

Gaceta Médica de Bilbao

REVISTA TRIMESTRAL • FUNDADA EN 1894
DECANA DE LAS REVISTAS MÉDICAS DE ESPAÑA

PATROCINADA POR EL DEPARTAMENTO DE SANIDAD
DEL GOBIERNO VASCO



Volumen 100/Abril-Junio 2003/Nº 2

EDITORIALES

- 39 **Revisores año 2002.**
- 41 **Ulises y los asteriscos.**
J. Arrieta.

ORIGINALES

- 43 **Evolución de las medidas antropométricas del pie infantil. Estudio descriptivo global.**
R. De los Mozos, A. Alfageme, E. Ayerdi.
- 47 **Cirrosis alcohólica y osteodistrofia hepática: ¿cuáles son los principales factores implicados?**
M. Escalante, R. Franco, L. Cubas, J.I. Goiría, M.L. Zulueta, A. Cabarcos, C. Duque, F. Miguel.
- 51 **La Estomatitis Aftosa Recurrente (I): Epidemiología, etiopatogenia y aspectos clínicopatológicos.**
A. Eguía, R. Saldón, J. M. Aguirre.

ARTÍCULO ESPECIAL

- 57 **Pedro de Echavarría, un mecenas del Hospital de Atxuri.**
A. Villanueva Edo.

REVISIONES

- 69 **Quimioterapia: efectos secundarios.**
J. Ferreira, J.L. García, R. Barceló, I. Rubio.

RESUMEN. UNIVERSIDAD. TESIS DOCTORAL

- 75 **Bacteriemia adquirida en la Comunidad en pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna. Estudio descriptivo, análisis de los factores pronósticos y elaboración de un modelo de predicción clínica.**
E. Lizarralde.
- 76 **NOTICIAS / BERRIAK.**



GACETA MÉDICA DE BILBAO

REVISTA OFICIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO

Volumen 100

Abril-Junio 2003

Nº 2

Director:

Dr. Alfredo García-Alfageme Guerrero

Jefe de Redacción:

Dr. Julen Ocharan Corcuera

Secretaría de Redacción:

Dra. M.^a Teresa Bahillo del Río

Consejo de Redacción:

Dr. Luis Alciturri Imaz
Prof. Dr. Javier Ausin Ulizar
Dr. Guillermo Barreiro García
Dr. Gorka Barrenechea Ziarrusta
Dr. Antonio Calderón González de Durana
Dr. Carlos de la Riva Aguinago
Dr. Santiago Eguiraun Elguezabal
Dr. Luis Estrade Arluzea
Dr. Isidoro García Sánchez
Dr. Juan Carlos Gómez Esteban
Prof. Dra. Carmen de la Hoz Torres
Dr. Arsenio Martínez Alvarez
Dr. Gabriel Martínez Compadre
Dr. Fco. Javier Moraza Cortés
Dra. Rosa Inés Muñoz González
Dr. Jesús M.^a Ojanguren Bergaz
Dr. Iñaki Riaño Urieta
Dr. Alfredo Rodríguez-Antigüedad
Dr. Juan Carlos Sanz Prieto
Dr. Fernando Uresandi Romero
Dr. Andrés Valdivieso López
Dr. Javier Zumalde Otegui

JUNTA DIRECTIVA (2001-2003):

Presidente:

Dr. Alfredo García-Alfageme Guerrero

Vicepresidentes:

Dr. Guillermo López Vivanco
Dr. Gonzalo Trincado Ibáñez
Dr. Federico Simón Salazar
Dr. Jon Tellería Elorza †
Dr. Francisco Luis Dehesa Santisteban

Secretario General:

Dr. Juan Ignacio Goiria Ormazabal

Secretario de actas:

Dr. Lorenzo Rodríguez González

Bibliotecario:

Dr. Amado Cuadrado Fernández

Tesorero:

Prof. Dr. Juan José Goiriena de Gandarias

Vocales:

Prof. Dr. José M.^a Aguirre Salcedo
Dr. Valentín Antxotegi Iralagoitia
Prof. Dr. Ricardo Franco Vicario
Dr. Adolfo Momoitio Bárcena
Dr. Rafael Olalde Quintana
Dr. Roberto San Sebastián Chueca

Envío de manuscritos, correspondencia y publicidad:

GACETA MEDICA DE BILBAO

Jefe de Redacción

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Lersundi 9 - 5.º - 48009 BILBAO.

Teléfono 944 233 768

Fax 944 230 111

Correo electrónico: gacetamedica@telefonica.net

Preimpresión: BILTEX - Tel. 944 212 018

Depósito legal BI 52-1958 - ISSN 0304-4858

FUNDADA EN 1894

TIRADA TRIMESTRAL: 5.000 EJEMPLARES

Tarifa de Suscripción:

Académicos: 36,06 €

Bibliotecas biomédicas catalogadas: Gratuita.

Biomedical Library: free

Ejemplar suelto: 20 €

Ejemplar atrasado: 30 €

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad
como Soporte Válido. Ref. S.V.R. Nº 35

© Copyright 2003 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.
Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética ni registro por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

De acuerdo con lo contemplado en la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, le informamos que sus datos personales forman parte del fichero automatizado de Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Ud. tiene la posibilidad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, en los términos establecidos en la legislación vigente, dirigiendo su solicitud por escrito a nuestra gestión de bases de datos.

Gaceta Médica de Bilbao se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina.

Esta publicación se imprime en papel no ácido.
This publication is printed in acid-free paper.

GACETA MÉDICA DE BILBAO

BILBOKO SENDALARINTZ JAKINDIA
REVISTA OFICIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO

PATROCINADA POR EL DEPARTAMENTO DE SANIDAD DEL GOBIERNO VASCO

Internet: www.euskadi.es/sanidad/

Acuerdo de Colaboración con COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE BIZKAIA.

Internet: www.icombi.es

Acuerdo de Colaboración con IGUALATORIO MÉDICO QUIRÚRGICO.

Internet: www.imq.es

Acuerdo de Colaboración con LABORATORIOS FAES, S.A. LEIOA. BIZKAIA.

Internet: www.faes.es

COMITÉ EDITORIAL 2002-2004 (Presidentes de las Secciones)

Odontología

Prof. Dr. Federico Simón Salazar

Farmacia

Dr. Gonzalo Trincado Ibáñez

Biología

Dr. Jon Telleria Elorza †

Veterinaria y Sanidad Alimentaria

Dr. Fco. Luis Dehesa Santisteban

Asociación Gastroenterología Vizcaína

Dr. José Luis Cabriada Nuño

Reumatología

Dr. José Miguel Aramburu Albizuri

Geriatría y Gerontología

Dr. Javier Aranceta Bartrina

Traumatología

Dr. Adolfo Alvarez González

Otorrinolaringología

Dr. Enrique Moreno Alonso

Urología

Dr. Ander Astobieta Odriozola

Endocrinología y Nutrición

Prof. J. Antonio Vázquez García

Medicina Interna

Prof. Ciriaco Aguirre Errasti

Cirugía Vascular y Angiología

Dr. Angel Barba Vélez

Anestesia y Reanimación

Dr. Javier Alonso Alvarez

Psiquiatría

Dr. Fernando Marquínez Bascones

Neurología

Prof. Dr. Juan José Zarranz Imirildazu

Oncología Médica

Dr. Guillermo López Vivanco

Medicina Familiar y Comunitaria

Dr. José M. Ayarzagüena Sarriugarte

Valoración del Daño Corporal

Dr. Juan Luis Alcaraz Aranzubia

Neumología

Dr. José Antonio Crespo Notario

Nefrología

Dr. Julen Ocharan Corcuera

Salud Laboral

Dr. Alfonso Apellániz González

Cuidados Paliativos

Dr. Jacinto Batiz

Cardiología

Prof. Dr. José M^a Aguirre Salcedo

Ginecología y Obstetricia

Prof. Dr. Javier Ausín Urizar

Ciencias de la Alimentación

Prof. Dr. Javier Aranceta Bartrina

Radiodiagnóstico

Dr. Arsenio Martínez Alvarez

Oftalmología

Dr. Jacinto David Encinar Sanz

GACETA MÉDICA DE BILBAO

REVISTA OFICIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO

Volumen 100

Abril-Junio 2003

Nº 2

ISSN 0304-4858

INDICE

EDITORIALES

39 **Revisores año 2002.**

41 **Ulises y los asteriscos.**

J. Arrieta.

ORIGINALES

43 **Evolución de las medidas antropométricas del pie infantil. Estudio descriptivo global.**

R. De los Mozos, A. Alfageme, E. Ayerdi.

47 **Cirrosis alcohólica y osteodistrofia hepática: ¿cuáles son los principales factores implicados?**

M. Escalante, R. Franco, L. Cubas, J.I. Goiría, M.L. Zulueta, A. Cabarcos, C. Duque, F. Miguel.

51 **La Estomatitis Aftosa Recurrente (I): Epidemiología, etiopatogenia y aspectos clínicopatológicos.**

A. Eguía, R. Saldón, J. M. Aguirre.

ARTÍCULO ESPECIAL

57 **Pedro de Echavarría, un mecenas del Hospital de Atxuri.**

A. Villanueva Edo.

REVISIONES

69 **Quimioterapia: efectos secundarios.**

J. Ferreira, J.L. García, R. Barceló, I. Rubio.

RESUMEN. UNIVERSIDAD. TESIS DOCTORAL

75 **Bacteriemia adquirida en la Comunidad en pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna. Estudio descriptivo, análisis de los factores pronósticos y elaboración de un modelo de predicción clínica.**

E. Lizarralde.

76 **NOTICIAS / BERRIAK.**

XXX SEMANA MÉDICA DE BILBAO

Dedicada a:

“ACTUALIZACIONES EN MEDICINA”

Lunes, 31 de marzo de 2003. Mesa Redonda. 19:30 horas

TEMA: “AMILOIDOSIS”

Moderador: Prof. Dr. Ciriaco Aguirre Errasti

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces. U.P.V./E.H.U.

“CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN”

Dr. Guillermo Barreiro. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces. U.P.V./E.H.U.

“DIAGNÓSTICO DE LAS AMILOIDOSIS”

Dr. Juan José Alonso. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces. U.P.V./E.H.U.

“TRATAMIENTO DE LAS AMILOIDOSIS”

Dra. Araceli Cánovas. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces. U.P.V./E.H.U.

Martes, 1 de abril de 2003. 19:30 horas

TEMA: “HOMOCISTEÍNA ¿FACTOR DE RIESGO VASCULAR Y/O MARCADOR DE UNA CARENCIA VITAMÍNICA?”

Prof. Dr. Ciriaco Aguirre Errasti

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces. U.P.V./E.H.U.

Miércoles, 2 de abril de 2003. 19:30 horas

TEMA: “ASPECTOS ACTUALES DE LA TERAPÉUTICA ANTI-TNF”

Dr. Armando Laffon

Servicio de Reumatología. Hospital de la Princesa. Madrid.

Jueves, 3 de abril de 2003. Mesa Redonda. 19:30 horas

TEMA: “ANTICOAGULACIÓN PROFILÁCTICA EN ENFERMOS NO QUIRÚRGICOS”

Moderador: Prof. Dr. Ciriaco Aguirre Errasti

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces. U.P.V./E.H.U.

Ponentes: **Dr. Mikel Orive.** Servicio de Neumología. Hospital de Galdakao. Bizkaia.
Dr. Fernando Uresandi. Servicio de Neumología. Hospital de Cruces. Barakaldo.
Dr. Guillermo Ruiz-Irastorza. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces.

Viernes, 4 de abril de 2003. 19:00 horas

TEMA: “SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO: VEINTE AÑOS DESPUÉS”

Dr. Josep Font

Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínico. Barcelona.

TEMA: “INFECCIONES EN EL HUESPED INMUNOCOMPROMETIDO”

Dr. Angel Gil Aguado

Servicio de Medicina Interna. Hospital La Paz. Madrid.

GACETA MEDICA DE BILBAO

Gac Med Bilbao

Volume 100

April-June 2003

Nº 2

ISSN 0304-4858

CONTENS

EDITORIALS

- 39 **Referees 2002.**
- 41 **Ulysses and the asterisks.**
J. Arrieta.

ORIGINALS

- 43 **Evolution of the anthropometric measures in children's feet. An overall descriptive study.**
R. De los Mozos, A. Alfageme, E. Ayerdi.
- 47 **Alcoholic cirrhosis and hepatic osteodystrophy: which are the main factors involved?**
M. Escalante, R. Franco, L. Cubas, J.I. Goiría, M.L. Zulueta, A. Cabarcos, C. Duque, F. Miguel.
- 51 **Recurrent aphthous stomatitis (I): epidemiologic, ethiologic and clinical features.**
A. Eguía, R. Saldón, J. M. Aguirre.

SPECIAL ARTICLE

- 57 **Pedro de Echavarría, a Patron for the Atxuri Hospital.**
A. Villanueva Edo.

REVISIONS

- 69 **Adverse effects of treatment chemotherapy.**
J. Ferreira, J.L. García, R. Barceló, I. Rubio.

ABSTRACT. UNIVERSITY. DOCTORAL THESIS

- 75 **Community-acquired bacteremia in Internal Medicine. Descriptive study, prognostic factors, and development of a predictive model.**
E. Lizarralde.

- 76 **NEWS.**

BASES DEL «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA 2003»

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao convoca el «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA 2003» de acuerdo con las siguientes bases:

Podrán optar al «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA 2003» todos aquellos artículos científicos publicados en GACETA MEDICA DE BILBAO en los números correspondientes al año 2003 que sean admitidos por el Consejo de Redacción bajo el epígrafe de «ORIGINALES», según las normas de publicación habituales.

El «PREMIO Dr. JULIAN GUIMON REZOLA 2003» está dotado con 1.000 € al mejor ORIGINAL del año 2003.

El Jurado está compuesto por los miembros del Consejo de Redacción de GACETA MEDICA DE BILBAO y la Junta de Gobierno de la Academia de Ciencias Médicas, bajo la presidencia del Presidente de la Academia. Si alguno de ellos optara al premio quedará excluido como miembro del Jurado.

La entrega del importe de los premios se realizará al primer firmante de los trabajos premiados en Sesión Académica citada a este efecto.

El fallo del Jurado es inapelable.

BASES DEL «PREMIO ONCOLOGIA 2003»

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao y el Laboratorio Schering Plough convocan el “Premio Oncología 2003” de acuerdo con las siguientes bases:

Podrán optar al “Premio Oncología 2003” todos aquellos artículos científicos, que expresen aspectos oncológicos, publicados en GACETA MEDICA DE BILBAO, en los números correspondientes al año 2003.

El “Premio Oncología 2003” está dotado con 1.000 €. Sin embargo, el Jurado queda facultado para repartir el importe del Premio, si hubiera a su juicio más trabajos susceptibles de ser premiados.

El Jurado estará compuesto por los miembros de la Junta de Gobierno de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, Consejo de Redacción de Gaceta Médica de Bilbao y Presidente de la Sección de Oncología de la Academia. Un representante del Laboratorio Schering Plough actuará como secretario, sin voto. Si alguno de ellos optara el premio quedará excluido como miembro del Jurado.

La entrega del importe de los premios se realizará al primer firmante de los trabajos premiados en Sesión Académica citada a este efecto.

El fallo del Jurado es inapelable.

Revisores año 2002

Referees 2002

La Junta de Gobierno de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao agradecen la eficaz y desinteresada colaboración en la evaluación de los manuscritos de la Gaceta Médica de Bilbao y las sugerencias para mejorar dicha revista.

Dr. Alfredo Garcia- Alfageme
Dr. Guillermo López Vivanco
Prof. Dr. Javier Ausin Ulizar
Dr. Javier Sáenz de Buruaga Renobales †
Prof. Dr. J. J. Goiriena de Gandarias
Dr. Angel Barba Vélez
Prof. Dr. Ricardo Franco Vivanco
Dr. Adolfo Momoitio Bárcena
Dr. Rafael Olalde Quintana
Dr. Roberto San Sebastián Chueca
Dr. Gonzalo Trincado Ibáñez
Dr. Julen Ocharan Corcuera
Dra. M^a Teresa Bahillo del Rio
Dr. Guillermo Barreiro García
Dr. Gorka Barrenechea Ziarrustia
Dr. Isidoro García Sánchez
Dr. Arsenio Martínez Alvarez
Dr. Gabriel Martínez Compadre
Dr. Francisco Javier Moraza Cortés
Dr. Juan Carlos Sanz Prieto
Prof. Dr. Daniel Solano López
Dr. Fernando Uresandi Romero
Dr. Jorge Ortiz de Urbina López
Dr. Federico Simón Salazar
Dr. Jon Telleria Elorza †
Dr. Francisco Luis Dehesa Santisteban
Dr. Juan Ignacio Goiria Ormazabal
Dr. Lorenzo Rodríguez Gonzalez
Dra. Isabel Forcadas Berdusan

Dr. Iñaki Riaño Urieta
Dr. Andrés Valdivieso Lopez
Dr. Javier Zumalde Otegui
Dr. Amado Cuadrado Fernández
Dr. Alfredo Rodríguez-Antigüedad
Dr. Pedro Gonzalez de Zarate
Dr. Antón Arizaga Maguregui
Dr. Fernando Torre Molinuevo.
Dra. Rosa Inés Muñoz Gonzalez
Prof. Dr. Ciriaco Aguirre Errasti
Prof. Dr. Juan José Zarranz Imirizaldu
Prof. Dr. Joaquín Losada
Dr. Luis Estrade Arluzea
Prof. Dr. José M.^a Aguirre Salcedo
Dr. Valentín Antxotegi Iralagoitia
Dr. Juan Carlos Gómez Estebán
Dr. Luis Alciturri Imaz
Dr. Antonio Calderón González de Durana
Dr. Carlos de la Riva Aguinago
Dr. Santiago Eguiraun Elguezabal
Dr. Jesús M.^a Ojanguren Bergaz
Prof. Dra. Carmen de la Hoz Torres
Dr. José Antonio Cearra
Dr. Isaac Fernández Martín-Granizo
Prof. Dr. J. M. Aguirre Urizar
Dra. Olatz Ybarra
Dr. Iñigo Moina
Dr. Aitor Montes

SOCIEDADES CIENTÍFICAS CON SEDE EN LA ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO

- Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría.
- Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial y Riego Vascular.
- Asociación Cirujanos del Norte.
- Academia Vasca de Ciencias de la Salud Mental.
- Médicos Osteópatas.
- Asociación del Norte de Hematología y Hemoterapia ASOVASNA.
- Sociedad Vasco-Navarra Médicos Medicina Familiar y Comunitaria.
- Sociedad Vasca de Urología.
- Sociedad de Endocrinología y Nutrición de Euskadi.
- Sociedad Vasca de Ginecología y Obstetricia.
- Sociedad Vasca de Otorrinolaringología.
- Asociación Oftalmológica del Norte.
- Sociedad Vasco-Navarra de Traumatología, Cirugía Ortopédica.
- Sociedad Vasco-Navarra de Patología Digestiva.
- Asociación Gastroenterológica Vizcaína.
- Asociación de Radiólogos de Euskadi.
- Sociedad Vasco-Navarra de Angiología y Cirugía Vascular.

Dirección:

Secretaría de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Lersundi 9 - 5.º
48009 BILBAO.
Teléfono 944 233 768
Fax 944 230 111

Horario:

mañana 11:00 - 13:30
tarde 17:00 - 20:00

Ulises y los asteriscos

Ulysses and the asterisks

Todos recordamos las aventuras por las que pasó Ulises a la vuelta de la guerra de Troya, pero rara vez nos detenemos a meditar ¿qué rayos se le había perdido a Ulises en Troya? ¿sería que también él estaba colado por Helena? ¿sería cosa de la OTAN y de que Troya también perteneciera al Eje del Mal?

Hace ya treinta años, M. Rang describió el “Síndrome de Ulises” (The Ulises Syndrome. CMAJ, 106: 122-123, 1972). En él se reflexionaba sobre el (entonces reciente) uso y abuso de las peticiones analíticas, que en una práctica médica ortodoxa no hubieran debido solicitarse. Los analizadores clínicos automáticos empezaban a implantarse, y algunos suponían que el problema iría en aumento (como efectivamente ha sucedido). Al recibir un resultado anormal, de un parámetro que se solicitó sin una sospecha clínica concreta, la respuesta habitual del médico es la solicitud de más exploraciones complementarias, ante la ausencia de clínica orientativa.

Esta práctica clínica inducida por la recepción de un resultado anormal es lo que se denominó “Síndrome de Ulises”, asumiendo que a Ulises no se le había perdido nada en Troya, y que todas sus aventuras y desventuras se debieron a que se embarcó en una empresa ajena. La cada vez más frecuente práctica médica defensiva ha multiplicado este síndrome, que no se refiere sólo a la multiplicación de exploraciones complementarias, sino que incluye terapéuticas inapropiadas inducidas por los citados hallazgos de resultados anormales.

Un nuevo agente nosológico ha aparecido en la práctica clínica: El Asterisco. Se trata de un indicador que aparece junto a un resultado de Laboratorio Clínico, cuando se considera “anormal”. No queda claro si esta información se dirige al paciente, al médico, o a ambos. Pero potencia extraordinariamente el referido Síndrome de Ulises.

¿Y qué es “normal”? Esta cada vez más acuciante obsesión de médicos y pacientes por la normalidad, nos hace olvidar varios puntos esenciales:

- La normalidad es un concepto estadístico, referido a la Media $\pm$ 2DS en una distribución normal. La anormalidad es estar fuera de ese margen, y afectaría al 5% de la población.

Como consecuencia, toda entidad o valor que afecte a más del 5% de la población, no podría considerarse anormal. Incluiremos como ejemplo, las caries, la obesidad, las cefaleas ocasionales, las viriasis respiratorias, etc. En los parámetros clínicos, sería normal que un adulto tuviera cifras de colesterol por encima de 250 mg/dl, que una mujer en edad fértil tuviera una Hb inferior a 11g, o que un adulto tuviera una T.A. superior a

145/90. Estos valores se observan en bastante más del 5% de los pacientes, luego no pueden considerarse anormales desde el punto de vista estadístico.

- Normal es diferente de Sano o Saludable. Los valores óptimos para lograr una supervivencia larga, habitualmente considerados como “saludables” no son por desgracia “normales” en la población real.

Para llegar a centenario hay que ser hipotenso, delgado, no fumador, bebedor moderado, practicar ejercicio físico habitual moderado, y trabajar poco. Estas y otras características que deliberadamente omito, no afectan por desgracia al 95% de la población, ni muchísimo menos. Luego son poco “normales” aunque sean muy “saludables”.

- Lo normal y lo saludable difieren para cada grupo humano.

Lo mismo que no es en absoluto normal (ni saludable) correr 100m en menos de 20 segundos a los 80 años de edad, si que lo es para los más jóvenes. De igual modo, un colesterol de 200 mg/dl o una creatinina de 1.1 son patológicos a los 15 años y no lo son a los 50.

- Lo normal para un sano puede no ser normal ni adecuado para un enfermo.

Como afortunadamente, la mayoría de la población es (más o menos) sana, la normalidad estadística se refiere a ellos. Pero incluso un sano tiene sus infecciones banales, sus transgresiones dietéticas, sus accidentes o contusiones, etc. Y no podemos olvidar que la inflamación es necesaria para la cicatrización y para la migración leucocitaria ante las infecciones. En este contexto, un sano puede (y debe) tener valores anormales en circunstancias concretas. Un colesterol tras una cena tardía y copiosa, una microalbuminuria tras una gripe o una actividad deportiva, etc. etc. arrojan resultados “anormales” pero “adecuados”.

En el caso de los enfermos, los parámetros adecuados o incluso óptimos, difieren de los normales para un sano. La ferritina óptima para mejorar la anemia de un paciente no es la normal para un sano sin anemia, sino que se sitúa en valores considerados patológicos por “el asterisco vigilante”. Las necesidades del organismo en una situación patológica o en una convalecencia exigen unos depósitos o unos aportes superiores a los “normales” para los sanos. Determinados parámetros deben ser patológicos en un enfermo. La ausencia de leucocitosis en una infección es a veces signo de “ago-

tamiento de las defensas” y por tanto, de mal pronóstico.

- Un Marcador de enfermedad no es en sí patológico.

Los nefrólogos usamos la urea, pero en otras patologías existen parámetros equivalentes. La Uremia, como entidad clínica no se produce porque aumente la urea. La urea no es tóxica, e incluso fue utilizada como diurético osmótico. Es únicamente un marcador de que algo no va bien. Y con una dieta hipoproteica estricta podemos reducir la urea, pero los riñones siguen funcionando igual (o peor). Únicamente hemos maquillado los análisis. Gran parte de los parámetros clínicos y analíticos, como la temperatura, presión arterial, diuresis, VSG, urea, creatinina, transaminasas, ferritina, etc. etc. no son en sí mismos sino indicadores de un proceso patológico. Se puede maquillar la analítica y los demás parámetros clínicos con dietas, con antiinflamatorios, medicamentos diversos, o incluso con medios físicos. Pero el estado patológico del paciente sigue siendo el mismo.

Volviendo a los asteriscos: no caigamos en el error de culpar al ordenador. Los “valores normales” se pueden modificar en todos los autoanalizadores. E incluso en los más avanzados, se pueden programar rangos normales para grupos de edades y sexos. En algunos se diferencian niveles de anormalidad, que activan alarmas de notificación urgente al clínico. Pero es esencial que estos límites estén adaptados a nuestra población y consensuados con los clínicos, no solamente para evitar el Síndrome de Ulises, sino también la neurosis de pacientes y familiares (que a menudo son los que reciben los resultados).

La automatización e informatización exigen un aumento de las relaciones profesionales humanas, con el fin de evitar que la mala comunicación se convierta en una transmisión de conceptos erróneos, que producen ansiedad y mala práctica médica.

Javier Arrieta Lezama

Jefe de Servicio de Nefrología

Hospital de Basurto. Bilbao

Correo electrónico: jarrieta@hbas.osakidetza.net

Evolución de las medidas antropométricas del pie infantil.

Estudio descriptivo global

Evolution of the anthropometric measures in children's feet. An overall descriptive study

R. De los Mozos Bozalongo*, A. Alfageme Cruz**, E. Ayerdi Salazar***

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital de Txagorritxu. Vitoria

*Traumatólogo. Hospital de Galdakao. Doctor por la Universidad del País Vasco. Miembro de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT). Miembro de la Sociedad Vasco Navarra de Traumatología (SVNCOT).

**Jefe de Servicio de Traumatología. Hospital de Txagorritxu. Doctor en Medicina. Miembro de SECOT. Miembro del Senado de la SVNCOT.

***Jefe de Sección de Traumatología. Hospital de Txagorritxu. Doctor por la Universidad del País Vasco. Miembro de la SECOT. Miembro de la SVNCOT.

RESUMEN

El presente artículo está basado en un estudio en el que se valoró el crecimiento del pie infantil y de la bóveda plantar centrado en la edad de 4,5 a 6 años, edad en que comienza su desarrollo influenciada por cambios hormonales. Igualmente, se valoraron otros aspectos, como la importancia biomecánica del maleolo peroneal en la mortaja tibioperoneoastragalina, la diferencia entre edades y sexos, y la influencia en esta edad de tres parámetros biológicos que afectaron a cada niño/a en su nacimiento (semanas de gestación, edad de la madre en el momento del parto y peso de cada niño/a en el nacimiento). Se tomó una población significativamente estadística y elegida al azar de 314 niños/as nacidos/as en 1993 en el Hospital de Txagorritxu (Alava). Los resultados de este trabajo confirman el inicio del desarrollo de la bóveda plantar a esta edad, el mayor tamaño de pie izquierdo sobre el derecho y del sexo masculino sobre el femenino, así como la mayor influencia del factor peso al nacimiento sobre las medidas antropométricas del pie, con pérdida de la fuerza de asociación estadística según avanza la edad. El presente artículo se centra en el estudio descriptivo global.

PALABRAS CLAVE: Medidas antropométricas. Pie infantil. Estudio descriptivo.

SUMMARY

The present study is based on research in which we measured feet and longitudinal arch growth in children between ages 4-6, the time when their development, influenced by hormonal change, starts. Likewise, other aspects were analyzed, such as the biomechanical importance of the fibular maleolo in ankle joint, the differences due to sex and age and the influence of three biological parameters affecting children at birth (namely, weeks of gestation, mother's age at child's birth and child's weight at birth). A random and statistically significant sample was taken consisting in 314 baby boys/girls born in 1993 at Txagorritxu Hospital (Alava). The results obtained confirm the beginning of longitudinal arch development at this age, the bigger size of the left foot compared to the right one, and the bigger size of feet in male than in female newborns. There is also evidence showing a greater influence of the variable 'weight at birth' on the foot's anthropometric measures, an association that loses statistical significance as age increases. The present study focuses on a global descriptive study.

