

**XX Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Anatomía Patológica (Patología)**

Pamplona, 1-5 de julio de 2001

Mesas Redondas

Editores: A. Puras
 F. García-Bragado
 C. de Miguel
 A. López Cousillas
 Y. Laplaza
 E. Urbiola

Edición de carácter no venal

Copyright: Sociedad Española de Anatomía Patológica

Dep. Leg.: NA 1870/2001

Imprime: Imprenta Ainzúa, S.L. – Tafalla (Navarra)

ISBN: 84-699-5285-4

ÍNDICE

MESAS REDONDAS

CODIFICACIÓN EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

La Codificación en los Sistemas de Información de Anatomía Patológica.

Marcial García Rojo

234

El Impacto de las Nuevas Generaciones de SNOMED en la recolección y análisis de datos en Anatomía Patológica.

Alan March y Guillermo A. Reynoso

238

LA PATOLOGÍA ANTE LAS TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y DE LA COMUNICACIÓN

Entornos virtuales en Formación continuada.

Andrés Sampedro.

241

HISTORIA DE LAS ENCEFALOPATÍAS TRANSMISIBLES EN PATOLOGÍA VETERINARIA Y HUMANA.

Perspectiva histórica de las ETT humanas: desde el kuru a la nueva variante.

Aurelio Ariza.

246

Encefalopatías espongiiformes animales.

José Antonio García de Jalón

247

MESAS REDONDAS

CODIFICACION EN ANATOMIA PATOLOGICA

SNOMED Y LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

M. García Rojo
Complejo Hospitalario de Ciudad Real. Ciudad Real

Este artículo pretende responder a dos preguntas. La primera es si hoy día siguen siendo necesarios los sistemas de codificación en anatomía patológica y en segundo lugar si existen sistemas que permitan realizar de forma automatizada el proceso de codificación de informes.

La primera pregunta, ¿realmente es necesario incorporar un sistema de codificación en nuestro sistema de codificación? Surge ante la existencia hoy día de potentes motores de búsqueda capaces de realizar búsquedas en miles de documentos en apenas unos segundos, como podemos observar al realizar búsquedas en Internet.

Hasta el momento, los proyectos dedicados a representar datos médicos basándose en texto libre no han proporcionado resultados eficaces en Anatomía Patológica. Se calcula que el porcentaje de errores en la codificación de informes es de un 10-15%. Los errores de codificación manual se han clasificado en 5 tipos⁽¹⁾:

1. Correcto en el concepto pero sin utilidad práctica (ej: codificar todas las lesiones benignas como “negativas para tumor”).
2. Códigos inconsistentes (codificar un día como “displasia” y al día siguiente como “atipia”).
3. Códigos idiosincrásicos (usar códigos con un propósito distinto para el que fueron creados)
4. Errores de entradas (seleccionar “lipoma” cuando uno pretendía escoger “linfoma”).
5. Codificación incompleta por impaciencia o pereza.

Basta realizar con frecuencia búsquedas en Internet en motores como Altavista o Google para comprobar que las búsquedas en texto completo no es la solución hoy día más adecuada para la búsquedas de diagnósticos o grupos de diagnósticos en nuestra especialidad.

Sistemas de Codificación

La OMS no ha adoptado ningún sistema de codificación de procedimientos quirúrgicos de forma oficial, aunque en 1978 publicó la ICPM (International Classification of Procedures in Medicina) de forma experimental, pero ha abandonado este proyecto.

En EEUU, ICPM fue reestructura en el llamado “ICD-9-CM Procedures list”, ahora disponible en su versión ICD-10-CM.

Sistemas de codificación más conocidos:

- Read Codes (Reino Unido)
- Medcin (EE.UU.) Incluye elementos para síntomas, historia clínica, examen físico, pruebas, diagnósticos y tratamientos.
- LOINC. Logical Observations Identifiers Names and Codes. Utilizado para el entorno clínico. Gratuito. Colaboración con SNOMED. Disponible en: <http://www.mcis.duke.edu/standards/termcode/loinc.htm>
- SNOMED - Systemized Nomenclature of Medicine. SNOMED RT.
- Metatesauro de los sistemas de codificación: UMLS - Unified Medical Language System

Otros sistemas de codificación:

- HCIMO. Adaptation Hospitalière de la Classification des Maladies et des Operations), que es una traducción al francés de ICD-9-CM (Bélgica).
- CDAM: Catalogue des Actes Médicaux (Francia)
- CPT-4: Physicians' Current Procedural Terminology, 4th revision (EE.UU.)
- INAMI: Nomenclature des Actes de l'institut National d'Assurance contre la Maladie et l'Invalidité (Bélgica)
- Nordic Short List of Surgical Operations (Países Nórdicos)
- OPSC4: Office of Population Censuses and Surveys: Tabular list of the Classification of Surgical operations and procedures, 4th revision (Reino Unido)

- VESKA-Operationsschlüssel (Suiza)
- ICCS. International Classification of Clinical Services (EE.UU.). Para facturación.
- 3M Health Information Systems (EE.UU.) Su objetivo era reemplazar al IDC-9-CM.

En el estándar Europeo para procedimientos de laboratorio y procedimientos quirúrgicos (PT002 y PT002) se propone la utilización de los siguientes sistemas de codificación⁽²⁾:

- Acción quirúrgica: SNOMED (Procedimientos), NCSP (Método), 3M Health Information Systems (Procedimientos), WHO-AMOR (Procedimientos)
- Localización Anatómica: Nomina Anatomica, SNOMED (Topográficos), NCSP (Sistema/Región), 3M Health Information Systems (Localización), WHO-AMOR (Órgano)
- Patología quirúrgica: SNOMED (Morfológico)

Actualmente, los sistemas de información están adoptando también estándares para poder comunicarse entre sí y con dispositivos electrónicos, entre estos estándares cabe destacar HL7 como estándar universal de mensajes, y DICOM para imágenes medicas (ver http://www.xray.hmc.psu.edu/dicom/dicom_home.html).

