transmitida por los conquistadores españoles a los guanches, tratándose de una epidemia típica en suelo virgen (tal y como sucedería tantas otras veces en tierras del Nuevo Mundo) (Rodríguez Martín & Hernández González, 2005).

Siglos XVIII y XIX

Las más importantes epidemias de gripe en Tenerife durante los siglos XVIII y XIX fueron las siguientes (Díaz Pérez & Fuente Perdomo, 1990; Cola 1994):

1767: procedente de Cádiz afectó a la isla durante 3-4 meses.

1802: esta epidemia afectó a una gran parte de la población y se vio complicada en muchos casos por neumonía, especialmente en ancianos.

1807: entró por el puerto de Santa Cruz y de allí pasó a toda la isla, cebándose especialmente con San Cristóbal de La Laguna donde causó una alta mortalidad.

1837: produjo un gran número de víctimas mortales, especialmente entre la población infantil y anciana. Prácticamente toda la población de Tenerife enfermó durante los más de seis meses que duró esta epidemia.

Gripe española

Comenzó en octubre de 1918 en Santa Cruz pasando en cuestión de días a La Laguna y poco tiempo más tarde afectaba ya a toda la isla. A finales de 1918 y comienzos de 1919 pareció que aminoraba pero en marzo de 1919 se reanudó el brote con mayor gravedad que anteriormente, atenuándose en junio de ese año y resurgiendo en enero de 1920 pero de forma más leve que en las ocasiones anteriores. El brote se dio por extinguido en marzo de ese año (Cola, 1996).

Aunque hubo un número importante de enfermos y víctimas mortales no llegó a tener el terrible impacto que tuvo en Gran Canaria y La Palma, donde murieron centenares de personas.

Otras epidemias de gripe en Tenerife en los siglos XX y XXI

También tuvieron impacto serio la gripe asiática de 1957-1958 y la de Hong Kong de 1968-1969 y, aunque afectaron a una gran parte de la población, en ningún caso fueron tan virulentas en cuanto al número de víctimas mortales como la de 1918-1920.

La pandemia de A (H1N1) de 2009-2010 produjo algunos pocos miles de enfermos en todo el archipiélago pero se puede afirmar que fue muy baja la tasa de mortalidad registrada en el archipiélago.

RECAPITULACIÓN FINAL

La gripe sigue siendo una de las enfermedades infecciosas más difíciles de controlar por la variabilidad que presentan los virus responsables debido a su

capacidad mutagénica y causa decenas de miles de víctimas mortales al año a pesar de la profilaxis y las mejoras evidentes en los tratamientos específicos (antivirales) y medidas terapéuticas generales. Por otro lado, esta enfermedad supone un coste económico anual muy importante para los sistemas sanitarios de los países, no solo por los presupuestos destinados a su prevención y tratamiento sino también por la gran cantidad de bajas laborales que causa año tras año.

La gripe, como es bien sabido, ha sido la responsable de las últimas pandemias sufridas por la Humanidad.

Podemos concluir con unas palabras de Isaac Asimov:

“Todo acerca de la vida microscópica es terriblemente desconcertante. Como puede algo tan pequeño ser tan importante”

BIBLIOGRAFÍA

1. BENENSON, A.S. (ed.). 1983. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 13ª ed. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
2. COLA BENÍTEZ, L. 1996. Santa Cruz Bandera Amarilla. Epidemias y calamidades (1494-1910). Santa Cruz de Tenerife: Organismo Autónomo de Cultura. Ayuntamiento de Santa Cruz de Tenerife-Autoridad Portuaria de Santa Cruz de Tenerife-CEPSA.
3. CROSBY, A. W. 1986. Ecological Imperialism. The biological expansion of Europe (900-1900). New York: Cambridge University Press.
4. CROSBY, A. W. 2003. American's Forgotten Pandemic: The Influenza of 1918. New York: Cambridge University Press.
5. DÍAZ PÉREZ, A.M. & FUENTE PERDOMO, J.G. de la (1990). Estudio de las grandes epidemias en Tenerife. Siglos XV-XX. Santa Cruz de Tenerife: Aula de Cultura de Tenerife.

6. ESPINOSA, Fr. A. de, 1980 [1594]. Historia de Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife: Goya.
7. KIPPLE, K.F. (ed.). 1993. The Cambridge World History of Human Disease. New York: Cambridge University Press.
8. McNEILL, W.H. 1984. Plagas y pueblos. Madrid: Siglo XXI de España.
9. RAMENOFSKY, A.F. 1988. Vectors of Death. The Archaeology of European Contact. Albuquerque: University of New Mexico Press.
10. RODRÍGUEZ MARTÍN, C. 1994. The epidemic of modorra (1494-1495) among the Guanches of Tenerife. *Journal of Paleopathology*, 6, 1: 5-14.
11. RODRÍGUEZ MARTÍN, C. y HERNÁNDEZ GONZÁLEZ, J. P. 2005. El enigma de la modorra. La epidemia de los guanches. Santa Cruz de Tenerife: Idea.
12. RODRÍGUEZ MARTÍN, C. y MARTÍN OVAL, M. 2014. La Peste. El cuarto jinete. Epidemias históricas y su repercusión en Tenerife. Santa Cruz de Tenerife: Instituto Canario de Bioantropología. Organismo Autónomo de Museos y Centros. Cabildo Insular de Tenerife.
13. VIERA Y CLAVIJO J. 1982 [1776]. Noticias de la historia general de las Islas Canarias. Santa Cruz de Tenerife: Goya.

LAZARETOS Y HOSPITALES DE AISLAMIENTO A LO LARGO DE LA HISTORIA CANARIA

Francisco Javier Castro Molina

Académico Correspondiente

Correo postal: Escuela Universitaria de Enfermería de Nuestra Señora de Candelaria (Complejo Universitario Hospitalario de Nuestra Señora de Candelaria). Carretera del Rosario, 145 (38010-Santa Cruz de Tenerife).

Filiación: Escuela de Enfermería de Nuestra Señora de Candelaria (adscrita a la Universidad de La Laguna, ULL). Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED).

Teléfono: 922 600 606; 626 326 001

Correo-e: fcastrom@ull.edu.es; fcasmol@gobiernodecanarias.org

Resumen.

Tanto la lepra como la elefantiasis afectaron a numerosas personas en las Islas desde los primeros momentos del dominio castellano, aunque no llegó a considerarse epidemia gracias a decretos y ordenanzas promulgadas por las autoridades. Esta situación era el resultado de la carencia de las mínimas condiciones higiénicas de la población canaria humilde, a lo que se unía un desconocimiento sobre su propagación y tratamiento, que tanto Leonardo Torriani como George Glas hicieron públicas en sus escritos. Todo ello obligó a plantearse la habilitación de lugares para su aislamiento, tratamiento y cuidado, ante la inexistencia de instituciones que prestaran tales servicios. Por iniciativa del Cabildo de Gran Canaria, en 1510 se creó un lazareto en el extrarradio del Real de Las Palmas. El devenir de los siglos y sobre todo un creciente número de casos en la ya provincia de Santa Cruz de Tenerife, obligó a dotarla de un moderno dispositivo asistencial de particulares características en la década de los años cuarenta del siglo XX de la mano del arquitecto José Enrique Marrero Regalado. Tres fueron los posibles lugares que se plantearon: Ofra, la costa del Sobradillo y, por último, el costero pueblo de Abades en el municipio de Arico, lugar en el que se inició el inacabado proyecto.

Palabras claves: lepra, elefantiasis, arquitectura, hospital, aislamiento, Islas Canarias.

Title: Lazarets and isolation hospitals throughout Canarian history.

Summary.

So much leprosy and elephantiasis affected many people in the islands from the first moments of Spanish rule, although it was not considered an epidemic thanks to decrees and ordinances promulgated by the authorities. This situation was the result of the lack of the minimum hygienic conditions of the humble Canarian population, to which was added a lack of knowledge about its propagation and treatment, which both Leonardo Torriani and George Glas made public in their writings. All this forced to consider the authorization of places for their isolation, treatment and care, in the absence of institutions that provide such services. On the initiative of the Cabildo de Gran Canaria, in 1510 a lazaretto was created on the outskirts of Real de Las Palmas. The evolution of the centuries and especially an increasing number of cases in the province of Santa Cruz de Tenerife, forced to provide a modern assistance device of particular characteristics in the decade of the forties of the twentieth century by the hand of architect José Enrique Marrero Regalado. There were three possible places that were proposed: Ofra, the Sobradillo coast, and finally, the coastal town of Abades in the municipality of Arico, where the unfinished project began.

Key words: leprosy, elephantiasis, architecture, hospital, isolation, Canary Islands.

Una vez que los castellanos finalizaron con la conquista de las islas, tanto la lepra como la elefantiasis, se convirtieron en un problema de marcada importancia. Eran numerosos los casos que afectaban a los pobladores recién llegados como resultado de la carencia de las mínimas condiciones higiénicas. A ello se le unía un marcado desconocimiento sobre su propagación y tratamiento. Esto obligó a que se promulgaran decretos y ordenanzas mediante los que se procuraba legislar evitando así las epidemias y el contagio de la enfermedad (1)(2)(3). Paulatinamente y con los inicios de la centuria del siglo XX, este estado se fue circunscribiendo a los «núcleos marginales y rurales», habitualmente alejados de las grandes concentraciones poblacionales, que progresivamente procuraron remedar tanto las calles como las condiciones higiénicas de las construcciones de las principales urbes. En este contexto de necesidad y penuria, existía una cierta preocupación por conseguir unas condiciones de salubridad mínimas para la población isleña, que se materializaban en la atención a los aquejados de lepra y elefantiasis. Su número era considerable pero no tan elevado como para reconocerle la categoría de epidemia (4). El problema, presente desde la conclusión de la Conquista, obligó a plantearse la habilitación de lugares para su aislamiento, tratamiento y cuidado, ante la inexistencia de instituciones que prestaran tales servicios. (5)

Fue el Cabildo de la isla de Gran Canaria quien en noviembre de 1510 mandó crear una institución que asumió tal cometido, aunque ya desde 1508 se había instado a que los enfermos con estas dolencias se ubicaran en las proximidades de la ermita de San Lázaro, bajo castigo de ser enviados a lazaretos castellanos. En el resto del territorio canario, la política fue la de procurar aislar a este tipo de enfermos en recintos apartados o enviarlos a Gran Canaria para su alojamiento y tratamiento. Altísima fue la incidencia de infectados en la población local en 1518 lo que obligó a la creación de un establecimiento que buscara dar solución al problema. Las pocas ganas unidas a la excusa de «carecer de condiciones ambientales óptimas para la sanación» constituyeron la base para detener el proyecto (6). En Tenerife la necesidad llegó hasta tal punto, que se propuso la construcción de una casa de acogida con el nombre de San Lázaro. (7)

Pero el lazareto nivariense no vio la luz. En Las Palmas, el Hospital de San Lázaro, mediante Real Cédula de 25 de noviembre de 1556, nació bajo la jurisdicción del Patronato Real, forzado por la presión efectuada por los responsables del establecimiento y las diferentes autoridades insulares (8). Pese a que se

realizó un reconocimiento público, al que se unía la máxima protección, poco cambiaron los avatares en el recién creado hospital, manteniendo su régimen interno perenne. En él reinaba «la desorganización y el desorden ante el nutrido número de enfermos alojados». Se edificó un modesto inmueble sustentado por humildes rentas, que nunca fueron las necesarias para el mantenimiento de sus enfermos, precisando en algunas ocasiones el uso del patrimonio de los asilados para sufragar los gastos producidos por su estancia.