KEY WORDS: Anthropometric measures. Children. Foot. Descriptive study.

LABURPENEA

Honako artikulu hau 4,5 eta 6 urte arteko adin tarteko haur oinaren eta oin-zola gangaren hazkuntza balioztatu zuen azterlan batean oinarritu da, aldaketa hormonalak eragindako garapena adin tarte horretan hasten baita. Era berean, beste alderdi batzuk baloratzen dira, hala nola, maleolo peronealaren garrantzia biomekaniko mihise tibioperoneoastragalinoan, aldea sexuen eta adinen artean, eta adin horretan haur bakoitzaren jaiotzako hiru parametro biologikoez izan duten eragina (haurdunaldi asteak, amaren adina erditzean eta haur bakoitzaren pisua jaiotzan). Estatistikoki esanguratzua den ausaz hartutako 314 haurrez osatutako biztanleria hartu zen, guztiak 1993an Txagorritxu Ospitalean (Araba) jaioak. Lortutako emaitzek baieztatzen dute adin horretan oin-zola gangaren garapena hasten dela, oin ezkerreko eskuina baino handiagoa dela eta gizezkoenak emakumezkoenak baino handiagoak direla. Begibistakoa da ere pisu faktoreak eragina duela oinaren neurri antropometrikoetan eta asoziazio estatistikoaren indarra galduta egiten dela adinaren arabera. Honako artikulu hau azterlan deskribatzaile osoan oinarritzen da.

HITZ NAGUSIAK: Neurri antropometrikoak. Oina. Haurrak. Azterlan deskribatzaile.

Correspondencia:
Roberto de los Mozos Bozalongo
Biguillano, 78
Murguía (Alava)
Tel.: 945462523 - 646666460
Correo electrónico: rdelosmozos@euskalnet.net

Introducción

Es conocido, por diferentes estudios, el crecimiento del pie en la edad infantil, y cómo éste se puede ver alterado en función de factores exógenos y endógenos. Con el ánimo de estudiar el crecimiento del pie en el recién nacido, en el año 1993 el Dr. Ayerdi (1) realizó un trabajo sobre un grupo de recién nacidos, en los que se valoraron las principales medidas antropométricas definidas en ambos pies. El estudio incluyó tres asociaciones estadísticas en pie del recién nacido: medidas antropométricas y semanas de gestación, medidas antropométricas y edad de la madre y medidas antropométricas y peso al nacimiento.

En aquel estudio, se concluyó que existe una asociación estadística entre las medidas antropométricas del pie y las **semanas de gestación**, ya demostrada en estudios previos al del doctor Ayerdi (1), como los de Debrunner (2), Tachadjian (7), o Grande (3). Entre los trabajos de todos estos autores y el del propio doctor Ayerdi existen mínimas diferencias respecto al tamaño de los pies. La **edad de la madre** no se asoció significativamente con las medidas del pie. Se demostró igualmente una clara asociación estadística entre las medidas del pie y el **peso al nacimiento**, encontrando además grandes semejanzas con las longitudes del pie derivadas de la asociación estadística medidas del pie-semanas de gestación, concluyendo que se tratan de los dos factores

(medidas del pie y semanas de gestación) que probablemente más influyen en la definición de las medidas antropométricas del pie de un recién nacido normal. Además, este hecho también es recogido por otros autores en otras poblaciones a estudio, como Grande (3).

Pasados cinco años tras la realización de este estudio, nos propusimos varias líneas de trabajo para realizar esta tesis, que nos permitieran volver a retomar sus conclusiones y revalorar las asociaciones

estadísticas halladas. Nos planteamos, por tanto, varias finalidades:

- Reunir nuevamente a un grupo de estudio nacido en el mismo año que el doctor Ayerdi realizó su tesis, y volver a realizar las mismas medidas antropométricas junto con la recogida de datos cualitativos, realizando nuevamente los mismos “cortes estadístico” que ya se realizaran en el año 1993, y observar si se mantienen las asociaciones estadísticas, o si, por el contrario, éstas han cambiado, intentando dar explicaciones a las modificaciones en el caso que las hubiera (factores externos: alimentación, deporte, medio ambiente...).
- Realizar predicciones estadísticas entre los valores medios de cada medida antropométrica y el resto de valores antropométricos y cualitativos recogidos en el trabajo, con el fin de predecir las asociaciones entre las diferentes medidas del pie y su colaboración en el crecimiento en longitud o en altura medial o lateral del mismo, así como la evolución de dicho crecimiento.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal, que incluye un análisis cuantitativo (estudio descriptivo global y estratificado), una comparación entre sexos masculino y femenino, y una división de la población estudiada en tres grupos de edad. La población estudiada fue la misma población de recién nacidos que tomó parte en el primer estudio de 1993, junto con un grupo poblacional añadido nacido en el mismo año, que fue necesario añadir para conseguir un grupo de estudio suficientemente amplio. Este segundo grupo complementario fue seleccionado de forma aleatoria simple, siendo el listado de números de historia clínica proporcionado por el servicio de admisión y archivos del Hospital de Txagorritxu. En total, el volumen muestral es de 314, 158 niñas y 156 niños.

Se diseñó un protocolo que confeccionamos a tal efecto, en el que se pueden resaltar cuatro partes bien diferenciadas en cuanto a los datos que en él se recogen: datos cualitativos (número de identificación, malformaciones congénitas, malformaciones ortopédicas, semanas de gestación, peso al nacer, edad de la madre al nacimiento, otros datos de interés), y cuantitativos (medidas antropométricas).

Las medidas antropométricas recogidas en cada paciente fueron realizadas basándonos en el “Tratado de Antropología” de

Martin / Knubmann (5) de 1988. Estas medidas fueron predeterminadas en cada uno de los pies analizados en este trabajo, y se realizaron en posición de carga, es decir, con el niño en posición de bipedestación, las piernas abiertas a la anchura de los hombros y en extensión. Son las siguientes:

• LONGITUD

Se define como la distancia entre el talón y el punto más distal del primer dedo del pie (distancia pternion–akropodion o podidaktilyon I) en los casos más frecuentes en que el primer dedo es el más largo, o distancia talón y punto más distal del segundo dedo del pie (pternion–pododaktilyon II) cuando es éste el más largo de los dedos (Fig. 1, a).

• DISTANCIA MEDIAL

Se define como la distancia entre el talón y el primer dedo del pie medido desde el lado medial (pternion–pododaktilyon I) (Fig. 3, f).

• DISTANCIA LATERAL

Se define como la distancia entre el talón y el quinto dedo del pie medido desde el lado externo o lateral (pternion–pododaktilyon V) (Fig. 2, b).

• DISTANCIA MALEOLO EXTERNO AL SUELO

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo externo del tobillo y la planta del pie en el lado externo (sphyron fibulare–pedion) (Fig. 2, d).

• DISTANCIA MALEOLO INTERNO AL SUELO

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo interno del tobillo y la planta del pie en el lado medial (sphyron tibiale–pedion) (Fig. 3, h).

• DISTANCIA MALEOLO EXTERNO AL TALON

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo externo y el talón (sphyron fibulare–pternion) (Fig. 2, c).

• DISTANCIA MALEOLO INTERNO AL TALON

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo interno y el talón (sphyron tibiale – pternion). Figura 3, g.

• DISTANCIA MALEOLO EXTERNO AL QUINTO DEDO

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo externo y el punto más distal del quinto dedo (sphyron fibulare–pododaktilyon V) (Fig. 2, e).

• DISTANCIA DEL MALEOLO INTERNO AL PRIMER DEDO

Se define como la distancia entre el punto más distal del maléolo interno y el punto más distal del primer dedo (sphyron tibiale–pododaktilyon I) (Fig. 3, i).

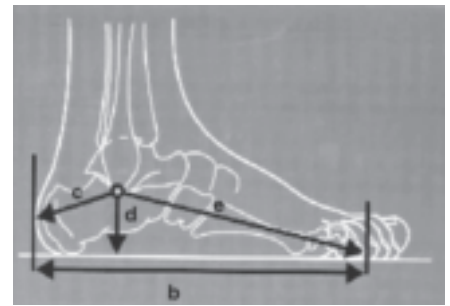


Figura 2.

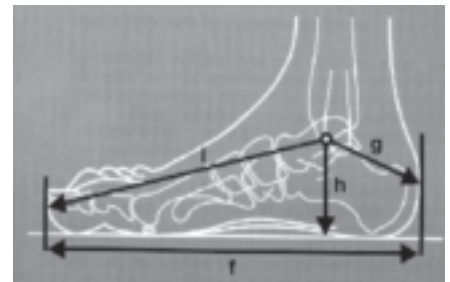


Figura 3.



Figura 1.

Desde un punto puramente estadístico, la normalidad de las variables cuantitativas se estudió mediante el test de Kolmogorov–Smirnov, con la corrección de Lilliefors. La igualdad de las varianzas muestrales se estudió mediante el test de Levene.

La comparación de los dos sexos se realizó mediante el test de Student para muestras independientes, con corrección de grados de libertad mediante el método de Welch cuando las varianzas eran heterogéneas.

La comparación de los tres grupos de edad se realizó mediante ANOVA de un factor, seguido del test de comparación múltiple de Tukey, cuando las varianzas eran homogéneas, o el test de Tamahane, cuando fueron heterogéneas.

Los resultados se presentan como media y desviación típica. Se definió como signifi-

cativo un valor de p bilateral menor a 0,005. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS para Windows v 9.0.

Resultados

A continuación se presentan dos tablas, una para pie derecho y otra para izquierdo, en las que se valora cada medida antropométrica, y se intenta resumir los datos obtenidos sobre ambos en el estudio descriptivo global.

TABLA I
Pie Derecho

PIE DERECHO	MEDIA ARITMÉTICA	D.S.	MAX.	MIN.	I.C. 95%
Tamaño Pie	15,98	1,10	18	13,50	15,86; 16,10
Distancia Medial	16,28	1,07	19	14	16,16; 16,40
Distancia Lateral	13,79	0,92	16,50	11,50	13,68; 13,79
Distancia MI – Talón	6,25	0,53	7,50	5	6,19; 6,31
Distancia MI – Suelo	5,18	0,46	6,50	4	5,13; 5,23
Distancia MI – Dedo 1º	14,74	0,88	17	12	14,64; 14,84
Distancia ME – Talón	5,47	0,50	7	4	5,41; 5,53
Distancia ME – Suelo	4,76	0,42	6	2	4,72; 4,81
Distancia ME – Dedo 5º	12,16	0,78	14,50	10	12,08; 12,25

D.S.: Desviación Estándar; Máx.: Máximo; Min: Mínimo.
I.C.: Intervalo de Confianza.

TABLA II
Pie Izquierdo

PIE IZQUIERDO	MEDIA ARITMÉTICA	D.S.	MAX.	MIN.	I.C. 95%
Tamaño Pie	16,07	1,07	18	13,5	15,98; 16,19
Distancia Medial	16,40	1,04	19	13,5	16,28; 16,52
Distancia Lateral	13,64	0,95	16	11	13,54; 13,75
Distancia MI – Talón	6,37	0,54	7,5	5	6,31; 6,44
Distancia MI – Suelo	5,35	0,47	6,5	4	5,30; 5,40
Distancia MI – Dedo 1º	14,55	0,88	17	12	14,45; 14,65
Distancia ME – Talón	5,40	0,50	6,5	4	5,34; 5,45
Distancia ME – Suelo	4,54	0,44	5,5	3	4,49; 4,59
Distancia ME – Dedo 5º	12,20	0,78	14	10	12,11; 12,10

D.S.: Desviación Estándar; Máx.: Máximo; Min: Mínimo.
I.C.: Intervalo de Confianza.

Igualmente, se recogieron datos referentes a las **malformaciones congénitas**, que las hemos subdividido en **generales y ortopédicas**.

El número total de **malformaciones congénitas generales** es de 28 casos, pero todas ellas con una frecuencia escasa, siendo la más frecuente el reflujo vesico-ureteral con 6 casos. Su frecuencia global fue del 8,9%.

En una proporción global menor a las malformaciones congénitas generales se muestran las **malformaciones congénitas ortopédicas**. Su frecuencia en la serie estudiada no llega al 6%, pero su diversificación es menor que en el caso de las

malformaciones congénitas generales, siendo las más frecuentes, con un total de cuatro casos cada una, las siguientes:

- * Quinto supra-áducto.
- * Pie adducto.
- * Anteversión femoral.

Respecto al tabaco y el alcohol, solamente 71 madres, un 22% de todas las madres interrogadas, reconocieron haber fumado durante el embarazo; y de ellas, la inmensa mayoría, (en 53 casos) fumaron menos de 10 cigarrillos / día durante todo el embarazo. Algo parecido ocurre con el alcohol; el porcentaje de mujeres que reco-

izquierdo, y comparar dentro del mismo pie, medidas dependientes del lado externo y del lado interno.

Dentro de la comparación de la misma medición entre pie derecho y pie izquierdo, se puede resumir que, aunque existen diferencias estadísticamente significativas entre ellas, ya comentadas en cada apartado individual, éstas no son superiores a 0,1 – 0,2 centímetros, lo que se traduce en unas mínimas diferencias sin traducción patológica en la práctica diaria médica. En cualquier caso, en nuestra serie sí **que parece existir un mayor tamaño del pie izquierdo sobre el derecho**, y un predominio de distancias dependientes del lado medial en el pie izquierdo y de distancias dependientes del lado lateral en el pie derecho.

Dentro de lo que se refiere a la comparación dentro del mismo pie medidas dependientes del lado medial y del lado lateral, se obtienen las siguientes conclusiones:

- La diferencia de longitud entre la distancia medial y lateral es de 2,4 centímetros en el pie derecho y 2,76 centímetros en el pie izquierdo. Esta diferencia reside fundamentalmente en la diferente longitud existente entre el primer y el quinto dedo, explicado por el hecho de que **el primer dedo forma parte del primer radio, fundamental en el inicio de la marcha y en el despegue del pie del suelo**, “soportador” de mayores presiones durante la marcha que el quinto dedo con su correspondiente radio. Este hecho es recogido por el profesor A. Viladot (8) en su libro sobre lecciones en patología del pie, y se muestra en la siguiente figura que recoge la cadencia del apoyo del pie durante la marcha, observándose como la fase de despegue del pie del suelo, depende solamente la punta del dedo gordo (Fig. 4).
- Existe una diferencia de algo más de un centímetro entre la distancia maléolo –talón y maléolo– suelo, tanto en el lado interno como en el externo, y para los dos pies. Es decir, **la punta del maléolo**

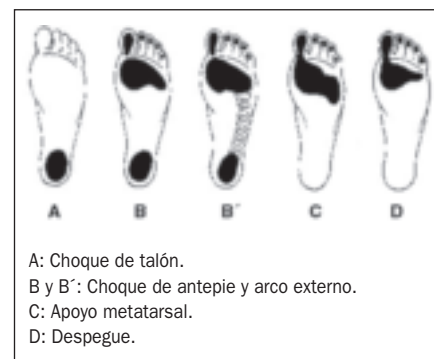


Figura 4.

nocieron haber ingerido de forma diaria una cantidad de alcohol fue todavía menor que las que reconocieron haber fumado, llegando en el caso del alcohol sólo al 3,2%, siendo en la inmensa mayoría la cantidad muy escasa, menor o igual a una copa de vino al día, o su equivalente en otro tipo de bebidas alcohólicas.

Discusión

Con los resultados obtenidos, nos planteamos realizar dos tipos de valoraciones: comparar el mismo par pie derecho / pie

está más cerca del suelo que del punto de apoyo en el talón tanto en el lado interno como en el externo.

- La punta del maléolo peroneo está más cerca del suelo que la del maléolo medial, derivado del hecho de que existe una diferencia de algo más de medio centímetro en la medida maléolo-suelo del lado medial respecto al lateral, tanto en el pie derecho como en el izquierdo. Además, el maléolo peroneo está algo más de 1 centímetro más cerca de su apoyo en talón que el maléolo interno, en ambos pies (comparación distancia maléolo interno y externo-talón). Este hecho traduce la **importancia biomecánica del maléolo peroneo en la mortaja tibioperonea-astragalina**, que al situarse más inferior y posterior que el maléolo medial, junto al hecho de estar más desarrollado que éste, impide que el talón se derrumbe en valgo. Este aspecto también tiene su aplicación quirúrgica, dado que en las fracturas y epifisiólisis de tobillo, el maléolo peroneo es la guía en la reconstrucción del tobillo, siendo necesaria su reducción anatómica. La posición ligeramente más posterior y de mayor longitud del maléolo peroneo respecto al tibial queda reflejada perfectamente en las mediciones del Estudio Descriptivo Global. Así, **Gomar (4)**, ya recoge esta trascendencia en su libro de Traumatología, al afirmar que al peroné le corresponde un papel capital en la congruencia y estabilidad del astrágalo en la mortaja durante el movimiento flexoextensor, por lo que cualquier alteración del maléolo peroneo congénita o adquirida en su longitud tendrá mayor repercusión que las alteraciones del maléolo medial.
- Las siguientes imágenes recogen esta diferencia de desarrollo entre ambos maléolos (Figs. 5 y 6):
- Por otra parte, **el desarrollo de la bóveda plantar también influye en la diferente altura de los maléolos**, dado que el maléolo interno se articula con el astrágalo, cuya cabeza, según muchos autores, es la parte más culminante de la bóveda. Por tanto, incluso en pies pendientes de culminar su desarrollo completo, y sin una bóveda plantar totalmente desarrollada, sí que existe una diferencia de altura entre ambos maléolos.

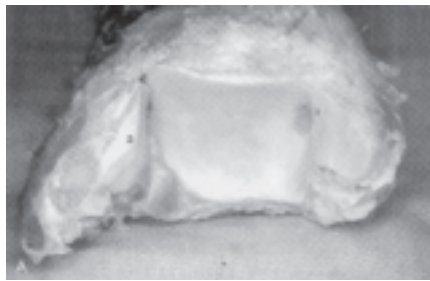


Figura 5. Extremidad distal de tibia.
1. Superficie articular de maléolo tibial.
2. Superficie articular de maléolo peroneo.

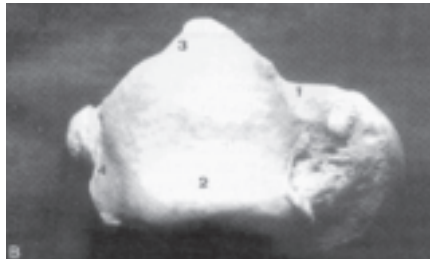


Figura 6. Cara dorsal del astrágalo.
1. Cuello.
2. Superficie medial de la polea.
3. Apófisis lateral.
4. Apófisis posterior.

- En lo que respecta a la distancia maléolo interno-primero dedo versus la distancia maléolo externo-quinto dedo, existe una diferencia entre ambas de 2,58 centímetros en el pie derecho y 2,35 centímetros en el izquierdo a favor de la distancia medial. El hecho de que el maléolo medial esté más elevado respecto al suelo que el maléolo peroneo, junto con el mayor tamaño del primer dedo, factores ya comentados en párrafos anteriores, afecta indirectamente a esta medida, haciéndola mayor en el lado medial que en el lateral.
- La influencia del tabaco y alcohol sobre el pie entre los 4, 5-6 años no es valorable debido a que fueron pocas las madres que reconocieron su adicción durante el embarazo, o no recordaban esta situación, aunque existen múltiples estudios en los que se demuestra esta asociación en el recién nacido. En cualquier caso, e indirectamente, sí influyen en la evolución antropométrica global del niño en general y del pie en particular, dado que ambos factores se han relacio-

nado en otros estudios con niños de bajo peso al nacimiento y partos prematuros.

- Respecto a las malformaciones congénitas, existen otros estudios similares, como el de la doctora **Martínez-Frías (6)**, que realizó una revisión de las malformaciones del pie en recién nacidos vivos entre los años 1976-1994. En su serie, la patología más frecuente son el pie zambo seguido por el pie talo-valgo. No existe coincidencia con los resultados de este trabajo, en la que el pie adducto, el quinto supra-adducto y la anteversión femoral son las patologías más frecuentes, aunque la población es de diferente edad, y la muestra poblacional de esta tesis es menor. En cualquier caso, podemos concluir que el porcentaje global de malformaciones congénitas, tanto ortopédicas como generales, es muy bajo en la población estudiada, y por tanto, no podemos extraer conclusiones respecto a su influencia y relación con la evolución antropométrica del pie en estos niños. Centrándonos en las malformaciones ortopédicas, algunas sí es conocido que influyen en fisiología y evolución del pie, como es el pie zambo, mientras que otras sólo afectan a una parte del pie, como la sindactilia y la clinodactilia, que por ser patología del antepie, no influyen en el desarrollo global de todo el pie.

Referencias bibliográficas

1. Ayerdi E., Alfageme A.: Medidas del pie normal en el recién nacido en el Hospital Universitario de Alava. Tesis doctoral UPV-EHU, 1993.
2. Debrunner Hans U.: Diagnóstico ortopédico. Toray Ed. Barcelona 1968.
3. Grande R., Gutiérrez E., Argüelles F.: Manual de Técnicas Antropométricas del Recién Nacido. Ergon Ed. Madrid 1993.
4. Gomar F.: Traumatología. Fundación García Muñoz. Valencia. Vol 1. 1983; pp: 889-891.
5. Martin R., Knubmann R.: Anthropologie. Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen. Band I. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart. New York, 1988.
6. Martínez-Frías, ML. Epidemiología de las anomalías del pie. En: Epeldegui, T. Pie plano y anomalías del antepie. Madrid, 1995: 82-89.
7. Tachdjian.: Pediatrics Orthopedics. Saunders. Vol 4. 1990; pp: 2411-2423.
8. Villadot et al.: Quince lecciones sobre patología del pie. Barcelona, Ed. Toray, 1989.

Cirrosis alcohólica y osteodistrofia hepática: ¿cuáles son los principales factores implicados?

Alcoholic cirrhosis and hepatic osteodystrophy: which are the main factors involved?

M. Escalante*, R. Franco*, L. Cubas**, J.I. Goiría***, M.L. Zulueta****, A. Cabarcos*****, C. Duque*****, F. Miguel*

*Servicio de Medicina Interna. Hospital de Basurto (Bilbao).

**Centro de Cálculo. Universidad de Deusto (Bilbao).

***Área de Salud. Excmo Ayuntamiento de Bilbao.

****Servicio de Bioquímica. Hospital de Basurto (Bilbao).

*****Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Donostia.

RESUMEN

OBJETIVOS: 1) Conocer la prevalencia de enfermedad ósea en varones cirróticos alcohólicos de 45 a 65 años de edad. 2) Comprobar la intervención de distintos factores generalmente implicados en la osteodistrofia hepática.

MATERIAL Y MÉTODOS: *Sujetos de estudio:* 52 pacientes varones cirróticos alcohólicos de 45 a 65 años de edad.

Diseño y variables: estudio descriptivo transversal. Se evaluaron los siguientes factores: *enfermedad ósea:* se realizaron RX simple de columna torácica y lumbar y densitometría ósea (absortimetría de doble haz de RX-DPX plus LUNAR-DEXA), estado nutricional: evaluación antropométrica (medición de pliegues cutáneos) y densitometría corporal total, *factores habitualmente implicados en la osteodistrofia hepática:* alcoholismo activo, tabaquismo, diabetes, hipogonadismo y ejercicio físico y *severidad clínica de la cirrosis:* clasificación de Child-Turcotte.

Análisis estadístico: ordenador McIntosh (programa Filemaker PRO).

RESULTADOS: el 58% de los pacientes presentaron pérdida de masa ósea. El 80,85% fueron Child A, el 12,76% Child B y el 6,39% Child C. La enfermedad ósea se diagnosticó en el 52,63% de los Child A, el 83,33% de los Child B y el 100% de los Child C.

DISCUSION Y CONCLUSIONES: la prevalencia de osteopenia fue mayor que en otros estudios. Los factores de riesgo comúnmente implicados en la pérdida de masa ósea no fueron relevantes excepto el tabaco. La severidad clínica de la cirrosis se relacionó significativamente con la pérdida de masa ósea en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: osteodistrofia hepática, tabaquismo, gravedad de la cirrosis.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To know the prevalence of bone disease in alcoholic cirrhotic males from 45 to 65 years old. To prove the intervention of several factors usually involved in hepatic osteodystrophy.

SUBJECTS AND METHODS: *study population:* 52 alcoholic cirrhotic males from 45 to 65 years old.

Design and variables: transversal descriptive study. The following factors were evaluated: *bone disease:* thoracic and lumbar spine standard X-ray and bone densitometry (dual energy X-ray absorptiometry-DPX plus LUNAR-DEXA) were performed), *nutritional state:* anthropometric evaluation (measuring skin thickness) and total body densitometry, *factors usually involved in hepatic osteodystrophy:* active alcoholism, smoking, diabetes, hypogonadism and physical exercise and *clinical severity of cirrhosis:* Child-Turcotte classification.

Statistical analysis: Mc Intosh computer (program Filemaker PRO).

RESULTS: 58% of patients had loss of bone mass. 80,85% were Child A, 12,76% Child B and 6,39% Child C. Bone disease was present in 52,63% of Child A, 83,33% of Child B and 100% of Child C.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS: the prevalence of osteopenia was higher than in other studies. The usual risk factors were no relevant in losing bone mass except for smoking. The clinical severity of cirrhosis was significantly related to the loss of bone mass in these patients.

KEY WORDS: hepatic osteodystrophy, smoking, severity of cirrhosis.

LABURPENA

HELBURUAK: 1) Jakitea zein neurritan den nagusi hezur gaixotasuna zirrosia duten 45-65 urte arteko gizon alkoholikoengan. 2) Aztertzea zein diren osteodistrofia hepatikoan parte hartzen duen faktoreak.

MATERIALA ETA METODOAK: *Ikerketaren subjektuak:* Zirrosia duten 52 gizon alkoholiko, 45-65 urte artekoak.

Diseinua eta aldagaiak: zeharkako azterketa deskriptiboa. Honako faktore hauek aztertu ziren: *hezur gaixotasuna:* X izpi arruntak egin zitzaizkien bular eta gerri bizkarrezurrari eta hezur dentsitometria (DPX plus LUNAR-DEXA X izpien aurpegi bikoitzeko absortimetria), *egoera nutrizionala:* ebaluazio antropometrikoa (azal-tolesen neurketa) eta gorputz dentsitometria osoa, *osteodistrofia hepatikoan inplikatzeko ohi diren faktoreak;* alkoholismo aktiboa, tabakismoa, diabetesa, hipogonadismoa eta ariketa fisikoa eta *zirrosiaren larritasun klinikoa;* Child-Turcotte-ren sailkapena.

Análisi estatistikoa: Macintosh ordenagailua (Filemaker PRO programa).

EMAITZAK: gaixoen %58k hezur-masa galdu zuten. %80,85 Child A izan ziren, %12,76 Child B eta %6,39 Child C. Hezur gaixotasuna Child A-en %52,63n diagnostikatu zen eta Child C-en %100ean.

EZTABAIDA ETA ONDORIOAK: osteopeniaren nagusitasuna beste azterlanetan baino handiagoa izan zen. Hezur masa galtzean inplikaturik egon ohi diren arrisku faktoreak ez ziren garrantzizkoak izan, tabakoa izan ezik. Zirrosiaren larritasun klinikoa gaixo hauen hezur masaren galerarekin erlazionatu zen neurri handi batean.

GILTZ HITZAK: Osteodistrofia hepatikoa, tabakismoa, zirrosiaren larritasuna.

Correspondencia:

Miguel Angel Escalante Boleas
C/Gregorio Uzuquiano, 24, 1dcha.
48920 Portugalete-Bizkaia.

Introducción

La etiología de la osteopatía en los pacientes con enfermedad hepática crónica no se ha clarificado todavía.

Distintos autores han propuesto que en la aparición de la osteodistrofia hepática pueden intervenir diversidad de factores. Entre ellos destacan el estado nutricional, el alcoholismo activo, el ejercicio físico, tóxicos como el tabaco, enfermedades como la diabetes, las fracturas en la edad adulta y la gravedad clínica de la hepatopatía.

El estado nutricional se puede evaluar mediante la medición de pliegues cutáneos y la jerarquía de gravedad de la cirrosis por medio de la clasificación de Child-Turcotte.

El resto de variables se determinan gracias a la realización de la historia clínica a los pacientes a estudio.