Un ejemplo de integración de sistemas de codificación en la declaración enfermedades (EE.UU), supone la integración en el mismo sistema de los siguientes sistemas

- CDC. Declaración de enfermedad transmisible.
- HL7 para mensajes (incluye apartados para descripción microscópica o macroscópica, localización anatómica, etc.).
- LOINC para identificar las pruebas realizadas, p.ej., Anticuerpo Brucellosis IgG, cultivo específico de organismos Legionella sp
- SNOMED para identificar las respuestas (p.ej., organismos encontrados en cultivos)

UMLS

UMLS incluye información de más de 50 vocabularios y clasificaciones biomédicas. En 1999, este “metatesauro” incluía 625.530 conceptos biomédicos y 1.362.823 nombres / conceptos distintos. Esta nomenclatura se actualiza anualmente y es gratuita para investigadores, por lo que es ampliamente utilizada en anatomía patológica. Sin embargo, al tratarse de un sistema que engloba tantos vocabularios médicos diferentes, su contenido es heterogéneo.

SNOMED y sistemas de información

SNOMED es también el sistema de codificación más utilizado en nuestro país. Algunos de los problemas comunes en todos los laboratorios:

- El empleo de códigos nuevos de uso local (esos códigos de uso local ni pueden ser compartidos con otros departamentos o registros de tumores)
- Nuevos términos o clasificaciones (Bethesda en citología, clasificación REAL de linfomas, nuevos agentes infecciosos)
- Consideraciones sobre la adecuación de las muestras, etc.

Muchas de estas necesidades han sido incorporadas a las últimas versiones de SNOMED (como 3.5/RT), que además de disponer de mapeo con códigos ICD9, permite incorporar términos para el control de calidad, protocolos de algunos tipos de cáncer (CDC Cancer Project) y otros datos relativos a registros de tumores.

La distribución de SNOMED RT⁽³⁾ se realiza en tablas que pueden ser incorporadas a los sistemas de información. Sin embargo, SNOMED RT también se distribuye en un formato que proporciona detalles que son de interés para desarrolladores de sistemas de información y usuarios que disponen de la ventaja de descripciones de propiedades y lógica avanzadas de SNOMED. Esta información está disponible como fichero de definiciones indicadas (*Stated Definitions File*) que se distribuyen con una sintaxis XML.

Sistemas de codificación automática

En respuesta a la segunda pregunta que nos hacíamos al principio, hemos revisado los esfuerzos de varias instituciones y empresas por desarrollar sistemas de codificación automática (aparte de los estudios sobre UMLS en autopsias e imágenes).

Con los sistemas de codificación automática el error es de un 5 %, utilizando sistemas de dominio público como TRANSOFT (en MUMPS) para codificar en SNOMED⁽⁴⁾. Estos estudios han puesto también de manifiesto que el 90% de los códigos morfológicos utilizados corresponden a 89 diagnósticos.

Los principales problemas descritos en los sistemas de procesamiento de lenguaje natural aplicados a la codificación con SNOMED o UMLS, son⁽⁵⁾:

- Obtener un texto libre de errores. Se estima un índice de errores de sintaxis de un 1%.
- La lista de palabras poco frecuentes termina pareciendo interminable. La actualización anula de UMLS es una ayuda en este sentido.
- Las conjunciones que conectan componentes de una frase con límites imprecisos. En algunos casos (ej: inflamación aguda y crónica inespecífica) pueden ser manejadas con recursos adicionales.
- La utilización de pronombres. Es un error más marcado en idiomas como el francés o el español.
- Resolución de ambigüedades. En ocasiones pueden resolverse por las palabras adyacentes (anejo cutáneo, fondo gástrico...) o por otras palabras presentes en el informe

Para un funcionamiento eficaz de los sistemas de codificación automática, el diagnóstico escrito o dictado por el patólogo será revisado por el sistema informático (autocoder) para verificar que todas las frases son semánticamente correctas. Pero siempre será necesario algún grado de interacción entre el patólogo y el sistema, al menos inicialmente. Hasta la fecha no hay sistemas comerciales que permitan este proceso interactivo completo.

Clasificación y codificación de imágenes. Proyectos basados en el contenido de las imágenes

Un paso importante para la gestión eficaz de imágenes es poder clasificarlas de forma automatizada según el contenido de las mismas.

Los esfuerzos realizados en el Hospital Johns Hopkins de Baltimore se basaron en la indización automática de un archivo de más de 5.000 imágenes de patología mediante UMLS (*Unified Medical Language System* de la Biblioteca Nacional de Medicina Estadounidense) a partir del texto descriptivo asociado o próximo a cada imagen. Este sistema, aunque eficaz para la clasificación en grandes grupos o términos genéricos, resultó ser poco específico y no se consiguió organizar jerárquicamente las imágenes⁽⁶⁾.

Otros proyectos de bibliotecas de imágenes desarrollados en la Universidad de Pittsburg (Pennsylvania) utilizan sistemas que almacenan, indexan y muestran adecuadamente imágenes de grandes bases de datos de imágenes (más de 100,000 imágenes). En este caso, incluyen mecanismos para indexar texto asociado e indexar las imágenes sobre la base de su propio contenido. El motor de búsqueda de imágenes reside en un superordenador, que realiza el procesado de imágenes, extracción de características, comparación, y acceso a la base de datos^(7,8).

Los algoritmos basados en *wavelets* permiten clasificar las imágenes en 4 tipos: fondo, fotografía, texto y gráfico⁽⁹⁾. También el modelo oculto de Markov usando vectores de características se ha utilizado para clasificar automáticamente imágenes⁽¹⁰⁾.

Sistemas de información en España

Recientemente hemos realizado un estudio sobre los sistemas de información disponibles en España, con una encuesta en la que se incluyeron 12 preguntas relacionadas con los sistemas de codificación⁽¹¹⁾.