Con el ataque del pirata holandés Van der Does que en 1599 asedió el Real de Las Palmas, el edificio acabó destruido parcialmente (9), siendo su reconstrucción prácticamente inviable ante las precariedades económicas. Esta situación llevó a que surgiera la necesidad de desprenderse de parte de las propiedades existentes, entre ellas la venta de los terrenos a censo perpetuo. Con el dinero obtenido se pretendía la construcción de un edificio de nueva fábrica (10). Se optó por ubicarlo dentro de la muralla de la ciudad en el extremo norte, aislado de la urbe por una amplia huerta, en uno de los sitios «más amenos y frescos» de la ciudad, lugar que ocupó hasta el siglo XIX. El nuevo edificio contaba con cinco celdas altas y ocho terreras para dormitorios de los recluidos, así como una casa para el mayoral, el mampastor y el capellán. Aunque a partir de 1614 se comenzaron a recibir a los primeros enfermos leproso y elefantiasis con carácter oficial, las obras en la fábrica del hospital no concluyeron hasta pasados unos años. En 1635, gracias a la limosna aportada por varios vecinos se concluyó la fábrica de la iglesia, continuando los trabajos hasta 1657, cuando se finalizó con la reconstrucción del resto del inmueble. (5)

La necesidad de obtener ingresos ocasionó que se buscaran nuevas fórmulas de recaudación. Durante el siglo XVII se frecuentó una modalidad duramente criticada por su marcada «picaresca». A finales del setecientos, ante la penosa situación de la fundación y la incapacidad de ésta para custodiar a los enfermos allí asilados, la Real Sociedad Económica de Amigos del País de Las Palmas promovió la edificación de un asilo de nueva fábrica en Hornillo, lugar extramuros, más allá del pago de San Cristóbal. El proyecto del edificio de nueva planta fue encargado al capitán de ingenieros Antonio Conesa. Para lograr tal empresa, se solicitó la intervención de la Corona, auxilio que nunca llegó a ser efectivo ante la falta de acuerdo entre los médicos en lo referente a su ubicación (10). Durante el siglo XVIII, el régimen interno se dispuso atendiendo a las normas de los lazaretos del resto del Reino, que estaba constituido por una estructura y

gobierno encabezado por un juez conservador-privativo, al que se le unían un mampastor, un clavero, un capellán y dos ayudantes-asesores del mayordomo procedentes de la población enferma ingresada en el recinto. Entre los años 1737 y 1833 fue regido por juez privativo de la Real Audiencia, para posteriormente dar paso a la Junta de Caridad.

Mientras que en Europa y en el territorio peninsular, la lepra había disminuido considerablemente, la elefancia no se conocía. Canarias no era espejo de esta bonanza, llegando a existir en el Archipiélago en 1831 un total de 359 afectados de lepra, de los que en la isla de Tenerife se encontraban unos 144 (11). Esta situación obligó a que la Real Audiencia y la Diócesis de Canarias, procuraran establecer un plan estratégico para frenar tal realidad. La preocupación por la situación insular fue trasladada a la Corte, que solicitó informes sobre el estado de la Institución a sus responsables mediante la Real Orden de 17 de diciembre de 1832. Como solución, se propuso la construcción de un «nuevo hospital» que permitiera un adecuado aislamiento de los 359 enfermos, dotándolo de mayores rentas de las que en la actualidad suministraba el Estado. Además, se sugirió que los planos de la nueva fábrica fueran elaborados por la Real Academia de San Fernando con las dimensiones adecuadas dividido en pabellones por sexo de dos plantas, ligados por circulación semicubierta, así como todos aquellos departamentos que pudieran ser necesarios, como oficinas, servicios interiores e iglesia. Hacia 1842 el edificio del hospital amenazaba ruina, a lo que se unía el constante vagar de los enfermos por la ciudad de Las Palmas. En un primer momento, se recluyeron a los enfermos en el Monasterio de San Bernardo, ante la solicitud expresada en 1836 por el Ayuntamiento capitalino. Unos años después, en 1844, se procedió al traslado de los enfermos al «exconvento dominico» donde quedaron instalados definitivamente, procediéndose a la venta del edificio que anteriormente era ocupado por el asilo. El Consejo de Administración de esta malatería, ante la marcada necesidad de efectuar intervenciones en el edificio, en 1861 encargó la realización de los planos para su total reparación en la que se contemplaba la posibilidad de ampliarlo con la intención de alojar a ocho hermanas de la Caridad, a tenor de los resultados obtenidos en el Hospital de San Martín (posteriormente asumieron las labores de cuidado de los leprosos definitivamente en 1889). Se presupuestó un importe que ascendía a un total de 456.347,17 reales de vellón, cantidad que no se pudo satisfacer ante la carencia de recursos pecuniarios. (12)

Para corregir las precariedades del centro, el Subgobernador Civil de Gran Canaria, Salvador Muro, en oficio de 26 de abril de 1862, se dirigió al Consejo de Administración del asilo solicitando un informe en el que se reflejaron el valor en venta de los bienes muebles e inmuebles del hospital, así como el «sitio más idóneo» para levantar otro edificio de nueva fábrica que tuviera las condiciones higiénicas pertinentes. Además, ponía de manifiesto la necesidad de declararlo provincial, atendiendo al artículo 15 de la Ley de Beneficencia de 20 de junio de 1849 y al artículo 5 del Reglamento de 14 de mayo de 1852. Por último, el informe recogía un censo de enfermos de las islas de Tenerife, La Palma, La Gomera y El Hierro (13). Esta situación llevó a que la Corporación insular de Gran Canaria solicitó la construcción de un edificio de nueva planta con capacidad para 400 camas, cuyo costo no bajó de los 2.000.000 de reales vellón. La elevada inversión que había que efectuar y la carencia de un «agrado generalizado de la población», obligó a no tomar una decisión firme hasta finales de 1928. El acuerdo recogía la construcción de un edificio para la «Leprosería Regional», en un pequeño valle de la barriada de Tafira denominado Hoya de Parrado (14). Los solares adquiridos estaban ubicados en una superficie plana en su mayoría, en la que se dispuso una solución arquitectónica articulada a partir de cinco pabellones ligados por circulación cubierta, rodeados de jardines y huertas. Anexo se ubicó en una ladera algo pronunciada, una plantación de árboles a modo de bosque destinada al esparcimiento de los enfermos. Bosch Millares describe el proyecto del nuevo lazareto de la siguiente manera: ...El solar, en su totalidad, tenía forma sensiblemente rectangular y lo atravesaba la carretera que va de Tafira a Marzagán, en una extensión curva de 100 metros lineales. (15)

Igualmente describe cada uno de los pabellones que conformaban el nuevo complejo, más en la órbita de un establecimiento hospitalario que en la concepción de lazaretos o malaterías como el Lazareto de Mahón en la isla de Menorca (1793), el Lazareto de la Isla de San Simón en la Ría de Vigo (1842) o de menor magnitud, pero iguales funciones como era el existente en Tenerife, el Lazareto de Cabo Llanos (16). Ambos estaban constituidos por un recinto espacioso, perfectamente aislado, con numerosos edificios destinados a recibir a las personas y las cosas que venían de países con posibles infecciones contagiosas, y que eran de obligada presencia en aquellos puertos de considerable movimiento marítimo para preservar la salud pública de la población. (13)

Ya desde el siglo XVIII, tanto el Cabildo de Tenerife

como la Junta de Sanidad habían barajado la posibilidad de dotar a la ciudad de San Cristóbal de La Laguna con un establecimiento para albergar a este tipo de enfermos. En diciembre de 1815, ante el copioso número de enfermos que por doquier se encontraban en las calles, se retomó nuevamente el tema, sin llegar a concretar nada. Tan solo, se habilitó una sala en el Hospital de Nuestra Señora de los Desamparados sin que solucionara nada. (17)

La aparición de nuevos casos de lepra en Canarias fue creciendo paulatinamente entre los siglos XVIII y XX: en 1788 existían 195 leprosos, en 1831 unos 346, llegando al techo de 600 en 1875. En los treinta primeros años del siglo XX, la cifra más alta fue de 131, de los que 32 estaban hospitalizados. En los siguientes veinte años las cifras prácticamente se llegaron a duplicar: se censaron 253 malatos de los que tan solo 78 estaban internados. Este incremento de la población leprosa de las Islas tuvo una mayor incidencia en la provincia de Santa Cruz de Tenerife. El Jefe Provincial de Sanidad, el médico Ángel Vinuesa Álvarez, afirmaba que en 1937 se había producido un aumento importante, pasándose de 39 a 200 enfermos censados (8). Su preocupación fue manifestada claramente en 1942, durante un discurso presentado en la Real Academia de la Medicina de Canarias, a la que pertenecía como académico numerario, en el que planteó la necesidad de instalar un dispositivo sanitario provincial que acogiera a los leprosos. (18)

Una cuestión de relevancia era su emplazamiento. Se planteó la posibilidad de ubicar la nueva fábrica en

Las Palmas de Gran Canaria, motivado por la facilidad para adquirir solares (la Corporación local ofreció la cesión de los que fueran precisos para tal fin). El propósito de llevar el dispositivo a esta isla, no sólo se centraba en la disponibilidad de un lugar donde construirlo, sino que se alegaban otras muchas ventajas muy beneficiosas. (19)

Dos años más tarde, en noviembre de 1937, la Junta Provincial de Sanidad de Santa Cruz de Tenerife solicitó a la Corporación insular una solución al problema de la lepra, enfermedad que en ese momento afectaba a una parte considerable de la población canaria. Junto a la solicitud, se remitió un resumen de defectos y omisiones a subsanar en la Isla, que en cierta medida dificultaban el tratamiento y asilo de los afectados. En dicho documento se recogía el censo provincial de malatos: de los 200 leprosos reconocidos, sólo 30 estaban recluidos (Tenerife presentaba un total de 74 censados de los que sólo 22 estaban asilados). Se dejaba clara la imposibilidad de internarlos en su totalidad en Gran Canaria ante la falta de plazas. Buscando dar solución al problema, se estableció habilitar dos edificios o grupos de ellos para leproserías provinciales divididas por género, ofreciéndose diferentes alternativas asistenciales: la posibilidad del internamiento, el tratamiento ambulatorio o el aislamiento domiciliario de los enfermos (20). Por último, el documento recogía la demanda constante por parte de los enfermos asilados en Tafira, que manifestaban su descontento ante las penosas condiciones existentes en este centro sanitario, al que se unía un clima muy frío y húmedo, médicos

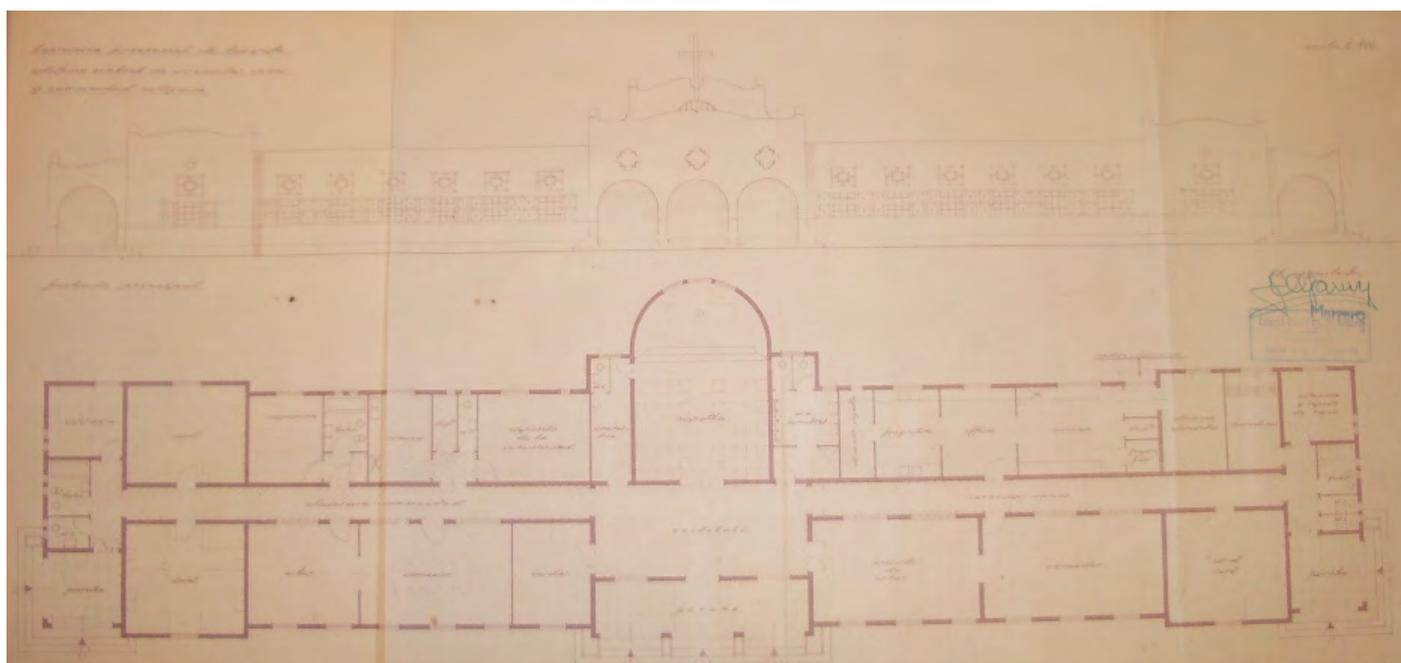


Figura 1. Proyecto para la Leprosería Provincial de Tenerife en la Costa del Chorrillo, entre los barrancos de Cuevas Blancas y de Tinoco o Pilarito, en el término municipal de El Rosario (1941). ACIT- Negociado de Beneficencia; caja n° 7184-7185; expediente n° 74.