Material y métodos

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia de osteopenia en varones cirróticos alcohólicos de 45 a 65 años de edad. 2) Comprobar la intervención de varios factores implicados usualmente en la etiopatogenia de la osteodistrofia hepática.

Sujetos a estudio: 52 pacientes diagnosticados de cirrosis alcohólica dieron consentimiento por escrito para participar en el proyecto tras haber sido informados de los objetivos y de la estructura principal del estudio. Los criterios de selección fueron: ser varones cirróticos alcohólicos de 45 a 65 años de edad, tener valores normales de función renal, no recibir tratamiento con vitamina D, estrógenos, antiandrógenos, corticoides o calcio, no ser individuos sedentarios.

Diseño y variables: estudio descriptivo transversal llevado a cabo en 2 años (1994 y 1995). Se evaluaron los siguientes factores:

1. *Enfermedad ósea:* se realizaron radiografías simples de columna dorsal y

lumbar para probar la existencia de fracturas de compresión vertebrales y densitometría ósea para cuantificar la masa ósea en columna lumbar y cuello femoral.

Se diagnosticó enfermedad ósea si la densidad mineral ósea (DMO) estaba por encima de 1 desviación estándar (DE) pero por debajo de 3 DE, y osteoporosis (OP) si la DMO estaba por encima de 3 DE respecto de la T score (valores promedio para mujeres adultas) (1).

2. **Estado nutricional:** *evaluación antropométrica clásica: peso, altura, perímetro braquial y pliegues cutáneos (bicipital, tricipital, abdominal y subescapular). Se utilizó un lipocalibre EIYOKEN TYPE. El porcentaje de grasa se calculó aplicando la fórmula de Siri: $(4,95/D-4,50) \times 100$, siendo $D = 1,1620 - 0,0700 \times \log \text{ suma de pliegues cutáneos (40-49 años) } + D = 1,1715 - 0,0779 \times \log \text{ suma de pliegues cutáneos (> 50 años)}$. *Densitometría corporal total: la densitometría con doble haz de RX permitió localizar automáticamente 9 regiones anatómicas. Asimismo, un analizador corporal total cuantificó la grasa corporal tanto en porcentaje como en gramos.

3. **Factores implicados en la osteodistrofia hepática:** se realizó a cada paciente una historia clínica completa, investigando los siguientes factores: alcoholismo activo, ejercicio físico, tabaco, diabetes, fracturas en la edad adulta y medicación habitual.
4. **Severidad clínica de la cirrosis:** se utilizó la clasificación de Child-Turcotte para relacionar la gravedad clínica de la cirrosis con la aparición de pérdida de masa ósea (2) (3) (4). Según el grado de la cirrosis se concedieron 5-8 puntos a los Child A, 9-11 puntos a los Child B y 12-15 puntos a los Child C. (Figura 1)

VALORES	A	B	C
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2 a 3	> 3
Albumina (g/dl)	> 3,5	3 a 3,5	< 3
Ascitis	No	fácil control	Resistente
Encefalopatía	No	Ligera (I-II)	Avanzada (III-IV)
Nutrición	Excelente	Buena	Mala

Fig. 1.

Análisis estadístico: la base de datos se diseñó en un ordenador Mc Intosh con el programa Filemaker PRO y las variables se explotaron con el programa Statview.

Se llevó a cabo la estadística descriptiva determinando media, mediana, desviación típica y valores máximo y mínimo.

Se aplicaron chi cuadrado, t de Student y regresión lineal simple y múltiple en los

casos en que fueran necesarias estas pruebas, siendo p significativa para un $\alpha < 0,05$.

Resultados

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis: la prevalencia de osteopenia fue del 40%, con un 18% de OP, para un total del 58% de desmineralización ósea.

El 6% de la OP se debió a fracturas vertebrales y el 12 % restante fue obtenido según los criterios densitométricos. (Figura 2)

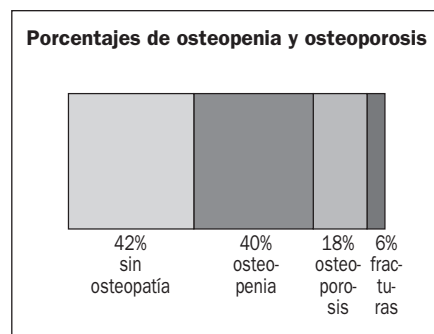


Fig. 2: Porcentajes de osteopenia y osteoporosis.

Estado nutricional y pérdida de masa ósea: porcentaje de grasa: según las medidas antropométricas clásicas la media de grasa fue del 28,92% en los pacientes sin enfermedad ósea y 27,69% en los osteopénicos. Las DE fueron 3,005 y 3,993. La p según la t de Student fue 0,26.

Según la densitometría, las medias fueron 27,87% en los no osteopénicos y 26,75% en los osteopénicos. DE=6,94 y 7,78, respectivamente y $p=0,60$.

Factores implicados en la osteodistrofia hepática: se aplicó chi cuadrado para todas las variables excepto el hipogonadismo:

Alcoholismo activo: 14,89% eran bebedores activos. $p=0,26$.

Diabetes mellitus: 21,27% tenían diabetes mellitus tipo II. $p=0,07$.

Tabaquismo: 48% de fumadores. $p=0,008$.

Ejercicio físico: 30% practicaban ejercicio físico leve-moderado (paseo o trabajo físico corporal). $p=0,90$.

Fracturas en la edad adulta: 28% presentaron fracturas en la edad adulta. $p=0,80$.

Hipogonadismo: la media de los niveles de testosterona libre en suero fue 7,04 en los sujetos no osteopénicos (valores normales: 3-11) y 7,15 en los osteopénicos. DE: 2,35 y 3,3 respectivamente. p (t Student)=0,89.

Gravedad clínica de la cirrosis alcohólica y la enfermedad ósea: 80,85% de los suje-

tos fueron Child A, 12,76% Child B y 6,39% Child C.

El 52,63% de los Child A, 83,33% de los Child B y el 100% de los Child C presentaron enfermedad ósea. La relación Child-pérdida de masa ósea fue estadísticamente significativa ($p=0,04$). (Figura 3)

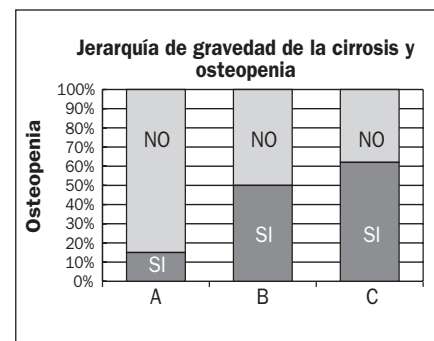


Fig. 3: Jerarquía de gravedad de la cirrosis y osteopenia.

Discusión

La prevalencia de osteopenia en la cirrosis alcohólica y otras enfermedades hepáticas es variable. Diamond et al. obtuvieron porcentajes de pérdida de masa ósea entre el 28 y el 39% en series que oscilaban entre 40 y 115 pacientes (5) (6) (7) (8), Bonkovsky et al. del 13-39% en 133 pacientes (9) y Rose 23 % en 57 pacientes.

Las series mencionadas estaban formadas por varones y mujeres con distintas hepatopatías: hemocromatosis, hepatitis crónica activa, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, cirrosis hepática, etc.

Conte y Mobarhan estudiaron la osteopenia únicamente en la cirrosis alcohólica, obviando la edad y el sexo para conseguir muestras homogéneas de varones hasta 65 años que sólo presentaran el factor de riesgo cirrosis alcohólica (11) (12).

Mobarhan estudió un número de pacientes similar al nuestro (56 pacientes), obteniendo un porcentaje de enfermedad ósea inferior al obtenido por nosotros (58%).

Algunos estudios sostienen que el peso corporal reducido (13) y el aporte insuficiente de calcio y proteínas son factores de riesgo (14) y que la obesidad protege de sufrir desmineralización ósea (15).

Los porcentajes de grasa considerados como normales en sujetos varones son 20% y 35% (límites inferior y superior respectivamente).

Si solamente se tuviesen en cuenta las mediciones antropométricas, un único paciente tuvo un porcentaje de grasa inferior al 20% y ninguno presentó un porcen-

taje superior al 35%. Sin embargo, la densitometría detectó 8 y 7 pacientes respectivamente.

La media de grasa en los sujetos con osteopenia fue inferior a la de los no osteopénicos con los 2 instrumentos de medición, lo que corrobora lo anteriormente mencionado (15). A pesar de esto, no se obtuvo con ninguno de los 2 métodos una relación significativa entre osteopenia y estado nutricional.

La osteopenia en las enfermedades hepáticas crónicas depende de múltiples factores, entre los que se incluyen el alcoholismo activo, el fallo gonadal, la inactividad física y el tabaco (10).

El alcohol actúa como tóxico directo sobre la función osteoblástica e indirecto por medio de una disfunción en el metabolismo mineral (16).

El tabaco también puede provocar un defecto en la función osteoblástica (17), por lo que se potencian los efectos de los 2 tóxicos sobre el osteoblasto (18).

La masa ósea suele ser lo suficientemente alta en los diabéticos no insulino-dependiente gracias al efecto protector de la obesidad y el riesgo de fractura es bajo (19). Por el contrario, en la diabetes insulino-dependiente disminuye la formación de hueso como consecuencia de la falta de la acción anabólica de la insulina.

El estrés mecánico estimula la formación de hueso e incrementa la DMO (20). Así, el ejercicio físico moderado (caminar, jogging, etc) puede ayudar a prevenir la OP (21).

En lo referente a la relación entre la prevalencia de fracturas y el grado de osteopenia en sujetos alcohólicos crónicos, la enfermedad ósea suele considerarse un factor de menor importancia. Esto se debe a que la mayoría de las fracturas se deben a traumatismos casuales (6).

Un descenso en la testosterona sérica se puede asociar con osteopenia en varones alcohólicos (22) aunque los valores hormonales suelen ser normales excepto en aquellos pacientes que sufren cirrosis alcohólica e hipogonadismo concomitante (23). Resumiendo, parece ser que los factores de riesgo mencionados, salvo el tabaco, no tuvieron relevancia en la enfermedad ósea de estos pacientes.

Para finalizar, se ha debatido ampliamente la relación de la gravedad clínica de la hepatopatía con la osteodistrofia hepática. Así, varios autores afirman que los pacientes con OP sufren una hepatopatía más avanzada (24) (25) y que en las etapas más avanzadas de la enfermedad existe un mayor riesgo de fracturas (26).

Sin embargo, la mayoría de los estudios consideran que la osteodistrofia hepática puede aparecer sin un grado importante de gravedad de la cirrosis (27) (28) (29) (2).

Nosotros encontramos una relación estadísticamente significativa entre la severidad de la cirrosis y la pérdida de masa ósea. Por lo tanto, parece que cuanto más severa sea la enfermedad hepática, mayor será la probabilidad de perder masa ósea. Las principales conclusiones del trabajo son:

1. La densitometría es un método más exacto de medición del porcentaje de grasa ya que no está tan sujeto a variaciones intraobservador e intramétodo.
2. El estado nutricional no influyó en la aparición de la enfermedad ósea.
3. La cirrosis alcohólica y el tabaco fueron los determinantes principales de la pérdida de masa ósea puesto que factores como el alcoholismo activo, la diabetes y el hipogonadismo no fueron significativos desde el punto de vista estadístico.
4. El ejercicio físico moderado no se reveló como un factor protector frente a la osteopenia en estos enfermos.
5. La DMO disminuida no conllevó fracturas patológicas ya que se debieron fundamentalmente a traumatismos incidentales.
6. La severidad clínica de la hepatopatía tuvo relación con la pérdida de masa ósea asociada a cirrosis alcohólica.

Referencias bibliográficas

1. Kanis JA. Osteoporosis y sus consecuencias. En Kanis JA, ed. Osteoporosis 1ª ed (ed esp). Londres: Blackwell Science Ltd, 1996; 1-25.
2. Chen CC, Wang SS, Heng FS, Lee SD. Metabolic bone disease of liver cirrhosis: is it parallel to the clinical severity of cirrhosis? *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11 (5): 417-21.
3. Conn HO. A peek at the Child-Turcotte classification. *Hepatology* 1981; 1: 673-6.
4. Child III GG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. En Child III GG, ed. The liver and portal hypertension. Philadelphia, WB Saunders Co, 1964; 50.
5. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M, Posen S. Osteoporosis and skeletal fractures in chronic liver disease. *Gut* 1990; 31: 82-87.
6. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M, Posen S. Ethanol reduces bone formation and may cause osteoporosis. *Am J Med* 1989; 86: 282-8.
7. Diamond T, Stiel D, Mason R, et al. Serum vitamin D metabolites are not responsible for low turnover osteoporosis in chronic liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69 (6): 1234-9.
8. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Mc Dowall D, Eckstein RP, Posen S. Hepatic osteodystrophy. Static and dynamic bone histomorphometry and serum bone Gla-protein in 80 patients with chronic liver disease. *Gastroenterology* 1989; 96 (1): 213-21.
9. Bonkovsky ML, Hawkins M, Steinberg K, et al. Prevalence and prediction of osteopenia in chronic liver disease. *Hepatology* 1990; 12 (2): 273-80.

10. Rose JDR, Crawley EO, Evans WD, et al. Osteoporosis in chronic liver disease. *Bone* 1987; 8:53.
11. Conte D, Caraceni MP, Duriez J, et al. Bone involvement in primary hemochromatosis and alcoholic cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1989; 84 (10): 1231-4.
12. Mobarhan SA, Russell RM, Recker RR, Posner DB, Iber FL, Miller P. Metabolic bone disease in alcoholic cirrhosis: a comparison of the effect of vitamin D₂, 25-hydroxyvitamin D or supportive treatment. *Hepatology* 1984; 4 (2): 266-73.
13. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 178-202.
14. Limouzin-Latorre MA. Importance respective des différents facteurs de risque d'ostéoporose. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1993; 88 (7-9): 42-9.
15. Peck WA, Riggs BL, Bell NH, et al. Research directions in osteoporosis. *Am J Med* 1988; 84: 275-82.
16. Mattei Jp, Arnau D, Tonolli I, Roux H. Aetiologies of male osteoporosis: identification procedures. *Clin Rheumatol* 1994; 13 (1): 447-52.
17. De Vernejoul MC, Bielakoff J, Hervé M, et al. Evidence for defective osteoblastic function. A role for alcohol and tobacco consumption in osteoporosis in middle-aged men. *Clin Orthop* 1983; 179: 107-15.
18. Seeman E, Melton LJ III, O'Fallon WM, Riggs BL. Risk factors for espinal osteoporosis in men. *Am J Med* 1983; 75: 977-83.
19. Odell WD, Heath H. Osteoporosis: pathophysiology, prevention, diagnosis and treatment. *Dis Mon* 1993; 39 (11): 797-867.
20. Simonen O. Osteoporosis: a big challenge to public health. *Calcif Tissue Int* 1986; 39: 295-6.
21. Urrows ST, Freston MS, Pryor DL. Profiles in osteoporosis. *Am J Nurs* 1991; 91: 32-7.
22. Schapira D. Alcohol abuse and osteoporosis. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 19 (6): 371-6.
23. Laitinen K, Valimaki MI, Lamberg Allardt C, et al. Deranged vitamin D metabolism but normal bone mineral density in finnish non cirrhotic male alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14: 551-6.
24. Lalor BC, France MW, Powell D, Adams PH, Counihan TB. Bone and mineral metabolism and chronic alcohol abuse. *Q J Med* 1986; 229: 497-511.
25. Díez A, Puig J, Martínez MT, Díez JL, Aubia J, Vivanco J. Epidemiology of fractures of the proximal femur associated with osteoporosis in Barcelona, Spain. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 382-6.
26. Kalef Ezra JA, Merkouropoulos MH, Calla A, Hatzikonstantinou J, Karantanas AH, Tsianos EV. Amount and composition of bone mineral in chronic liver disease. *Dig Dis Sci* 1996; 41 (5): 1008-13.
27. Suárez MJ, Vergara A, Rico J. Osteodistrofia hepática en nuestro medio. *Rev Clin Esp* 1985; 176 (4): 177-81.
28. Peris P, Pares A, Gualabens N, et al. Reduced spinal and bone mass and deranged bone mineral metabolism in chronic alcoholics. *Alcohol Alcohol* 1992; 27 (6): 619-25.
29. Sosa M, Betancor P, Font De Mora A, Navarro MC. Bone disease in alcohol abuse. *Ann Intern Med* 1986; 104: 893.

ESQUEMAS DE MEDICINA DEL TRABAJO

Juan José Sánchez Milla

- Toxicología
- Dermatología laboral
- Patología laboral por agentes físicos
- Patología laboral por agentes biológicos
- Patología laboral de origen respiratorio
- Tecnoopatías
- Estudio de los accidentes de trabajo y enfermedades profesionales
- Rehabilitación laboral
- Traumatología laboral
- Valoración del daño corporal
- Higiene Industrial
- Miscelánea



EDITA: ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO



Mutua Vizcaya Industrial Bizkai Zergintza Alkartea

MUTUA DE ACCIDENTES DE TRABAJO Y ENFERMEDADES PROFESIONALES
DE LA SEGURIDAD SOCIAL N° 20

DISTRIBUCION Y VENTA:

ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Secretaría General
Lersundi 9 - 5.º - 48009 BILBAO.
Teléfono 944 233 768
Fax 944 230 111
Correo electrónico: gacetamedica@telefonica.net

P.V.P. 30 € (+ gastos de envío)

La Estomatitis Aftosa Recurrente (I): Epidemiología, etiopatogenia y aspectos clinicopatológicos

Recurrent aphthous stomatitis (I): epidemiologic, ethiologic and clinical features

A. Eguía, R. Saldón, J. M. Aguirre

Medicina Bucal. Departamento de Estomatología
Universidad del País Vasco / EHU. Leioa

RESUMEN

La estomatitis aftosa recurrente es una de las patologías orales más frecuentes. Su etiología es todavía controvertida y se caracteriza por la aparición de úlceras dolorosas de tamaño, localización y duración variable, que recidivan periódicamente. En este trabajo analizamos las principales características epidemiológicas, etiopatogénicas y clinicopatológicas de esta común patología oral.

Palabras clave: Estomatitis, aftas, recurrente.

SUMMARY

Recurrent aphthous stomatitis is one of the most frequent oral pathology. It has a controversial ethiology and it is characterised by the apparition of painful and recurrent ulcers with a variable size, location and duration. In this paper we analyse the most important epidemiological, ethiological, pathological and clinical features of this common oral pathology.

Key Words: Stomatitis, aphtae, recurrent.

LABURPENA

“Estomatitis aftosa recurrente” deritzon patologia, ahoan agertzen den ugarienetako bat da. Honen etiologia eztabaidagarria da. Ultzera mingarri batzu bezela agertzen da, tamainu, kokapena eta iraunkortasuna aldakorra izanik. Hauek periodiki beragertzen dira. Lan honetan patologia arrunt honetan ezaugarri epidemiologiko, etiopatogeniko eta klinikopatologiko garrantzitsuenak analizatzen ditugu.

Gako hitzak: estomatitis, aftak, balliatzaile.

Introducción

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) es la patología más común de la mucosa oral, excluyendo la gingivitis por placa. Es una enfermedad crónica, de carácter inflamatorio, que se caracteriza por la aparición de una o varias úlceras dolorosas en la mucosa oral, que persisten durante días o semanas y que recidivan tras periodos de remisión variables (1-10).

En este trabajo analizamos las principales características epidemiológicas, etiológicas y clinicopatológicas de esta frecuente patología bucal, en la que todavía persisten muchos puntos oscuros y controvertidos.

Epidemiología

Los datos sobre la prevalencia en la población general de la EAR varían según la muestra estudiada, entre el 6,7 y el 66%, con una media en torno al 25% (1-3, 11-15). No aparecen diferencias en la literatura en relación con un predominio sexual (11-19).

La prevalencia en Europa parece ser menor que en países desarrollados como Canadá o Estados Unidos, similar a la de Asia y mayor que en Sudamérica (11-15). Algunos estudios señalan una menor frecuencia entre los individuos de raza negra y entre los árabes, y una mayor frecuencia en la población de clase socioeconómica alta (16-19).

Entre los niños, la EAR representa también, la lesión ulcerativa oral más común, siendo la edad en la que más frecuentemente aparecen las primeras lesiones entre los 10 y 19 años (20-22).

Etiopatogenia

La etiología exacta de la EAR sigue siendo todavía un misterio, a pesar de que en los últimos años se han producido importan-

Correspondencia:
Asier Eguía del Valle
Artebizkarra 27 1º I.C.
48860 Zalla (Vizcaya)
Correo electrónico: otpagurj@ig.ehu.es

tes avances en el conocimiento de los factores asociados a esta enfermedad.

a) Factores genéticos

Desde hace tiempo se conoce que la EAR muestra un cierto componente familiar. Las posibilidades de padecer EAR son mayores cuando uno de los progenitores también la padece, y más aún cuando la padecen ambos. Junto a ello, también se ha detectado una gran correlación en la presencia de EAR en gemelos homocigóticos (16, 23-25).

No obstante, los resultados obtenidos en el estudio de diferentes antígenos de histocompatibilidad (HLA-DR5, HLA-DR4, HLA-DR2, HLA-DR7, etc) han sido contradictorios, de tal modo y a pesar de que en algunos pacientes exista una cierta base hereditaria, el desarrollo de la enfermedad probablemente va a depender más que de la predisposición personal, de la inducción por otra serie de factores (26-33).

Estudios recientes tratan de conocer esta predisposición en base al estudio de las modificaciones regionales de la mucosa oral, en cuanto a la distribución de las moléculas de adhesión celular y de algunos componentes de la matriz extracelular, que estarían implicados en la etiología de esta enfermedad (34-38).

b) Factores Inmunológicos

Existen evidencias de que algunos pacientes con EAR presentan una disregulación inmunitaria, ya que se han descrito alteraciones en diferentes subpoblaciones linfocitarias en estos pacientes (39-48). En numerosos casos se ha observado una disminución de los linfocitos CD4, con un número normal o aumentado de linfocitos CD8 y una reducción de la relación CD4/CD8, especialmente durante las fases activas de la enfermedad (39-46). Por el contrario, no se han detectado alteraciones en el número ni en la actividad de los linfocitos NK (*natural Killer*) (47-48).

También se ha sugerido, la existencia de una vasculitis mediada por diferentes inmunocomplejos y factores del complemento, en la patogénesis de la EAR, aunque no se ha podido demostrar en todos los casos (49-51).

c) Factores infecciosos

Es controvertido el papel que determinados virus pueden jugar en la génesis de la EAR (52-59). Algunos estudios han relacionado las recurrencias de la EAR con la reactivación del virus herpes varicela-zoster y citomegalovirus (52-53). Sin embargo, no se ha podido aislar material genético de los virus herpes simple, herpes varicela-

zoster, Epstein-Barr o citomegalovirus, en las lesiones aftosas (54-59).

También se discute la posible relación de determinadas bacterias con la EAR. Mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), Birek *et al* (60) demostraron la presencia de *Helicobacter pylori* en las aftas del 71,8% de los pacientes con EAR. Sin embargo, otros estudios posteriores (61-63) no han podido demostrar una relación estadísticamente significativa entre la presencia de esta bacteria y la EAR.

Tampoco se ha demostrado una implicación clara de los estreptococos, en la etiología de la EAR (26,64,65).

d) Factores alimentarios

Se considera que en algunos pacientes, determinados alimentos o algunos de los aditivos que contienen, pueden desencadenar la aparición de lesiones aftosas (66-68). Entre ellos, se han citado a las fresas, los kiwis, la leche de vaca, el marisco, las nueces, el chocolate, el queso, los tomates, los cereales y numerosos colorantes y conservantes (66-68). Sin embargo, la aplicación de dietas estrictas sin estos productos no ha servido para demostrar una especial eficacia en evitar la aparición de las lesiones en todos los pacientes (2, 3, 69).

También se ha relacionado el origen de la EAR con un cierto grado de intolerancia al gluten en pacientes sin clínica de enfermedad celíaca; sin embargo las dietas libres de gluten no han resultado ser eficaces como tratamiento general (70, 71).

e) Factores hormonales

Clásicamente se suponía la existencia de una relación entre los niveles de hormonas femeninas y la aparición de lesiones aftosas (1-3). No obstante, McCartan *et al* (72), realizaron una amplia revisión crítica de este aspecto y no pudieron demostrar relación alguna entre el ciclo menstrual, la menopausia o el embarazo y la EAR.

f) Factores emocionales

Muchas patologías orales, presentan un componente psicossomático de gran importancia. En el caso de la EAR, se ha señalado que el estrés o la ansiedad, pueden actuar como factores precipitantes de la aparición de las lesiones (1-3). Su mecanismo de acción podría estar relacionado con un aumento de los niveles de cortisol durante los periodos de ansiedad (2, 3, 73, 74).

g) Estados carenciales

Existen numerosos estudios en la literatura, que han tratado de demostrar una

relación significativa entre déficits de determinadas vitaminas y minerales, y la EAR. No obstante, los resultados obtenidos han sido muy variables.

La EAR ha sido relacionada con déficits de hierro, zinc y vitaminas B1, B2, B6, B12 y ácido fólico (75-81). Sin embargo, los tratamientos sustitutivos no han demostrado una gran eficacia salvo en casos determinados (75-81).

h) Factores traumáticos

El trauma oral, incluido el microtrauma, es el factor precipitador más importante en esta enfermedad. Se ha demostrado que traumatismos leves o mínimos, producidos durante la masticación, el cepillado de los dientes, al introducir objetos en la boca, morderse las uñas, etc., van a desencadenar la aparición de lesiones aftosas en pacientes con EAR y no en pacientes control (2, 3, 82).

Esta situación explica el paradójico efecto protector que el tabaco ejerce en los pacientes con EAR, debido a la hiperqueratinización que provoca en la mucosa oral, que la protege frente a pequeños traumatismos (83-87).

Numerosos trabajos (88-92), han tratado de comprobar si determinados detergentes presentes en las pastas dentales, como el lauril sulfato sódico, pueden facilitar la aparición de las lesiones aftosas. Se considera que el lauril sulfato sódico y los detergentes podrían desnaturalizar la capa de mucina superficial de la mucosa oral, reduciendo así la protección frente a fenómenos traumáticos e irritativos (88). No obstante, los resultados de los diferentes trabajos realizados son contradictorios (88-92).

Como conclusión de este apartado de la etiopatogenia de la EAR podemos resumir indicando que una posible explicación de cómo se produce esta enfermedad sería la existencia de pacientes predispuestos que presentan una leve disregulación inmunitaria, que puede tener una base genética heredada, en los que la presencia de un estímulo local y/o sistémico provoca que las células de la mucosa oral se conviertan en blanco de la activación disregulada de linfocitos, monocitos y neutrófilos, provocando su destrucción y liberando mediadores de la inflamación aguda, dando lugar a la lesión aftosa.

Aspectos clínicopatológicos

La EAR se caracteriza por la aparición de múltiples lesiones ulceradas dolorosas (aftas), variables en cuanto a su tamaño y

número y localizadas generalmente en la mucosa oral no queratinizada.

La mucosa labial y vestibular, el fondo del vestibulo maxilar y mandibular, la encía no adherida, el suelo de la boca, la superficie ventral de la lengua, el paladar blando y el istmo de las fauces, son los lugares más comunes (1-3).

Las aftas, suelen ser redondas y regulares, recubiertas por un exudado de fibrina blanquecino o amarillo-grisáceo y rodeadas por un halo regular eritematoso. Ocasionalmente se acompañan de adenopatías submandibulares y muy infrecuentemente de fiebre. En dependencia del número y localización, pueden llegar a interferir en la alimentación y en la dicción (1-3, 93-96).

Las aftas, a excepción de las de mayor tamaño, desaparecen en 7 a 14 días con o sin tratamiento, pero tras un periodo de latencia muy variable aparecen nuevas lesiones (1-3).

Clásicamente y atendiendo a la clínica, podemos distinguir tres formas de EAR:

- La EAR menor, que supone el 70-80% de los casos y en la que las lesiones son redondeadas, superficiales y miden menos de 1 cm. de diámetro, apareciendo entre una y cinco al mismo tiempo (1, 2, 93-96), (Fig. 1).

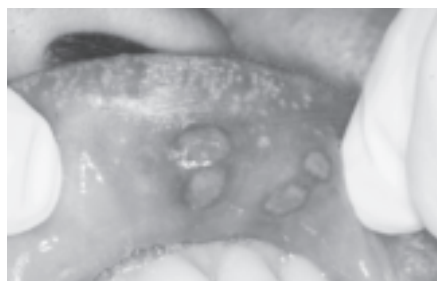


Figura 1: Aftas tipo menor.