En todos los programas está contemplada la utilización de SNOMED como sistema de codificación, generalmente basados en una traducción al español del microglosario de Patología Quirúrgica. Con frecuencia, es necesario codificar aspectos no contemplados en esa versión de SNOMED, por ejemplo, si un melanoma está en fase de crecimiento radial o vertical. En estos casos se añaden códigos sólo aplicables al servicio donde se toma esta decisión. Para facilitar la gestión de estos códigos adicionales, NovoPath contempla marcarlos como "código propio". Los protocolos estándar, utilizados fundamentalmente en citología, llevan asociado el código SNOMED correspondiente y no es necesario emplear tiempo en este proceso. En los demás casos, el proceso de codificación deberá ser manual.

InfoPAT presenta un sistema de codificación muy intuitivo, muy fácil de utilizar, pues presenta la estructura de codificación en forma de árbol y permite realizar búsquedas sensibles al contexto, utilizando el botón derecho del ratón. Por otra parte, este programa permite utilizar CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades) para gestionar los tipos de muestras recibidas.

NovoPath y PatWin permiten buscar el código que necesitamos para cada caso, con un rápido sistema que permite delimitar fácilmente los códigos que buscamos. Aunque ningún programa contempla una codificación totalmente automatizada basada en lenguaje natural, PatWin contempla un método sencillo, que selecciona el código probable en base al texto introducido en el diagnóstico.

En InfoPAT, las búsquedas y selección de informes basados en diagnósticos, sólo es posible realizarlas usando los códigos SNOMED. En los demás programas también es posible seleccionar un grupo de informes realizando búsquedas por texto libre en el campo de diagnóstico, sin obligarnos a utilizar SNOMED. Estas búsquedas de texto libre son muy lentas y sólo están ligeramente optimizadas en PatWin cuando se utiliza un servidor de base de datos hospitalario de gran potencia.

Una vez seleccionados los datos, NovoPath contempla la posibilidad de guardar los criterios de la consulta realizadas para poder utilizarla posteriormente, y sobre todo PatWin y NovoPath, permiten fácilmente exportar el resultado de las búsquedas para su utilización por otros programas.

La codificación de estadios de tumores malignos (TNM) no está bien está contemplada en ninguno de los programas, sin embargo en algún caso, como PatWin, se ha desarrollado un módulo independiente, dedicado a Registro de Tumores, que incluye todos los aspectos clínicos y anatomopatológicos del estudio de tumores malignos⁽¹¹⁾.

Conclusiones

Los sistemas de codificación más utilizados en anatomía patológica (como UMLS y SNOMED) deben ser integrados en los sistemas de información del servicio de anatomía patológica, de forma que constituyan una herramienta de ayuda para el profeso diagnóstico que ha de realizar el patólogo. Un ejemplo de esta utilidad práctica es la incorporación de protocolos en el estudio de tumores malignos, en los que la confección dinámica del informe conlleva simultáneamente la codificación de forma transparente para el patólogo.

En los procesos no protocolizados, los sistemas de información deben incorporar sistemas de codificación automática interactivos, que faciliten no sólo la búsqueda de los códigos o términos más apropiados, sino que se integren como una herramienta de depuración del texto escrito por el patólogo. Además, estos sistemas deberán ser personalizados y aprender de la sintaxis habitualmente empleada por cada patólogo.

Referencias

- 1.- *Harrison J, Moser S, Berman JJ. Anatomic Pathology Data Mining.* Workshp SA35. 2000 ASCP/CAP Annual Meeting. Disponible en: <http://www.pathinfo.com/jjb/sa35b2.htm>
- 2.- *European Committee for Standardization. Structure for classification and coding of surgical procedures.* Health care informatics. TC251/PT002. Disponible en http://www.csiz.nl/pdf_std/a170.pdf
- 3.- *College of American Pathologists. SNOMED RT Systematized Nomenclature of Medicine Reference Terminology VERSION 1.0. USER GUIDE.* 2000. (95 páginas) Disponible en: <http://www.cpmc.columbia.edu/homepages/ciminoj/snomed/srtusrqd.pdf>
- 4.- *Moore GW, Berman JJ. Performance analysis of manual and Automated systemized nomenclature of medicine (SNOMED) coding.* Am J Clin Pathol 1994; 101:253-256.
- 5.- *Moore GW, Miller RE. Demographic and Linguistic Inventory of the Johns Hopkins Hospital Surgical Pathology Database.* Publicado en: <http://www.netautopsy.org/vhpsapsx.htm>
- 6.- *Moore GW, Brenner DS, Berman JJ. Automatic Indexing of a Pathology Image Archive using ULMS.* E-poster presentado en Advancing Pathology Informatics, Imaging, and the Internet, APIII 1999. <http://www.netautopsy.org/apep99im.htm>
- 7.- *Wetzel AW, Zheng L, Becich MJ. A Content-Based Image Retrieval System That Integrates A Three-Tier Structure.* E-poster presentado en Advancing Pathology Informatics, Imaging, and the Internet, APIII 1999. <http://www.apiii.upmc.edu/apiii1999/>
- 8.- *Chung WW. ImageMed, a WWW-Based Tool for Submitting, Searching, and Indexing Digital Images.* E-poster presentado en Advancing Pathology Informatics, Imaging, and the Internet, APIII 1999. <http://www.apiii.upmc.edu/apiii1999/>
- 9.- *Wang JZ. Content-based Image Retrieval Project.* 2000. <http://www-db.stanford.edu/IMAGE/>
- 10.- *Li J, Gray RM, Losen RA. Multiresolution Image Classification by Hierarchical Modeling with Two Dimensional Hidden Markov Models.* IEEE Transactions on Information Theory, August 2000. http://www-db.stanford.edu/~jiali/pub/mhmm_it.pdf
- 11.- *García-Rojo M, Álvaro-Naranjo T, Salas-Valián JS, Cortés L, Esquivias J. Sistemas de información en Anatomía Patológica. Análisis de las soluciones existentes.* Rev Esp Patología 2001 [en Prensa].