incompetentes, y muchos otros inconvenientes que les alejaba de toda posibilidad de cura o remiendo de su mal (21). La presión a la que se vieron sometidas las autoridades locales por parte de profesionales sanitarios, los enfermos de la provincia de Santa Cruz de Tenerife, los enfermos alojados en Gran Canaria y los familiares de éstos fue tal, que en marzo de 1941 se barajó la posibilidad de instalar la Leprosiería en los terrenos que poseía Francisco Rodríguez Díaz en una finca rústica denominada «Cuevas Blancas» sita en el paraje llamado de Costa del Chorrillo, entre los barrancos de Cuevas Blancas y de Tinoco o Pilarito, en el término municipal de El Rosario, por el precio de 500 pesetas la fanegada, desde la cabezada de la finca hasta la cota de cien metros sobre el nivel del mar, y de 650 pesetas la fanegada del resto del inmueble, o sea la parte baja del mismo, desde la cota indicada hasta el mar. (22)

La primera gestión efectuada fue la comprobación de los linderos y superficies de los solares adquiridos, para lo que se publicó en la prensa local el proyecto el 23 de mayo de 1941 (23). El arquitecto Marrero Regalado, confeccionó, para este emplazamiento, un diseño que articuló a partir de tres edificios: un Pabellón Clínico, un edificio Central de Sirvientes Sanos y un edificio destinado a la Comunidad Religiosa. Como presupuesto estableció un importe de 146.287,70 pesetas, para el que se emplearía el hormigón armado y tejado en azotea, cuya ornamentación, estructura, monumentalidad y distribución recordaba en algunos aspectos a los empleados para el Jardín Infantil de la Sagrada Familia o el Mercado de Nuestra Señora de África, ambas en Santa Cruz de Tenerife, pero nunca con la misma cantidad de recursos plásticos que caracterizaban a su «estilo neocanario». (24)

Pero ¿cuál era el tipo de nosocomio a ejecutar? Desde un primer momento, se barajaron tres posibles soluciones arquitectónicas de la futura leprosería: el hospital, la colonia o el sanatorio, que atendían a las características propias de la enfermedad, como podía ser la duración, lo relativo al buen estado general, la influencia somato-psíquica favorable sobre el leproso del trabajo regulados, y por último, el estado afectivo del enfermo. La primera modalidad se desechó alegando que un avance en la terapéutica de la lepra parecido al del salvarsán en la sífilis, acaso permitiría las reclusiones hospitalarias cortas o simplemente las curas dispensariales, hoy imposibles desde el punto de vista sanitario en una enfermedad en que los plazos para conseguir la mejoría, cuando la hay, se cuentan, en general, por años. El hospital de leproso sólo debe existir, y aquí si que es imprescindible, dentro del sanatorio o de la colonia, para atender en él a los

afectos de enfermedades intercurrentes y operados graves. Este comentario ponía de manifiesto la esperanza existente en el encuentro de un remedio curativo de la enfermedad que ayudara a la posible reinserción social del enfermo, convirtiéndose el hospital en un lugar de tratamiento compensatorio, inmerso en un espacio habilitado para que el paciente desarrollara su vida sin interrupción.

El 5 de marzo de 1942, en Comisión Especial de Beneficencia se desechó el proyecto ante la situación económica de la Corporación que no permitía actualmente afrontar la construcción de la Leprosiería. Ante la necesidad imperiosa de incluir este tipo de dispositivo dentro de la red asistencial de Beneficencia de la provincia, el Cabildo insular solicitó ayuda al Mando Económico de Canarias, que junto a la Dirección General de Sanidad aprobaron consignar 500.000 pesetas cada uno, para sufragarlo. La Jefatura Provincial de Sanidad dudó en continuar adelante en el proyecto para el municipio de El Rosario, a lo que se unió la protesta del Ayuntamiento capitalino, manifestando su descontento por la construcción de este tipo de dispositivo en esta zona y en la provincia, así como solicitando su emplazamiento en un lugar más adecuado, lejos de la urbe y del turismo que progresivamente llegaba al puerto de Santa Cruz. (22)

La inseguridad con respecto a la ejecución de la obra era tal, que se barajaron numerosas propuestas que procuraban dar una solución al problema existente. Entre ellas se pensó en la posibilidad de instalar en Gran Canaria una colonia de leproso, destinada a acoger a los malatos de todo el Archipiélago. Esta situación de incertidumbre de los órganos competentes para establecer la construcción y diseño del establecimiento obligó a que desde los órganos centrales de Madrid se emitiera la Orden del Ministerio de la Gobernación de 28 de agosto de 1944, que disponía la edificación del Sanatorio Leprológico de Arico con carácter provincial. (22)

Nuevamente se dio inicio al debate sobre el modelo a construir para el citado establecimiento. Existía dos facciones dentro de las autoridades locales: unos que consideraban a la colonia como la estructura más adecuada para la provincia, mientras que otros se decantaban por el sanatorio (25). Atendiendo al número de enfermos existentes en la provincia (unos 200 censados), y la escasez de terreno que presentara unas «óptimo características para albergar una colonia», se optó por una combinación del sanatorio-colonia. Este proyecto, liderado en todo momento por Ángel Vinuesa, no se vio consolidado hasta los últimos años de la década de los cuarenta pese a la extremada urgencia que existía en proporcionar a la

provincia de un recurso que tratara y alojara a los leprosos, contando en todo momento con el apoyo del Mando Económico de Canarias. (26)

Las obras de construcción, en fase de proyecto, dieron comienzo en julio de 1942, anunciándose en la prensa local la edificación de un Preventorio para hospitalización transitoria de leprosos con un presupuesto de 300.000 pesetas, en la costa de Arico en la zona sur de la isla de Tenerife. Las causas de su emplazamiento se basaban en las condiciones de capacidad (recomendando una extensión superior a las 100 fanegadas), el número de malatos que en Tenerife era el de mayor cuantía, el clima de la zona muy propicio para este tipo de enfermedad y la distancia con la capital, que mitigaba el miedo existente, que estaba presente en la población, hacia la enfermedad. En junio de 1943 se habilitó, desde Ministerio de la Gobernación, la cantidad de 3.000.000 de pesetas para la construcción de la Leprosería, destinando para la adquisición de terrenos la cantidad de 250.000 pesetas. Existían dos opciones con respecto a la posible ubicación: en San Miguel, la finca «La Pelleja» con coste de 40.000 pesetas, y una finca está en Arico, de unas 300 fanegadas, limitada por el mar, en terreno desértico, aunque un tercio era laborable, poseyendo una atarjea, 100.000 pesetas en acciones de agua y pista, por la que se pedían 150.000 pesetas. (27)

El proyecto fue diseñado por el arquitecto José Enrique Marrero Regalado, para el que se dispuso una partida presupuestaria de 2.400.000 pesetas. Éste contemplaba en el articulado del edificio de nueva fábrica la separación absoluta entre los enfermos y los individuos sanos por sexos, alejando a su vez a los malatos infectantes de los que no lo eran. Estos requisitos preestablecidos obligaron a que el arquitecto preparara dos propuestas que se diferenciaban básicamente en la distribución del edificio. Tras un largo examen de los planos y la memoria del proyecto, las autoridades locales se decantaron por la Solución A, que se ajustaba mejor a las características y extensión de la finca de Arico, pese a que la Solución B requería un presupuesto de menor cuantía. El complejo se articulaba a partir de tres secciones bien definidas: una para recinto de enfermos, en la que se encontraban el hospital, el espacio de recreo, los comedores y los servicios generales, a la que se le unía otra destinada a zona residencial para los enfermos, encontrándose allí la escuela y la iglesia, esta última, que por su volumetría y altura la convertían en el edificio referente en el Sanatorio. Anexa a ellas, pero con un cierto aislamiento, una zona destinada a individuos sanos. (18)

El proyecto diseñado aglutinaba, en un solo bloque,

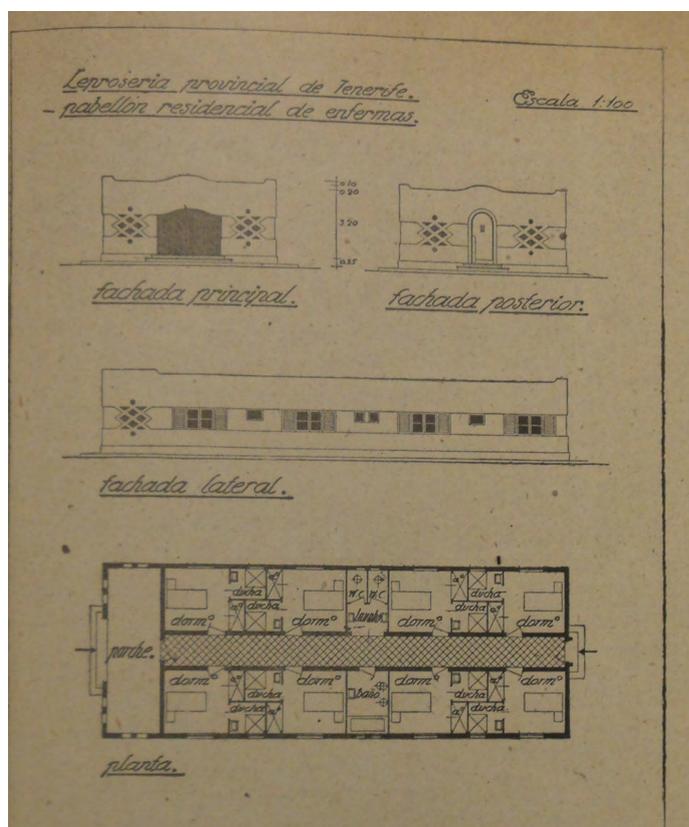
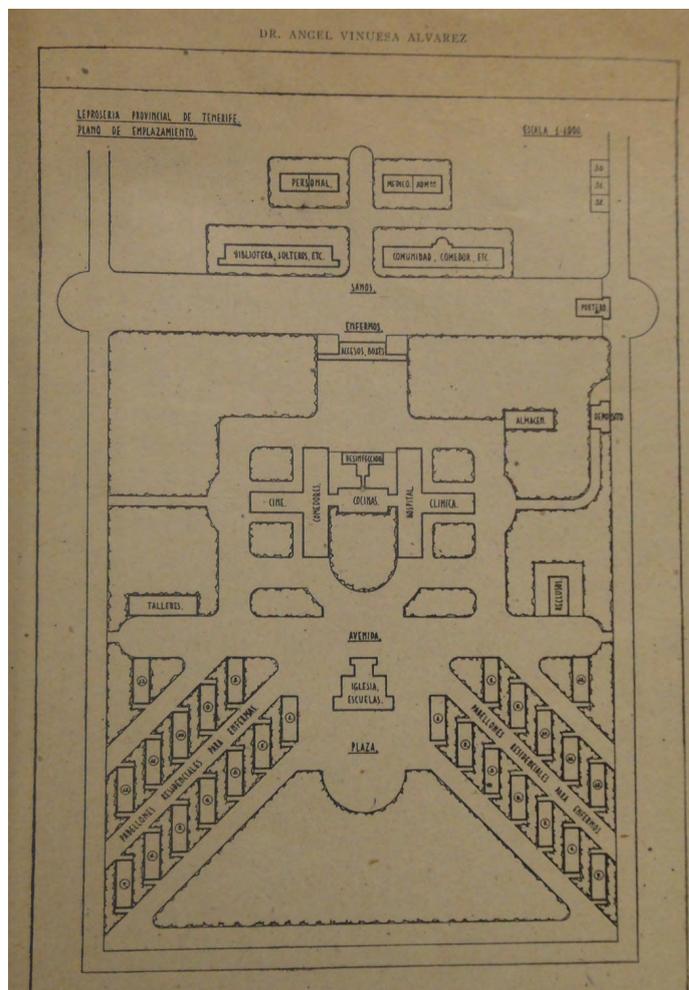