- La EAR mayor (o enfermedad de Sutton), que representa el 7-20% de los casos. Las aftas aparecen en número entre una y diez y son mayores de 1 cm. de diámetro. Son más profundas y su morfología es más irregular que las menores, más aun, cuanto mayor sea su tamaño. Estas lesiones tardan más tiempo en curar, a veces más de un mes y pueden dejar cicatriz (2, 97-99), (Fig. 2).
- La EAR herpetiforme, es la forma menos habitual, representando sólo el 7-10% de todos los casos. Se caracteriza por la aparición de entre 10 y 100 pequeñas úlceras de 1 a 3 mm. de diámetro, que en ocasiones confluyen. Su aspecto clínico recuerda al de las infecciones herpéticas y de ahí toma su inapropiado nombre (1-3), (Fig. 3).



Figura 2: Afta tipo mayor.

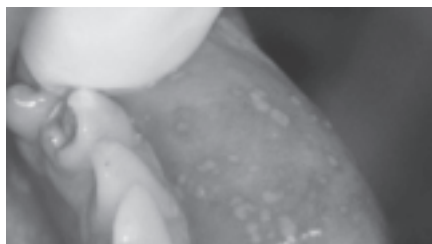


Figura 3: Aftas tipo herpetiforme.

Bagán *et al* (94), establecieron una clasificación complementaria, basada en la frecuencia de recurrencias de las aftas y con una mayor utilidad desde el punto de vista terapéutico. Distinguen tres tipos de pacientes:

- El tipo 1, cuando las recurrencias de las lesiones se producen tras periodos superiores a tres meses.
- El tipo 2, en el cual, el tiempo transcurrido entre un episodio de EAR y una recurrencia es de entre 1 y 3 meses.
- El tipo 3, en el que existen lesiones de forma prácticamente continuada.

Podemos concluir que la EAR es una patología con una compleja

etiopatogenia y que dadas sus características clínicas, es muy importante establecer un correcto diagnóstico diferencial con otras patologías. Asimismo, es importante en cada paciente, establecer una correcta clasificación clínica de las lesiones, para poder establecer así, las medidas terapéuticas más oportunas para cada caso.

Referencias bibliográficas

1. Ship JA. Recurrent aphtous stomatitis. An update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 141-7.
2. Woo SB, Sonis ST. Recurrent aphtous ulcers: a review of diagnosis and treatment. *J Am Dent Assoc* 1996; 127: 1202-13.
3. Esparza G, Cerero R, Moreno LA. Estomatitis aftosa recurrente. *Gac Dent* 2000; 104: 44-52.
4. Piantanida EW, Samlaska CP. Recurrent aphtous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 472.
5. Rees TD, Binnie WH. Recurrent aphtous stomatitis. *Dermatol Clin* 1996; 21: 36-47.

6. Carozzo M, Carbone M, Gandolfo S. Stomatite aftosa ricorrente: attuali concetti eziopatogenetici e terapeutici. *Minerva Stomatol* 1995; 44: 467-75.

7. Rogers RS. Recurrent aphtous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 278-83.

8. Shashy RG, Ridley MB. Aphtous ulcers: a difficult clinical entity. *Am J Otolaryngol* 2000; 21: 398-93.

9. Murray LN, Amedee RG. Recurrent aphtous stomatitis. *J La State Med Soc* 2000; 152: 10-4.

10. Porter SR, Scully C, Pedersen A. Recurrent aphtous stomatitis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 306-21.

11. Ship JA, Chavez EM, Doerr PA, Henson BS, Sarmedi M. Recurrent aphtous stomatitis. *Quintessence Int* 2000; 31: 95-112.

12. Reichart PA. Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging Germans. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28: 390-8.

13. Kovac-Kovacic M, Skaleric U. The prevalence of oral mucosal lesions in a population in Ljubljana, Slovenia. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 331-5.

14. Ramirez VA, Esquivel L, Orozco R. Frequency of oral conditions in a dermatology clinic. *Int J Dermatol* 2000; 39: 501-5.

15. Zain RB. Oral recurrent ulcers/stomatitis: prevalence in Malaysia and epidemiological update. *J Oral Sci* 2000; 42: 15-9.

16. Ship II. Epidemiologic aspects of recurrent aphtous ulcerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 33: 400-6.

17. Crivelli MR, Aguas S, Adler I, Quarracino C, Bazerque P. Influence of socioeconomic status on oral mucosa lesion prevalence in schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988; 16: 58-60.

18. Bagán JV, Esparza G. Estomatitis aftosa recidivante. En: Bagán JV, Ceballos A, Bermejo A, Aguirre JM Peñarocha A. *Medicina Oral*. Barcelona. 1995; 137-50.

19. Axell T, Henriksson V. The occurrence of recurrent aphtous stomatitis in an adult Swedish population. *Acta Odontol Scand* 1985; 43: 121-5.

20. Kleinman DV, Swango PA, Pindborg JJ. Epidemiology of oral mucosal lesions in United States Schoolchildren: 1986-1987. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22: 243-53.

21. Field EA, Brookes V, Tyldesley WR. Recurrent aphtous ulceration in children. A review. *Int J Paediatr Dent* 1992; 2: 1-10.

22. Herbert AA, Berg JH. Oral mucous membrane diseases of childhood: I Mucositis and xerostomia. II Recurrent aphtous stomatitis. III Herpetic Stomatitis. *Semin Dermatol* 1992; 11: 80-7.

23. Ship II. Inheritance of aphtous ulcers of the mouth. *J Dent Oral Epidemiol*. 1988; 16: 58-60.

24. Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA, Ship II. The inheritance of recurrent aphtous stomatitis. Observations on susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1980; 40: 409-12.

25. Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA, Ship II. Inheritance patterns in recurrent aphtous ulcers: twin and pedigree data. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1977; 43: 886-91.

26. Scully C, Porter SR. Recurrent aphtous stomatitis: current concepts of etiology, pathogene-

- sis and management. *J Oral Pathol Med* 1989; 18: 21-7.
27. Lenher T, Welsh KI, Batcheldor JR. The relationship of HLA-B and DR phenotypes to Behçets syndrome, recurrent oral ulceration and the class of immune complexes. *Immunol* 1982; 47: 581-7.
28. Challacombe JJ, Batcheldor JR, Kenedy LA, Lenher T. HLA antigens in recurrent oral ulcerations. *Arch Derm* 1977; 113: 1717-9.
29. Albanidou-Farmaki E, Kayavis IG, Polymenidis Z, Papanayotou P. HLA-A, B, C, and DR antigens in recurrent oral ulcers. *Ann Dent* 1988; 47: 5-8.
30. Gallina G, Cumbo V, Messina P, Caruso C. HLA-A, B, C, DR, MT and MB antigen in recurrent aphtous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1985; 59: 364-70.
31. Ozbakir F, Yacini H, Mat C, Tuzun Y, Yurdakul S, Yilmazer S. HLA antigens in recurrent oral ulceration: evidence against a common disease spectrum with Behçets syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 18: 21-7.
32. Weinberger A. Human lymphocyte antigen (HLA) B51 is more frequent in patients with recurrent aphtous stomatitis (RAS). *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15: 118-9.
33. Jaber L, Weimberger A, Klein T, Yaniv I, Mukamel M. Close association of HLA-B44 antigens in Israeli Arab adolescents with recurrent aphtous stomatitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 184-7.
34. Bruno IJ, Huff JC, Weston WL, Cook DT, Brice SL. Elevated levels of interferon gamma, tumor necrosis factor alpha, interleukins 2, 4, and 5, but not 10, are present in recurrent aphtous stomatitis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 827-31.
35. Stone OJ. Aphtous stomatitis (canker sores): a consequence of high oral submucosal viscosity (the role of the extracellular matrix and the possible role of lectins. *Med Hyptheses* 1991; 36: 341-4.
36. Yamamoto T, Yoneda K, Ueta E, Osaki T. Serum cytokines, interleukin 2 receptor and soluble intracellular adhesion molecule-1 in oral disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1994; 78: 727-35.
37. Hayrinen-Immonen R, Sorsa T, Nordstrom D, Malmstrom M, Kontinen YT. Collagenase and stromelysin in recurrent aphtous ulcers (RAU). *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22: 46-9.
38. Eversole LR. Immunopathology of oral mucosal ulcerative, dequamative and bullous diseases. Selective review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1994; 77: 555-71.
39. Sun A, Chiang CP, Chiang CP, Chiou PS, Wang PS, Liu BY, Wu YC. Immunomodulation by levamisole in patients with recurrent aphtous ulcers or oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 172-7.
40. Pedersen A, Hougen HP, Kenrad B. T-Lymphocyte in oral mucosa of patients with recurrent aphtous ulceration. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 176-80.
41. Sisting S, Cekic-Arambasin A, Rabatic S, Vucicevic-Boras V, Kleinheinz J, Piffko F. Natural immunity in recurrent aphtous ulceration. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 275-80.
42. Sun A, Chu CT, Liu BY, Wang JT, Leu JJ, Chang CP. Expression of interleukin 2 receptor by activated peripheral blood lymphocytes upregulated by the plasma level of interleukin 2 in patients with aphtous recurrent ulcers. *Proc Natl Sci Coun Repub China B* 2000; 24: 116-22.
43. Freysdottir J, Lau S, Fortune F. Gammadelta T cells in Behçets disease and recurrent aphtous stomatitis. *Clin Exp Immunol* 1999; 118: 451-7.
44. Bachtar EW, Cornain S, Siregar B, Raharjo TW. Decreased CD4/CD8 ratio in the major type of recurrent aphtous ulcers: comparing mayor to minor types of ulcers. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1998; 16: 75-9.
45. Savage NW, Mananonda R, Seymour GJ. The proportion of supressor-inducer T-Lymphocytes is reduced in recurrent aphtous stomatitis. *J Oral Pathol* 1988; 17: 293-7.
46. Landesberg R, Fallon M, Insel R. Alterations of T helper/inducer and T supressor/inducer cells in patients with recurrent aphtous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1990; 69: 205-8.
47. Pedersen A, Pedersen BK. Natural killer cell funtion and number of peripheral blood are bot altered in recurrent aphtous ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1993; 76: 616-9.
48. Ueta E, Umazume M, Yamamoto T, Osaki T. Leukocyte dysfunction in oral mucous membrane diseases. *J oral Pathol Med* 1993; 22: 120-5.
49. Rodriguez-Archilla A, Urquia M, Gomez Moreno G, Ceballos A. Anti-DNA antibodies and circulating immune complexes (C1q-IgG) in recurrent aphtous stomatitis. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 1994; 37: 31-5.
50. Porter SR, Scully C, Bowden J. Immunoglobulin G in recurrent aphtous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 26-7.
51. Vicente M, Soria A, Mosqueda A, Perez J, Lamas A, Castellano T, Ramos A. Immunoglobulin G subclass measuraments in recurrent aphtous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 538-40.
52. Pedersen A, Hornsleth A. Recurrent aphtous ulceration: a possible clinical manifestation of reactivation of varicella zoster or cytomegalovirus infection. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 64-8.
53. Sun A, Chang JG, Kao LL, Liu BY, Wang JJ, Chu CT, Yuan JH, Chiang CP. Human cytomegalovirus as a potential etiologic agent in recurrent aphtous ulcers and Behçet's disease. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 212-8.
54. Pedersen A. Are recurrent aphtous ulcers of viral etiology ?. *Med Hypotheses* 1991; 36: 206-10.
55. Brice SL, Cook D, Leahy M, Huff JC, Weston WR. Examination of the oral mucosa and peripheral blood cells of patients with recurrent aphtous ulceration for human herpesvirus DNA. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 193-8.
56. Pedersen A, Hornsleth A. Recurrent aphtous ulceration: virological and immunological aspects. *APMIS* 1993; 101: 5-37.
57. Ghodrathnama F, Riggio MP, Wray D. Search for human herpesvirus 6, human cytomegalovirus and varicella zoster virus DNA in recurrent aphtous stomatitis tissue. *J Oral Pathol Med* 1997; 26: 192-7.
58. Pedersen A, Madsen HO, Vestergaard BF, Ryder LP. Varicella zoster virus DNA in recurrent aphtous ulcers. *Scand J Dent Res* 1993; 101: 311-3.
59. Raab-Traub N, Webster-Cyriaque J. Epstein-Barr virus infection and expression in oral lesions. *Oral Dis* 1997; 3: 164-70.
60. Birek C, Grandhi C, Mcneill K, Singer D, Ficarra G, Bowden G. Detection of *Helicobacter pylori* in oral aphtous ulcers. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 197-203.
61. Simoyama T, Horie N, Kato T, Kaneko T, Komiya K. *Helicobacter pylori* in oral ulcerations. *J Oral Sci* 2000; 42: 225-9.
62. Porter MP, Lennon A, Wray D. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphtous stomatitis tissue by PCR. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 507-13.
63. Riggio MP, Lennon A, Ghodrathnama F, Wray D. Lack of association between *Streptococcus oralis* and recurrent aphtous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 26-32.
64. Porter SR, Barker GR, Scully C, Macfarlane G, Bain L. Serun IgG antibodies to *Helicobacter Pylori* in patients with recurrent aphtous stomatitis and other oral disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 325-8.
65. Greenspan JS, Gadol N, Olson JA. Lymphocyte function in recurrent aphtous ulceration. *J Oral Pathol* 1985; 14: 492-502.
66. Thomas HC, Ferguson A, McLennan JG, Mason DK. Food antibodies in oral disease. A study of serum antibodies to food proteins in oral aphtous ulceration and other oral diseases. *J Clin Pathol* 1973; 26: 371-4.
67. Wright A, Ryan FP, Willingham SE. Food allergy or intolerance in severe recurrent aphtous ulceration of the oral cavity. *Br Med J* 1986; 292: 1237-8.
68. Nolan A, Lamey PJ, Milligan KA, Frosyth A. Recurrent aphtous ulceration and food sensibility. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 473-5.
69. Hay KD, Reade PC. The use of an elimination diet in the treatment of recurrent aphtous ulceration of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1984; 57: 504-7.
70. Hunter IP, Ferguson MM, Scully C, Gallonay AR, Main AN, Russell RI. Effects of dietary gluten elimination in patients with minor recurrent aphtous stomatitis and no detectable gluten enteropathy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1993; 75: 595-8.
71. Wray D. Gluten-sensitive recurrent aphtous stomatitis. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 737-40.
72. McCartan BE, Sullivan A. The association of menstrual cycle, pregnancy and menopause with recurrent oral aphtous stomatitis. A review and critique. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 455-8.
73. McCartan BE, Lamey PJ, Wallace AM. Salivary cortisol and anxiety in recurrent aphtous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 357-9.
74. Andrews VH, Hall HE. The effects of relaxation/imagery training on recurrent aphtous stomatitis: a preliminar study. *Psychosom Med* 1990; 52: 526-35.
75. Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, Lamey PJ. Recurrent aphtous ulceration: vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 389-91.
76. Porter SR, Kingsmill V, Scully C. Audit of diagnosis and investigation in patients with recurrent aphtous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1993; 76: 449-52.
77. Barnadas MA, Remacha A, Condomines J, de Moragas JM. Estudio de los déficits hematológicos en los enfermos afectados de aftas orales recidivantes. *Med Clin* 1997; 14: 85-7.

78. Ogura M, Yamamoto T, Morita M, Watanabe T. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphtous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 45-9.
79. Haisraeli-Shalish M, Livmeh A, Katz J, Doolman R, Sela BA. Recurrent aphtous stomatitis and thiamine deficiency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 634-6.
80. Porter S, Flint S, Scully C, Keith O. Recurrent aphtous stomatitis: the efficacy of replacement therapy in patients with underlying hematinic deficiencies. *Ann Dent* 1992; 51: 14-6.
81. Endre L. Recurrent aphtous ulceration with zinc deficiency and cellular immune deficiency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1991; 72: 559-61.
82. Wray D, Graykowski EA, Notkins AL. Role of mucosal injury in initiating recurrent aphtous stomatitis. *Br Med J* 1981; 283: 1569-70.
83. Axell T, Henricsson V. Association between recurrent aphtous ulcers and tobacco habits. *Scand J Dent Res* 1985; 93: 239-42.
84. Bittoun R. Recurrent aphtous ulcers and nicotine. *Med J Aust* 1991; 154: 471-2.
85. Baron JA. Beneficial effects of nicotine and cigarette smoking: the real, the possible and the spurious. *Br Med Bull* 1996; 52: 58-73.
86. Tuzun B, Wolf R, Tuzun Y, Serdaroglu S. Recurrent aphtous stomatitis and smoking. *Int J Dermatol* 2000; 39: 358-60.
87. Grady D, Ernster VL, Stillman L, Greenspan J. Smokeless tobacco use prevents aphtous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1992; 74: 463-5.
88. Herlofson BB, Barkvoll P. Sodium lauryl sulfate and recurrent aphtous ulcers. A preliminary study. *Acta Odontol Scand* 1994; 52: 257-9.
89. Chahine L, Sempson N, Wagoner C. The effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphtous ulcers: a clinical study. *Compend Contin Educ Dent* 1997; 18: 1238-40.
90. Fakhry Smith S, Din C, Nthoo SA, Gaffar A. Clearance of sodium lauryl sulfate from the oral cavity. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 313-7.
91. Herlofson BB, Barkvoll P. The effect of two toothpaste detergents on the frequency of recurrent aphtous ulcers. *Acta Odontol Scand* 1996; 54: 150-3.
92. Healy CM, Paterson M, Joyston-Bechal J, Williams DM, Thornhill MH. The effect of a sodium lauryl sulfate-free dentifrice on patients with recurrent oral ulceration. *Oral Dis* 1999; 5: 39-43.
93. Rogers RS. Recurrent aphtous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 278-83.
94. Bagán JV, Sanchis JM, Millán MA, Peñarocha M, Silvestre FJ. Recurrent aphtous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 395-7.
95. Schneider LC, Schneider AE. Diagnosis of oral ulcers. *Mt Sinai J Med* 1998; 65: 383-7.
96. Vincent SD, Lilly GE. Clinical, historic, and therapeutic features of aphtous stomatitis. Literature review and open clinical trial employing steroids. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1992; 74: 79-86.
97. Yel L, Tezcan I, Hasturk H, Ersoy F, Sanal O, Yavuzilmaz E. Oral findings, treatment and follow up of a case with major aphtous stomatitis (Sutton's disease). *J Clin Pediatr Dent* 1994; 19: 49-53.
98. Burruano F, Tortorici S. Stomatite aftosa major (malattia di Sutton). Etiopatogenesi, quadri istologici ed aspetti clinici. *Minerva Stomatol* 2000; 49: 41-50.
99. Laccourreye O, Fadlallah, Pages JC, Duran DH, Brasnu D, Lowenstein W. Sutton's disease (periadenitis mucosa necrotica recurrens). *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104: 301-4.



Dr. Vicente San Sebastián Arana

Los Reyes de España, don Alfonso XIII y doña Victoria Eugenia, con el doctor San Sebastián en la Clínica de San Mamés, después de visitar a uno de los hijos de la Emperatriz Zita, de Austria, intervenido por el ilustre cirujano (agosto de 1925).

Tarjeta postal

XXIX Exposición Filatélica de la Semana de Humanidades de la Academia de Ciencias Médicas dedicada al Dr. Vicente San Sebastián Arana

Del 3 al 5 de Junio 2002-Bilbao

DISTRIBUCION Y VENTA:

Secretaría General
Lersundi, 9 - 5.º
48009 BILBAO
Tel.: 944 233 768
Fax: 944 230 111

CURSO DE ONCOLOGÍA PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

PRIMERA SEMANA: 26 AL 29 DE MAYO DE 2003

CÁNCER DE MAMA

SEGUNDA SEMANA: 9 AL 12 DE JUNIO DE 2003

CÁNCER DE COLON Y RECTO

INFORMACION:

Secretaría General
Lersundi, 9 - 5.º
48009 BILBAO
Tel.: 944 233 768
Fax: 944 230 111

Pedro de Echavarría, un mecenas del Hospital de Atxuri¹

Pedro de Echavarría, a Patron for the Atxuri Hospital

Antonio Villanueva Edo

Ex-Presidente de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

PALABRAS CLAVE: Pedro de Echavarría, Hospital, Bilbao, Historia, Medicina.

KEY WORDS: (MeSH) Hospital, Bilbao City, History, Medicine.

Resumen

El testamento conjunto del matrimonio formado por el bilbaíno Pedro de Echavarría, Administrador del Hospital Real de Malinas, y por su esposa, la flamenca Bárbara de Boelpaep, constituyó un factor muy importante en la financiación de la reforma del Hospital de los Santos Juanes de Atxuri, que el Ayuntamiento de Bilbao promovió en 1661, lo que supuso su transformación desde un asilo a una enfermería, siguiendo así la corriente que en España y en Europa se efectuaba en aquella época.

Introducción

A través de toda la historia, los hospitales han tenido una importante fuente de financiación en las donaciones y las limosnas. Tanto en el caso de aquellos asilos, más que hospitales, que nacieron a la sombra de un monasterio o de una catedral, como en los que a partir de los siglos XIII y XIV tuvieron por patronos a los Concejos de las ciudades, las dádivas de sus habitantes contribuían a su sostenimiento.

A la hora de redactar su testamento, en los momentos finales de la vida, los donantes, como un medio de obtener gracias divinas o como una ofrenda y satisfacción por sus pecados cometidos, dejaban a estas instituciones de caridad una manda, bien en metálico o bien en rentas de valores mobiliarios o bien en alquileres y donaciones de terrenos o de inmuebles. No era infrecuente que, cuando el testador moría lejos de su tierra, expresara en sus momentos finales, en una última voluntad, los recuerdos de su infancia y juventud de aquel asilo y hospital al que había visto recoger a los ancianos y enfermos, cediéndole parte de sus bienes.

Así, el más antiguo documento que poseemos del Hospital de los Santos Juanes de Achuri de Bilbao, es una escritura otorgada por Juan Ibáñez de Derio² en 1469 donde se nombra a los capellanes rectores³ del Hospital de los Santos Juanes de Bilbao como ejecutores del testamento de su tía, Catalina Martínez de Arbolancha, la cual había donado a perpetuidad una renta de 500 maravedíes anuales para comprar leña para esta institución.

Durante el siglo XVI, los Hospitales de Bilbao recibieron a través de testamentos, además de dinero en metálico, rentas, juros, diezmos, censos⁴, casas y terrenos. En ocasiones la donación se realizaba por segunda intención; así por ejemplo, en 1525, Juan Pérez de Ibieta indicó que al morir sus herederos, sus bienes pasaran a Juan de Bermeo y que a la muerte de éste, se repartieran entre la capellanía de San Juan de Letrán que mandó hacer en la parroquia de San Antón, la casa y el hospital de San Lázaro en Bermeo y los hospitales de San Lázaro y los Santos Juanes de Bilbao⁵. De esta forma el testador se aseguraba que sus bienes, tras beneficiar a su heredero, irían a las obras pías por él elegidas.

En una situación similar se sitúa la figura del bilbaíno Pedro de Echavarría, quien en 1629, en la ciudad de Malinas, en el Brabante de Flandes, en unión de su esposa, Bárbara de Boelpaep, hizo testamento ante notario, como expresión de sus últimas voluntades y que por sus circunstancias merece la pena hacer un estudio del mismo.

² **Escritura otorgada por Juan Ibáñez de Derio nombrando a los rectores del Hospital de los Santos Juanes de Bilbao como ejecutores del testamento de su tía Catalina Martínez de Arbolancha, ...** Archivo Foral de Bizkaia. Sección Municipal. Bilbao. Sección antigua. 0206/001/005. 1469.

³ El capellán o rector tenía funciones cercanas a un tesorero contador con el dinero que le daba el administrador para los gastos cotidianos del hospital. Además llevaba el registro de ingresos, altas y fallecimientos, tomaba asiento de las alhajas y ropas que traía el paciente para, devolverlo al despedirse. Firmaba con el médico las recetas que se daban a los enfermos, requisito indispensable para que el mayordomo y administrador librara los pagos oportunos con la Villa.

⁴ El juro era un título de deuda, emitido para obtener capitales, a cambio de unos intereses. Prácticamente eran una deuda perpetua, pues casi nunca se amortizaban. Antonio Domínguez Ortiz. **Juro**. En Miguel Artola, **Enciclopedia de la Historia de España**, Tomo 5, pág. 710-712. Alianza Editorial. Madrid, 1991. El diezmo de la mar era un impuesto aduanero que gravaba el tráfico de importación y exportación de mercancía a través de los puertos cantábricos y gallegos con un 10% de su valor. María Asenjo González. **Diezmo de la mar**. En Miguel Artola, **Enciclopedia de la Historia de España**, Tomo 5, pág. 413. Alianza Editorial. Madrid, 1991. El censo se suele definir como un contrato por el cual se sujeta un inmueble al pago de una pensión anual, como interés de un capital recibido en dinero y reconocimiento de dominio. Remedios de la Peña Begué. **Censo Consignativo**. En Miguel Artola, **Enciclopedia de la Historia de España**, Tomo 5, pág. 257-259. Alianza Editorial. Madrid, 1991.

⁵ **Testamento de Juan Pérez de Ibieta que indica que al morir sus herederos...** Archivo Foral de Bizkaia. Sección Municipal. Bilbao. Sección antigua. 0207/001/001. 1525.

¹ Con mi agradecimiento a M. H. Installé, Archivero de la ciudad de Malinas, Bélgica, por los datos suministrados sobre la historia del Hospital de Malinas y la sepultura de Pedro de Echavarría en la Capilla de Santa Bárbara de esta misma ciudad.

Correspondencia:
Antonio Villanueva Edo
Ex-Presidente de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao
C/ Lersundi, 9 - 5º.
48009 Bilbao
Correo electrónico: gacetamedica@telefonica.net

Exposición de datos

En el Archivo Foral de Bizkaia existe una documentación muy importante para conocer la transformación del Hospital de los Santos Juanes de Atxuri, en un hospital clínico. Esta documentación se inicia con el testamento⁶ conjunto que hicieron en Malinas el bilbaíno Pedro de Echavarría y su esposa, Bárbara de Boelpaep y sigue por los escritos posteriores que indican el lento camino que llevaron aquellos dineros para arribar a Bilbao desde aquellas tierras de Flandes.

La redacción de este testamento es muy curiosa y merece la pena transcribirla⁷:

En el nombre del Padre, Hijo y Espíritu Santo. Amén. Notorio y manifiesto sea a todos los que la presente carta vieren como hoy, a 30 del mes de Enero de 1629, ante mí Notario público y en presencia de los testigos de yuso eferitos, parecieron presentes el Sr. Pedro de Echavarría, Mayordomo del Hospital Real de esta Villa de Malinas, enfermo, echado en la cama, todavía gozando de su buen seso y entendimiento natural según a mí, Notario y los dichos testigos bastantemente ha constado, y Doña Bárbara de Boelpaep, su mujer, los cuales otorgantes considerando la fragilidad de la vida humana y que no hay cosa más cierta que la muerte, han querido disponer de sus bienes, designarles de la forma siguiente valiéndose para ello de las Letras Patentes de Derecho, Privilegio y Concesión a favor de ellos, despachados así en el Congreso Privado como en el de Brabante respectivamente de su fecha de ellas en 17 de Marzo y 22 de Abril de 1622 aquí vistas.

Primeramente encomiendan sus almas a la Misericordia Divina y revocan cualesquiera otros testamentos anteriores, codicilos y otras disposiciones de las últimas voluntades e escogen como lugar de entierro la Iglesia Metropolitana de San Rombardo de esta dicha Villa y en la misma bóveda donde está enterrada la Señora Francisca de Pigre, primera mujer que fue del testador, que Dios tenga en su gloria. Y, mandan y ordenan que en el día de su fallecimiento se diga una misa solemne con diácono y subdiácono y las Misas que el último viviente hallare a propósito en la dicha Iglesia de San Rombaldo como en todos los conventos de la dicha Villa.

Más, que sus nombres sean esculpidos en la piedra de la dicha bóveda para que los que los lean rueguen para la salvación de sus almas. Que el sobreviviente distribuya a los pobres la cantidad de pan que le pareciere.

En cuanto a la disposición de los bienes temporales que la Bondad Divina les ha dado en este mundo, el testador declara que en su casa hay una obligación a cargo del difunto Sr. Conde de Bugnoy, General que fue de la Artillería,

por la cual se confiesa ser deudor de 2.351 florines a cuenta de la cual suma recibió algunas garantías, por lo que manda hacer las diligencias oportunas para su cobro.