SNOMED RT EN ESPAÑOL. SUS NUEVAS CARACTERÍSTICAS Y SU USO EN ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Alan D. March, Guillermo A. Reynoso*.

Fundación InfoSALUD, Buenos Aires, Argentina; Conceptum SA, Buenos Aires, Argentina.

Los sistemas de terminología médica controlada han sido considerados, con toda justicia, como una infraestructura de base de los sistemas informatizados de aplicación en el área de la atención de la salud. Dicha afirmación encuentra fundamento tanto desde el punto de vista médico como desde la perspectiva de la teoría de la computación. En el primer caso, la variedad de términos con los que un mismo concepto médico ha sido bautizado en diferentes latitudes y épocas obliga a la compilación de una suerte de "diccionario" que contemple la polisemia característica del idioma y sus equivalencias correspondientes.

La Nomenclatura Sistematizada de Medicina (SNOMED) es una terminología controlada desarrollada por el College of American Pathologists (CAP) desde 1965. Su precursora, SNOP (Nomenclatura Sistematizada de Patología) estaba originalmente centrada en la codificación de términos de uso habitual en Anatomía Patológica, y su propósito era codificar la información disponible en informes de Patología para poder recuperar el caso clínico para su análisis posterior. Fue construida con la premisa de que una nomenclatura detallada y específica era esencial para reflejar la complejidad y diversidad de información de los informes de la especialidad. En 1977, el CAP publicó SNOMED, una terminología jerárquica, que evolucionó como SNOMED II en 1979. A partir de 1993 SNOMED III amplía su dominio incorporando conceptos relevantes a la práctica de la Medicina en general resultando en una colección de más de 156.000 términos, resultado de una compilación exhaustiva de términos médicos organizada en 11 ejes temáticos, entre los cuales se destacan los ejes de Topografía, Procedimientos, Morfología, Diagnósticos, Funciones, agentes físicos y organismos vivos. Los conceptos detallados en SNOMED III se encuentran mapeados a clasificaciones estadísticas y administrativas (por ejemplo, CIE-9-MC, la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9na. Revisión, Modificación Clínica).

SNOMED RT¹ (Terminología de Referencia) representa una evolución cualitativa respecto de su antecesor inmediato, SNOMED 3. Una terminología de referencia para datos clínicos es un conjunto de conceptos e interrelaciones entre ellos, que provee un punto de referencia común para la comparación y agregación de datos recolectados por múltiples individuos y sistemas durante el proceso de atención médica. Las características distintivas de esta nueva edición, que ya cuenta con su traducción al idioma español²⁻³, comprende varias dimensiones, que serán expuestas a continuación.

Requerimientos para un sistema de terminología controlada para su uso en registros médicos electrónicos.

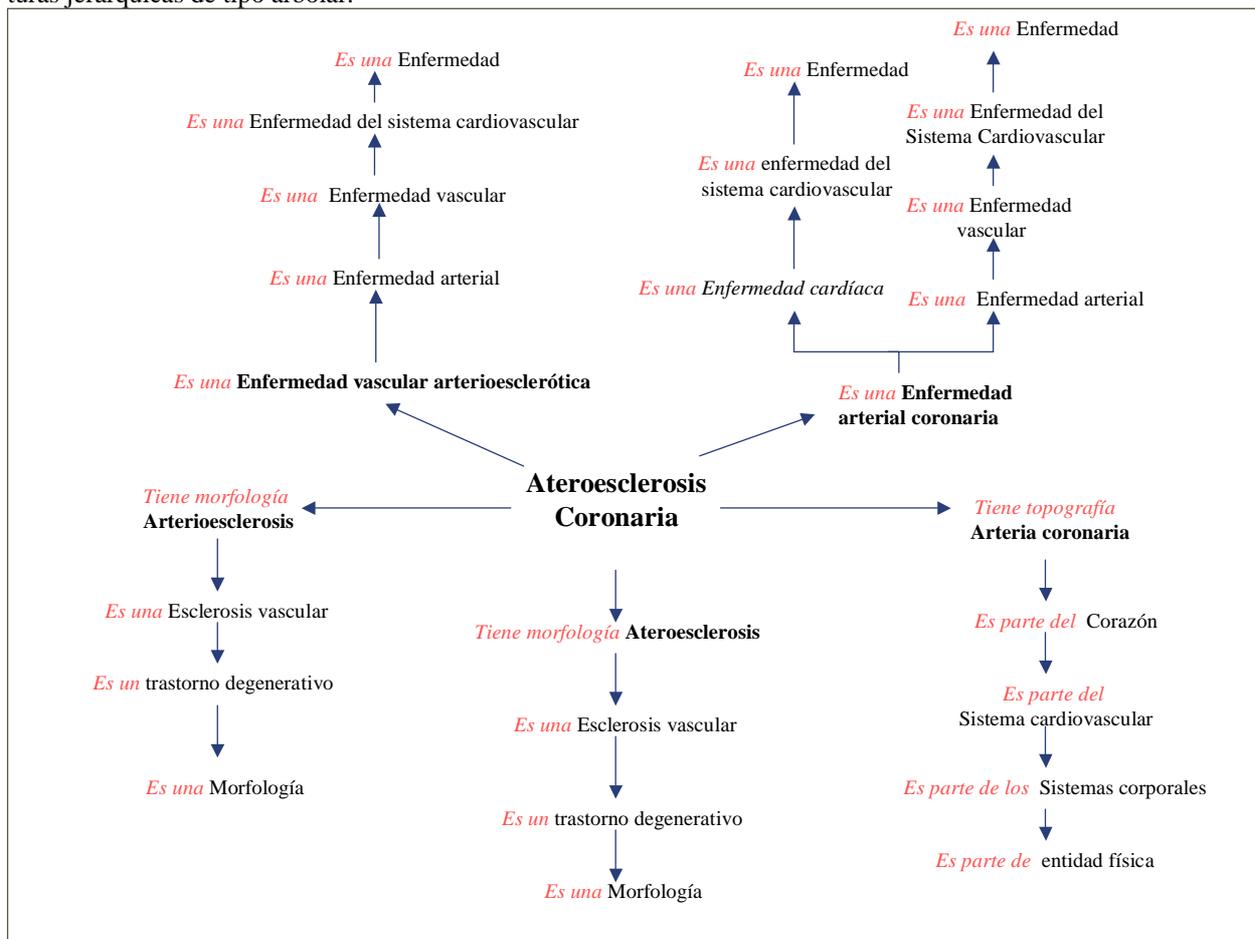
Las características deseables de un sistema de terminología controlada adaptado al uso informático han sido resumidas por Cimino⁴ y no serán analizadas en más detalle que el pertinente al presente trabajo, a saber:

Amplitud: Desde un punto de vista estrictamente médico, la primera *conditio sine qua non* de una terminología controlada útil es su amplitud, entendida como tal la inclusión de todos los términos de uso habitual en la práctica de la medicina. Al igual que su antecesor, SNOMED RT sigue abarcando contenidos que van desde los organismos vivos hasta las prácticas y procedimientos diagnósticos y terapéuticos. El número total de términos ha crecido desde los aproximadamente 150.000 de SNOMED 3.5 a los actuales 190.000, lo cual representa el mayor salto cuantitativo registrado en su historia.

Separación de conceptos y términos: A fin de permitir el adecuado manejo de las complejidades de la lengua, SNOMED RT posee representaciones separadas de los conceptos y de los términos que los expresan, y explicita los vínculos que los unen a través de relaciones bien definidas. Esto permite adaptar su uso a las variantes léxicas del idioma en aspectos que van desde las sinonimias hasta las diferencias impuestas por los dialectos, sin perder de vista la unidad conceptual.

Estructura: En consonancia con los hallazgos de la psicología cognitiva y los desarrollos recientes en ingeniería del conocimiento, SNOMED RT organiza los vínculos entre conceptos como una red o grafo, lo cual permite superar las limitaciones de las estructuras arborescentes de los sistemas tradicionales de terminología controlada⁵. Esto habilita la "navegación" del sistema a través de una verdadera red semántica que representa con mayor fidelidad la manera en que los conceptos se organizan cognitivamente. La figura 1 ilustra este aspecto y muestra como un

concepto puede poseer numerosos ancestros y relaciones de distinto tipo, imposibles de explicitar mediante estructuras jerárquicas de tipo arbolar.



Nuevas aplicaciones en anatomía patológica.

Tradicionalmente, y en atención a su origen en el Colegio Americano de Patólogos, un subproducto relevante de SNOMED que ha alcanzado un verdadero nivel de estándar de facto en el ámbito de la especialidad es el Microglosario de Anatomía Patológica (MAP). SNOMED RT subsume y aumenta el alcance del MAP a la vez que lo dota de la funcionalidad de navegación conceptual arriba descrita. Dada su nueva estructura, SNOMED RT constituye una infraestructura de base que habilita al desarrollo de mejores aplicaciones informáticas en un rango que va desde los "servidores de terminología" hasta los sistemas de elaboración de informes basados en ingreso semi-estructurado de datos.

El rediseño estructural de SNOMED RT se basa en la lógica descriptiva⁶, un derivado de la lógica de predicados específicamente adaptada para la representación de conceptos y sus relaciones jerárquicas. En apretada síntesis, la lógica descriptiva trata de conceptos, roles e individuos o entidades. Los conceptos son representaciones abstractas de conjuntos de entidades. Los roles representan relaciones binarias entre conceptos, en tanto que los individuos son instancias de las conceptos.

Tradicionalmente, en el ámbito de la anatomía patológica, las versiones anteriores de SNOMED utilizaban un esquema de composición elemental basado en los ejes jerárquicos⁷. Así, la descripción completa de un hallazgo respondía a la "ecuación" ilustrada en la figura 2.

Figura 2. Algoritmo de composición en versiones pre-RT de SNOMED

T	+	M	+	E	+	F	=	D
Topografía		Morfología		Etiología		Función		Enfermedad
Pulmón		Granuloma		M. Tuberculosis		Fiebre		Tuberculosis
T-2800		M-44060		E-2001		F-03003		D-0188

Dicho algoritmo, no obstante sencillo y eficiente para la descripción de un hallazgo, presentaba algunas restricciones en cuanto a su calidad descriptiva, y obstáculos aún mayores para el análisis de grandes conjuntos de datos con fines estadísticos. Dichas restricciones se vinculaban con la estructura jerárquica arbolar de SNOMED que solo permitía la existencia de un concepto bajo un solo eje, con la falta de explicitación de las relaciones entre conceptos, y el problema de la selección de códigos simples o compuestos cuando estos coexistían. La mayor parte de estos problemas se vinculan con la red de relaciones que vinculan a los conceptos en el mundo real, donde característicamente un concepto puede tener diversos ancestros (lo cual no puede ser representado adecuadamente mediante el formalismo del árbol, donde una rama no puede emerger de dos troncos). La comparación de las figuras 1 y 2 muestra la mayor riqueza expresiva de un esquema basado en una red o grafo respecto de su contraparte axial jerárquica.

En el área del análisis de datos, la principal restricción para el agrupamiento en las versiones anteriores de SNOMED una vez más se vincula con su organización jerárquica. En las implementaciones informáticas tradicionales, fundadas en bases de datos relacionales, la única estrategia de agrupamiento posible era la fundada en la selección parcial de los caracteres formadores del código, ya que estos representaban la posición relativa del concepto en el eje jerárquico. La estructura actual de SNOMED RT permite analizar los datos a través de relaciones entre conceptos que expresan explícitamente la jerarquía y de relaciones que definen el concepto y permiten su disección semántica. Dicha estructura se adapta a los requerimientos de las modernas herramientas de análisis multidimensional, cuyo paradigma son las tecnologías de OLAP/Datawarehousing y Data Mining. Las restricciones impuestas sobre estas tecnologías por las terminologías controladas pobremente adaptadas han sido analizadas en la recopilación efectuada por Cios⁸, en la cual puede encontrarse una referencia especial a los problemas planteados en el dominio de la anatomía Patológica⁹.