Figura 2. Ángel Vinuesa Álvarez: Distribución planimétrica y planta-fachada (principal, posterior y lateral) del pabellón residencial de enfermos de la Leprosería Provincial de Tenerife en Abades (1942).

todos los servicios comunes buscando la eficacia y economía, aunque respetando la separación por sexos y departamentos. Para los edificios que componían el Sanatorio, se planteó una planta de estructura sencilla donde para su construcción se emplearía toba del país o también denominado jable, de veinticinco centímetros de espesor, para todos aquellos edificios de pocas luces de cruja y en la que los muros interiores o de travesía serían del mismo espesor (18). Para la urbanización general del Sanatorio-Leprosería, Marrero Regalado seleccionó una tipología rústica, dado que resultaba ser más económica y de aspecto pintoresco. Estaba previsto que los enlucidos se realizaran a partir de una base de cal-arena, y los enfoscados con cemento y revoco de cal. Para el cerramiento perimetral externo de todo el recinto destinado a los enfermos, recogió en el proyecto el uso de póster de hormigón armado con alambre de espinos, intercalado por zonas de seto vivo, de tres metros de ancho, para el que se utilizó la pitera. (28)

Al observar los deteriorados vestigios que nos han llegado encontramos como no todas las construcciones que se efectuaron en el complejo fueron finalizadas, incluso se puede llegar a afirmar que fueron muy pocos los edificios concluidos. Todavía en la actualidad, se pueden apreciar como los inmuebles pertenecientes al Sanatorio-Leprosería son construcciones sencillas, pero no carentes de detalles decorativos que ennoblecen el edificio y que están presentes en gran parte de la obra de Marrero Regalado. La zona con mayor acabado fue la llamada mayordomía y hospital, esta última formada por dos cuerpos simétricos distribuidos en clínica, hospital, cocinas, zona de desinfección, comedor y cine, a diferencia de la iglesia, la escuela y alguna estructura que pudieron haber funcionado como biblioteca, de las que sólo se llegó a levantar la estructura. Si observamos la parte del proyecto donde se abordaban estos edificios, encontramos que se había previsto pavimentar con mosaico del país, con rodapié de cemento corrido y revestido en pintura al óleo. Como acabado para los techos, se había acordado el empleo de solado de losetas rojas de segunda, sobre atezado suelto especial, material que evitaba grietas y filtraciones.

La intervención efectuada por Marrero Regalado en el Sanatorio-Leprosería deja vislumbrar las diferentes direcciones estilísticas de este arquitecto. Por un lado, destacar una tipología constructiva aislada que sigue idénticos esquemas al de la vivienda unifamiliar, modelo chalet, de planta cuadrada con cerramiento superior en forma de cubierta a cuatro aguas de teja y vanos remarcados con arcos de medio punto; y por otro, una tipología que frecuentemente encontramos en sus proyectos para las barriadas de pescadores,

como podemos apreciar en los pabellones destinados a enfermos con función residencial, para los que sigue el lenguaje del regionalismo, recurriendo a elementos tradicionales de la arquitectura doméstica canaria, reinterpretándolo con materiales como el hormigón.

Una de las incógnitas que siempre ha suscitado interés, fue el motivo por el que esta obra nunca llegó a verse terminada. Hasta la fecha no se sabe con seguridad este motivo, pero el profesor Justo Hernández ha querido aventurarse al culpar a los avances médicos que en el campo de la lepra se hicieron en estos años, como el descubrimiento de las sulfonas, en la que se incluye a la dapsona, una droga formalmente usada como un antibiótico empleado para tratar, además de la lepra, la dermatitis herpetiforme, la tuberculosis o la pneumocistis pneumonia (PCP), lo que hizo girar radicalmente el tratamiento y terapéutica de esta enfermedad, desechando el uso por excelencia para el tratamiento de la lepra, del aceite de chaulmoogra. (13)

ABREVIATURAS Y SIGLAS.

ACIT - Archivo del Cabildo Insular de Tenerife.

AHPSCT - Archivo Histórico Provincial de Santa Cruz de Tenerife.

BHMSCT - Biblioteca Histórica Militar de Santa Cruz de Tenerife.

BIBLIOGRAFÍA.

1. PERAZA DE AYALA, J. Ordenanzas de la Isla de Tenerife y otros estudios para la Historia municipal de Canarias. Santa Cruz de Tenerife: Aula de Cultura de Tenerife; 1976, p. 67-329.
2. TORRIANI, L. Descripción e historia del Reino de las Islas Canarias antes afortunadas, con el parecer de sus fortificaciones. Santa Cruz de Tenerife: Editorial Goya, 1978, p. 242.
3. GLAS G. Descripción de las Islas Canarias, 1764. Tenerife: Instituto de Estudios Canarios; Goya Ediciones, 1982, p. 246.
4. CASTRO MOLINA, FJ. San Sebastián, historia de un hospital de San Cristóbal de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife: Concejalía de Cultura del Ayuntamiento de La Laguna, 2017, p. 9-13.
5. MADDOZ, P. Diccionario geográfico-estadístico-

- histórico de España y sus posesiones de ultramar. Tomo V. Madrid: Estudio Literario y Tipográfico de P. Madoz y L. Sagasti, 1846, p. 420-434.
6. AZNAR VALLEJO, E. Documentos canarios en el Registro del Sello (1476-1517). Tomo 1. La Laguna: Instituto de Estudios Canarios, 1981, p. 166.
 7. SERRA RÀFOLS, E; ROSA OLIVERA, L. DE LA. Acuerdos del Cabildo de Tenerife. II, 1508-1513. Colección Fontes Rerum Canarium. La Laguna: Instituto de Estudios Canarios, 1952, p. 217.
 8. GYÖRKÖ, AC. La lepra en el Archipiélago canario; Trabajo presentado al X Congreso Internacional de Dermatología en Londres los días 21 y 26 de julio de 1952, con prólogo de Juan Bosch Millares. Las Palmas de Gran Canaria: 1952, p. 5.
 9. RUMEU DE ARMAS, A. Piratería y ataques navales contra las Islas Canarias. Tomo II. Madrid: Instituto Jerónimo Zurita, 1947-1950.
 10. QUINTANA ANDRÉS, PC. La lepra y la elefancia en Canarias a comienzos del siglo XIX: su desarrollo, prevención e intentos de erradicación por las instituciones civiles y eclesiásticas. In, Anuario de Estudios Atlánticos, nº 46. Las Palmas de Gran Canaria: Cabildo Insular de Gran Canaria-Casa Museo Colón, 2000, p. 438-439.
 11. SOSA, FRAY J. DE. Topografía de la isla afortunada de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, Ediciones del Cabildo Insular, 1994, p. 73-74.
 12. BOSCH MILLARES, J. Hospitales de Gran Canaria: El Hospital de San Lázaro. In, El Museo Canario, Año XI, nº 33-36. Las Palmas de Gran Canaria: Museo Canario, enero-diciembre 1950, p. 45-48.
 13. AA. VV. Canarias en la II Guerra Mundial. Capitán General García-Escámez. Edición al cuidado de Francisco José Santos Miñón. Santa Cruz de Tenerife: Vicerrectorado de Extensión Universitaria de la Universidad de La Laguna; Museo Militar Regional de Canarias; Cátedra Cultural General Gutiérrez, 2001, p. 97.
 14. TOLEDO TRUJILLO, M; CASTRO MOLINA, FJ; TOLEDO TRUJILLO, F. Hospitales y médicos notables de la provincia de Las Palmas (1850-1970). Santa Cruz de Tenerife: Ediciones Idea, 2015, p. 131-134.
 15. BOSCH MILLARES, J. El Hospital de San Lázaro y de Curación de la Ciudad de Telde. In, El Museo Canario, Año XIII, nº 41-44. Las Palmas de Gran Canaria: enero-diciembre 1952, p. 68-96.
 16. CASTRO MOLINA, FJ, et al. Arquitectura hospitalaria y cuidados durante los siglos XV al XIX. Cultura de los Cuidados. Año XVI, n. 32 (1. cuatrimestre 2012). ISSN 1138-1728, p. 38-46.
 17. Diario de Tenerife (Santa Cruz de Tenerife), 22 de septiembre (nº3788) de 1890.
 18. VINUESA ÁLVAREZ, A. Bases para un proyecto de Sanatorio-Leprosaría en Tenerife. Madrid: Junta Central Consultiva contra la Lepra, 1942, p. 5-6.
 19. ACIT- Negociado de Beneficencia; caja nº 7013; expediente nº 214.
 20. ACIT- Negociado de Beneficencia; caja nº 7017-7018; Oficios y escritos que no figuran en expedientes. Negociado: Beneficencia. Año de 1937.
 21. ACIT- Negociado de Beneficencia; caja nº 7048; Oficios y escritos que no figuran en expedientes. Negociado: Beneficencia. Año de 1941.
 22. ACIT- Negociado de Beneficencia; caja nº 7184-7185; expediente nº 74.
 23. El Día (Santa Cruz de Tenerife), Año III, nº 737 de 23 de mayo de 1941.
 24. NAVARRO SEGURA, MI. Arquitectura del Mando Económico en Canarias. La posguerra en el Archipiélago. Santa Cruz de Tenerife: Aula de Cultura de Tenerife, 1982, p. 102-110.
 25. CASTRO MOLINA, FJ. Arquitectura, asistencia y cuidados. Manicomio Provincial de Tenerife. Santa Cruz de Tenerife: Colegio Oficial de Enfermería de Santa Cruz de Tenerife, 2013, p. 85-91.
 26. BHMSCT-Fondo Mando Económico de Canarias. Memoria de las actividades realizadas por este organismo durante el tiempo de su funcionamiento. Capítulo XVI, Obras Sanitarias y de Beneficencia; septiembre de 1941- febrero de 1946.
 27. AHPST- Negociado de Gobierno Civil; caja nº 2.6.1. (1936-48); papeles sueltos sobre Leprosaría 1944.
 28. RUIZ RODRÍGUEZ, F. José Enrique Marrero Regalado, un arquitecto de la generación de 1925. Tomo I-II. Tesis doctoral dirigida por Mª Isabel Navarro Segura. La Laguna: Universidad de La Laguna, 1994, p. 142-150.

HISTORIA DE LA VACUNACIÓN Y TERAPÉUTICA ANTIGRI PAL

José N Boada Juárez

Catedrático de Farmacología

Es fácil entender que una ponencia con tal título puede necesitar un formato enciclopédico para desarrollarla, lo cual está lejos de mis capacidades y deseos. Creo que se me pide más bien una visión panorámica de los problemas preventivos y terapéuticos que planteó la mal llamada "gripe española", asunto más acorde con mi formación y oficio.

Para comenzar conviene anunciar que el título exacto de la ponencia debería ser "historia de una gripe para la que no hubo ni vacunas ni tratamiento eficaz" (aunque se intentó).

En efecto, ni se pudo desarrollar una vacuna a tiempo, ni los tratamientos existentes pudieron atacar la causa específica del mal. Tampoco pudo hacerse nada con las enfermedades acompañantes, sobre todo la tuberculosis, que fue causa de mortalidad en una elevada proporción de casos.

Por lo tanto, aquella epidemia se desarrolló de manera tan "naif" como cualquiera de las "pestes" de los siglos anteriores, sufridas por los inermes habitantes del planeta. Permítanme, para empezar, situar el asunto en su contexto.

La epidemia coincidió fatalmente con el final de la bestial contienda europea 1914-1918. Ello produjo una terrible sinergia entre las calamitosas condiciones sanitarias y sociales provocadas por el conflicto con la virulencia del proceso patológico. Las potencias en liza se encontraron de pronto con un mal al que no podían atacar con los cañones a los que tanto tiempo, dinero y tecnología, habían estado aplicando. Y no sólo eso: la descomposición social derivada de la contienda - léase "los Thibault", de Martin de la Garde, para profundizar en el tema -, vino a cerrar el catastrófico círculo en torno a tan horrendo mal.

Factor algo alejado en el tiempo fue el escaso impacto

científico de la gripe "rusa", surgida un par de décadas antes, a pesar de haber dejado un millón de muertos. Sorprende que a pesar de que la segunda revolución industrial había originado ya avances de primer orden, como la producción masiva de medicamentos, por ejemplo, se desaprovechase aquella oportunidad para haber dejado resuelto, o al menos, esbozado el camino a seguir ante venideros problemas de salud tan graves. No puede olvidarse, además, que la matemática aplicada a la salud pública - Fisher, Pearson, Galton -, es decir, la epidemiología, no se desarrollara hasta bien avanzados los años veinte. De hecho el primer ensayo clínico con base científica lo diseñó Sir Bradford Hill en los cuarenta con motivo del uso clínico de la estreptomycin.