Más, se hallará una libranza de 300 florines a favor de Jorge Arseo, Comisario que fue de los caballos de dicha Artillería, cuya suma, el testador había pagado al Sr. Contador Ribera, y que también desea hacer las diligencias necesarias para su cobro.

Más, declara que los herederos de la difunta señora Doña Juana de Pigre, hermana de la dicha señora Francisca, su primera mujer, en conformidad con las noticias que se hallarán entre sus papeles, le deben 3.717 florines y 5 placas⁸, más la mitad de otros 927 florines y 5 placas, procedentes de bienes vendidos en Holanda por las dichas Juana y Francisca de Pigre, que los herederos los deben y otros 2750 florines restantes que le deben de parte de dicha señora Juana de Pigre. Pero por cuanto no había perdonado ni quitado la dicha deuda y antes bien se ha dilatado el procedimiento y diligencias para cobrarla, manda la vía de justicia y obramiento según fuese menester contra los dichos herederos de la dicha señora Juana para los pagos de la dicha suma de 3.717 florines y 5 placas.

Por cuanto el señor testador y su mujer en la justicia hecha con la señora Juana y cuñada se cargaron con una renta de 200 florines al año en consideración de que la dicha señora Juana se fue cargando con semejante renta de 200 florines en cada año, y que después ha llegado la noticia que la renta que la dicha señora Juana había tomado a su cargo no llegaba a la dicha cantidad de 200 florines en cada un año y, por tanto, él como heredero de su dicha mujer difunta debe ser recompensado por la diferencia habida en la cantidad de dicha renta.

Y por cuanto el señor testador toca y pertenece el derecho del patronazgo y colación de una bolsa de 50 florines en cada año realizada a favor de algún estudiante frecuentando el Colegio de la Flor de Lis en Lovaina fundado por él y su mujer difunta en una casa propia, el dicho testador, por la presente nombra en cuanto a derecho de Patronazgo y Colación a Pedro de Echavarría, su hijo, y si acaso el mismo llegase a fallecer sin dejar hijo o hija procreados en legítimo matrimonio, después de su fallecimiento, a su hija mayor. De ella llegando a fallecer, sin dejar hijos o hijas, como esta dicho respecto a su dicho hijo, a su hija segunda, y por faltas de estas de sus hijos, al más cercano de sus parientes por orden de sucesión y siempre por preferencia de la hembra y prefiriendo al mayor a los menores. Bien entendido que durante la menor edad de su dicho hijo, la mujer del dicho señor testador gozará de dicho derecho de colación y patronazgo, si acaso sobreviviere y se alcanzare de atrás.

Más, manda el señor testador, si acaso llegare a fallecer primero, que todas las deudas claras, líquidas y amortiguadas que tuviera a su cargo sean pagadas en los (bienes) muebles que el mismo señor testador dejare después de su fallecimiento y de los frutos y réditos procedidos y que procediesen de sus bienes raíces. Para cuyo efecto, dicho señor testador permite a su mujer vender los muebles y alhajas que hallare con venta, salvo la pintura de la Virgen María y en cuyas puertas están los retratos del señor testador y de

⁶ Testamento conjunto que otorgan por Pedro de Echavarría y Bárbara de Boelpaep, su mujer, vecinos que fueron de la Villa de Malinas, en los estados de Flandes, por el cual dejaron a la Villa de Bilbao por heredera y única patrona de un Colegio u Hospital que mandan fundar de todos sus bienes y haciendas. Este donativo se destina en 1661 al Hospital de los Santos Juanes. Traslado confirmado por Pedro de Busares en el año 1661 a partir de una copia fechada en 1659. Archivo Foral de Bizkaia. Sección Municipal. Bilbao. Sección antigua. 0206/002/003. 1629.

⁷ Este documento y todos los demás han sido aligerados de arcaísmos y repeticiones y transcrito con ortografía actual.

⁸ Moneda fraccionaria por valor de la vigésima parte de un florín holandés, equivalente a un cuarto de real de plata vieja español.

la primera mujer, pintura que deja al Pedro de Echavarría, su hijo, como una memoria, junto a otro tabla de óleo representando la adoración de los Reyes.

Pagadas y satisfechas las deudas, los testadores nombran como herederos universales a sus tres hijos que procrearon juntos: Pedro, Margarita y Elena, sus hijas. A los cuales por derecho de substitución dejan todos sus bienes así muebles como raíces para que los repartan en tres tercios. Igualmente es voluntad del testador que Pedro, su hijo, goce de preferencia y antelación de todos los bienes fedales que se hallaren en su casa mortuoria y, además de una renta anual de 200 florines para que lo tenga, goce y posea cuando llegare a estado de matrimonio o bien a la edad de veinticinco años.

De todos los bienes que dejaren los dichos testadores así en provecho y favor de su dicho hijo como de sus dichas hijas, se hará inventario que irá anexo a este testamento debajo del sello de mí, el notario infraescrito, así en preferencia y antelación, estarán obligados a fideicomiso y no podrán ser cargados, enajenados ni trocados no más por el quien falleciere primero como el que alcanzare los días al otro sea que tengan hijo o hija o no antes.

Los mismos se sucederán en caso de fallecimiento de uno o otro y si acaso llegaren a fallecer todos tres sucesivamente sin dejar hijos procreados en legítimo matrimonio, los dichos testadores mandan y ordenan que todos los bienes que dejaren se entreguen a los maestros de los Pobres de la iglesia de San Rombaldo para con el Deán Arcediano de la misma iglesia para ser vendidos en almoneda pública al más oferente, y con los dineros que de ellos procedieren, sacar 200 florines para distribuirlos entre los pobres de esta Villa (de Malinas) y otros 300 florines para que se distribuyan entre los parientes más cercanos de la dicha señora testatriz y se remita lo remanente, sea por letras de cambio o de otra forma a la Junta de los Huérfanos de la Villa de Bilbao en Vizcaya para que, con intervención del Alcalde o los Magistrados o los Regidores de la misma Villa, dar y pagar a las dos sobrinas del señor testador, hijas de su hermana, la suma de 1000 escudos de a diez reales por una vez para repartirlos entre ellas igualmente.

Pero si cuando se le hiciese dicha venta falleciere la una de sus sobrinas sin dejar hijo o hijos, en vez de los 1000 escudos, el Consejo y Junta del los Huérfanos no estarán obligados más que a dar solamente 600 escudos a la sobreviviente de las dos sobrinas o por falta de ella a sus hijos. Pero si todavía las dichas sobrinas o sus hijos fallecieran sin dejar hijos de legítimo matrimonio, los dichos escudos volverán al Consejo y Junta de Huérfanos, quienes con la intervención de las autoridades citadas más arriba estaban obligados a convertir así los dichos 1000 o 600 escudos, y el remanente que procediere de la venta de sus bienes a fundar un colegio para enseñar la lengua latina al número de estudiantes que permitiesen sus réditos, donde serán admitidos en preferencia los que fuesen parientes del testador y, si no los hubiera, por los que lo pretendieran. Los testadores quieren que si hubiera vacante alguna plaza, los jóvenes nacidos en los estados de Flandes pueden pretenderla y recibir una favorable atención.

Si los del dicho Consejo y Junta de Huérfanos, alcalde y regidores hallaren más a propósito y provechoso a la Villa de Bilbao, en vez erigir dicho Colegio, fundar un hospital, los testadores declaran que se remiten a la discreción de ellos,

pero con la condición de que los naturales de Flandes serán recibidos y tratados en él, ni más ni menos como los de la Señoría de Vizcaya.

Lo todo, sin perjuicio de todas las disposiciones hechas a favor, la señora Barbara de Boelpacg, quien si sobreviviese a su marido, en virtud del tratado recíproco de matrimonio de ellos de fecha de 15 de Julio de 1620, otorgado ante notario y testigos, su esposo declara que su última voluntad es que se cumplan y observen en todas sus cláusulas sin reserva alguna como si el mismo tratado y convenciones estuvieren insertas en este testamento y declara que todas y cualesquiera disposiciones por lo pasado hechas así en beneficio de los dichos hijos, como otras, hayan de ser sin perjuicio de las convenciones matrimoniales y usufructo en ellas expresadas y otorgadas a favor de su mujer.

Confiamos de ella que lo que le sobrare para el sustento de su persona e hijos lo empleará en provecho de ellos con el consejo de los señores testamentarios, a los cuales pide y suplica que la asistan y aconsejen según juzgaren más a propósito y en beneficio de los dichos hijos, pero sin querer por ello obligar a su mujer a una examinación puntual y precisa, antes solamente que de cuenta por lo mayor.

Y declara ser su voluntad es que sus hijos cumplan lo arriba dispuesto, sin contradecir ni querellar ni debatir en juicio ni fuera de él. Y si hubiera algunos quien quisiere debatirlo, el testador declara que, desde ahora para entonces, los priva de todos los beneficios a ellos hechos por este testamento, como así mismo ha hecho la dicha señora testatriz en toda la hacienda de ella, en cuya conformidad los dichos testadores han querido y quieren que aquellos o aquellas que se opusieren o contradijeren a la disposición que esta declarada, habrán de contentarse con su legítima, con la que declaran excluirlos de su herencia y sucesión. Si acaso uno o más de sus hijos entrasen en cualquier convento y se hiciesen religioso o religiosa, cada uno de ellos podrá llevar consigo de 2000 florines por una vez y disponer sus vestidos y otras objetos personales.

Mandan a sus hijos tratar y honrar al sobreviviente de ellos con toda humildad, obediencia y reverencia, de lo cual confiándose, les dan su bendición, rogando a Dios les de prosperidad y largos años de vida.

Y para la real y efectiva ejecución y cumplimiento nombran por testamentarios y albaceas para la asistencia de los sobrevivientes a los señores Pedro de San Juan, Caballero de la Orden de Santiago, del Consejo de Guerra y Secretario de Estado de su Majestad cerca de la Serenísima Infanta; Don Antonio Primo, que sirve el oficio de Contador del dicho Hospital Real, Don Juan Creonen, vecino de esta Villa y por falta del dicho, su hijo. A los cuales piden y suplican tengan la mano para todo y por todo se cumpla y ejecute esta su disposición de última y postrera voluntad.

Y señaladamente el dicho señor testador, si acaso llegare a fallecer primero, asistan a la dicha señora testatriz, su mujer, en formar y dar las cuentas que queden por feneecer desde primero de Marzo de 1628, así en razón de la administración que ta tenido de los dineros de Su dicha Majestad en calidad de Mayordomo General del Hospital Real de esta Villa, como de la administración que además que aquél ha administrado los dineros de Su Majestad en el Hospital Real residente en Rinsberg, en calidad y condición que esto se ha de hacer a costa y gasto de la casa mortuoria. Y que se le paguen sus ocupaciones como de razón a

cada uno de los cuales ha querido y quiere que por memoria de dicho señor testador, se les haya de dar además de sus dichas ocupaciones, costas y gastos, una piel de plata labrada del valor de 50 florines.

Y también que en caso de cualquiera de ellos falleciera antes de haber dado cumplimiento a lo arriba referido, los sobrevivientes podrán nombrar a otro en lugar del fallecido.

Todo lo cual los dichos otorgantes han declarado ser de testamento y disposición de última y postrera voluntad, el cual quieren que tenga su entero y cumplido efecto en la mejor forma y manera que pudiere hacerse, sea forma de testamento, codicilo o otramete, sin embargo de cualquier leyes o costumbres en manera contrarias a las presentes las cuales han derogado en virtud de éstas, reservándose todavía la facultad de mudar, disminuir o aumentar este su testamento cada y cuando se le pareciere.

Y otorgado en esta dicha Villa de Malinas, siendo testigos el Maestre Antonio Lermide, Licenciado en Leyes, Abogado del Gran Consejo de Su Majestad, y Martín de Gueldo, el Mozo, y los dichos testadores y testigos firmaron de sus nombres el registro de esta carta conmigo como Notario Público admitido por los señores del dicho Gran Consejo de Su Majestad.

Firmado. Juan Gheys, Notario Público, 1629. (Siguen las firmas de los albaceas y testigos)

En otros documentos posteriores se hace referencia al progresivo conocimiento que tiene el Ayuntamiento de Bilbao de este testamento y a los trámites que hace para conseguir ingresar en sus arcas las mandas de Pedro Echavarría. Con fecha del 25 de Noviembre de 1650 se celebra Regimiento General del Ayuntamiento de Bilbao en el que, bajo la presidencia del Corregidor de Vizcaya, Juan de Trauco, de su Alcalde y Juez Ordinario, sus nueve Regidores, y con presencia de numeroso público, se dio cuenta de que por algunas personas había llegado al Ayuntamiento la noticia que había un bienhechor que quería donar al Hospital de los Santos Juanes una importante dádiva, 10.000 ducados de principal, para que con sus rentas se atendiera al cuidado de los enfermos del Hospital⁹. No se identifica a este presunto donante.

Once años más tarde, se encuentra en el Libro de Actas del Ayuntamiento de Bilbao la siguiente anotación¹⁰:

Lo primero dijeron sus mercedes por cuanto se les había dado noticia de que Pedro de Echavarría, hijo nativo y natural de esta Villa, administrador que fue del Hospital de la Villa de Malinas, ya difunto, por su testamento y última disposición había dejado ciertas mandas para los hospitales de esta Villa y otros que parecieron por su testamento para lo cual conviene dar poder a personas de toda satisfacción que hiciesen la diligencias para sacar el dicho testamento y en su virtud, tomar posesión de cualesquiera bienes muebles o raíces que hubo dejado por su fin y muerte para cumplir sus mandos el dicho Pedro de Echavarría se diese poder por

todas sus mercedes para hacer las sobredichas diligencias a Don Gaspar de Orueta y Ceceaga, secretario del Marqués de Caresena, y a don Juan de Beurco Martiartu, comisario ordinario y a Pedro de Ugaz, todos vecinos y residentes en la Villa de Bruselas y a cada uno iguales ... de ellos in solidum, y en esta razón se les escriba a los dichos poderhabientes por el dicho Alcalde en nombre de esta Villa para que hagan las dichas diligencias.

Y finalmente hay otra anotación en la que los poderhabientes dan cuenta de las gestiones realizadas en Malinas para recoger la herencia de Pedro de Echavarría.

Que Pedro de Echavarría, natural de esta Villa y Mayor-domo del Hospital Real de Malinas en Flandes por su testamento otorgado el 30 de Enero de 1629 ante Martín de Neve, notario público, mandó sus bienes y hacienda para el Hospital de los Señores San Juanes de esta Villa, donde los Alcaldes, Justicia y Regimiento, como patronos de él, dispusieran de ellos en la forma que allí se declara.

En cumplimiento de lo allí dispuesto, se habían dado poderes a a Pedro de Ugaz y otros, residentes en Flandes, naturales de esta Villa y Señorío de Vizcaya, para vender los bienes, quienes habían hecho diferentes diligencias y, según los avisos se ha conseguido la venta de los bienes muebles y raíces que quedaron de Pedro de Echavarría, lo que ha montado la cantidad de 27.033 florines de 20 placas y 6 placas más.

Que se había pagado de ellos por deudas, quedo y renta de casa y algunas mandas y gastos, 15.537 florines y tres placas, con lo que había quedado de esto 10.063 florines, 10 placas y 5 sueldos que en virtud del poder de esta dicha Villa se habían entregado a Cornelio Coc, vecino de la ciudad de Amberes en los dichos estados de Flandes.

De ellos había pagado al dicho Pedro de Ugaz 1800 florines y 12 sueldos por los gastos de la cobranza y otras diligencias. El resto, 8.253 florines y 10 sueldos, estaban a poder del dicho Cornelio Coc y de Pedro de Ugaz.

Además habían quedado en depósito 1500 florines para una sobrina del dicho Pedro de Echavarría en poder de los Maestres de Pobres de la dicha Villa (de Malinas) en conformidad con lo que dejó dispuesto por su testamento.

Para que se sepa del paradero de dicha hacienda y de los gastos que hubo que hacer para asegurarlo y devolver lo que quede se incorporan los memoriales que ha remitido (los poderhabientes).

MEMORIALES:

El valor de las casas, tierras y muebles del difunto mayor-domo Pedro de Echavarría tras la muerte de su mujer, Bárbara de Boelpacp, vendidos en presencia e intervención del Deán de la Iglesia de San Rombault y de los Maestres de Pobres de la Villa de Malinas en conformidad con el testamento, son las partidas siguientes:

Todo lo que se ha vendido, tanto en casas, tierras y muebles se venden en 27.093 fl. 6 pl.

Las deudas que había y restos sobre las casas y la hacienda y algunos gastos y mandas que ha hecho la difunta fueron 15.530 fl. 3 pl.

⁹ Archivo Foral de Bizkaia. Sección Municipal. Bilbao. **Libro de Actas 0074**. Año 1650, págs. 437 - 173 vuelta a 175.

¹⁰ Archivo Foral de Bizkaia. Sección Municipal. Bilbao. **Libro de Actas 082**. 27 de octubre de 1659, págs. 190 - 133 vuelta a 134.

(La diferencia) se ha entregado al mercader Cornelio Coc que vuestras mercedes serán servidos en pedir a su hermano, Salomón Coc por haberlos recibido aquí su hermano en plata doble 10.063 fl. 2 pl¹¹.

Más, se han quedado aquí en depósito los florines que hacen 1.500 florines para esta niña¹² en conformidad que declara el testamento, quedan en manos de los dichos señores Maestros de hasta que los señores del Gobierno y Procura envíen para que se entreguen a su tía María Robertina de Zubía y Echavarría. 1.500 fl.

Los gastos que por orden de los Señores del Gobierno de la Villa de Bilbao se han hecho en la venta de la casa del señor Pedro de Echavarría, y así mismo, de las ocupaciones de las personas que han asistido en todo hecho, pagos diferentes, portes de cartas y adiciones y diversos escritos en la manera siguiente:

Por los gastos que se hicieron en tres días en la posada en Malinas Don Gaspar, Don Juan de Beurco y los demás y, así mismo, el alquiler de la carroza que trajeron de Bruselas y el gasto. 67 fl. 18 pl.

Por otros gastos que hicieron estos señores en trece días que tardaron en intervenir las cuentas de la casa mortuoria, incluso las juntas. 117 fl. 6 pl.

Diez patacones por el alquiler y gasto de la carroza que trajeron de Bruselas con cuatro caballos de ida y vuelta 24 fl.

Por las estaciones de la persona que como contador liquidó y cerró la cuenta de lo que había recibido y pagado de la casa mortuoria y así mismo por ajustar y confrontar dicha cuenta con su original 32 fl.

Al Licenciado Guillermo Allar en virtud del poder que le damos para la dirección de la casa mortuoria durante un año y medio interpoladamente y por haber hecho diversas viajes e intervenir en las bendiciones de la casa y por diferentes consultas en beneficio de la casa mortuoria. 450 fl.

Por todos los gastos y trabajos, viajes hechos por el infraescrito Pedro de Ugaz durante el tiempo de dos años y los portes de las cartas y diferentes escrituras, copias y traslados y consulta de ellas. 1.000 fl.

Por los gastos que hizo el señor Cornelio de Coc en haber venido dos veces de Amberes a Malinas para la cobranza del dinero y lo que ha pagado a diversas personas que se han ocupado así en copiar y traducir los poderes y diversos escritos. 58 fl. 8 pl.

Montan los derechos y gastos 1.809 florines de 20 placas, moneda de Brabante, los cuales confieso haber recibido del señor Cornelio de Coc, hombre de negocios de la Villa de Amberes por orden y cuenta de los señores de la Villa de Bilbao. Fecha en Malinas a 16 de Junio de 1661. Pedro de Ugaz, maestro presente. Juan Cachén, notario. Pagóse en mi presencia. Guillermo Allar, capillano.

Prosíguese:

Y en virtud de la carta de aviso escrita a sus mercedes, Cornelio de Coc tiene en su poder 8.253 florines y 10 placas en moneda de los estados de Flandes a disposición de sus mercedes.

Se había hallado en esta razón a Salomón Coc, su hermano, residente en esta Villa para que entregue a sus mercedes la dicha cantidad y se despachase letra a su favor para que lo cobrase del susodicho. Porque no se había podido ajustar con el susodicho, se había tomado forma en que algunos mercaderes de esta Villa darían satisfacción y de la misma cantidad y se les diese esta dicha letra por el dicho Salomón Coc para cobrarla de su hermano y había avenido en ello con que se bajasen de los dichos 8.253 florines y diez placas, 100 florines por la encomienda y gastos que su hermano había tenido en tomar en su poder la dicha cantidad y por llevar el dinero a esta Villa.

Para conseguir lo referido convenía de parte de Sus Mercedes se otorgue carta de pago a favor de dicho Salomón Coc y su hermano de los 8.153 florines y diez placas que quedan de resto para cobrarlos luego que se tuviese aviso de haber aceptado la letra de la misma cantidad en favor de la persona que fuese a pagarla.

Por tanto ordenaron y mandaron sus mercedes que los 8.153 florines y 10 placas, en moneda de Flandes, se recibían de Salomón Coc en nombre y por Cornelio Coc, su hermano, y se otorgue carta de pago de dicha cantidad en forma con ellos, para que dé y entregue la letra a pagar a persona que los hubiera de recibir en nombre del correspondiente que aquí ha de pagar la misma cantidad a sus mercedes y que la dicha cantidad se deposite en el Señor Ignacio de Larragoiti para que dé su poder, se emplee y ponga acento habiendo ocasión para esto¹³.

Unos meses más tarde, en Diciembre de 1661, el Ayuntamiento de Bilbao ratifica un acuerdo fechado en 1645 para convertir el Hospital de los Santos Juanes en una enfermería de pobres, dotada de administrador, hospitaleras, médicos, cirujanos y botica, estableciendo un presupuesto de gastos tanto para sueldos del personal como para su mantenimiento. Este estudio y presupuesto se hacen teniendo en cuenta todas las rentas que gozaba el Hospital en aquellos momentos.

Discusión y comentarios

1. Testamento de Pedro de Echavarría

No tenemos más datos personales de esta persona que los transcritos en su testamento con los que podemos configurar, al menos, una silueta informativa de su talante personal y de su situación social.

Cuando Pedro de Echavarría hace testamento el día 30 de Enero de 1629, hacía ocho años que había expirado la Tregua de los Doce Años firmada por Felipe III, rey de España, con los holandeses. Al mismo tiempo se producía la muerte del Archiduque Alberto de Austria, esposo de Isabel Clara Eugenia, la hija preferida de Felipe II, a cuyo matrimonio se había confiado la gobernación de los Países Bajos

¹¹ La resta entre las cantidades del importe de la venta de los bienes y la del pago de las deudas y obligaciones que subsistían es 1.500 florines mayor de lo que se indica en el documento. Se trata de la manda que dejó Pedro de Echavarría a sus sobrinas de Bilbao y que quedaron en depósito en Malinas como se indica un poco más adelante.

¹² Se refiere a la sobrina de Bilbao de Pedro de Echavarría

¹³ Archivo Foral de Bizkaia. Sección Municipal. Bilbao. **Libro de Actas 085**. 5 de agosto de 1661, págs. 441 - 111 a 117.

con una extensa autonomía. Con la desaparición de Alberto sin descendencia en 1621, el gobierno de estos territorios retornó directamente a la corona española¹⁴, reabriéndose las guerras con las Provincias Unidas de Holanda, situación que enlazaría con la Guerra de los Treinta Años y a su vez, estos conflictos exteriores, con los interiores –revoluciones en Portugal, Cataluña, Aragón, Andalucía, Nápoles y Sicilia– deslizándose a España por el plano inclinado que le llevaría, al final del siglo XVII, a quedar reducida en Europa a una potencia de segundo orden.

Pedro de Echavarría posiblemente sería uno de aquellos hombres que, obligados por la ley del mayorazgo, tuvieron que salir de su Vizcaya natal para buscarse la vida en la administración, vía que, con el ejército y la iglesia, se ofrecía a todos los segundones.

En 1629 era Mayordomo, es decir, Administrador del Hospital Real de Malinas, institución dedicada al ejército bajo mando español destinado en aquella región. Este hospital, que se alzaba sobre los cimientos de una propiedad que había pertenecido al duque Alberto de Saxe, general del Emperador Maximiliano I de Austria, se fundó de forma puramente teórica por la gobernadora Margarita de Parma, entre 1567 y 1568 quien, en este año, lo confiscó a su último propietario, Bernard de Merode, un calvinista convencido. Pero no fue hasta 1585 cuando su hijo, Alejandro Farnesio, lo estableció de forma definitiva. En 1637 tenía 300 camas y había atendido a más de 2.000 soldados.

Tras la paz de Münster en 1648, el hospital queda en el olvido para renacer de sus cenizas en 1668 con el comienzo de las guerras entre España y Francia. Se renovó su mobiliario y en 1685 se le dieron unos nuevos estatutos. El Hospital, que en esta última época había sufrido la penuria económica endémica de todo el imperio español de los últimos años del siglo XVII, cesa definitivamente su actividad médica en 1715, después de la Paz de Utrecht, cuando los Países Bajos pasaron al dominio de Austria.

En la segunda mitad del siglo XVIII se estableció en él una importante fábrica de armas, concretamente fusiles, y en el XIX se reunía allí la logia masónica La Concordia. En el siglo XX se convierte en la Escuela Normal Católica y en 1965 se transforma en la Escuela Técnica de Malinas¹⁵.

No tenemos datos de la edad de Pedro de Echavarría en el momento de redactar su testamento, aunque podemos suponer que ya no era joven en un tiempo en que la edad media no pasaba de los cuarenta y cinco años. Sí sabemos que su esposa y él firmaron las capitulaciones matrimoniales, nueve años antes, el día 15 de Julio de 1620, y que para Pedro de Echavarría aquél era su segundo matrimo-

nio, del que tuvo tres hijos, un varón, también llamado Pedro, su primogénito, y dos hijas menores, Margarita y Elena. Con anterioridad había estado casado también con una mujer flamenca, Francisca de Hems, alias le Piper, con la que no parece que tuviera familia, ya que nada se cita al respecto en el testamento.

Debía llevar una cierta diferencia de edad a su esposa, circunstancia frecuente en aquellos tiempos entre los contrayentes de segundas nupcias, puesto que encomienda a sus albaceas que asistan y aconsejen a su esposa a la hora de educar a sus hijos y llevar su hacienda de la forma más adecuada y beneficiosa para éstos, pero sin someterla a una exhaustiva fiscalización, antes bien que haya de dar cuenta por lo mayor.

Los términos de redacción del testamento indican que, bien porque la gestión del Hospital Real de Malinas le fue muy productiva, o bien porque además Pedro de Echavarría tuviera otros negocios, su situación económica debía ser más que holgada. Al menos esto se deduce cuando pide a sus albaceas que, ejerciendo las garantías que en su día recibió y, poniendo en marcha todas las diligencias precisas, traten de recuperar todos los dineros que tenía prestados.

Así da instrucciones para que se liquide una obligación a cargo del difunto Sr. Conde de Bugnoy, General que fue de la Artillería, por la cual éste le debía 2.351 florines. Igualmente desea que también se hagan las diligencias necesarias para recuperar una libranza de 300 florines a favor de Jorge Arseo, Comisario que fue de la Caballería aneja a dicha Artillería.