Agradecimiento: Los autores agradecen al Dr. Marcial García Rojo su inestimable apoyo y colaboración.

REFERENCIAS

1. Spackman KA., Campbell KE., Cote RA. (1997) SNOMED RT: A Reference Terminology for Health Care. **Proceedings of the 1997 AMIA Fall Symposium**. October 29, Nashville TN
2. Reynoso GA, March AD, Berra C, et al: Development of the Spanish Version of the Systematized Nomenclature of Medicine: Methodology and Main Issues. **Journal of the American Medical Informatics Association Symposium Supplement 2000**. Pags. 694-698. (disponible en <http://www.amia.org/pubs/symposia/D200596.pdf>).
3. Reynoso GA, March AD, Berra C y col.: Desarrollo de la versión en Español de la Nomenclatura Sistemática de la Medicina. **Libro de Ponencias y Comunicaciones del VIII Congreso Nacional de Informática Médica**. Pags. 166-171. (disponible en http://www.recol.es/comunidades/medicina/informed/archivos/Comunicaciones/Comunicaciones_II/co24/co24.htm)
4. Cimino JJ. Desiderata for Controlled Medical Vocabularies in the Twenty-First Century. **Methods Inform Med** 1998; 37: 394-403.
5. Cimino JJ, Clayton PD, Hripsak G, Johnson SB: Knowledge-based Approaches to the Maintenance of a Large Controlled Medical Terminology. **Journal of the American Medical Informatics Association**, 1994; 1(1):35-50.
6. Baader F, McGuinness DL, Nardi D, y col: **Description Logic Handbook**. Cambridge University Press. En prensa.
7. Rothwell DJ, Cote RA, Brochu L: **The systematized nomenclature of human and veterinary medicine, SNOMED International Microglossary for pathology**. College of American Pathologists, Northfield: 1993.
8. Cios KJ (Ed): **Medical Data Mining and Knowledge Discovery**. Springer-Verlag: Berlin/Heidelberg 1999.
9. Moore GW, Berman JJ: Anatomic Pathology Data Mining. En: Cios KJ (Ed), *op.cit* (disponible en: <http://www.netautopsy.org/apdmchap.htm>)

LA PATOLOGÍA ANTE LAS TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y DE LA COMUNICACIÓN.

ENTORNOS VIRTUALES EN FORMACIÓN CONTINUADA

Andrés Sampredo, Angel Martínez-Nistal, Raquel-Amaya Martínez
Servicio de Proceso de Imágenes y Tecnologías Multimedia
Universidad de Oviedo

1. INTRODUCCIÓN

Sin lugar a dudas, el principal motor del cambio hacia una emergente Sociedad de la Información primero y en la actualidad hacia una Sociedad basada en el Conocimiento, ha sido la irrupción brusca de las Tecnologías de la Información y Comunicaciones (TIC). La incorporación de estas TIC en los procesos educativos ha tenido lugar a distintos niveles, siendo quizás el más extendido la Enseñanza Asistida por Ordenador (EAO) (Price, 1991)).

Es bien conocido que cada vez más estudiantes y profesionales tienen necesidad de acceder a recursos educativos, sin limitaciones de horario o localización geográfica, no solo en la enseñanza superior de primer y segundo ciclo, sino también en tercer ciclo, formación continuada y ocupacional. Por ello, la utilización de las TIC como apoyo a la enseñanza presencial o como plataforma para la enseñanza a distancia es hoy imprescindible en todo planteamiento de mejora de los procesos educativo-formativos. El ingente potencial de difusión de contenidos multimedia de Internet y su carácter universal, hace que se esté utilizado ya en un gran número de instituciones.

Sin embargo, la gran mayoría de estos espacios virtuales se utilizan de un modo limitado para realizar una mera presentación de contenidos, no contemplando la posibilidad de comunicación e interacción, bien sea entre profesores y alumnos o entre los mismos alumnos. El material educativo generalmente se presenta en formato HTML y sólo en contadas ocasiones se cuenta con contenidos expresados en material didáctico realmente multimedia. Así mismo, son frecuentes los sitios web que no están suficientemente estructurados, lo que dificulta encontrar la información que se está buscando y muchas veces, antes de conseguir acceder a la información, el usuario necesita aprender a manejar el entorno, lo que en ocasiones puede llevar bastante tiempo.

Estos aspectos llevan a pensar en la necesidad de considerar:

- La estructura y funcionalidades del Sistema Gestor
- El Diseño de Instrucción
- El Material Educativo Multimedia

Estos son los aspectos más importantes que hay que tener en cuenta a la hora de construir entornos de aprendizaje basados en Web.

2. EL SISTEMA WELLCOM

WellCom (Welcoming Environment for Lifelong Learning and Communication) o *entorno amigable para la enseñanza y comunicación* es un producto *Software* desarrollado por el Servicio de Proceso de Imágenes y Tecnologías Multimedia de la Universidad de Oviedo.