Por si fuera poco, además, toda la investigación se centró en el bacilo de Peiffer, errando la diana de manera estrepitosa. Todas estas circunstancias, junto a la agresividad del propio virus, hicieron que en los primeros momentos hubiese una cierta desidia, ya que no negligencia, en afrontar el problema. De hecho, el 17 de agosto de 1918, Royal S. Copeland, Comisionado de Salud de la ciudad de Nueva York, ante la llegada de un barco procedente de Europa con numerosos casos de "gripes" emitió el siguiente y lacónico comunicado: "No hemos sentido y no sentimos ninguna ansiedad por lo que la gente llama 'gripe española', y lo consideramos tan poco importante que no parece necesario hacer cuestión pública de la situación".

Pero no hay mal que por bien no venga, como reza el viejo aforismo castellano. Así que cuando se empezó a observar que las dimensiones de la epidemia eran de magnitud superlativa, no hubo más opción que poner manos a la obra. Se trataba de luchar contra un enemigo común y tan devastador, o más, que los desoladores enfrentamientos bélicos. El problema fue que los recursos económicos se hallaban exhaustos, y la población, desmoralizada. Afortunadamente, la iniciativa privada, como enseguida tendré ocasión de

mostrar, prestó una ayuda decisiva.

Identificación del agente causal y obtención de la primera vacuna.

La pandemia de gripe de 1918, como ya he señalado, supuso un desafío a la doctrina generalmente aceptada de su origen bacteriano. La inercia impuesta por la gripe rusa llevaba a considerar al *Haemophylus influenzae*, o bacilo de Pfeiffer, como responsable primario del proceso. Es evidente que este error lastró el avance de las investigaciones y también el cuidado de los pacientes. Nada menos que en la ya entonces prestigiosa revista *Science*, el General Cirujano Blue, a la llegada de barcos con enfermos a distintos puertos de los Estados Unidos, a mediados de junio de 1918, emitió un boletín en el que comunicó que el "agente infeccioso: es el bacilo de la influenza de Pfeiffer." Tomando este hecho como referencia, todas las medidas que se proponía poner en marcha iban dirigidas a prevenir su contagio.

Documentos como éste hicieron que el papel del bacilo de Pfeiffer en la epidemia gripal se extendiese "urbi et orbe". No extraña así que microbiólogos de Polonia, Alemania, Italia, Francia, Brasil, India, Japón y un largo etcétera confirmaran que el bacilo de Pfeiffer era el principal sospechoso del proceso gripal. Incluso en el laboratorio de Ramón y Cajal, el Dr Falcó estudió el tema, confirmando que el hemofilus era el agente primordial. Pero la realidad se fue imponiendo y a medida que avanzaba la pandemia, los patólogos no lograban encontrar el bacilo de manera consistente en todos los especímenes estudiados, lo cual empezaba a "escamar" a los investigadores. Ello obligó a posponer la búsqueda de una vacuna específica contra el bacilo y orientar el trabajo hacia otras hipótesis.

Por fin, en medio de este monumental desconcierto, Walter Morley Fletcher, Secretario del Medical Research Council (MRC), da un primer paso en la dirección correcta. En efecto, sugiere a la Oficina de Guerra y a los Servicios Médicos del Ejército británico que presten atención al posible papel de un "virus filtrable", lo que lleva, en noviembre de 1918, a iniciar la búsqueda de tan misterioso microorganismo. La sugerencia también es atendida por el Instituto Pasteur, donde, poco después, Nicolle, Leballoy y Rene Dujarric de la Riviere, demuestran que el germen responsable de la gripe no era retenido por los filtros bacterianos. A pesar de ello, estos avances no estaban exentos de desconfianza ya que los supuestos virus

todavía no habían podido ser visualizados con microscopios de luz, ni se podían retener con los filtros bacterianos, ni se disponía de medios de cultivo para ellos. Por lo tanto era la sola presencia de síntomas y los resultados de algunas pruebas serológicas lo que hacía pensar que había una "cosa" en las personas infectadas

No extraña así, que todavía en el verano de 1920, Blake, del Instituto Rockefeller, insistiera con contumacia en el origen bacteriano de la epidemia. En tal sentido, nada menos que la ya mencionada revista *Science* publicaba un artículo en el que este autor señalaba la necesidad de determinar mediante experimentos en animales si la gripe y la bronconeumonía podrían producirse por inoculación de cultivos puros de *Bacillus influenzae*. Realizó experimentos con monos y, en efecto, mediante inoculación en boca y aparato respiratorio se producían cuadros del todo semejantes a los de la bronconeumonía en humanos. Estos experimentos establecían una relación etiológica entre el *Bacillus influenzae* y la bronconeumonía encontrada en el hombre. Y también probaban que el bacilo podía iniciar infecciones parecidas a la gripe, Pero resultaba imposible determinar si la enfermedad de los monos era la misma que la gripe pandémica.

Ante las muchas dudas, no faltaron incluso episodios de heroicidad desmedida, casi circense, en la búsqueda del agente causal, tal como la temeraria experiencia de Dujarric de la Riviere, que se inyectó sangre de un paciente griposo para contagiarse. Naturalmente, se contagió, y afortunadamente pudo curarse. Pero no contento con ello trató de saber si había quedado inmunizado, para lo cual untó sus fosas nasales y faringe con los exudados y esputos de un paciente griposo. Por fortuna no enfermó, comprobando que en efecto, estaba inmunizado.

Pasados ya cuatro años del comienzo de la epidemia, en el verano de 1922, Laidlaw, reputado bacteriólogo, natural de Glasgow, siguiendo las directrices del mencionado Fletcher, fue reclutado por el MRC para desarrollar un nuevo proyecto sobre "enfermedades probablemente causadas por organismos filtrables". Algunos de estos microorganismos habían sido identificados ya como presuntos causantes de varias enfermedades, pero no existían técnicas estandarizadas de laboratorio para su estudio, lo cual entrañaba utilizar "modelos" en animales de experimentación. El "dog distemper" (moquillo del perro) fue el modelo que se propuso para la gripe, y pasó a ser utilizado durante más de una década por Laidlaw y el patólogo

veterinario, G. W. Dunkin.

Afortunadamente, el asunto tuvo otra derivada, muy propia del carácter práctico de los británicos. Un reputado magnate, Sir Theodore Crooke, editor de *The Field*, una revista deportiva, percibió que el proyecto del "distemper" podría ser un filón económico y decidió invertir en él. Tras firmar un acuerdo con Fletcher, aportó una sustanciosa cantidad para la adquisición de cuarenta acres (¡¡160.000 m² !!) en Mill Hill, lugar cercano a Londres, para construir instalaciones de crianza y alojamiento de perros, con los oportunos laboratorios y unidades de aislamiento y cuarentena. Hasta 1924, los investigadores utilizaron cachorros criados en Mill Hill, pero pronto cayeron en la cuenta de que los perros no eran los animales de experimentación más convenientes, pues presentaban cuadros clínicos heterogéneos, eran caros y de lenta crianza; además resultaban de difícil manejo y, por si fuera poco, atraían las protestas airadas de los animalistas. Así que a finales de 1924 introdujeron el hurón como nuevo animal de experimentación, lo cual cambió el curso de las investigaciones. En efecto, en 1926 pudieron desarrollar una vacuna para el moquillo del hurón, y con las debidas modificaciones consiguieron otra para perros en 1927. La inversión de Crook tuvo rápida respuesta en la compañía Burroughs-Wellcome que inició la producción comercial de vacunas para los perros en 1928, de tal modo que en 1931 la vacuna protegía a todos los canes de la nación... pero no a los súbditos de His Majesty The King George... Bien puede imaginarse que este éxito científico y comercial dio crédito al enfoque del proyecto sobre enfermedades producidas por organismos "filtrables", lo que potenció la búsqueda e identificación de los virus, como entidades biológicas diferentes. La transmisibilidad de la enfermedad entre distintas especies animales era tema de vital importancia principalmente por el papel de reservorios que podían jugar algunos animales. Los estudios en cerdos, en ratones y en hurones demostraron que, en efecto, aquellos virus filtrables del hombre podían ser transmitidos a estos animales, Como bien puede entenderse, el mismo experimento pero a la inversa, no parecía ético.

Un avance decisivo se produjo en 1935, cuando, Sir Frank Macfarlane Burnet y otro conspicuo investigador, Smith, descubrieron por separado que el virus de la gripe podría crecer en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo, lo que permitió en 1936 obtener los primeros anticuerpos frente al virus de la gripe humana. Pero todavía no estaba todo resuelto pues aún no se había identificado el virus ni

visual ni químicamente.

En los siguientes cinco años, se introdujeron importantes innovaciones. Entre ellas

que el virus inactivado por formol era inmunogénico en los seres humanos, así como que podía ser purificado mediante ultracentrifugación. De otro lado, Smith, Andrewes y Stuart-Harris llevaron a cabo en 1937 una vacunación por vía subcutánea con una cepa inactivada, aislada de un pulmón de ratón, en fuerzas militares de Inglaterra. Su resultado fue prometedor y ello llevó a que en 1938, Francis, junto con Jonas Edward Salk, lograsen proteger a las fuerzas militares estadounidenses. Salk utilizaría posteriormente esta experiencia de éxito para desarrollar su vacuna contra la polio en 1952.

Se había conseguido con ello la primera vacuna con virus inactivados, monovalente, contra el virus A, lo que proporcionó la primera prueba oficial de que tales vacunas podrían ofrecer una protección eficaz contra las epidemias de gripe. A partir de aquí, y ya iniciado el segundo desastre bélico, a partir de 1942 se continuó el desarrollo de las vacunas, y se descubrió una nueva cepa del virus, el virus tipo B, que era la principal causa de epidemias estacionales; también se tuvo conocimiento del "mismatch", o fenómeno de las mutaciones de los virus circulantes, que podría significar que el virus contenido en la vacuna no coincidiese con el virus circulante, determinando por lo tanto una reducción de su eficacia.

Gracias a todos estos avances, los soldados contendientes, al menos en el bando aliado, pudieron acudir al combate vacunados y presuntamente protegidos.

Pues bien, a pesar de que se iba por el camino correcto, todavía el aislamiento y conocimiento bioquímico del virus no se había obtenido. Hubo de esperarse a que Sharp y otros investigadores, en 1943, y gracias a la financiación de Laboratorios Lederle, en la Duke University, consiguieran por fin demostrar que el virus A, cultivado en el líquido corioalantoideo del embrión de pollo, y en preparaciones de alta homogeneidad, era una partícula lipoprotéica compleja con contenido en ácido ribonucleico; también demostraron mediante microscopía electrónica que tenían forma arriñonada u ovoide y eran de un tamaño de 77.6 nanómetros de diámetro. Poco después, los mismos autores describieron el virus B, de tamaño algo mayor pero

con características similares.

Con este sucinto relato creo haber aportado, lo que supuso en esfuerzos, dedicación, colaboración internacional y dinero, identificar al agente causante de la gripe, en general, y de las primeras vacunas. El causante de la devastadora epidemia de 1918, tal como ha expuesto el Dr Justo Hernández, ha sido obtenido de muestras congeladas de cadáveres de esquimales y ha demostrado su extraordinaria capacidad patógena.

Terapéutica antigripal

Desde el punto de vista histórico, la gripe de 1918 no recibió ningún tratamiento adecuado, ya que, según hemos visto, ni se conocía la causa ni había tratamientos, ni siquiera empíricos que mostraran algún tipo de eficacia. No por ello se dejaban de utilizar productos que se suponía portadores de algún tipo de efecto, y en tal sentido, la nómina es cuantiosa y variada. Aparte de las medidas de aislamiento, que no corresponde tratarlas aquí, los remedios utilizados intentaban suprimir los síntomas. En España, por ejemplo, se recomendaba el aceite de creosota en forma de gotas por vía oral, así como los antipiréticos, tales como los salicilatos y la antipirina; la codeína para la tos era así mismo de frecuente uso. Junto a ellos, el valerianato de quinina, por vía oral, los gargarismos con agua oxigenada, el aceite alcanforado, y el gomenol así como las hojas de eucalipto, el limón, la canela, la cebolla y el ajo. Se pretendía con ello conseguir una reducción de la fiebre y una acción expectorante. En algunos casos, como el del alcanfor, que poseen además un efecto estimulante del centro respiratorio, se pretendía mejorar la oxigenación. En determinados países, Suecia por ejemplo, se usó el coñac y algunos eméticos o arsenicales.