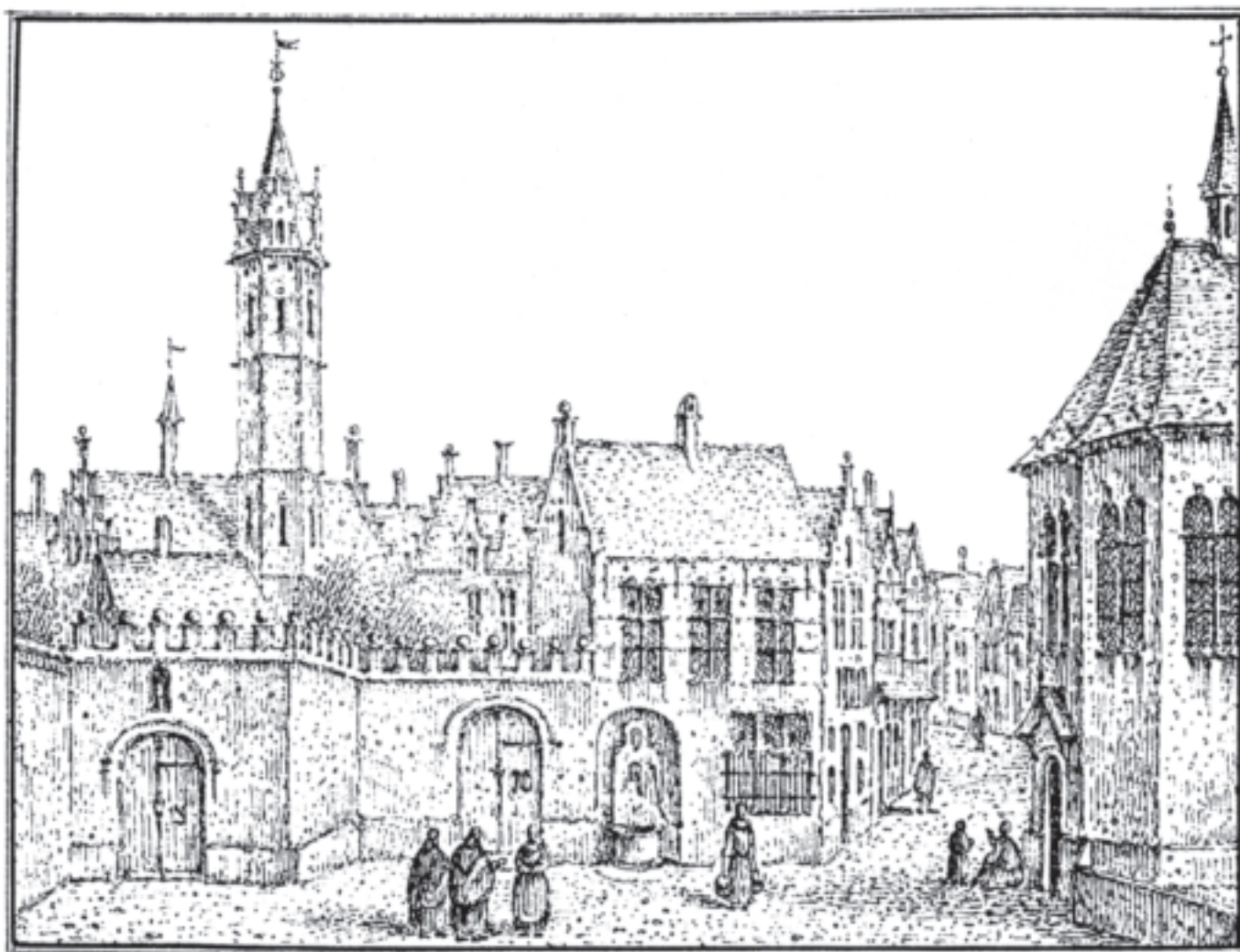
Y finalmente que se reclame a los herederos de su cuñada, Juana de Hems, también con el mismo alias de le Piper que su primera mujer, la cantidad de 3.717 florines y 5 placas, procedentes de la herencia de ésta, y por la que aun se encontraba en pleitos con la familia de su antigua cuñada. De lo indicado en su testamento parece deducirse que Pedro y Bárbara cargaron con una renta anual de 200 florines al año en nombre de Juana, cuando lo que ésta había tomado a su cargo no llegaba a dicha cantidad.

Pedro de Echavarría fue persona de gustos artísticos. Tenía en su casa dos cuadros que no desea que se pongan a la venta a la hora de hacer el reparto de sus bienes entre sus hijos, sino que los deja a su hijo Pedro, como una memoria. Uno es un tríptico plegable, forma de pintura frecuente en las estancias privadas de la burguesía flamenca de los siglos XVI y XVII, que solían presidir, bien sus dormitorios, bien sus capillas familiares. Este representaba en su parte central una imagen de la Virgen María y en sus puertas, los retratos, posiblemente en posición de adoradores, de Pedro de Echeverría y de su primera mujer. La segunda pintura era un óleo sobre tabla, *tablero de aceyte*, representando la adoración de los Reyes.

Esta decisión de Pedro de Echavarría de dejar estos cuadros a su hijo mayor indica su apego por estas obras de arte, propio de un espíritu cultivado. Quizá además, un

¹⁴ Los Países Bajos habían conseguido hacerse con un cierto grado de autonomía de la corona española al aceptar a las personas de los Archiduques al frente de su gobierno, al mismo tiempo que se establecía un período de paz de doce años. La desaparición de los Archiduques dejaba las cosas en el punto anterior y ni los holandeses ni el primer ministro español, el Conde-Duque de Olivares, deseosos de volver a las hostilidades, no hicieron nada por buscar una nueva fórmula de paz.

¹⁵ Comunicación personal del Sr. H. Installé e.a., autor de *Historische Stedenatlas van België*. Mechelen II. Págs. 203 y 204. Edit. Ayuntamiento de Mechelen-Malinas, 1999.



Antiguo Hospital Real Español de Malinas.

ejercicio del derecho de mayorazgo, al dejar a su hijo mayor lo que para él tenía un especial valor. Este derecho se expresa también en una preferencia a la hora de disponer con antelación de todos los bienes fedales que se hallaren en su casa, para lo que le asigna una renta anual 200 florines durante los dieciséis años que le faltan para cumplir los veinticinco, edad considerada como mayoría de edad, o antes si se casaba.

Pedro de Echavarría había fundado con su primera mujer en Lovaina el Colegio de la Flor de Lis, sito en una de sus casas y sobre el que ejercía el derecho de Patronazgo y Colación, y al que al mismo tiempo otorgaba anualmente una bolsa de 50 florines destinada a una beca de uno de los estudiantes que allí cursaban sus estudios. Este derecho de Patronazgo y Colación también se lo cede a su hijo, Pedro de Echavarría, y si acaso éste muriera sin dejar hijo o hija procreados en legítimo matrimonio, pasaría este derecho a su hija mayor y si igualmente falleciere sin tampoco dejar descendencia, a su hija segunda, y en

defecto de estas, al más cercano de sus parientes por orden de sucesión y siempre por preferencia de varón sobre la mujer y de mayor a los menores. Finalmente, si no hubiere ningún pariente que pudiera ejercer este encargo, sería Bárbara, su mujer, la que gozara de dicho derecho de colación y patronazgo, *si acaso sobreviviere y se alcanzare de atrás*.

Pedro es un hombre prudente y en su testamento trata de evitar pleitos entre sus hijos por el reparto de su herencia, previendo cuantas circunstancias pudieran acaecerles en el futuro, escarmentado quizá por las diferencias habidas entre su primera mujer y su hermana. Por ello es taxativo en el reparto: Ordena que, una vez pagadas las deudas que él pudiera haber dejado y después de vender cuanto posee, se dé a sus tres hijos, por derecho de substitución, todos sus bienes, así muebles como raíces, para que los repartan en tres tercios.

Tanto Pedro como Bárbara, declaran su intento y voluntad que sus hijos cumplan puntualmente sus disposiciones

prohibiéndoles expresamente, no sólo contradecirlas sino también discutir y reclamar entre ellos, tanto por vía judicial como fuera de ella, ya que si así lo hicieran, quedarían privados de todos los beneficios obtenidos en este testamento, teniendo que contentarse con lo que por legítima les correspondiere. También prevén que si cualquiera de sus hijos decidiera tomar el estado religioso y entrar en algún convento, se les señale, por una vez, una dote de 2000 florines además de sus vestidos y otras pertenencias personales.

En unos tiempos en los que la vida tenía muchas menos garantías que en la actualidad, Pedro y Bárbara piensan que también sus hijos pueden morir y en este caso indican que se sucederán uno a otro, hasta su último pariente o última pariente y si fallecieren sin dejar hijos procreados en legítimo matrimonio, ordenan que todos los bienes que dejaren después de su fallecimiento se entreguen a los Maestres de los Pobres de la iglesia de San Rombaldo quienes con la intervención del que entonces fuere Deán Arcediano de la misma iglesia, se encargarían de venderlos en almoneda pública al mejor postor. De todo lo que se sacara ordenan distribuir 200 florines entre pobres de la ciudad de Malinas y otros 300 florines entre los parientes más cercanos de Bárbara.

Pedro de Echeverría tiene en su testamento dos recuerdos para su país natal. En primer lugar recuerda a la familia que dejó en Bilbao y, por ello, ordena en su testamento que, una vez vendidos sus bienes y distribuidas las mandas que ha indicado, de lo remanente se remita a través de unas letras de cambio o de otra forma similar, a la Junta de los Huérfanos de la Villa de Bilbao en Vizcaya, para que, con intervención del Alcalde o los Magistrados o los Regidores de la misma Villa, se dé por una sola vez a cada una de las dos sobrinas que allí viven, la suma de 500 escudos de a diez reales, bien entendido que si al tiempo de que se envíen estos fondos, hubiera fallecido alguna de ellas sin dejar hijos legítimos, en vez de los 1000 escudos, el Consejo y Junta de los Huérfanos entregarán a la sobreviviente o por falta de ella, a sus hijos, solamente seiscientos escudos.

Nuevamente se manifiesta la prudencia de Pedro ya que, consciente de que sus sobrinas o sus hijos podrían morir también sin dejar hijos o hijas destinatarios de sus mandas, deja aquellos 1000 ó 600 escudos, respectivamente, al Consejo y Junta de Huérfanos, quienes con la intervención de las autoridades de Bilbao, los convertirán, junto con lo que procediere de la venta de todos los bienes, en fundar un colegio en Bilbao para enseñar la lengua latina al número de estudiantes que permitiesen sustentar los réditos de esta fundación. Pedro también tiene aquí un recuerdo para Flandes, su patria de adopción y la de su mujer, cuando indica que en el colegio que desea que se funde, sean admitidos en preferencia, después de los que fuesen de su propia familia, los estudiantes procedentes

de los estados de Flandes para los que ambos testadores desean que allí tengan una favorable atención¹⁷.

Pedro Echavarría ofrece una alternativa a las autoridades bilbaínas y así deja a la discreción del Consejo y Junta de Huérfanos, del alcalde y de los regidores de Bilbao, que ...

*... si hallaren más a propósito y provechoso a la dicha Villa (de Bilbao) de en vez de dicho Colegio erigido, **fundar en ella un hospital**, los dichos testadores declaran que para hacerlo así se refieren y remiten a la discreción de ellos, todavía con esta calidad y condición que los naturales de los dichos estados de Flandes serán recibidos y tratados y regalados en él, ni más ni menos como los de la Señoría de Vizcaya.*

Pedro y su esposa, para dar una efectiva y real ejecución y cumplimiento, nombraron a tres personas como albaceas testamentarios: La elección de los mismos revela la introducción de ambos dentro de la sociedad española de Flandes ya que se trataba de Don Pedro de San Juan, Caballero de la Orden de Santiago y miembro del Consejo de Guerra y Secretario de Estado de Su Majestad cerca de la Serenísima Infanta¹⁸; del Contador del Hospital Real de Malinas, Don Antonio Primo, y de una tercera persona, ésta flamenca según se deduce de su apellido, Don Juan Creonen, y en su defecto, el hijo de éste, a quienes piden y suplican que vigilen el cumplimiento de sus últimas voluntades y a los que trata de compensar de alguna manera el trabajo que les produzca estas ocupaciones, no sólo cubriendo sus costas y gastos, sino además obsequiándoles a cada uno con una piel de plata labrada del valor de 50 florines.

En la elección de los dos primeros, Pedro de Echavarría busca, por un lado en Don Pedro de San Juan, al hombre relacionado con la milicia que podría darle una garantía a la hora de cobrar las deudas que tenía con él, el General de la Artillería, el Conde de Bugnoy, y por otro, en el Contador del Hospital Real, Antonio Primo, la persona más adecuada para ayudar a su esposa a la hora de ...

... formar y dar las cuentas que queden por fenecer desde primero de Marzo de 1628, así en razón de la administración que ta tenido de los dineros de Su dicha Majestad en calidad de Mayordomo General del Hospital Real de esta Villa (Malinas), como de la administración que además que aquél ha administrado los dineros de Su Majestad en el Hospital Real residente en Rinsberg.

Finalmente, firman como testigos de ambos el Maestre Antonio Lermide, Licenciado en Leyes, Abogado del Gran Consejo de Su Majestad, y Martín de Gueldo, el Mozo, junto a Juan Gheys, Notario Público admitido por el Gran Consejo de Su Majestad en Malinas.

¹⁷ Aunque la aceptación de la herencia de Pedro de Echavarría por parte del Ayuntamiento de Bilbao hace de obligado cumplimiento esta condición, la ordenación que se hace del Hospital de los Santos Juanes en diciembre de 1661, pocos meses después de que se reciba en Bilbao la herencia de Pedro Echavarría, olvida totalmente esta obligación.

¹⁸ Isabel Clara Eugenia.

No faltan al principio del documento las recomendaciones piadosas, propias de un cristiano viejo de la época: Ser enterrado en sagrado, en este caso, bajo una de las bóvedas de la Iglesia del Hospicio Santa Bárbara de Malinas, donde habría de ponerse una lápida en la que se pidiera una oración por sus almas a quien pasare y la leyere, celebrar una serie de misas, tanto en aquella iglesia como en otros templos, en exequias de su alma, la petición y recomendación a sus hijos para que traten con respeto a aquel de los dos que sobreviviese al otro y su oración a Dios por la prosperidad de sus hijos.

De acuerdo con lo expresado en el testamento de ambos esposos, sobre el sepulcro de Pedro de Echavarría y de sus dos esposas, se escribe con letras pintadas en oro, el siguiente texto¹⁹:

*Anathema hoc Sepulchrale piæ
Recordationes ergo Posteritati
Delegarunt nobl,mus Dñs
PETRUS DE ECCHAVARRIA,
ÆCONOMUS QUONDAM Bellici Hospitalis
Regiæ Majestatis per Belgium Hospitalis
& honorabilis Dña
FRANCISCA HEEMS aliàs LE PIPER
qui mortalitatis memores, piis Foundationibus
Xenodochii in Hispania, Bursarum in Collegio
Lilii Lovanii, sibi ipsi in futurum prospicientes,
Ex hac luce migrarunt; illa die a.no 1624.
Ille vero an,o 1629. die Janu, 31.
post secundas Nuptias cum Domicella
BARBARA DE BOELPAEP
hæc vero obiit 1655, die 18 Octob.
illis bene aprecare Viator*

II. Documentos posteriores

Desde que Pedro de Echevarría redacta su testamento en 1629, hasta que su herencia llegar a España se tarda más de cuarenta años. Lo cual indica que hasta 1655, fecha de la muerte de su esposa Bárbara de Boelpaep, ésta dispuso del domicilio conyugal y, naturalmente, de las rentas de sus capitales.

No es fácil interpretar la noticia que recoge el Regimiento público de 1650 en el que se afirma la existencia de un donante innominado dispuesto a dejar 10.000 ducados para el Hospital de los Santos Juanes. Caben dos posibilidades: Una, que se tratara de otra persona que tuviera la intención de dejar esta cantidad, similar a la de la herencia de Pedro de Echavarría, de la que hasta ahora no se ha encontrado una referencia documental, y dos, que alguien que conociera el testamento de Pedro de Echavarría lo hiciera saber a las autoridades de Bilbao, lo que sería vender la piel del oso antes de cazarle.

Merece la pena mucho más comentar las notas existentes en los Libros de Actas del Ayuntamiento de Bilbao de los años 1659 a 1661, es decir las que constan a partir del

momento en que llega a Bilbao la noticia de la herencia de Pedro de Echavarría. Parece desprenderse del hecho de que los poderhabientes del Ayuntamiento de Bilbao procedieran a la venta de todos los bienes de Pedro de Echavarría en 1659 el que sus hijos no tuvieron ocasión de gozar de los mismos, ya que a la muerte de su mujer, nada indica la presencia de aquellos. Quizá murieron, quizá entraron en religión; el caso es que no se les cita.

Las autoridades bilbaínas al tener noticia de la herencia de Flandes se habían apresurado a nombrar poderhabientes que la negocien y, lo hacen, designando a tres bilbaínos residentes en aquellas tierras, posiblemente, con intereses mercantiles. Uno de ellos, Pedro de Ugaz, es el que lleva el peso de la gestión que dura dos años.

Las negociaciones de éste están perfectamente reflejadas en la minuta de gastos que se presenta al final de la misma. Llama la atención que la venta de los bienes produzca una cantidad de dinero, 27.033 florines, que parece ser bastante inferior al activo del matrimonio en el momento de hacer el testamento. Caben todo tipo de especulaciones, pero lo más fácil es suponer que, al no citarse a ningún hijo, la primera heredera de los bienes de Pedro de Echavarría fuera su esposa quien lógicamente tuvo que vivir del capital y de las rentas que el matrimonio hubiera podido reunir.

Llama la atención también lo elevado de la cifra de las deudas que aparece en la testamentaria, 15.537 florines, que es más de la mitad del producto de la liquidación de los bienes familiares, que si bien se justifican en parte como las mandas testamentarias que se citan a favor de los familiares de Bárbara, la esposa de Pedro de Echavarría, estas no fueron muy cuantiosas. Podría interpretarse como aumentos de los gastos que pudiera haber tenido la viuda durante los treinta y seis años que le sobrevive, deficiencias en la administración de sus bienes, etc.

El detalle de los gastos de la testamentaria es minucioso y no olvida ningún concepto: Transportes, hospedajes, administradores, escribanos, poderhabientes, etc. Todo queda expuesto en la nota que en su día se entrega al Ayuntamiento de Bilbao. La verdad es que, entre abonar deudas pendientes y pagar a cuantos intervinieron en su liquidación, se va más de dos tercios de la herencia, cuyo resto, 8153 florines y 10 placas, llegaron a Bilbao²⁰ en 1659 a través de unas letras de cambio gestionadas por los hermanos Cornelio y Salomón Coc.

A través de lo expuesto en el libro de Actas de las reuniones del Concejo de Bilbao, Cornelio es un residente en Flandes que participa activamente en el envío de las letras y de Salomón se dice, residente en esta dicha villa para que entregue a sus mercedes la dicha cantidad. Aunque las palabras esta dicha villa son ambiguas, ya que pueden referirse bien a Bilbao, bien a Malinas, el contexto del documento parece indicar la primera posibilidad. Ello, natu-

¹⁹ Comunicación personal H. Installé, c.a.

²⁰ Estanislao - Jorge de Labayru y Goicoechea **Historia General de Vizcaya**. Tomo V. Libro II. 1659. Capítulo XXI. Pág. 414. Editorial La Propaganda. Bilbao, 1897.

ralmente favorecería el definitivo traspaso de los fondos a la Villa.

Recibido este capital el Ayuntamiento tomó el acuerdo de colocar aquel dinero de forma que se obtuviesen unas buenas rentas con destino a sufragar los gastos del Hospital de los Santos Juanes. Sin embargo sus gestiones fueron infructuosas pues no se encontró en la Villa ninguna persona o entidad que tomara aquel dinero a interés. Por ello el Ayuntamiento decidió quedarse con este dinero, amortizar con él algunos censos y deudas que tenía pendientes y emitir a su vez un censo por su importe a favor del Hospital.

En el memorial que se entrega en el Ayuntamiento de Bilbao sobre las gestiones hechas en Flandes, se hace referencia a los 600 ducados que corresponden a la herencia de la sobrina de Pedro de Echavarría. También este dinero fue tomado por el Ayuntamiento que lo situó *en buena finca al 4%* por cuenta de aquella.

Casi simultáneamente con el acuerdo de colocar estos fondos, el Ayuntamiento aprueba el nuevo proyecto de estructuración interna del Hospital de los Santos Juanes²¹. Lógicamente un estudio tan detallado no se hubiera hecho sin estar seguro que los fondos procedentes de la testamentaria de Pedro de Echavarría estaban prácticamente a buen recaudo.

Conclusiones

Es indudable que la fortuna de Pedro de Echavarría era muy importante. Solamente aquellas partidas que sus albaceas deben reclamar a sus deudores ascienden a más de 10.000 florines, una cantidad que hoy consideraríamos multimillonaria.

Si consideramos que, en términos generales, se podía equiparar el valor intrínseco de ambas monedas, el florín holandés y el escudo español de diez reales, solamente la cantidad adeudada a Pedro de Echavarría en el momento de redactar el testamento conjunto con su mujer, suponía 100.000 reales de vellón, es decir, el presupuesto de gastos de 11 años del Hospital de los Santos Juanes de Achuri según el cálculo hecho por el Ayuntamiento de Bilbao en 1660 cuando se decidió superar el carácter de asilo que había tenido hasta entonces y dedicarlo a la asistencia clínica de los enfermos, dotándole de médicos, cirujanos, botica y otros personal auxiliar²².

Si a ello se agregan los bienes que en aquel momento poseía el matrimonio Echavarría – Boelpacg podemos pensar en una auténtica fortuna, ya que le permitía hacer una

provisión de fondos de 2000 florines para el caso de que cualquiera de sus hijos se fuera a un convento y para dejar para obras de caridad mandas muy generosas y espléndidos regalos a sus albaceas.

Ello da lugar a hacer una serie de elucubraciones. Como hemos comentado más arriba, se trata de una manda millonaria, posiblemente superior a las que hasta entonces habían recibido los hospitales de San Lázaro y de los Santos Juanes de Bilbao a lo largo de toda su existencia. Esta cantidad era muy superior a lo que Pedro de Echavarría había dejado a sus sobrinas bilbaínas, 1000 o 600 escudos, y que, según las circunstancias de su supervivencia, en caso de que hubieren fallecido ambas sin descendencia directa, debía pasar a dotar de un colegio o un hospital a Bilbao cumpliendo los deseos del testador.

Los treinta años de distancia que hay entre la primera copia del testamento de Pedro de Echavarría y de su mujer realizada en 1659, que junto a otra copia realizada dos años más tarde, obran ambas en el Archivo Municipal de Bilbao, y la redacción del documento original en 1629, cuando Pedro, según consta escrito, se encuentra enfermo, echado en la cama, es decir, posiblemente en vísperas de su muerte, dado el tono de última voluntad que tiene todo el documento, hacen pensar en que la familia directa de los testadores pudieron subsistir durante este tiempo, pero que durante estos años fueron desapareciendo uno tras otro, y que al final los albaceas hubieron de cumplir la última voluntad del testador, enviando estos fondos a Bilbao.

Esta hipótesis lleva a concluir que los hijos del matrimonio bien fallecieron sin descendencia o bien, que si no murieron, pudieron haber profesado en algún convento, con lo cual, salvo la dote de su entrada en religión, el resto de la fortuna de sus padres, quedaba para cumplir sus disposiciones testamentarias que, concretamente, hacían a Bilbao, la destinataria final de aquellos bienes.

De una forma u otra, la cantidad que llegó a Bilbao desde Flandes permite al Ayuntamiento de la Villa encarar con un cierto optimismo la transformación del Hospital de los Santos Juanes en una *enfermería*²³ *de pobres y naturales*, según se manifiesta en el documento de refundación de este primer hospital clínico de Bilbao al que ya podríamos llamar moderno, puesto que se hace con un criterio asistencial y al que se dota del presupuesto necesario para cubrir los gastos, no sólo de alimentación de los enfermos y mantenimiento del edificio, sino también los sueldos de mayordomo (o administrador), capellán, hospitaleros y criadas, médicos, cirujano y botica.

Con ello se señalaba un antes y un después en la asistencia médica de los hospitales de Bilbao, en el momento en que la Villa se incorpora a la corriente europea de transfor-

²¹ Archivo Foral de Bizkaia. Sección Municipal. Bilbao. **Libro de Actas 085**. 2 de diciembre de 1661.

²² Teófilo Guiard. **Historia de la Noble y Leal Villa de Bilbao**. Tomo II. Pág. 376 y siguientes. Impr. José de Astuy. Bilbao.

²³ **Escritura de fundación del Hospital de los Señores Santos Juanes de la Noble Villa de Bilbao...** Archivo Foral de Bizkaia. Sección Municipal. Sección antigua. 0206/002/004.

mación hospitalaria y en el que jugó un papel muy importante el mecenazgo de un bilbaíno emigrante a los estados de Flandes.

Nota final

Es muy posible que las disposiciones de Pedro de Echavarría y Bárbara de Boelpacp para que los habitantes de Flandes pudieran tener los mismos derechos que los naturales de Bilbao a la asistencia médica en el Hospital de los San-

tos Juanes y que vinculaban a éste desde el momento de la aceptación de la manda testamentaria, no hayan caducado durante estos más de 350 años que separan los momentos actuales del día de la aceptación de esta herencia por las autoridades bilbaínas como Patrones del Hospital de los Santos Juanes.

Parece, pues, que ello obligaría en la actualidad al Hospital Civil de Basurto, heredero de aquél, a mantener las puertas abiertas a la asistencia sanitaria de los ciudadanos belgas de la región de Flandes.

Todo un antecedente de la Unión Europea de Asistencia Sanitaria.

PUBLICIDAD



XXIX EXPO. FILATELICA
JUNIO 2002
 Actividades Humanísticas
BILBAO

VENTA DE SOBRES TIMBRADOS:

SECRETARÍA GENERAL
ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

Calle Lersundi, 9-5º
 48009 BILBAO
 Tel.: 944 233 768
 Fax: 944 230 111

VIDA, ÉPOCA Y OBRA DE D. VICENTE SAN SEBASTIÁN ARANA

Nació un 30 de Junio de 1887 en la calle Carnicería Vieja de Bilbao. Estudió en la Facultad de Medicina de Zaragoza. A los veintitrés años, comenzó su ejercicio como médico de familia. Con veintiseis contrajo matrimonio con D^a Segunda Chamosa Torre en el Santuario de Urquiola. Con ella tuvo a sus cinco hijos. Llegó a ser jefe de Sala de Cirugía del Hospital de Basurto, dimitiendo de dicho cargo por disparidad de criterios con la dirección del centro. Fue un hombre inteligente, emprendedor, generoso, trabajador infatigable, disciplinado y autoexigente. Su prestigio como cirujano taurino lo adquirió asistiendo lesiones muy graves de toreros de prestigio y subalternos.

Tuvo muchas actividades ajenas a su profesión: Presidente del Colegio de Médicos (1927-31); de la Academia de Ciencias Médicas (1918-19); Fundador y Presidente del Igualatorio Médico Quirúrgico (Abril 1934); Diputado Foral, siendo suyos el Proyecto del Hospital Provincial de Cruces y la reforma de los manicomios. Presidió la Sociedad «El Sitio» en la memorable fecha en la que el General Primo de Rivera encabezó la Procesión Cívica al Cementerio de Mallona. Liberal puro y practicante, le horrorizaba cualquier personalización de sus méritos, huyendo de agasajos y homenajes.

Dominó todos los campos de la cirugía, actividad que mantuvo hasta cumplidos los ochenta años. Fundó dos clínicas privadas; la primera (1924) situada en la calle San Mamés y la de Deusto en 1953. Falleció a los noventa y dos años de edad el día de San Ignacio de 1979, sin que nadie se enterara, pues esa fue su última voluntad.

Resumen biográfico: Prof. Dr. Ricardo Franco Vicario
 Iconografía: Dr. Carlos Larrea Villa

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

XXX SEMANA DE ACTIVIDADES HUMANÍSTICAS XXX EXPOSICIÓN ANTOLOÓGICA DE ACADÉMICOS PINTORES XXX EXPOSICIÓN FILATÉLICA XXX CERTAMEN LITERARIO

*Del 2 al 6 de junio de 2003, a las 19:30 horas
Lugar: Sala de Exposiciones "Juan de Larrea"
Gran Vía, 50 - BILBAO*

Lunes, 2 de Junio de 2003 a las 19:30 horas

Prof. Dr. Javier Sadaba Garay

Catedrático de Ética. Universidad de Madrid.

TEMA: "¿POR QUÉ FILOSOFAR HOY?"

Martes, 3 de junio de 2003 a las 19:30 horas

Dr. José Ignacio Pardo de Santayana

Director del Zoológico de Santillana del Mar.

TEMA: "IMPORTANCIA DE LOS ZOOLOGICOS EN LA CONSERVACIÓN DE ESPECIES EN PELIGRO DE EXTINCIÓN"

Miércoles, 4 de junio de 2003 a las 19:30 horas

Dr. Benito Madariaga de la Campa

Doctor en Veterinaria. Correspondiente de la Real Academia de la Historia.

TEMA: "MÉDICOS, FARMACÉUTICOS Y VETERINARIOS EN LA OBRA LITERARIA DE PÉREZ GALDÓS"

Jueves, 5 de junio de 2003 a las 19:30 horas

Dra. Ana Sastre Gallego

Especialista en nutrición clínica. Profesora de nutrición de la UNED.

TEMA: "LA NUTRICIÓN. BIOLOGÍA, CULTURA Y GASTRONOMÍA"

Viernes, 6 de junio de 2003 a las 19:30 horas

Dr. Javier Viar Olloqui

Director del Museo de Bellas Artes de Bilbao. Farmacéutico.

TEMA: "BILBAO EN LAS REVISTAS ILUSTRADAS DEL SIGLO XIX"

CENA INSTITUCIONAL:

El jueves día 5 se celebrará la "Cena Institucional" de la Academia en el Hotel Ercilla a las 21:30 horas.