2.1. Objetivos

Desde el comienzo del diseño de la aplicación, el objetivo de **WellCom** ha sido convertirse en un **sistema gestor de entornos de enseñanza/ aprendizaje a través de Internet** que tuviera las siguientes características:

- Poder **gestionar múltiples entornos virtuales** simultáneamente con la misma aplicación.
- Dentro de cada entorno, facilitar la **publicación y organización** de los contenidos.
- Soportar diferentes tipos de **materiales educativos** mediante un gestor de base de datos que permitiera la rápida actualización, búsqueda y presentación de **contenidos**, así como el control de los **accesos** a los cursos existentes y el **seguimiento** y **evaluación** de los avances realizados por el alumno.
- Proveer herramientas de **comunicación** entre el profesor y el alumno o entre alumnos para potenciar el proceso de aprendizaje mediante la utilización de medios tanto **asíncronos** (correo electrónico interno y foros de discusión) como **síncronos** (chat y mensajes emergentes).
- Facilitar la creación de material educativo a través de Internet mediante una **herramienta asistente** propia del sistema que permita **desarrollar y publicar lecciones** basadas en la modularidad y reutilización de los contenidos.

2.2. Organización General

En consonancia con los nuevos modelos educativos centrados en el alumno (Jonassen et al., 1993; Laurillard, 1993), situamos al estudiante en el centro del sistema, disponiendo el resto de los recursos en torno al mismo (Figura 1).

El sistema dispone de un mecanismo de validación de datos de usuario de forma que tras introducir el “login” (acceso al sistema) el usuario podrá acceder a diferentes funcionalidades dependiendo de que sea estudiante, profesor o administrador.

2.3. Contenidos

Los contenidos educativos están organizados por **secciones**; una sección contiene **temas** o bien otras subsecciones. Cada tema tiene asociado su propia **evaluación**, **avisos** del profesor, **bibliografía**, **glosario** de términos, **anotaciones** del alumno y **estadísticas**, así como sus herramientas de **comunicación** que serán descritas a continuación.

2.4. Comunicación

El sistema dispone de diversas herramientas de comunicación:

- El **forum de discusión**, donde los usuarios pueden enviar mensajes o preguntas que son introducidas en una lista. Los mensajes permanecen en la lista a disposición de los usuarios que quieran realizar comentarios sobre ellos. Los profesores suelen utilizar este tipo de comunicación para contestar las preguntas que les formulan los alumnos, para discusiones off-line, tutorías, evaluación, etc.
- El **chat** es una herramienta de comunicación síncrona, que se utiliza para discusiones on-line y tutorías; con ella el alumno o profesor puede comunicarse, (dialogando por escrito), con el resto de los usuarios que estén conectados en ese momento.
- Otra opción de comunicación del sistema es mediante el uso de **mensajes emergentes**. En este caso el usuario elige otro usuario de los conectados en ese momento en el sistema y le envía un mensaje, típicamente unas pocas líneas de texto.
- También se cuenta con un **buzón personal**, a modo de e-mail interno, donde cada usuario mantiene su correo privado, disponiendo de un buzón con dos carpetas: “*recibidos*” y “*enviados*”. Tiene la ventaja de que no se necesita disponer de una cuenta de correo electrónico en un servidor para poder recibir mensajes.

2.5. Carpeta Personal

En este área, el usuario tiene acceso a sus **datos personales**, para consulta y modificación. Puede visualizar y gestionar las **anotaciones** que ha tomado en los diferentes temas, consultar los **resultados de los exámenes** realizados, crear sus propios **enlaces** a las páginas web que estime interesantes, así como ver las **estadísticas** propias de accesos al entorno.

2.6. Otros Servicios

El usuario dispone, asimismo, de herramientas adicionales:

Buscador: permite buscar en diferentes categorías: temas, glosarios, bibliografía, usuarios, etc.

Enlaces a otros lugares interesantes de Internet que permiten a los usuarios almacenar sus propias direcciones preferidas y acceder a las recomendadas por profesores y administradores.

Estadísticas de acceso al entorno, por día, semana, mes, lugar de origen, etc. El usuario puede estar también informado sobre sus propios accesos a los temas y las estadísticas de la navegación personal.

Novedades: muestra noticias sobre materiales nuevos o actualizados, servicios a los estudiantes, mensajes de los administradores, etc.

El **área de descanso** permite al estudiante tomar un descanso del estudio y acceder a cosas como periódicos, tomar parte en discusiones sobre temas generales, encontrarse con otros estudiantes en la cafetería, echar un vistazo al tablón de anuncios, etc.

2.7. Opciones del Profesor

El profesor del tema, además de disponer de las opciones anteriores, dispone de la funcionalidad de **evaluación**, que le permite preparar fácilmente exámenes de tipo test, modificar exámenes existentes y conocer los resultados de los alumnos que han hecho el examen, así como añadir bibliografía y términos del glosario y publicar avisos.

2.8. Opciones del Administrador

El sistema ofrece herramientas de administración para diferentes propósitos:

- Organización de la **estructura** de los cursos.
- Mantenimiento de las **materias**.
- Control de los **usuarios** y privilegios de acceso (suscripción de estudiantes a materias, asignar profesores).
- Creación y colocación en los temas de **canales de chat y foros**.
- Configuración de las **variables** del entorno.
- Comunicación de **noticias** a los usuarios.
- Mantenimiento de la sección “**Novedades**”.

3. INFRAESTRUCTURA TECNOLÓGICA

3.1. Hardware y software

El Sistema WellCom sigue una arquitectura cliente/servidor. Esto significa que el “*grueso*” de la aplicación está en una máquina “*principal*” o “*central*” que recibe el nombre de “*servidor*”, a la que se conectan los ordenadores de los usuarios. A estos equipos se les denomina “*clientes*”¹.

El servidor debe ser una máquina Intel, con el Sistema Operativo Microsoft Windows NT 4.0 ó Microsoft Windows 2000. Se requiere del Servidor Web IIS 4.0 ó 5.0 (Internet Information Server), Microsoft Active Server Pages (ASP) y la Base de Datos Microsoft SQL Server 7. El código está desarrollado fundamentalmente en Visual Basic Script, además de Java Script, Transact SQL y Borland Delphi.

El cliente puede ser cualquier máquina capaz de ejecutar un navegador de internet, PC, Unix, Macintosh, etc. En cuanto al navegador, se recomienda Netscape Navigator o Internet Explorer en sus versiones 4.0 o superior.