En general, es evidente que todo este arsenal terapéutico estaba lleno de buenas intenciones pero escasamente dotado de eficacia. Debo añadir que, incluso hoy la eficacia terapéutica de los denominados expectorantes es exigua, y tal vez el mejor de ellos es el agua sola o con sales.

Habida cuenta de la inexistencia de agentes etiotropos, todas estas medidas aportaron escasa ayuda a los dolientes griposos de 1918. Para la obtención del primer agente antivírico hubo que esperar nada menos que a 1964. En efecto, en mayo de ese año, Science publica un trabajo firmado por un grupo de investigadores de Delaware (Davies et

al) dando cuenta de la síntesis y efectos contra el virus A de la gripe de un derivado del adamantano, la l-adantanamina o amantadina. Este fármaco no es virucida, y por ello su efecto es limitado. Actúa impidiendo la entrada de los virus en la célula. Precisamente el problema para atacar a los virus es que el fármaco debe atacar el mecanismo reproductor de la célula, lo cual significa en muchos casos la muerte de la propia célula. Más recientemente se han desarrollado fármacos inhibidores de la neuroaminidasa, enzima que utiliza el virus para entrar en la célula. A este grupo pertenecen el Oseltamivir y el Zanamivir. Estos fármacos se han desarrollado al albur de las investigaciones en torno a los retrovirus. En relación con el virus gripal estos fármacos pueden resultar eficaces en una proporción aceptable de pacientes, pero siempre teniendo presente que no se trata de fármacos virucidas.

Por otro lado, no puede olvidarse que una elevada proporción de los griposos de 1918 fallecieron por neumonías debidas a gérmenes habituales, o bien por exacerbación de la tuberculosis de que eran portadores, enfermedad de alta prevalencia en aquellos años. Tampoco los tratamientos farmacológicos existentes para tales dolencias eran eficaces. Las sulfamidas se introdujeron a mitad de los años treinta y los antibióticos antituberculosos, como estreptomycin o isoniazida, lo fueron a partir de los cuarenta. Por consiguiente, la orfandad terapéutica de aquella epidemia fue determinante de su extensión y gravedad.

Finalmente, quiero concluir esta parte técnica de mi ponencia diciendo que la gripe es un proceso complejo, producido por un microorganismo caprichoso, para el que todavía no se dispone ni de una vacuna ni de un tratamiento plenamente eficaces, razón por la que resulta oportuno haber traído a este simposio tema tan trascendente, aprovechando, eso sí, el momento para animar a la vacunación a quienes están en mayor riesgo.

Peculiaridades de la gripe en Canarias.

Permitan que acabe con unos pocos comentarios sobre las particularidades de la gripe en Canarias. He hecho una búsqueda en la prensa digitalizada que se encuentra en las bibliotecas digitales de las Universidades de Las Palmas y de La Laguna. Periódicos de la época, tales como La Prensa, la Gaceta de Tenerife, El Imparcial, etc., nos dan noticias enjundiosas de lo acontecido. El material, muy abundante y sugerente, merecería ser recopilado y estructurado para su publicación. Aquí solamente

presento unos breves comentarios.

Desde un punto de vista estadístico, los informes de altas y bajas de los Ayuntamientos permiten dar una cifra de alrededor de un millar de fallecidos, cifra que bien merece la pena confirmar mediante un estudio más detenido.

Hay varios factores que condicionaron el desarrollo de la epidemia en la Islas. En primer lugar, la transmisión exclusivamente a través de la vía marítima; en segundo lugar, el hecho de ser territorios cerrados, sin posible "escapatoria", origen del pánico que causó; tercero, la lejanía de los centros productores de recursos y la escasez de éstos; y cuarto, la pobreza e incultura existente en las Islas en aquellos años.

A continuación expondré tres notas relacionadas con ello.

La epidemia se originó en las Islas a través del transporte marítimo. Los patronos y capitanes de las embarcaciones estaban obligados a izar bandera amarilla y / o roja cuando sospechaban que tenían a bordo pasajeros afectados de la enfermedad. Esto suponía un extraordinario estrés para la población. Hubo algunos casos especialmente impactantes, entre ellos el del trasatlántico "Infanta Isabel", de la línea Pinillos, que transportaba unos 1300 pasajeros con destino a Cuba. El buque llegó al puerto de Las Palmas, tras haber arrojado al mar varias decenas de pasajeros fallecidos; fue retenido en el puerto y muchos de sus pasajeros fueron trasladados al Lazareto de Gando. Escandaloso fue el arribo al puerto de La Palma de un pequeño barco, procedente de Lanzarote que fue recibido a tiros por una población enfurecida.

Para dar una idea de las connotaciones sociales de lo que acontecía, el periódico El Tribuno, de Las Palmas publicaba lo siguiente:

"Por humanidad hemos socorrido a los desgraciados pasajeros del "Infanta", según dijo el señor Valle. Y nosotros preguntamos al señor Valle: ¿Quién por humanidad vendrá a socorrernos si por desgracia la situación de la ciudad se agrava? Nadie, estamos huérfanos da toda protección y ayuda. Cuando es tan difícil y delicada la situación que se nos presenta; cuando hemos admitido en nuestro puerto un buque infestado que tuvo tiempo de habersele enviado a Vigo antes de llegar aquí, la población ha salido apenas del sobresalto quien consintió que aquí entrara el "Infanta" como si esto fuera un lazareto sucio, aquí donde la Estación Sanitaria, inservible, es

un bochorno y una vergüenza para toda persona que no sea un salvaje, señor Valle, se pretende ahora— ifijáos bien!— se pretende ahora, decimos, admitir nuevos buques infestados. Se nos decía anoche por personas que nos dan entero crédito que hoy llegará a esta puerto un vapor do la Trasatlántica con atacados a bordo y que se les prepara alojamiento en esta ciudad, donde serán desembarcados. Y ésto no debe consentirlo el pueblo por ningún concepto, y cumple con un sagrado deber si se opone a que tal desembarco se efectúe. Clama al cielo el querer entregar una ciudad de 70 mil almas, maniatada, sin defensa, a los peligros de una epidemia. Las gentes, que no son salvajes, señor Valle, así lo reconocen. El pueblo sabrá ocupar el puesto que le corresponde. Mañana será tarde."

Y como postre de sabor más dulce que agrio les leo a continuación este verso publicado en El Imparcial, de S.C. de Tenerife, el martes 11 de junio de 1918, firmado por A.S. Botella.

Remedio para la gripe.

Nos vemos amenazados
de una terrible epidemia
que, del Cantábrico a Gades,
nuestra península asuela,
o asola, que así lo escriben
reformistas de la lengua,
y no tomarlo a chacota,
que hartos os dice la experiencia
que hay que cuidar el trancazo
o la gripe, o la influenza,
si queréis ver el final
de la contienda europea.
Publican ya los periódicos
el remedio que da la ciencia
a la enfermedad pajolera.
Purgantes, aguas acídulas
a placer, y mucha dieta.
Atacar duro al microbio,

exterminar las bacterias,
y hacer, en fin, zafarrancho
en la región trípoidea.
Valga por lo que valiere,
y aunque profano en la ciencia
de Paracelso y Galeno,
yo os ofrezco mi receta,
pues si no miente el adagio,
y no creo yo que mienta,
todos tenemos un poco
de médicos y de poetas.
Todo el secreto consiste,
por lo que atañe al ingesta,
en no tomar nunca sólidos,
si acaso, alguna chuleta,
o alguno que otro filete
de vaca suiza o isleña,
o alguna perdiz sencilla,
o algún pollo "a la cazuela",
o alguna tímida alondra,
o alguna liebre... ligera,
o algún pichoncillo asado,
o algún gallino con setas,
o una ración de ternura,
mejor dicho, de ternera;
todo ello bien remojado
con néctar de Valdepeñas.
Una tacita de Moka,
un par de copitas llenas
de Domeck, y de Caruncho
una aromática breva,

y ríanse de la gripe,
del Kaiser y la Gaceta,
que son los más fieros males
que nos asolan, o asuelan.
No hay que "agitarse al usarlo";
mucho calma, mucha flema,
y si observáis en el colon,
o en los delgados, molestias,
del Champan más puritano
poneos alguna enema
que baje por el esófago
e irrigue bien la caldera.
¿Qué cuánto os llevo? Ni un céntimo;
yo soy así. Un alma bella,
que sólo por altruismo,
humanidad, o lo que sea,
al ofrecer sus servicios
no interesa una peseta.
Si estáis bien de discos áureos
y queréis hacer la prueba
no olvidéis a un comensal
que vuestras manos estrecha.

HISTORIA DEL PERFUME: REALIDADES Y LEYENDAS

Dr. Daniel López Aguado

Académico de Número

RESUMEN

Ya en la prehistoria los primeros habitantes del planeta quemaban maderas y hojas aromáticas para halagar y complacer a sus dioses con tan agradables aromas. Era a través del humo como se vehiculizaba ese aroma de ahí la palabra perfume (por el humo). La primera referencia sobre el perfume la tenemos en la historia de los sumarios hace más de 3.500 años. Civilizaciones posteriores desde la egipcia a la romana obtenían los perfumes se obtenían maceración de las materias primas (flores, plantas aromáticas, resinas) que ofrecían a sus divinidades y/o a su uso personal donde el perfumarse significaba un auténtico ritual además de categoría social. Con la llegada de la Edad Media, y gracias a las cruzadas y a los mercaderes, se produce un aumento considerable de esencias procedentes muchas de ellas del extremo oriente. Y son los árabes los que supieron asimilar y perfeccionar mejor que nadie los conocimientos precedentes y con el uso del alambique obtuvieron refinados perfumes. En este periodo se comienza a considerar al perfumista como una profesión y se realiza el primer perfume a base de alcohol. En la Edad Moderna se produce un revulsivo en el uso del perfume: la corte del rey Luis XV es denominada "la corte perfumada". Tras un marcado retroceso en el uso del perfume durante la revolución francesa, la llegada de Napoleón supuso un nuevo resurgir en la producción y uso del perfume y la llegada de un nuevo concepto de la perfumería en el que no solo tenía valor la esencia en sí, sino también su embalaje revolucionario, la creación de envase con un diseño atractivo y la publicidad que de él se hiciera. A partir de aquí, los perfumes cobran un fuerte impulso, unido en gran medida a "su matrimonio" con una nueva moda de vestir, que ha llegado hasta la actualidad y que convirtió a la perfumería en una de las industrias más dinámicas y lucrativas del mundo.

PLAN DE ATENCIÓN DENTAL INFANTIL DE CANARIAS (PADICAN)

Dr. Francisco José Perera Molinero

Académico de Número.

RESUMEN:

El Plan de Atención Dental Infantil de Canarias (PADICAN) nace en 2009 como resultado de un acuerdo entre el Servicio Canario de la Salud y los Colegios Oficiales de Dentistas de las dos provincias canarias con el objetivo de atender de forma gratuita las necesidades de salud oral de los niños residentes en canarias de edades entre 6 y 14 años.

El plan cubre una serie de prestaciones básicas y una serie de prestaciones especiales que son atendidas por los dentistas que trabajan en las Unidades de Salud Bucal del Servicio Canario de la Salud y por aquellos dentistas privados que se adscriban al plan. Los dentistas privados adscritos al acuerdo reciben una cantidad fija por niño y año para cubrir las prestaciones básicas, y unas cantidades previamente acordadas para cubrir las especiales.

El objetivo principal del plan es el de atender a los niños a la edad en la que erupcionan los primeros dientes permanentes.

De esta manera se persigue por un lado concienciar a los más jóvenes de la importancia que tiene el cuidado de la boca mediante consejos sobre higiene oral y, por el otro, tratar la patología que pudiera aparecer en estos primeros estadios y cuando ésta no está muy desarrollada.

A pesar de que prácticamente se cubre la totalidad de la patología oral que presentan estos pacientes, la asistencia a la consultas no llega al 30% de la población diana.

En esta conferencia trato de dar a conocer este plan que, a pesar de contar con 9 años de existencia, sigue

siendo desconocido tanto para la población general que pudiera beneficiarse del mismo, como para los profesionales de la sanidad de nuestra Comunidad Autónoma.