Menú confeccionado por **Restaurante Bermeo - Hotel Ercilla.**

A los postres intervendrá explicando las peculiaridades del Menú, **D. David Monduate**, jefe de Cocina.

Bebidas seleccionadas por Bodegas Diez-Caballero de Elciego (Álava): **2000 VENDIMIA SELECCIONADA**, en su primera presentación en Bilbao, y **RESERVA 98 DIEZ-CABALLERO**. Intervendrá asimismo en la presentación y defensa de los vinos **D.ª Victoria Cañas**, Responsable de Relaciones Públicas. **Bodegas Campanile, S.L.** C/ Barrihuelo, 73. 01340 **ELCIEGO (ÁLAVA)**. Tel.: 944 807 295 - Fax: 944 630 938. Correo electrónico: DIEZ-CABALLERO@terra.es

Presentación de la cena:

Dr. **Francisco Dehesa Santisteban** (Vicepresidente Academia de Ciencias Médicas)

INSCRIPCIONES EN LA SECRETARÍA DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS (Tel. 944 233 768).

Quimioterapia: efectos secundarios

Adverse effects of treatment chemotherapy

J. Ferreira, J.L. García, R. Barceló, I. Rubio

Servicio de Oncología Médica. Hospital de Cruces. Osakidetza. Barakaldo.

PALABRAS CLAVE: Cáncer. Quimioterapia. Efectos secundarios.

KEY WORDS: Cancer. Chemotherapy. Adverse effects.

Actualmente debido al diagnóstico precoz, a los tratamientos quirúrgicos más especializados y a los tratamientos de quimio-radioterapia sobreviven mas pacientes oncológicos durante mas tiempo. La acción de los tratamientos de radio-quimioterapia sin embargo conlleva una serie de efectos secundarios porque estos tratamientos no sólo van a ejercer su efecto sobre las células tumorales sino también sobre tejidos sanos. La relación entre estas dos acciones (índice terapéutico) determina la toxicidad del fármaco a sus dosis eficaces antitumorales, que hay que asumir al administrarlo. (1)

La toxicidad de los fármacos antineoplásicos es predecible en función de factores dependientes de los fármacos y del paciente. Dentro de los primeros hay que considerar el esquema de quimioterapia administrado, la dosis del fármaco empleada, la vía de administración, la vía de eliminación y el sinergismo de los fármacos. Entre los factores dependientes del paciente, los más importantes a considerar son: el estado funcional (PS), la edad (estudios demuestran que la quimioterapia es similar en pacientes jóvenes y en pacientes ancianos, a excepción de la toxicidad hematológica, que es más grave en mayores de 65 años, y la cardiotoxicidad, que es más frecuente en este grupo (2)); la administración de tratamientos previos de quimioterapia o radioterapia; la patología concomitante del paciente (la enfermedad de base, por ejemplo las metástasis óseas favorecen una mayor toxicidad hematológica; la malnutrición) y finalmente la existencia de insuficiencia hepática o renal o un tercer espacio.

Toxicidad hematológica

La gran mayoría de los agentes quimioterápicos afectan negativamente al sistema

hematopoyético, bien directamente a la médula ósea, bien indirectamente al influir en el microambiente de la medula ósea o al interactuar con las células o los factores que regulan la hematopoyesis. Los fármacos citostáticos pueden aumentar el riesgo de infecciones graves, de fenómenos tromboembólicos o hemorrágicos, o de anemia, dependiendo si afectan a la serie granulomonocítica, la serie megacariocítica, o a la serie roja. También pueden producir neoplasias secundarias en la médula ósea a largo plazo (3,4).

1. Mielosupresión:

Los efectos sobre la médula ósea dependerán del momento del ciclo celular sobre el que actúe el fármaco, si conocemos su mecanismo de acción podremos predecir el momento y la duración de la neutropenia (Tabla 1) (5). Normalmente se inicia a los 7-9 días de la administración del medicamento, adquiriendo su máxima expresión (nadir), durante los 10-15 días y revierte a los 18-21 días.

Las infecciones son la mayor causa de morbi-mortalidad en pacientes con cáncer, puesto que los neutrófilos son los encargados de la defensa frente a infecciones bac-

terianas y fúngicas. El riesgo de infección depende de la intensidad y duración de la inmunosupresión, especialmente cuando el recuento de neutrófilos es inferior a 500 mm³ y se mantiene más de 5 días. Un estudio ha demostrado que el 100% de pacientes con neutropenia severa (<100 G/mL) desarrollan una infección documentada (6). A pesar del riesgo de neutropenia, un estudio reciente ha identificado que la intensidad del nadir leucocitario es un marcador biológico de la eficacia del tratamiento de quimioterapia (7).

2. Alteraciones de la serie roja:

La anemia que aparece en este tipo de pacientes refleja a menudo la gravedad de la enfermedad, y en los estadios en los que no hay diseminación, la incidencia de la anemia depende tanto del lugar del primario como de la carga tumoral. Aunque muchos tratamientos pueden ser responsables de la anemia, numerosos pacientes la presentan mucho antes de la administración del tratamiento citostático, por la hemólisis, el sangrado, la malnutrición con deficiencias nutricionales (hierro, vit. B12, ácido fólico) o la ocupación medular (8). Excepto en los tratamientos prolongados, el tratamiento

TABLA 1

FARMACO	ACTIVIDAD	GRADO DE MIELOSUPRESION	NADIR (DIAS)	RECUPERACION MEDULAR (DIAS)
Antraciclina	A	+++	6-13	21-24
Alcaloides de la vinca	B(M)	+ / ++	4-9	7-21
Mostaza nitrogenada	B(G0)	+++	7-14	28
Antifolatos	B(S)	+++	7-14	14-21
Antipirimidinas	B(S)	+++	7-14	22-24
Antipurinas	B(S)	++	7-14	14-21
Podofilotoxinas	B(M)	++	5-15	22-28
Alquilantes	A, B(G0)	++	10-21	18-40
Nitrosoureas	A	+++	26-60	35-85
Taxanos	B(M, G2)	++ / +++	7-14	21
Inhibidores de la Topoisomerasa I	B(S)	+++	8-11	21-22
Busulfán	B(G0)	+++	11-30	24-54
Carboplatino	A, B(G1)	+++	16	21-25
Cisplatino	A, B(G1)	++	14	21
Dacarbacina	A	+++	21-28	28-35
Hidroxiurea	B(S)	++	7	14-21
Mitramicina	A	+	5-10	10-18
Mitomicina	A, B(G1, S1)	++	28-42	42-56
Procarbina	B(S)	++	25-36	35-50

Correspondencia:

Dra. J. Ferreira

Servicio de Oncología Médica

Hospital de Cruces

Barakaldo. Bizkaia.

citostático no suele ser causa de anemia grave, por la elevada vida media de los eritrocitos. Los fármacos más anemizantes son el Cisplatino y la Mitomicina C.

Algunos agentes (antimetabolitos, algunos alquilantes y la hidroxiurea) pueden producir cambios megaloblásticos y macrocitos, otros producen anemia sideroblástica (busulfán). Se han observado también aparición anemia hemolítica sobre todo con la administración de Mitomicina, Cisplatino y Deoxicoformina, con relación a lesión directa de la membrana del eritrocito. Complicaciones graves son el Sn hemolítico-urémico y la púrpura trombocitopénica trombótica (9).

3. Trombocitopenia:

La trombopenia en un paciente con cáncer es típicamente secundaria al tratamiento administrado de quimioterapia o radioterapia, pero, también puede ser debida a la coagulación intravascular diseminada asociada a algunas neoplasias, a la infiltración de la médula ósea, ser autoinmune (apareciendo sobre todo en la LLC y en los Linfomas) o puede aparecer por distintos medicamentos utilizados en el tratamiento de complicaciones de estos enfermos (penicilina y carbenicilina) (10).

El riesgo de hemorragia se correlaciona de forma lineal con el grado de trombocitopenia hasta las 10-20.000 plaquetas/mm³. Las transfusiones de plaquetas se realizan cuando su concentración en sangre es inferior a las 10.000-20.000 plaquetas, siempre que el paciente no presente fiebre o signos de sangrado, en ese caso se administrarán por debajo de 60.000 plaquetas/mm³. Complicaciones clínicamente relevantes asociadas a la trombopenia son inusuales con las dosis convencionales.

4. Alteraciones de la coagulación:

Los fármacos citostáticos pueden también alterar el sistema de coagulación e incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas o tromboembólicas.

Varios estudios han publicado un aumento en la frecuencia de complicaciones tromboembólicas, en enfermas con cáncer de mama en tratamiento quimioterápico, en forma de trombosis venosas profundas y tromboembolismos pulmonares.

Toxicidad digestiva

Los fármacos antineoplásicos son capaces de inducir una gran variedad de efec-

tos tóxicos sobre el tubo digestivo, reversibles con el tiempo, pero que pueden contribuir a deteriorar el estado nutricional de los pacientes, ya a menudo comprometido por la enfermedad de base, y son una causa potencial de empeoramiento de la calidad de vida de los enfermos (7).

1. Mucositis:

La mucositis oral es un problema significativo en los pacientes que reciben quimio o radioterapia. La incidencia estimada en pacientes que reciben quimioterapia oscila entre un 40%, elevándose a un 75% en caso de trasplante de médula ósea. La mucositis no sólo produce dolor sino que dificulta la nutrición del paciente y la continuación del tratamiento. El tiempo medio de renovación de la mucosa gastrointestinal es de 5 a 7 días, por lo que la mucositis postquimioterapia se inicia habitualmente tras este periodo de latencia resolviéndose en otros tantos días, produciéndose un restitutio ad integrum de las lesiones ulcerativas mucosas.

Clínicamente, la mucositis se inicia con una sensación de quemazón en la mucosa oral que de forma secuencial se vuelve eritematosa por un incremento de la vascularización submucosa producida por la IL-1; posteriormente se reduce el epitelio con atrofia y ulceración de la mucosa que puede dificultar y aún impedir la deglución de sólidos y en casos más graves de líquidos. Estas dos primeras fases ocurren entre los días 0 a 5 después del tratamiento. Las áreas de erosión se recubren por un epitelio fibrinoso que pueden sobreinfectarse por hongos o bacterias y servir de puerta de entrada a infecciones especialmente cuando la mucositis se acompaña de neutropenia (11).

Puede afectar a cualquier tramo del tubo digestivo (glositis, estomatitis, esofagitis, ileitis, colitis, proctitis) (12), pero es más frecuente en la mucosa oral. Las prótesis, las enfermedades periodontales, la flora microbiana, la disfunción de las glándulas salivares, la mala higiene bucal, la susceptibilidad individual, la mielosupresión, la inmunosupresión, la disminución de la Ig A, y las infecciones, predisponen a la aparición de mucositis.

Las medidas que se utilizan para la prevención de la mucositis son la utilización de clorhexidrina o betadine (que reducen la colonización oral por gram+, gram- y cándida), el bicarbonato sódico, y la utilización de hielo durante la administración del tratamiento (demostrado que reduce la incidencia de mucositis por 5-FU). Una vez establecida la mucositis su tratamiento

será sintomático. Deben evitarse comidas calientes, con especias, saladas o ácidas. Se emplearán anestésicos tópicos (xilocaina) antes de las comidas. Cuando la intensidad de la mucositis sea severa será apropiado la utilización de narcóticos vía oral, e incluso si fuera necesario vía parenteral. Si la odinofagia fuese intensa es conveniente suprimir la alimentación oral, suministrando al enfermo hidratación, y opcionalmente, nutrición parenteral hasta la resolución de las lesiones. El sucralfato es un fármaco utilizado en las úlceras gastrointestinales, actúa formando una barrera protectora en la mucosa gastroduodenal, parece ser eficaz para disminuir la toxicidad asociada a la mucositis, incluso en algún estudio se puede ver una disminución de su incidencia. Las prostaglandinas tienen actividad citoprotectora, siendo beneficiosas en las úlceras gástricas y úlceras crónicas en las extremidades. Su utilización de forma tópica pudiera tener efecto terapéutico beneficioso sobre la mucositis, aunque en algún estudio no hay diferencias en la incidencia, severidad ni duración de la mucositis, comparándolas con placebo. Además, se ha observado que su utilización favorece la incidencia elevada de infección por herpes virus que incrementa la severidad de las mucositis. Las vitaminas a dosis farmacológicas han sido también utilizadas en el tratamiento de la mucositis. La vitamina E, los b-carotenos favorecen la resolución de la mucositis comparándolas con placebo. El tratamiento adecuado de las sobreinfecciones por hongos o bacterias es necesario para obtener una rápida resolución del cuadro.

2. Emesis postquimioterapia:

Las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia representan el efecto tóxico más frecuente, apareciendo aproximadamente en un 70-80% de los pacientes que la reciben, siendo de tipo anticipatorio en un 10-44%, constituyendo uno de los fenómenos que más deterioran la calidad de vida del paciente oncológico. Pudiendo condicionar la modificación del tratamiento o el rechazo del mismo por el paciente (13).

El mecanismo preciso de producción de náuseas y vómitos por la quimioterapia es desconocido. Son varios los mecanismos implicados: la estimulación de la zona gatillo del vómito, mecanismos periféricos (daño en la mucosa intestinal, estimulación de los receptores neurotransmisores intestinales), mecanismos corticales (directos e indirectos o psicógenos), estimulación vestibular y alteraciones del gusto y

olfato. La activación de la zona gatillo cerebral es la mas frecuente. Recientemente se ha implicado un nuevo neurotransmisor, serotonina y receptores 5-HT, que actuaría a nivel periférico y central.

Las causas de emesis en los enfermos neoplásicos pueden deberse a multitud de condiciones comórbidas como hipercalcemia, deplección de volumen, insuficiencia adrenal, metástasis en SNC, peritonitis, metástasis hepáticas insuficiencia renal, obstrucción intestinal, déficit de nutrientes específicos, hambre, mecanismos de saciedad, alteraciones en el olor y gusto y fármacos como los narcóticos.

Los factores pronósticos que se han implicado en el desarrollo de la emesis postquimioterapia son muchos, dependientes del paciente (sexo, edad, PS, ingesta de alcohol, experiencia previa con la quimioterapia), del tipo de antiemético empleado, pero sin duda, el más importante es el tipo de fármaco empleado, pues determina la incidencia y la intensidad de la emesis. La capacidad emetógena de los diversos citostáticos utilizados en monoterapia es muy variable (Tabla 2) y la utilización de fármacos en combinación incrementa la incidencia e intensidad de la emesis.

Diversos fármacos (Tabla 3) se han mostrado eficaces en el control de la emesis inducida por quimioterapia, en particular cuando han sido utilizados a las dosis apropiadas, a menudo más altas que las tradicionales. Los agentes serotoninérgicos (ondansetrón, granisetrón, tropisetrón,

TABLA 3

ANTIEMÉTICO	ESQUEMAS ORIENTATIVOS
Ondansetrón	0,15 mg/kg. IV x 3 dosis/2-4 horas 32 mg IV x 1 dosis 8 mg IV x 1 dosis Regímenes orales: 8 mg i.v/oral 3 veces al día
Granisetrón	3 mg i.v x 1 dosis, luego 1 mg oral c/12-24 h
Tropisetrón	5 mg i.v x 1 dosis, luego 5 mg oral c/24 h
Dolasetrón	1,8 mg/Kg. i.v x 1 dosis
Tietilperazina	6,5 mg oral 3-4 veces al día
Clorpromazina	25 mg oral 3 veces al día
Haloperidol	1-4 mg i.v/oral 3 veces al día
Droperidol	1-2,5 mg i.v 4-6 veces al día
Metoclopramida	2 mg/Kg. i.v x 5 dosis 3 mg/Kg. i.v x 2 dosis
Dexametasona	12-20 mg i.v x 1 dosis 8 mg/12h (2 días) y 4 mg/12 (2 días)
Metilprednisolona	125-250 mg i.v x 1 dosis
Dronabinol	2,5-5 mg v.o /3-6 horas

dolasetrón, azasetrón y RG 12915) (14) han supuesto un enorme avance en el control de emesis producida por la quimioterapia (10). Sólo están comercializados cuatro de ellos. Actúan como antagonistas de los receptores serotoninérgicos, siendo todos ellos de eficacia máxima, con diferencias insignificantes de potencia relativa a las dosis recomendadas. Su disponibilidad es de probada eficacia por vía oral y parenteral y presentan un excelente perfil toxicológico. Otros fármacos eficaces en el control emético son las fenotiazinas, las butirofenonas, los cannabinoides y los corticoesteroides, actuando todos ellos por otros mecanismos diferentes a los serotoninérgicos. Los cannabinoides, naturales o semisintéticos, presentan una indiscutible actividad antiemética, aunque sus efectos sobre todo disfóricos en pacientes de edad dificultan su uso. Las benzodiazepinas por si solas no son eficaces, pero asociadas a otros antieméticos facilitan el control emético porque disminuyen la ansiedad del paciente.

3. Trastornos del ritmo intestinal:

A nivel intestinal puede producirse tanto diarrea como estreñimiento, dependiendo del fármaco que estemos administrando. Quimioterápicos que pueden producir diarrea son el 5-fluorouracilo (puede producir diarrea hemática asociada a mucositis; el tratamiento con octreótide puede ser eficaz), el cisplatino, el ftorafur, el UFT y el CPT-11 o irinotecán que puede producir una diarrea aguda inmediata a la administración (en las primeras 24 horas debido a un cuadro colinérgico con salivación, lagri-

meo, sudoración profusa y espasmos abdominales, que responde a atropina), y, una subaguda (a los 6 días del tratamiento, exudativa, que responde adecuadamente a los antidiarreicos de tipo narcótico o narcótico-like; loperamida o codeína 2 mg/2 horas).

Con los alcaloides de la vinca se puede observar estreñimiento pertinaz por neuropatía autonómica, por lo que es importante la administración profiláctica de laxantes; raro es la aparición de un cuadro de íleo paralítico que normalmente se resuelve con tratamiento conservador (primperan), pero que puede obligar a suprimir el medicamento.

4. Enteritis neutropénica:

Entre un 40-44% de los pacientes neutropénicos con dolor abdominal que requieren consulta quirúrgica por presencia de abdomen quirúrgico tienen un diagnóstico clínico de enterocolitis necrotizante. La prevalencia de esta entidad es desconocida por falta de confirmación patológica, pero se estima entre un 3-11%, elevándose en pacientes con leucemia a un 32%. Clínicamente se caracteriza por distensión abdominal, dolor en FID, diarrea, fiebre asociada a neutropenia y trombopenia. Aparece mas frecuentemente en pacientes con enfermedades hematológicas (leucemias) (15) y se desarrolla a los 7-9 días después del inicio de la neutropenia. Generalmente esta localizada en íleon terminal y ciego. Se ha denominado también colitis necrotizante, tiftitis, enterocolitis neutropénica y colitis agranulocítica. Su patogenia no esta clara, parece relacio-

TABLA 2

Capacidad emetizante de los citotóxicos en monoterapia

1. Fármacos altamente emetógenos (emesis en el 100% de los enfermos): Cisplatino Dacarbazina Ciclofosfamida altas dosis (>3 g/m ²)
2. Fármacos muy emetógenos (emesis en el 70-90% de los enfermos): Actinomicina D Mostaza nitrogenada Estreptozotocina Carboplatino Ifosfamida CPT-11 Oxaliplatino
3. Fármacos emetógenos (emesis en el 40-70% de los enfermos): Adriamicina CCNU Ciclofosfamida
4. Fármacos poco emetógenos (emesis en menos del 40% de los pacientes): Fluorouracilo Alcaloides de la vinca Etopósido Paclitaxel Docetaxel Bleomicina Mitoxantrone Melfalán Clorambucil

nada con una invasión bacteriana de la mucosa ileocecal, ulcerada por la acción de la quimioterapia, lo que origina una celulitis. El diagnóstico diferencial se plantea con la colitis pseudomembranosa, la colitis isquémica, la diverticulosis y la apendicitis aguda. El tratamiento consiste en dieta, hidratación, soporte nutricional, corrección de la coagulopatía y antibióticos de amplio espectro. En los pacientes que evolucionan mal la resección de parte del intestino afecto (hemicolectomía con ileostomía) ha sido recomendada, pero su elevada mortalidad no justifica su práctica.

5. Hemorragia digestiva:

La mayoría de las HDA en los pacientes oncológicos ocurren fuera del contexto del tratamiento quimioterápico producidas por gastritis o úlceras, esofagitis o varices esofágicas. Cuando surgen en el contexto de tratamientos citostáticos suelen deberse a una lesión mecánica gastroesofágica asociada a la emesis postquimioterapia (Sn de Mallory-Weiss) favorecidas por trombopenias y alteraciones de la coagulación. Evolucionan bien con tratamiento conservador aunque en algunos casos es necesario la reparación quirúrgica.

Toxicidad cardíaca

Las antraciclinas son los fármacos cardiotoxicos por excelencia, pudiendo producir como entidad mas grave y característica la miocardiopatía. La insuficiencia cardíaca congestiva aparece en el 30% de los pacientes que reciben más de 550 mg/m² de adriamicina, con dosis acumulativas de 1000 mg/m² aparece en el 50% de los casos.

Hay varias formas de presentación clínica de la miocardiopatía por antraciclinas: aguda, subaguda y tardía. La aguda se presenta como cardiomiopatía, aparece en los días siguientes a la administración del fármaco, pudiendo aparecer arritmias transitorias, derrame pericárdico y disfunción miocárdica, ocasionalmente insuficiencia cardíaca y muerte. La presentación de la forma subaguda es más insidiosa, la clínica se va incrementando hasta mostrar signos de insuficiencia cardíaca congestiva y disminución del rendimiento cardíaco. La mortalidad en estos pacientes con clínica de fallo, oscila en un 60%, pero los pacientes pueden estabilizarse con tratamiento intensivo cardíaco, pudiendo la función cardíaca mejorar con el tiempo. La tardía, que aparece a los años de haber finalizado el tratamiento. Se presenta

como alteración de la función asistólica cardíaca y repuesta anormal al ejercicio. Debe monitorizarse la función cardíaca (EKG, ECO) durante el tratamiento.

Situaciones que aumentan el riesgo de miocardiopatía son la asociación con irradiación mediastínica, la edad (niños y ancianos), el sexo, trisomía 21, existencia de cardiopatía previa, HTA, raza negra, y la combinación con otros citostáticos (amsacrina, ciclofosfamida, taxol, etopósido, dactinomicina, mitomicina, melfalán, vincristina y bleomicina).

Se han diseñado análogos en un intento de mejorar su eficacia y de disminuir su toxicidad (4-Epirubicina, cuya toxicidad limitante son 900-1100 mg/m²; el mitoxantrone, con toxicidad limitante a 140-160 mg/m²).

Otros muchos agentes pueden producir toxicidad a nivel cardíaco (Tabla 4), que pueden ir desde alteraciones del ritmo, cardiopatía isquémica (anginas, IAM), insuficiencia cardíaca, shok, derrame pleural, pericárdico, disfunción miocárdica transitoria, fibrosis miocárdica, miocarditis hemorrágica, pericarditis e incluso muerte súbita.

Toxicidad renal

El riñón es una de las principales vías de eliminación de los citostáticos, y por ello, fácilmente vulnerable. Si los productos de eliminación son muy reactivos o poco solubles, puede producirse nefrotoxicidad. Los glomerulos y los túbulos distales son los más frecuentemente afectados. Puede cursar de forma asintomática, con elevaciones de la creatinina, proteinuria e insuficiencia renal aguda anurica que requiera diálisis. La administración de antiinflamatorios no esteroideos, el uso simultaneo de varios fármacos nefrotóxicos o los anti-

bióticos aminoglucósidos pueden incrementar el riesgo.

El cisplatino es un fármaco nefrotóxico, siendo dosis dependiente. Para evitar su toxicidad debe hidratarse de forma enérgica al paciente, favoreciendo la diuresis (100 mL/h) si es necesario utilizando furosemida. De entre la multitud de sustancias que se han empleado para evitar la nefrotoxicidad de este fármaco, sólo los estudios con amifostina han demostrado de forma significativa protección frente a la nefrotoxicidad inducida por el platino, sin embargo la hipotensión aguda que puede producir es un inconveniente para su utilización. El carboplatino es una alternativa al cisplatino, porque su toxicidad es menor.

El metotrexate es otro fármaco nefrotóxico por precipitación de sus metabolitos en el túbulo renal. Su toxicidad se evita con la hidratación y la alcalinización de la orina con bicarbonato sódico, debiendo monitorizar los niveles del medicamento después de su administración si se utilizan dosis elevadas. La administración concurrente de antiinflamatorios no esteroideos puede favorecer la disfunción renal producida por el metotrexate.

En la tabla 5 se muestran otros citotóxicos que pueden producir alteraciones renales.

Toxicidad vesical

Cistitis hemorrágica

Se define como una irritación sintomática de la vejiga, manifestada como molestia suprapúbica, disuria y urgencia. En los casos severos aparece incontinencia y hematuria. Es producida por un daño en la mucosa vesical. A veces en los pacientes oncológicos puede aparecer esta entidad en el contexto de irradiación pélvica, administración de penicilina y derivados, trata-

TABLA 4

CITOSTATICOS	MIOCARDIOPATIA	ISQUEMIA CORONARIA	PERICARDITIS	ALTERAC. EKG
Antraciclinas	+	+		+
Amsacrina	+		+	+
Alcaloides de la vinca			+	+
Ácido retinoico	+	+		
Bleomicina			+	
Busulfán	+			
Ciclofosfamida	+	+		
Cisplatino			+	+
Dactinomicina		+		
Etopósido				+
Fluorouracilo			+	+
Ifosfamida				+
Interleukina	+	+		+
Interferón	+	+	+	+
Mostaza nitrogenada				+
Mitomicina	+			
Taxanos				+

TABLA 5
Nefrotóxicos

Alto potencial de nefrotoxicidad
Interleukina 2
Cisplatino
Metotrexate (altas dosis)
Mitomicina
Streptozotocina
Ifosfamida
Azotemia sin nefrotoxicidad
L-Asparaginasa
Dacarbacina
Nefrotoxicidad irreversible ocasional
Cisplatino
Fludarabina
Nitrato de Galio
Ifosfamida
Interferón
Lomustina
Mitomicina
Pentostatin
Streptozotocina
Nefrotoxicidad aislada
Carboplatino
6-Mercaptopurina
Metotrexate (dosis bajas)

miento con danazol o en el contexto de una infección o asociada a trombopenia postquimioterapia. Por último, la cistitis hemorrágica puede aparecer en el contexto de vasculitis paraneoplásica o por depósito de amiloide.

La ciclofosfamida (CTX), ifosfamida (IFX), trofosfamida y sufosfamida son oxazafosforinas cuya toxicidad es a nivel del tracto urinario. La toxicidad vesical se atribuye a los metabolitos de estos compuestos. En el caso de la CTX y la IFX, la acroleína, metabolito de ambos fármacos, es el que produce los efectos tóxicos. El Mesna (2 mercaptoetano sulfonato) contrarresta los efectos tóxicos sin interferir en la actividad antitumoral, uniéndose a la acroleína e inactivándola. EL mesna debe administrarse de forma profiláctica siempre que se administre ifosfamida y ciclofosfamida si existen factores de riesgo (dosis de CTX elevadas 10-15 mg/Kg., administración conjunta con busulfán, antecedentes de hematuria, patología urológica o radioterapia vesical). Otro compuesto como la N-acetilcisteína administrada por vía oral, intravenosa o intravesical, se une en la vejiga a la acroleína y la inactiva. Tiene un problema que para obtener concentraciones eficaces en el tracto urinario, precisamos administrarla vía intravesical o a altas dosis vía intravenosa. Además este compuesto parece que interfiere con el efecto antitumoral e inmunosupresor de la CTX. También se produce cistitis hemorrágica en un 5-50% de los tratamientos de quimioterapia intravesical (thiotepa, Mitomina o BCG) o en tratamientos prolongados con otros citostáticos (bleomicina, busulfán).

Toxicidad pulmonar

Se cifra la incidencia de enfermedad pulmonar por citostáticos hasta en un 20%, pero la clínicamente significativa es poco frecuente y se presenta de forma esporádica a excepción de dos toxicidades dosis dependientes como la de la bleomicina (450-500 mg) o las nitrosoureas (BCNU 1100-1200 mg/m²).

Los cambios histopatológicos que se producen son alteraciones de las células epiteliales y endoteliales, daño endotelial con sangrado, exudación y salida de líquido al intersticio y espacio intraalveolar, destrucción y descamación de los neumocitos tipo I, con proliferación de los tipo II, infiltración por células inflamatorias, proliferación fibroblástica y fibrosis.