ENVEJECER CON CALIDAD DE VIDA

Dr. Felipe Martín Casañas

Académico Correspondiente. Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del HUNSC (Jubilado)

RESUMEN

Internacionalmente en 1.984 se admitió por convenio que anciano es toda persona mayor de 65 años, edad coincidente con la jubilación.

Posteriormente en 1.996 el Hastings Center consideró la salud como la experiencia de bienestar e integridad del cuerpo y de la mente, caracterizada por una aceptable ausencia de condiciones patológicas y consecuentemente con la capacidad de las personas para perseguir sus metas vitales y para funcionar en su contexto social y laboral habitual.

Actualmente hay un crecimiento de la población de 80 y más años. En 2.025 se calcula que un tercio de la población tendrá 65 años o más. El incremento de la esperanza de vida es un logro importante ya que es un indicador de salud de población.

El incremento de la longevidad conduce a un aumento de la incidencia de enfermedades degenerativas (DC) y enfermedad de Alzheimer.

Diversos estudios basados en el diagnóstico por la imagen y pruebas neuropsicológicas sugieren que el envejecimiento funcional cerebral comienza en edades relativamente tempranas del ciclo vital (TAC-RNM).

Los países desarrollados han conseguido que el porcentaje de personas mayores se esté incrementando de forma importante, que se traduce en un aumento en la incidencia de las enfermedades degenerativas.

Las capacidades cognitivas comienzan a deteriorarse alrededor de los 65 años.

Para conseguir un retraso en el envejecimiento del

cerebro, el Profesor Francisco Mora define las claves que ayudan a enlentecer el envejecimiento del cerebro. Estas son, comer menos de modo alternativo, hacer ejercicio físico de forma regular, hacer ejercicio mental todos los días, viajar mucho, no vivir solo, adaptarse a los cambios sociales, no estrés "con desesperanza", no fumar, buen sueño con solo la luz del cielo, evitar el "apagón emocional", dar sentido a la vida con el agradecimiento y alcanzar la felicidad de las pequeñas cosas.

Por lo tanto, el envejecimiento se define como la serie de modificaciones morfológicas, psicológicas y funcionales que origina el paso del tiempo en los seres vivos.

UN APASIONANTE VIAJE POR LA HISTORIA DE LOS ANTIBIÓTICOS, GRANDES HITOS, GRANDES RESISTENCIAS, ES TIEMPO DE ACTUAR

Dr. D. Vicente Olmo Quintana

Responsable del Servicio de Farmacia de Atención Primaria, Presidente Comité Ético de Investigación con Medicamentos de Las Palmas de Gran Canaria

RESUMEN

Las enfermedades infecciosas han ido de la mano en la evolución de la Humanidad. Ya en el 2500 AC se describió el uso de un moho para el tratamiento de los forúnculos, carbuncos y otras infecciones cutáneas. Los romanos y griegos descubrieron el uso en infecciones de la mirra y el barbarum, todos compuestos muy tóxicos administrados por vía oral.

A mediados del siglo XX Sir Alexander Fleming descubrió la penicilina. Enfermedades que hasta esas fechas causaban una gran morbi-mortalidad, comenzaron a tratarse de forma eficiente, pensándose que podría significar el fin de las infecciones. Es probable que los antibióticos hayan contribuido a la reducción de las cifras de mortalidad como ningún otro avance reciente en terapéutica. Criterio este compartido por la población general, que consideran a los antibióticos, como las sustancias más valiosas que se hayan descubierto. A partir de este descubrimiento, se acelera la aparición de nuevas moléculas con actividad antibacteriana. En 1940 aparece la actinomicina, en 1944 la estreptomina, marcándose un nuevo hito con el descubrimiento de las cefalosporinas en 1945, en una isla italiana del golfo de Cagliari, cerca de la desembocadura de las aguas residuales de la ciudad.

Al inicio de los 80, la industria farmacéutica se dedicó a desarrollar nuevas moléculas con el objetivo de modificar vías de administración, espectros de acción, vidas medias, mejoras en la distribución, etc, lográndose obtener compuestos resistentes a la acción de las betalactamasas de especies Gram+, como enterobacterias y pseudomonas, que fueron descritas por EP Abraham y E Chain en 1940, pero la importancia de este descubrimiento no se hizo patente hasta la aparición de cepas de Staphylococcus resistentes a las penicilinas.

El consumo de antibióticos ha seguido creciendo en las últimas décadas, tanto a nivel humano como su utilización en ganado. Es necesario mencionar que diversos estudios han puesto de manifiesto, que entre el 80-90% de la población, toma algún antibiótico al menos una vez al año, en muchos casos para infecciones de origen respiratorio producidas por virus, favoreciendo el uso inadecuado, que se ha asociado a tratamientos ineficaces, prescripciones innecesarias y con un alto grado de incumplimiento terapéutico.

Este mal uso, no sólo ha provocado una sobreutilización de estos, sino también un aumento de la aparición de resistencias.

En los últimos años, el problema de las resistencias se ha agravado y esto ha obligado a la propia OMS a actuar, estableciendo la necesidad de instaurar programas específicos contra las resistencias bacterianas, que permitan mejorar el uso adecuado de los antibióticos favoreciendo así su uso prudente.

DEL BIG DATA AL TRATAMIENTO PERSONALIZADO

Dr. Lorenzo Manuel Pérez Negrín

Neumólogo. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

RESUMEN

¿Es más fiable un algoritmo que un especialista a la hora de decidir el mejor tratamiento para un paciente con sepsis? ¿Se diagnostican más cánceres de pulmón precoces con una aplicación de análisis de imagen basada en minería de datos? ¿Cómo puede la inteligencia artificial ahorrar miles de millones de euros en I+D y años de desarrollo a los laboratorios farmacéuticos?

Nuestra vida cotidiana genera cantidades ingentes de información, por lo general desestructurada. El "Internet de las cosas", y el desarrollo de la inteligencia artificial al servicio de la explotación de esta información no tabulada ni sistematizada, está generando un volumen antes inimaginable de datos, con aplicación inmediata en diversos ámbitos (empresa, información, política...).

A lo largo de las últimas décadas, se ha puesto el foco en las potenciales aplicaciones del análisis de datos masivos al ámbito sanitario; no sólo en la planificación y gestión de los grandes recursos (inversiones tecnológicas, organización de los recursos humanos en función de la demanda esperada, identificación de predictores de picos de afluencia a servicios de urgencias...), sino también, y casi más importante, para la elaboración de perfiles individuales que permitan una selección precisa de estrategias terapéuticas dentro de la actual corriente de medicina personalizada. Disponemos de ejemplos de dicha aplicación en campos tan dispares como la Neumología, el radiodiagnóstico o la Medicina Intensiva.

Sin embargo, la aplicación del Big Data sanitario se enfrenta a limitaciones técnicas y éticas. La mayor parte de la información - probablemente, la más sustancial - se encuentra en formatos (p.ej. la historia

clínica narrativa) difícilmente explotables por un sistema automatizado. Las distintas aplicaciones que gestionan datos clínicos, con gran frecuencia, no pueden comunicarse entre sí. Por último, el acceso, la gestión y la explotación de datos clínicos sujetos a normas de confidencialidad por parte de empresas privadas, genera inevitables conflictos éticos.

A lo largo de la ponencia, se expondrán ejemplos de aplicaciones de la explotación masiva de datos a elecciones terapéuticas, y de cómo los algoritmos de Inteligencia Artificial desarrollados para tal explotación de datos, pueden llegar a modificar nuestros conceptos acerca de la evidencia científica..

GENÓMICA, MEDICINA PERSONALIZADA Y DE PRECISIÓN

Dr. Antonio Alarcó Hernández

Catedrático de Cirugía de la ULL. Académico de Número

En esta ponencia se quiere presentar lo que es, sin duda y de acuerdo con la evidencia científica, el "big data" y la inteligencia artificial, un cambio definitivo de paradigma dentro del concepto de salud. Ello permite y permitirá pasar desde la enfermedad global al órgano enfermo y de éste al sistema molecular, yendo desde el máximo posible al máximo necesario, y desde medicina para todo a medicina de precisión. Se trata de una necesidad objetiva del sistema y no de una moda, lo cual hará más equitativo y sostenible el sistema sanitario.

PARADIGMAS EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: UN CONTINUO DEBATE

Dr. José Juan Alemán Sánchez

Médico de Familia. Director General de Salud Pública. Servicio Canario de la Salud. Gobierno de Canarias.

RESUMEN:

Las controversias científicas son esenciales en la construcción del conocimiento científico porque impulsan el avance de la ciencia y muestran el conflicto como algo natural a la propia ciencia. El debate continuo sobre una materia científica constituye el motor imprescindible que procura el avance de nuestros conocimientos.

Por otro lado, un paradigma científico es un conjunto de prácticas y saberes que definen una disciplina científica durante un período específico. El paradigma es equiparable al concepto de "pensamiento de grupo", como cuerpo de ideas, métodos y asunciones teóricas sostenidos y validados por una persona o grupo de personas, que incluye una serie de comportamientos, actitudes y creencias. La ciencia se desarrolla siguiendo determinadas fases: a) establecimiento de un paradigma; b) ciencia normal; d) crisis; e) revolución científica y f) establecimiento de un nuevo paradigma. Es en la fase de crisis donde se produce el continuo debate, cuestionándose, en parte o en su totalidad, determinadas cuestiones del paradigma, de cómo éste no explica las cuestiones que se plantean.

En el área del conocimiento clínico cardiovascular, al igual que en el resto de las áreas clínicas, hemos asistido a continuos debates que se han traducido en el transcurso del tiempo en modificaciones sustanciales de la práctica clínica.

El contenido de la conferencia abordará este aspecto tomando como ejemplo dos temas clínicos: 1) la consideración de la diabetes como equivalente coronario, significando ello que por la mera condición de ser diabético se ha de intervenir farmacológicamente

con la misma intensidad que en un paciente coronario, y 2) la recomendación de la antiagregación con aspirina en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. La consideración de la diabetes como equivalente coronario se basa en multitud de estudios observacionales con aparente consistencia; esta idea fue en un primer momento bien acogida en los ámbitos clínicos pero el paciente diabético presenta tal variedad de factores condicionantes de la evolución de la enfermedad que esta equivalencia se ha visto ampliamente cuestionada. La indicación de aspirina en la prevención primaria cardiovascular ha constituido un paradigma que se ha basado en su mecanismo de acción sobre la disfunción endotelial y en la fisiopatología trombótica, así como en los resultados de numerosos estudios observacionales y de intervención. Sin embargo, no siempre ha existido consistencia en los estudios que exploran su efecto beneficioso, y en el transcurso de los años los clínicos han indicado esta intervención siguiendo guías clínicas con distintos grados de recomendación, e incluso de no recomendación. Determinadas cuestiones de estos aspectos serán expuestas someramente durante la intervención.

NUEVOS PARADIGMAS EN LA PROGRESIÓN DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Dr. Miguel Angel Hernández Pérez

Prof. Asociado de Neurología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Académico de Número.

RESUMEN

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad que clásicamente se ha considerado en dos formas evolutivas: remitente-recurrente y progresivas. En la última década se ha planteado la EM como una misma enfermedad, un continuum de ambas formas clínicas. La EM se trataría de un proceso inflamatorio agudo (adaptativo y más focal) pero al que se asocia también inicialmente pero menos expresivo clínicamente un proceso inflamatorio crónico (compartimental y más difuso), provocando una neurodegeneración secundaria. En la práctica clínica tenemos dificultad en reconocer el inicio de la progresión de forma precisa y sería necesario disponer de evaluaciones más específicas que nos permitan valorar cambios evolutivos de forma precoz. Los pacientes en forma remitente recurrente pueden presentar discapacidad sin relación con los brotes. La evaluación monitorizada de la marcha (T25FW) y el test de movilidad de miembros superiores (9HPT) pueden permitir detectar cambios de forma precoz. Con la introducción de nuevas secuencias de RM se pueden valorar cambios relevantes en la forma evolutiva de la enfermedad y que no dependa solo de la atrofia cerebral. La desmielinización en la sustancia gris puede estar presente desde el inicio y aumenta con el tiempo, volviéndose más prominente que en la sustancia blanca. La carga lesional cortical puede ser la clave de la transición de forma recurrente a forma progresiva. También la determinación de algunos biomarcadores como los neurofilamentos podrían ser de utilidad en detectar la progresión.