Los factores de riesgo son la radioterapia concomitante o previa, el uso de oxígeno a altas concentraciones, el tabaco, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la sarcoidosis o la leucemia (estas dos últimas predisponen a la hemorragia pulmonar)(16). Se ha descrito riesgo aumentado de toxicidad en pacientes con LNH y tratamientos con regímenes conteniendo bleomicina si se utilizan conjuntamente con G-CSF, pero no se han confirmado en estudios posteriores (17).

La anormalidad más común asociada a la quimioterapia es una reducción de la capacidad de difusión con un defecto ventilatorio restrictivo, y clínica sobre todo asociada al ejercicio. El tratamiento suele ser con dosis altas de esteroides (1 mg/Kg./d).

Toxicidad neurológica

Varios agentes antitumorales son potencialmente capaces de producir efectos tóxicos neurológicos centrales o periféricos. Tabla 6.

Los alcaloides de la vinca, sobre todo la vincristina cuya neurotoxicidad es dosis

TABLA 6
Neurotóxicos

Alto potencial neurotóxico	
L-Asparaginasa	Interferón
Carboplatino	Metotrexate
Cisplatino	Procarbacia
Cytarabina	Alcaloides de la vinca
Paclitaxel	Docetaxel
Fludarabina	5-Fluorouracilo
Ifosfamida	
Neurotoxicidad irreversible ocasional	
Cisplatino	5-Fluorouracilo
Cytarabina	Ifosfamida
Docetaxel	Paclitaxel
Neurotoxicidad ocasional	
Busulfán	etopósido
Dacarbacina	Tenipósido

limitante produce afectación a nivel central, periférica y en el sistema autonómico (parasimpático). El cisplatino induce neuropatía sensitiva sobre todo, en dosis acumulativa (300-500 mg/m²) y aparece por depósito del platino en los nervios, puede utilizarse para su tratamiento la amitriptilina. La ifosfamida produce afectación sobre todo a nivel central, no es dosis acumulativa y aparece entre las 46 horas y los 5 días de administrado el medicamento. Se trata con diazepam o con azul de metileno. El 5-FU produce sobre todo disfunción cerebelosa, su incidencia aumenta si se utiliza el 5-FU con el levamisol (adyuvancia en carcinoma colon). El paclitaxel y docetaxel introducidos hace poco tiempo en el arsenal terapéutico producen neuropatía periférica

Toxicidad dermatológica

Alopecia

En condiciones normales, en el cuero cabelludo se encuentran en fase de crecimiento activo (anagen) un 85-90% de los pelos, mientras que sólo un 10-15% del total se encuentra en fase de reposo (telogen). Normalmente se pierden cada día entre 75 y 100 pelos en telogen que serán sustituidos por nuevos pelos. La alopecia se debe a una inhibición de la multiplicación celular de los folículos en fase anagen.

La pérdida de pelo se inicia entre la 1ª y 2ª semanas de la administración del quimioterápico y se hace más evidente a los dos meses. El tratamiento durante tiempo también produce disminución del vello pubico, axilar y facial. Es dosis dependiente y reversible con el cese del tratamiento (1 ó 2 meses). En ocasiones se han descrito casos de alopecia definitiva. Cualquier agente citotóxico es capaz de producir alopecia, pero los que la producen más frecuentemente son antraciclinas, paclitaxel, ciclofosfamida, ifosfamida, etopósido. Se puede disminuir dicho efecto utilizando la hipotermia, sin embargo con este método se observa aumento de la incidencia de metástasis en cuero cabelludo.

Toxicidad gonadal

1. En el varón

Los precursores de las células germinales (stem-cells y espermatogonias) son los más susceptibles a la acción de los agentes citotóxicos. Las células de Leydig no

se ven afectadas en su crecimiento, sí en su función. Los espermatoцитos y espermatozoides detienen su maduración y a veces presentan daño en su material genético. Durante los dos primeros meses se observa normalidad o ligera reducción del número de espermatozoides, siendo evidente la oligospermia ($<20 \times 10$) pasados 2 ó 3 meses. La azoospermia es temporal y prolongada dependiendo del agente utilizado y su dosis. Normalmente los niveles se recuperan pasados 3 meses tras finalizar el tratamiento. Durante el tratamiento citotóxico se observa incrementos de los niveles de FSH y LH, con cifras de testosterona normales o ligeramente disminuidas. Antes de la pubertad, sólo los agentes alquilantes y en particular las nitrosureas, parecen producir toxicidad testicular con repercusión posterior.

2. En la mujer

La quimioterapia induce amenorrea, por disfunción temporal resultado de un daño directo sobre el ovario y alteración consiguiente del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, con disminución de los estrógenos. Se puede ver favorecido por el stress, la malnutrición y la pérdida de peso. Algunas pacientes pueden mostrar síntomas menopausicos, estos síntomas usualmente están asociados a fallo ovárico permanente. La destrucción de los folículos primordiales y la amenorrea temporal es independiente de la edad, pero la incidencia de amenorrea permanente por fallo ovárico se incrementa con la edad. Las

pacientes durante la terapia deben tomar medidas anticonceptivas. En las mujeres pueden producir fallo gonadal permanente la ciclofosfamida, el clorambucil, el busulfán y la mitomicina C.

Reacciones de hipersensibilidad

Existen fármacos en los que las reacciones de hipersensibilidad se desconocen o son excepcionales. Otros, que desencadenan reacciones de hipersensibilidad cuya frecuencia o severidad no obliga a prevención sistémica y otros (L-Asparaginasa, taxanos) que su administración de forma parenteral desencadena reacciones de hipersensibilidad en todas las ocasiones siendo preciso su prevención siempre. En el caso del taxol es debido a su excipiente, el cremófor.

Referencias bibliográficas

1. H. Cortés Funes. (eds) Oncología Médica. Ed 2. Volumen 2. Madrid. 1999. Cap. 20.1.1; 1583.
2. Kimmick GG, Fleming R, Muss HB, Balducci L. Cancer chemotherapy in older adults. A tolerability perspective. *Drugs and Aging*. Vol 10 (1); 1997; 34-49.
3. Pedersen-Bjergaard J, Rowley JD. The balanced and the unbalanced chromosome aberrations of acute myeloid leukemia may develop in different ways and may contribute differently to malignant transformation. *Blood* 1994; 83: 2780.
4. Pedersen-Bjergaard J, Daugaard G, Hansen SW y col. Increased risk of myelodysplasia and leukaemia after etoposide, cisplatin and ble-

- omycin for germ-cell tumours. *Lancet* 1991; 338; 356.
5. H. Cortés Funes. (eds) Oncología Médica. Ed 2. Volumen 2. Madrid. 1999. Cap. 20.1.1; 1586.
6. Vincent De Vita. (ed). Lippincot-Raven. Cancer. Principles & Practice of oncology. 5ª Edición. 1993; 52: 2660.
7. Martín Jiménez M, Díaz-Rubio E, Blázquez Encinar JC y col. Tolerancia, toxicidad y aceptación del tratamiento quimioterápico adyuvante CAF en el cáncer de mama. *Análisis de 100 enfermas consecutivas*. *Neoplasia* 1988, 5; 8-14.
8. Anemia y cáncer. *Pharmaceutical Research Institute*; 1995: Cap 2: 16.
9. M González Barón, (ed). Interamericana. Oncología clínica. Fundamentos y patología general. Volumen 2. 1998; 38, 467-485.
10. Vincent De Vita. (ed). Lippincot-Raven. Cancer. Principles & Practice of oncology. 5ª Edición. 1993; 46: 2405.
11. Vincent De Vita. (ed). Lippincot-Raven. Cancer. Principles & Practice of oncology. 5ª Edición. 1993; 53.1.2: 2714.
12. H. Cortés Funes, (ed). Oncología Médica. Ed 2. Volumen 2. Aula Médica. Madrid. 1999. Cap. 20.1.2; 1588.
13. Díaz-Rubio E, Martín M, (eds). Antiemetic therapy; Current status and future prospects. *Creaciones Elba SA*, Madrid, 1992; 57-68.
14. Vincent De Vita. (ed). Lippincot-Raven. Cancer. Principles & Practice of oncology. 5ª Edición. 1993; 53.1.1: 2705.
15. Sloas M, Flynn P, Kaste S, et al. Thpilitis in children with cancer: a 30 year experience. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 484.
16. H. Cortés Funes, (ed). Oncología Médica. Ed 2. Volumen 2. Aula Médica. Madrid. 1999. Cap. 20.1.e; 1616.
17. Vincent De Vita. (ed). Lippincot-Raven. Cancer. Principles & Practice of oncology. 5ª Edición. 1993; 53: 4: 2729.
18. Weiss RB, Donehower RH, Wiernik PH, et al. Hypersensitivity reactions from taxol. *JCO* 1990; 12:73.

Bacteriemia adquirida en la Comunidad en pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna. Estudio descriptivo, análisis de los factores pronósticos y elaboración de un modelo de predicción clínica

Community-acquired bacteremia in Internal Medicine. Descriptive study, prognostic factors, and development of a predictive model

La bacteriemia se define como la existencia de bacterias en la sangre. En los últimos años se ha detectado un incremento en su frecuencia y un cambio en su espectro clínico y epidemiológico, asociado a la utilización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, y al aumento de la prevalencia de procesos debilitantes. La bacteriemia es un proceso grave (mortalidad 15-25%) y, además, produce un aumento de los costes sanitarios. Su diagnóstico se realiza con el hemocultivo; una de sus limitaciones más relevantes es el tiempo requerido para disponer del resultado. Una estrategia para conseguir un diagnóstico precoz son los modelos de predicción clínica que, utilizando técnicas de análisis multivariante, permiten combinar variables con capacidad predictiva.

Esta tesis se plantea con los objetivos de estudiar las características de las bacteriemias adquiridas en la comunidad (BAC), que requieren ingreso en el Servicio de Medicina Interna (SMI) de un hospital terciario y desarrollar y validar modelos de predicción clínica de bacteriemia en pacientes en los que se hayan obtenido hemocultivos. Los objetivos secundarios son analizar la mortalidad de las bacteriemias y sus factores asociados; estudiar la utilidad de la PCR en el diagnóstico de bacteriemia y comprobar la utilidad de los modelos de predicción desarrollados por otros autores.

Las conclusiones más significativas son que las BAC son frecuentes en el SMI (incidencia 56,6 episodios / 1.000 ingresos); el foco más habitual fue el urinario (57,4%) y el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli*. El modelo de predicción clínica desarrollado, permite discriminar cuatro grupos con prevalencia de bacteriemia creciente. En el grupo de bajo riesgo podría omitirse la obtención de hemocultivos. La mortalidad a los 28 días de la bacteriemia fue del 15,3%. Las variables asociadas fueron: *shock séptico*, foco distinto del urinario, puntuación APACHE II ≥ 20 y estado funcional dependiente previo. La determinación aislada de la PCR carece de utilidad para el diagnóstico de bacteriemia en nuestros pacientes. Los modelos de predicción clínica de bacteriemia desarrollados por otros autores no son útiles en nuestra serie.

Doctorando: Eva Lizarralde Palacios

Correspondencia:

Hurtado de Amézaga, 28-1.^º dcha. dcha.
48008 Bilbao. Bizkaia.
Tel. 944 101 870.

*Directores: Prof. Felipe Miguel de la Villa y
Pedro Martínez Odriozola
Universidad del País Vasco.*

Tutor: Prof. Enrique Molinero de Miguel

BIBLIOTECA MÉDICA DE LA ACADEMIA. ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO.

Bilbao. Sala de Lectura.
Calle Lersundi, 9-5º. Bilbao.
Tel.: 944 233 768. Fax: 944 230 111.

CURSO ACADÉMICO 2002-2003. ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO.

Bilbao. Salón de Actos. Desde Octubre 2002 hasta Junio 2003. Información: Secretaría de la Academia. Calle Lersundi, 9-5º. Bilbao. Tel.: 944 233 768. Fax: 944 230 111. Correo electrónico: gacetamedica@telefonica.es

XXX Semana Médica de Bilbao

31 Marzo-4 Abril 2003
Bilbao, Salón de Actos. Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.
Director: Prof. Dr. Ciriaco Aguirre Errasti.
Información: Secretaría de la Academia. Calle Lersundi, 9-5º. Bilbao. Tel.: 944 233 768. Fax: 944 230 111.

Curso de Oncología para atención primaria

Mayo y Junio 2003
Bilbao, Salón de Actos. Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.
Director: Guillermo López Vivanco.
Información: Secretaría de la Academia. Calle Lersundi, 9-5º. Bilbao. Tel.: 944 233 768. Fax: 944 230 111.

XXX Semana de Actividades Humanísticas. XXX Exposición Antológica de Académicos Pintores. XXX Exposición Filatélica. XXX Certamen Literario.

Bilbao, 2-6 de junio de 2003.
Sala de Exposiciones "Juan de Larrea". Gran Vía, 50.
Información: Secretaría de la Academia. Calle Lersundi, 9-5º. Bilbao. Tel.: 944 233 768. Fax: 944 230 111.

Museo de Medicina y Ciencia José Luis Goti.

UPV. Leioa. Bizkaia. Tel.: 946 012 790.
De lunes a viernes de 11,00 a 14,00 h.

Reunión Nacional de la Sección de Cardiología preventiva y Rehabilitación de la SEC.

Valencia, 8-10 de mayo de 2003.

VL Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.

Cáceres, 21-23 de mayo de 2003.

Curso-Taller de Internet en Hipertensión Arterial.

Laguardia (Alava), 24 de mayo 2003
Información: Dr. Alfonso Rodríguez. Centro de Salud de Iruña-Oca. Nanclares de la Oca. Alava.
Fax: 944 473 243
Correo electrónico: sovashta@terra.es

XI Reunión Nacional de Cardiología Extrahospitalaria.

Tenerife, 19-21 de junio de 2003.
Tel.: 981 216 416.

Reunión Nacional de Dermatología

Bilbao, Palacio Euskalduna. Del 4-7 de junio de 2003.

VII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental.

Salamanca, 18-20 de junio de 2003.
Tel.: 913 612 600.

XXV Reunión Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna.

Valencia, 18-20 de junio de 2003.
Tel.: 915 357 183.

IX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Oncología Médica.

Tenerife, 20-23 de junio de 2003.
Tel.: 915 775 281.

VII Taller Práctico de Sutura.

Madrid, 23-24 de junio de 2003.
Información: Menarini.

Curso de Cirugía Menor para Médicos de Atención Primaria.

Madrid, 23-24 de junio de 2003.
Tel.: 934 628 800. Fax: 934 628 820.

18th Congress of the International Diabetes Federation

Paris, Francia, 24-29 de agosto de 2003.

XXV Congress of the European Society of Cardiology.

Vienna, Austria, 30 de agosto al 3 de septiembre de 2003.

VII Congreso Nacional sobre el Sida

Bilbao, Palacio Euskalduna, del 7 al 9 de mayo de 2003.
Presidente: Dr. Daniel Zulaika Aristi.
Información: SEISIDA. Fax: 915 061 709
Correo electrónico: seisida@seisida.org

Update in Clinical Cardiology

Boston, USA, 29 de septiembre al 2 de octubre de 2003.

34 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cardiología

Sevilla, 15-18 de octubre de 2003.

V Reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión / II Jornada Bilbaína de Hipertensión Arterial.

28 de Noviembre 2003
Bilbao. Palacio Euskalduna.
Información: Dr. Javier Arrieta Lezama - Servicio de Nefrología. Hospital de Basurto. Bilbao.
Inscripciones: a través de la industria farmacéutica.

Reunión Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica. 2004.

Bilbao. Palacio Euskalduna.
Información: Dr. Arsenio Martínez Álvarez - Jefe de Radiodiagnóstico. Servicio de Radiología. Hospital de Galdakao. Galdakao. Vizcaya. Tel. 944 007 000.

Gaceta Médica de Bilbao.

Normas para la presentación de trabajos

1. ASPECTOS GENERALES

1.1.—Gaceta Médica de Bilbao considerará para su publicación aquellos trabajos relacionados directamente con la Medicina y Cirugía en sus diferentes manifestaciones clínicas.
1.2.—No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de Gaceta Médica de Bilbao y no podrán ser reproducidos total o parcialmente sin permiso de esta Revista.

2. ORIGINALES

2.1.—Aspectos generales

La revista consta fundamentalmente de las siguientes secciones:

- 1) Originales
- 2) Notas clínicas
- 3) Cartas al Director

La revista incluye otras secciones como Editoriales, Revisiones, ¿Cuál es su diagnóstico?, Actualizaciones terapéuticas. Estos trabajos son escritos por el Comité de Redacción o por encargo a un cierto autor. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en alguna de estas Secciones deben consultarlo previamente.

Los manuscritos deben presentarse mecanografiados a doble espacio, en papel blanco de tamaño folio o DIN A4, siendo papel de buena calidad y escrito por una sola cara, con un máximo de 30 líneas de 70 pulsaciones por línea.

Todas las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho..

2.2.—Ordenación del material

Según sus características los trabajos seguirán el siguiente esquema:

- 1) Originales: introducción, material y métodos, resultados, discusión, agradecimientos y bibliografía.
- 2) Notas clínicas: introducción, observación clínica, discusión y bibliografía.
- 3) Cartas al Director; no precisan una división tan neta como en los anteriores apartados.

Como orientación general para cada una de ellas, el Comité de Redacción aconseja:

- a) Originales: 12 folios y un máximo de 12 ilustraciones o tablas.
 - b) Notas clínicas: 6 folios y un máximo de 4 ilustraciones o tablas.
 - c) Cartas al Director: 3 folios y un máximo de 2 ilustraciones o tablas.
 - d) Revisiones: 12 folios y un máximo de 6 ilustraciones o tablas.
- En el caso de los trabajos originales y las notas clínicas, se deben incluir los siguientes componentes dispuestos según el orden que se indica: a) primera página; b) resumen en castellano de extensión aproximada de 150 palabras y palabras clave; c) resumen en inglés y palabras clave; d) texto ordenado según el tipo de trabajo; e) agradecimientos; f) bibliografía. Cada uno de estos apartados debe iniciarse en hoja nueva sin perderse el orden correlativo de numeración de los mismos en su conjunto.

En todos los casos y en la primera página del trabajo se indicarán los siguientes datos y en este orden: título en castellano y en inglés, apellidos de los autores e inicial del nombre, nombre y dirección del centro donde se ha realizado. Si se desea se puede hacer mención de los cargos de los autores mediante la correspondiente llamada a pie de página.

El resumen debe ser de una extensión aproximada de 150 palabras e incluirá:

- a) el propósito del estudio.
- b) los procedimientos utilizados y los hallazgos principales.
- c) las conclusiones más relevantes poniendo énfasis en lo que de nuevo o relevante aporta al mismo.

Debe permitir comprender la esencia de los propósitos, resultados y conclusiones del trabajo sin necesidad de leerlo en su totalidad y no incluirá material o datos no contenidos en el mismo. Las palabras clave son de 3 a 10 palabras o frases cortas, siempre que sea posible deben utilizarse términos empleados en el Index medicus (Medical Subject Headings). Las palabras clave se situarán después del resumen.

2.3.—Estructuras de los trabajos

Los trabajos originales se estructuran en los siguientes apartados:

- a) INTRODUCCION. Constituye la explicación necesaria para comprender el texto que sigue a continuación, debe ser lo más breve posible, no es una revisión del tema ni una discusión adelantada.
- b) MATERIAL Y METODOS. Deben indicarse en este apartado el centro donde se ha realizado el experimento o investigación, el tiempo que ha durado, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, propor-

cionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información. Deben referenciarse los métodos estadísticos utilizados. conviene indicar, cuando se trate de experimentos realizados en humanos, que los procedimientos seguidos estaban autorizados por el Comité de Ensayos Clínicos e Investigación de la Institución correspondiente o la normativa ética observada. Los fármacos y productos utilizados deben citarse con nombres genéricos, vía de administración y duración de la misma. No deben utilizarse nombres de pacientes ni iniciales ni números de historia que puedan permitir la identificación de las personas. Se recomienda realizar un esfuerzo en el intento de referenciar el tipo de búsqueda y selección bibliográfica seguido para justificar la bibliografía aportada.

c) RESULTADOS. Relatan, sin interpretar, las observaciones efectuadas y deben presentarse en una secuencia lógica con el apoyo de tablas y figuras. Deben evitarse repeticiones innecesarias de los resultados en el texto que ya figuren en las tablas y limitarse a resaltar los datos más relevantes.

d) DISCUSION. Debe focalizarse en los aspectos más importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan del mismo, no extendiéndose en conceptos o hipótesis que no son objeto del propio estudio realizado. Es el apartado en que los autores ofrecen sus opiniones sobre el estudio realizado en base a:

—comentario del significado y aplicación práctica de los resultados.

—valoración de la posible inconsistencia de la metodología y razones por las que pueden ser válidos los resultados.

—la relación con publicaciones similares y comparación entre áreas de acuerdo y desacuerdo, evitando una innecesaria repetición de datos ya aportados en los resultados.

—las indicaciones y directrices para ulteriores investigaciones.

e) AGRADECIMIENTOS. Cuando se considere necesario se citará a las personas, centro o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo. Los autores son responsables de la obtención del permiso necesario de las personas o entidades citadas, dado que los lectores pueden inferir que estas respaldan los datos y conclusiones del trabajo.

3. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Las referencias bibliográficas se presentarán en hojas aparte, con numeración correlativa por orden de citación en el texto. En el texto del manuscrito constará siempre la cita en números arábigos situados entre paréntesis. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con la List of Journals Indexed del Index Medicus (publicadas en cada número de enero). No se emplearán frases imprecisas como citas ni "observaciones no publicadas", "comunicación personal" o similares, aunque pueden citarse en el texto (entre paréntesis). Las citas deberán comprobarse sobre los artículos originales y se ordenarán según los "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas" (1).

Entre las citas más habituales:

A) REVISTAS

1. Artículo habitual de revista.

Citar todos los autores si son seis o menos, si son siete o más, citar los seis primeros y añadir et al.

Jacobs NF, Kraus SJ. Gonococcal and nongonococcal urethritis in men: clinical and laboratory differentiation. Ann Intern Med 1975; 82: 7-121.

2. Trabajo publicado por una corporación.

Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. Neurology 1991; 41: 778-85.

3. Autor desconocido (anónimo).

Epidemiology for primary health care. Int J Epidemiol 1976; 5: 224-5.

4. Suplemento de un volumen.

Carpenter YA. Indications for nutritional support. Gut 1986; 27 Suppl 1: 14-7.

5. Artículo aceptado pendiente de ser publicado.

Ponder BAJ. Molecular genetics of cancer. Br Med J. En prensa.

B) LIBROS Y OTRAS MONOGRAFÍAS

1. Autor(es) personal(es):

Eissen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5.ª ed. Nueva York: Harper & Row, 1974: 406.

2. Editor(es), recopilador(es) como autor(es):

Dausset J, Colombani J, editores. Histocompatibility testing 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973: 12-8.

3. Capítulo de un libro:

Johnson WG. Genetic principles. En: Gomez MR, editor. Neurocutaneous diseases: a practical approach. Boston: Butterworths, 1987: 1-8.

4. Actas de conferencias:

Vivian VL, editor. Child abuse and neglect: a medical community response. Proceedings of the First AMA National Conference on Child Abuse and Neglect; 1984 Mar 30-31; Chicago. Chicago: American Medical Association, 1985.

C) PUBLICACIONES DE OTRO TIPO

1. Artículo de un periódico:

Rensberger B, Specter B. CFCs may be destroyed by natural process. The Washington Post 1989 Ag 7; Secc A: 2 (col. 5).

4. MATERIAL ICONOGRAFICO

—Tablas

Mecanografiar cada tabla en hojas individuales a doble espacio. Numerar las tablas consecutivamente, en números arábigos, según el orden de mención en el texto. Situar el texto explicativo de la tabla a pie de página y no en la cabecera. Explicar en las notas al pie todas las abreviaturas y siglas utilizadas. Debe procurarse que sean claras y que contengan el mínimo de datos imprescindibles para su comprensión. Comprobar que las tablas se citan en el texto. Para emplear datos de otra fuente, se debe obtener el permiso y mencionarlo en el agradecimiento.

—Figuras

Numerarlas de manera correlativa y conjunta como figuras. Las fotografías sólo se aceptarán en blanco y negro, en papel satinado y preferentemente en tamaño 9x12 centímetros. Para la publicación de fotografías en color consultar con la secretaria de la Academia de Ciencias Médicas. El límite para el número de las mismas se ha especificado al exponer las características de cada Sección de la Revista. Debe buscarse un máximo de contraste para lograr una buena reproducción. Al dorso de cada fotografía se anotará en una etiqueta adhesiva o suavemente con lápiz el número de la figura, apellido del autor y título abreviado del trabajo. No se aceptarán xerocopias, diapositivas ni negativos de radiografías.

Los gráficos deben ser de excelente calidad, ya que en caso contrario no serán admitidos. El límite de número ha sido también especificado anteriormente.

Tanto gráficos como fotografías se remitirán en sobre aparte, acompañados de una hoja, en los que se incluirán los pie de cada gráfico o fotografía, identificándolos convenientemente mediante el número de figura correspondiente a cada una de ellas.

5. ENVIO DEL MANUSCRITO

Enviar por correo el original y dos copias (salvo de fotografías) en un sobre de papel grueso junto a una carta dirigida a: Gaceta Médica de Bilbao. Jefe de Redacción. Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. c/ Lersundi, 9-5.º - 48009 Bilbao. Se agradecería asimismo el envío del artículo en soporte informático, bien en formato PC o MAC, asimismo indicando el programa con el cual está hecho y versión del programa.

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados a la Revista e informará a los autores acerca de la aceptación de los originales o de las modificaciones que juzgue necesario que deban introducirse para poder ser publicados.

Todos los artículos originales, así como los solicitados por encargo serán revisados anónimamente por el Comité de Redacción y/o por autores expertos designados por éste. En base a esta revisión el Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos originales que no juzgue apropiados, así como proponer modificaciones de los mismos cuando lo juzgue necesario. En caso de aceptación el autor firmante en primer lugar recibirá una prueba impresa del artículo para su corrección, que deberá devolver, una vez revisada, al Jefe de la Redacción en el periodo de siete días.

Una vez publicado el artículo se enviará al autor firmante en primer lugar 5 ejemplares de la revista libres de todo gasto. Para recibir un número superior se requiere un acuerdo previo con el Jefe de Redacción.

(1) Para una mayor información el Comité de Redacción aconseja consultar los: "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas 2000" Gac Med Bilbao 2001; 98: 1-7.

LA ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Lersundi, 9 - 5º
48009 -BILBAO
Teléfono 94-423 37 68
Fax: 94-423 01 11

Horario:
mañana 11:00 - 13:30
tarde 17:00 - 20:00

LE OFRECE...

- Revista clínica trimestral «Gaceta Médica de Bilbao».
- Biblioteca con las últimas publicaciones.
- Hemeroteca con más de 100 revistas nacionales y extranjeras.
- Búsqueda bibliográfica mecanizada.
- Fotocopia instantánea de cualquier trabajo publicado en las revistas de nuestra hemeroteca.
- Sala de lectura.
- Servicio de préstamos de libros.
- Sesiones científicas de octubre a junio de cada año
- Conferencias a cargo de prestigiosos profesionales invitados.
- Proyecciones cinematográficas.
- Secciones de especialidades.
- Participación directa en las sesiones científicas.
- Participaciones en los certámenes de pintura, fotografía, cine etc.

A CAMBIO LE PIDE...

- Su colaboración y apoyo, si es socio.
- Su inscripción, si no lo es.

Boletín de inscripción ACADEMIA CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

DATOS PERSONALES

Nombre y apellidos
Dirección Nº Teléfono
Código postal Población Provincia
Correo electrónico

DATOS LABORALES

Especialidad..... Lugar de trabajo..... Cargo.....
Dirección del trabajo..... Tel.
Código postal Población Provincia
Correo electrónico

ORDEN DE PAGO. DOMICILIACION BANCARIA

Abonaré la cuota anual de 36,06 € por:

Banco o Caja de Ahorros

□ □ □ □ (4 dígitos)

Sucursal nº

□ □ □ □ (4 dígitos)

D.C.

□ □ (2 dígitos)

Cuenta corriente o de ahorro nº

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ (10 dígitos)

Titular de la cuenta

Fecha

Firma

* Rellene este boletín, recórtelo por la línea de puntos y envíelo a Academia Ciencias Médicas de Bilbao, Lersundi, 9, 5º - 48009 BILBAO. Teléfono 94 423 37 68. Fax 94 423 01 11