Recientemente se han introducidos nuevos conceptos clínicos evolutivos de la enfermedad tales como NEDA (no evidencia de actividad de enfermedad), NEP (no evidencia de progresión) y PIRA (progresión

independiente del brote). Todos ellos basados en parámetros clínicos y de RM cerebral.

El desarrollo de test clínicos específicos de evaluación y el uso secuencial de RM cerebral y biomarcadores podrán permitir reconocer formas progresivas de la enfermedad y posibles respuestas al tratamiento de forma precoz.

LAS PENALIDADES SIGMUND FREUD

Dra. M. Mercedes Cruz Díaz

Jefe de Sección Radiodiagnóstico HUC. Profesora Asociada ULL. Académica de Número

RESUMEN

Cuando Sigmund Freud había cumplido los sesenta y siete años, fue diagnosticado de cáncer de boca y mandíbula. Durante la larga etapa de sufrimientos que hubo de padecer en su valerosa lucha de dieciséis años se sometió a treinta y tres intervenciones quirúrgicas. Se sobrepuso al dolor, siguió ejerciendo la medicina y continuó su extensa producción literaria, formulando hipótesis originales sobre el Ego y el Superego y llevando sus teorías al campo de la religión y de la naturaleza. Cuando murió, el 23 de septiembre de 1939, a la edad de ochenta y tres años, sus doctrinas iconoclastas habían alcanzado una posición predominante entre los pueblos occidentales, llegando a los confines del pensamiento humano e influyendo en los estratos sociales, intelectuales y creadores del siglo veinte. Tan fuerte es el impacto que ejerció su vocabulario clínico, que hoy en día, mucha gente que sólo conoce a Freud de nombre habla espontáneamente, aunque no siempre con exactitud, "de los deseos reprimidos", del "mecanismo de defensa" y de la "libido". Hay una generación nueva de médicos que aceptan los principios de Freud, ignorando muchas veces su origen.

LOS PLAGUICIDAS. IMPORTANCIA TOXICOLÓGICA

Dr. Arturo Hardisson de la Torre

Académico de Número

RESUMEN

En esta conferencia abordaremos en una primera parte, la importancia toxicológica de los plaguicidas tanto en el medioambiente como en el ser humano. Comenzaremos definiendo el término "plaguicida" o "biocida" para, a continuación, clasificarlos según su acción específica, su uso, la familia química a la que pertenecen, su persistencia medioambiental y la toxicidad o peligrosidad en el ser humano.

En una segunda parte de la conferencia, estudiaremos monográficamente los grupos de plaguicidas de mayor importancia en agricultura. Comenzaremos por los plaguicidas organoclorados, destacando su persistencia medioambiental, sus propiedades como disruptor endocrino, las manifestaciones clínicas de su toxicidad y el tratamiento de la intoxicación.

Seguiremos con la descripción de los plaguicidas organofosforados. Estudiaremos su mecanismo de acción, las principales características de la intoxicación, su tratamiento antidótico y su relación con los denominados gases de guerra "nerviosos". Los carbamatos son el siguiente grupo de plaguicidas que abordaremos, teniendo en cuenta su similar mecanismo de acción con los organofosforados, al inhibir, ambos, la acetilcolinesterasa.

Las piretrinas y los piretroides son hoy día un grupo de plaguicidas muy utilizados en el ámbito agrícola y doméstico, por su baja peligrosidad. Aun así, la Unión Europea presta especial atención a su toxicidad, que se manifiesta fundamentalmente con síntomas neurológicos, producidos por la interferencia con los canales iónicos de las células y los neurotransmisores químicos.

El último grupo de plaguicidas que estudiaremos son los herbicidas, prestando especial interés al Paraquat y a su mecanismo de acción. Describiremos los efectos deletéreos de la intoxicación y la ausencia de tratamiento efectivo para revertirla.

Describiremos así mismo, la interacción de los plaguicidas organoclorados y organofosforados con ciertos grupos de medicamentos, demostrando el carácter inductor de los plaguicidas organoclorados e inhibidor de los organofosforados en la metabolización de los fármacos.

Por último, presentaremos resultados obtenidos por nuestro grupo de investigación relacionados con los residuos de plaguicidas en tomates de invernadero y en el plátano canario.

Normas para los autores

Tipos de colaboraciones

Están previstos los siguientes tipos:

- 1. Editoriales.** Serán por encargo de la Revista.
- 2. Revisiones.** En este apartado podrán aceptarse tanto las revisiones no sistemáticas de la literatura como los artículos de opinión. Las revisiones sistemáticas se consideran como originales (ver punto 3).
- 3. Originales.** En esta modalidad se aceptará cualquier trabajo de investigación experimental, observacional (clínico o no) u otros (revisiones sistemáticas, gestión o economía de la salud, por ejemplo).
- 4. Ponencias presentadas en las Sesiones Literarias.** Además de su publicación como resúmenes en la web de la Academia, las ponencias, una vez presentadas y discutidas, serán publicadas como resúmenes o en forma extensa. En cada número aparecerán las ponencias correspondientes a cada período cubierto por la revista.
- 5. Discursos de Sesiones Solemnes.** El discurso inaugural del curso, los discursos de recepción de nuevos académicos numerarios, y los de contestación a éstos, serán publicados íntegramente por la revista. Los de recepción de académicos correspondientes también pueden ser publicados y seguirán para ello las normas establecidas para los artículos de revisión (ver más abajo).
- 6. Trabajos premiados.** Los trabajos premiados (excepto los de la modalidad "Publicación"), serán publicados íntegramente a lo largo del año, siempre que no tengan una excesiva extensión. En tales casos la Redacción le solicitará al autor una reducción del contenido.
- 7. Noticias.** A cargo del Consejo de Redacción.

Todas las colaboraciones deberán enviarse inexcusablemente en formato word (.doc ó .docx). Se agradecerá que los manuscritos se redacten en letra arial, 12 puntos; se evitará el uso de plantillas, sangrías y espaciados especiales. Las manuscritos se remitirán a la siguiente dirección de email:

ramedicinatfe@hotmail.com

Cualquiera de los trabajos, sean de la modalidad que fueren, deberán redactarse conforme a los siguientes requisitos:

Página frontal:

Título: Máximo 25 palabras

Autores: Nombres y apellidos; en el caso de varios autores, sus nombres se ordenarán por el rol desempeñado; salvo en el caso de grupos de investigación no se admitirán más de seis de autores.

Autor responsable del trabajo: En el caso de varios autores es imprescindible que quede definido el autor que se hace cargo de gestionar la publicación del trabajo. Dicho autor debe facilitar su dirección postal, su

correo electrónico y el teléfono en el que se pueda contactar con él

Filiación: Lugar(es) donde se ha realizado el trabajo

Resumen: Las revisiones y los artículos originales deberán aportar un resumen de 250 palabras como máximo. Si se trata de un artículo original dicho resumen deberá contener los epígrafes correspondientes a Introducción, Material y Método, Resultados y Conclusión. Se agradecerá título y resumen en inglés de la misma extensión.

Texto: Las revisiones y los artículos originales tendrán una extensión máxima de 3000 palabras (bibliografía aparte). Las editoriales no superarán las 1000 palabras.

El texto de los artículos originales se distribuirá, siempre que sea posible, en los siguientes apartados: Introducción, Material y método, Resultados, Discusión, Conclusiones, Bibliografía.

Si se trata de notas u observaciones clínicas aisladas, el texto no debe superar las 1000 palabras y debe contener al menos una introducción seguida de la presentación de la(s) observación(es) y una breve discusión y ajustada bibliografía.

En el caso de trabajos de revisión no sistemática, la Introducción será seguida de los epígrafes que el autor crea conveniente, finalizando con la bibliografía utilizada.

Los resúmenes de las sesiones literarias y de los discursos de recepción de los académicos correspondientes no superarán las 1500 palabras. Si se desea se puede publicar como texto ampliado en la modalidad de revisiones, ajustándose para ello a las normas establecidas en ese caso.

Las referencias deben aparecer en el texto numeradas entre paréntesis, de acuerdo con el orden de su aparición en él. La lista de referencias al final del texto deberá confeccionarse conforme a dicha numeración.

En dichas citas aparecerán hasta un máximo de tres autores; si hubiese más firmantes se añadirá la expresión "et al."

Gráficos, figuras y tablas: Se admiten cuatro gráficos o figuras por trabajo, señalando el lugar en el que deben insertarse. Las tablas o cuadros quedan a discreción del autor, si bien se recomienda incluir solamente los estrictamente necesarios.

Los gráficos y figuras deberán numerarse con números arábigos, en tanto que las tablas se numerarán en números romanos; en todos los casos se acompañarán de una breve leyenda explicativa de los datos presentados. No es admisible exponer los resultados en gráficos y tablas simultáneamente.

Para cualquiera de las modalidades de colaboración, es de obligado cumplimiento que la reproducción de gráficos o figuras publicados por otros autores se acompañe del oportuno permiso de los editores del trabajo en cuestión.

Bibliografía: Al final del texto se presentará un listado de los autores citados en el texto, ordenados conforme a su aparición en él, ateniéndose a las denominadas normas de Vancouver. A continuación se muestran algunos ejemplos.

Artículo estándar:

Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(16): 606-12.

Libro:

Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.

Capítulo de libro:

Mehta SJ. Dolor abdominal. En: Friedman HH, coordinador (o Editor, en su caso). Manual de Diagnóstico Médico. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2004. p.183-90.

Publicaciones electrónicas:

Además de los datos clásicos, la cita debe explicitar el DOI. Para cualquier otra posibilidad se recomienda consultar ICMJE. [Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication](#). April 2010.

Normas éticas

Protección de las personas y de los animales en la investigación

Cuando se informe sobre experimentos en seres humanos, los autores deben indicar si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas de los comités responsables de experimentación humana (institucionales y nacionales) y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2008. Si existe alguna duda de si la investigación se realizó de conformidad con la Declaración de Helsinki, los autores deben explicar las razones de su enfoque y demostrar que el órgano de revisión institucional aprobó explícitamente los aspectos dudosos del estudio. Cuando se informe sobre experimentos en animales, los autores deben indicar si éstos se hicieron conforme a la normas institucionales y nacionales para el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Protección de datos y conflictos de intereses

La información sobre los datos personales y clínicos correspondientes a los participantes en los estudios se someterá a la normativa legal vigente. Así mismo los potenciales conflictos de interés de los autores deben quedar explicitados.

Estilo de redacción

Es recomendable que los autores redacten sus contribuciones en lenguaje sencillo y de fácil comprensión; así mismo se ruega que revisen cuidadosamente el texto para evitar errores gramaticales de cualquier tipo. Para ello se aconseja el uso de cualquiera de los manuales de estilo existentes en los distintos medios de comunicación.

En tal sentido, la presentación de un trabajo implica la autorización de los autores a la Editorial para la realización de cambios de estilo que no afecten al contenido.

Copyrights y difusión de los trabajos

Los trabajos publicados en *Ars clinica academica* lo harán en los términos y condiciones establecidos en la Licencia de Atribución 3.0 de Creative Commons, cuyo [texto legal puede consultarse en este enlace](#).



Revisión editorial: La figura del editor responsable

Todas las colaboraciones recibidas, excepto aquellas cuya autoría corresponda a un académico numerario, serán sometidas a una revisión editorial en el que será decisiva la intervención del editor responsable. A este respecto serán editores responsables todos los académicos numerarios así como los académicos correspondientes que el Consejo de Redacción crea pertinentes en cada caso. En casos excepcionales el Consejo podrá solicitar la intervención de un editor externo.

Será cometido del editor responsable ocuparse de que el trabajo en cuestión tenga la calidad necesaria para ser publicado en *Ars Clinica Academica*. Para ello entrará en contacto con el autor(es) y le orientará hacia tal fin, responsabilizándose de dar el visto bueno definitivo a la publicación. En los casos en que la autoría de un manuscrito corresponda a un académico de número, él mismo se constituirá en editor responsable, sin que ello excluya la revisión del trabajo por el Consejo de Redacción.

El nombre del editor responsable de cada trabajo será dado a conocer en la primera página de cada artículo.

Proceso Post-publicación

Una vez que el trabajo ha sido publicado los lectores podrán enviar comentarios a los autores. El período de envío durará hasta la aparición del siguiente número de la revista. Los comentarios serán de conocimiento público así como la respuesta del autor. El editor responsable actuará como moderador de los debates que puedan generarse.