3.2. Infraestructura de Comunicación

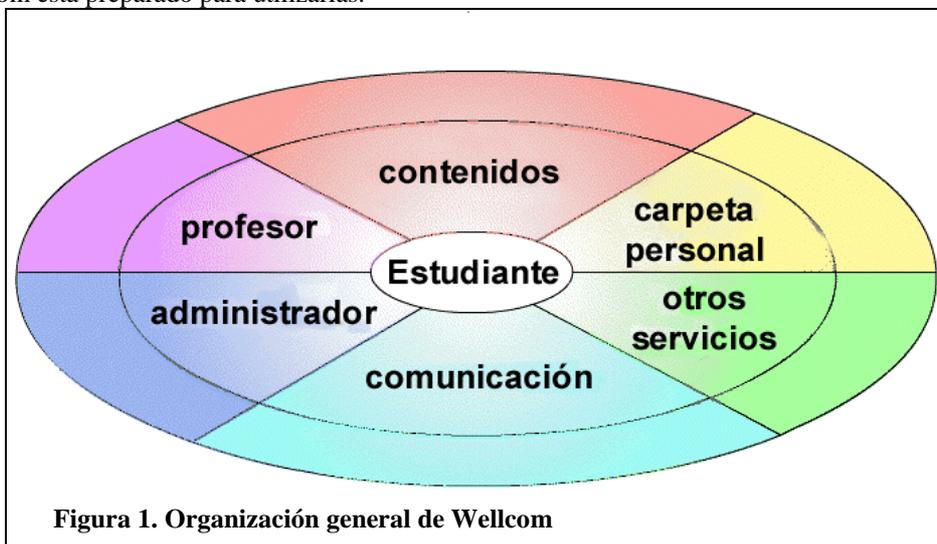
Cliente y Servidor pueden estar dispuestos de tres formas:

- 1) El servidor se conecta a la red mundial **Internet** y los clientes por tanto pueden estar en cualquier lugar.
- 2) Servidor y Clientes están en una **Intranet** (una red interna), dentro de una misma red local, perteneciente a una sala, un edificio, una institución,... etc.
- 3) En un caso extremo, puede hacerse que cliente y servidor coincidan en una misma máquina –incluso un ordenador portátil-. Esto permite acceder a los contenidos, pero imposibilita una parte vital de la aplicación: La comunicación entre alumnos y profesores.

La aplicación funciona de la misma forma en todos los casos, pero cada una de estas situaciones dispondrá típicamente de un *ancho de banda* distinto. Aunque no es muy riguroso, se suele hablar de *ancho de banda* para referirse a la cantidad de información (Megabytes, Kilobytes, etc.) por unidad de tiempo que una línea de datos es capaz de transmitir.

Es muy importante tener en cuenta este factor para el diseño del material educativo: WellCom admite páginas HTML, imágenes, incluso vídeo, sin imponer limitaciones de tamaño. Pero si éste es muy grande con relación al “*ancho de banda*” disponible, el manejo de la aplicación será lento y pesado, o incluso inviable.

Una red local probablemente tenga un buen ancho de banda. Si se trata de Internet, éste es muy variable y no siempre fácil de controlar; aunque la tendencia clara es una mejora continua. Previsiblemente dentro de pocos años se dispondrá en Internet (o su equivalente) de unas prestaciones iguales o superiores a las redes locales actuales, y WellCom está preparado para utilizarlas.



¹ Esta es la acepción más empleada de los términos “*cliente*” y “*servidor*”, aunque en rigor, servidor y cliente no son las máquinas, sino las aplicaciones.

3. ENTORNO “WELLPATH”

WellPath (<http://wellpath.uniovi.es>) - **Welcoming Environment for Lifelong Learning in Pathology**- o *entorno amigable para la formación continuada en Patología* es el primer **entorno virtual** gestionado con WellCom. Este entorno, que fue creado como medio de apoyo a la enseñanza presencial en la Facultad de **Medicina de la Universidad de Oviedo**, se ha enriquecido en la actualidad con contenidos aportados por otros departamentos de Patología Europeos: Nottingham, Nicosia, Pecs, Krakow, Cluj-Napoca, Alicante, así como con material de seminarios procedentes de reuniones de la SEAP. Un capítulo destacable es el material pediátrico, que en forma de temas y casos clínicos está siendo coordinado por el Prof. J. Fernández Toral de la Universidad de Oviedo. En la elaboración de los contenidos se ha tenido en cuenta la aplicación de una metodología activa para asegurar la participación de los estudiantes en el proceso de enseñanza-aprendizaje. Algunos contenidos se han desarrollado utilizando la herramienta de autor *Macromedia Flash* y otros están en formato “*HyperText Markup Language*” (HTML).

El Material Educativo Multimedia es elaborado por un Equipo Multidisciplinar de Desarrollo en el que junto al experto científico, especialista en el tema, colaboran los pedagogos, los especialistas en diseño, y los programadores informáticos (Sangrá, 2000). Desde una perspectiva pedagógica, estos materiales han de elaborarse teniendo en cuenta los diversos componentes de un *diseño de formación* (Guàrdia, 2000), que en este caso está centrado en el estudiante. Este diseño comprende: acciones vinculadas a la evaluación inicial de necesidades de formación y análisis del contexto de formación; definición de los objetivos de aprendizaje; selección de contenidos; diseño de experiencias de aprendizaje; metodología de desarrollo; temporalización y evaluación, tanto de los aprendizajes alcanzados por los estudiantes en relación a los objetivos propuestos, como del propio material educativo multimedia. Estos materiales, además, se considera que deben reunir un conjunto de características o principios metodológicos para que puedan ser considerados realmente educativos y multimedia, como son, entre otros, el principio de significatividad, interactividad, integralidad, coherencia e interconexión.

Los contenidos de Patología están organizados en cuatro categorías: Seminarios, Sesiones, Tutoriales y Cursos.

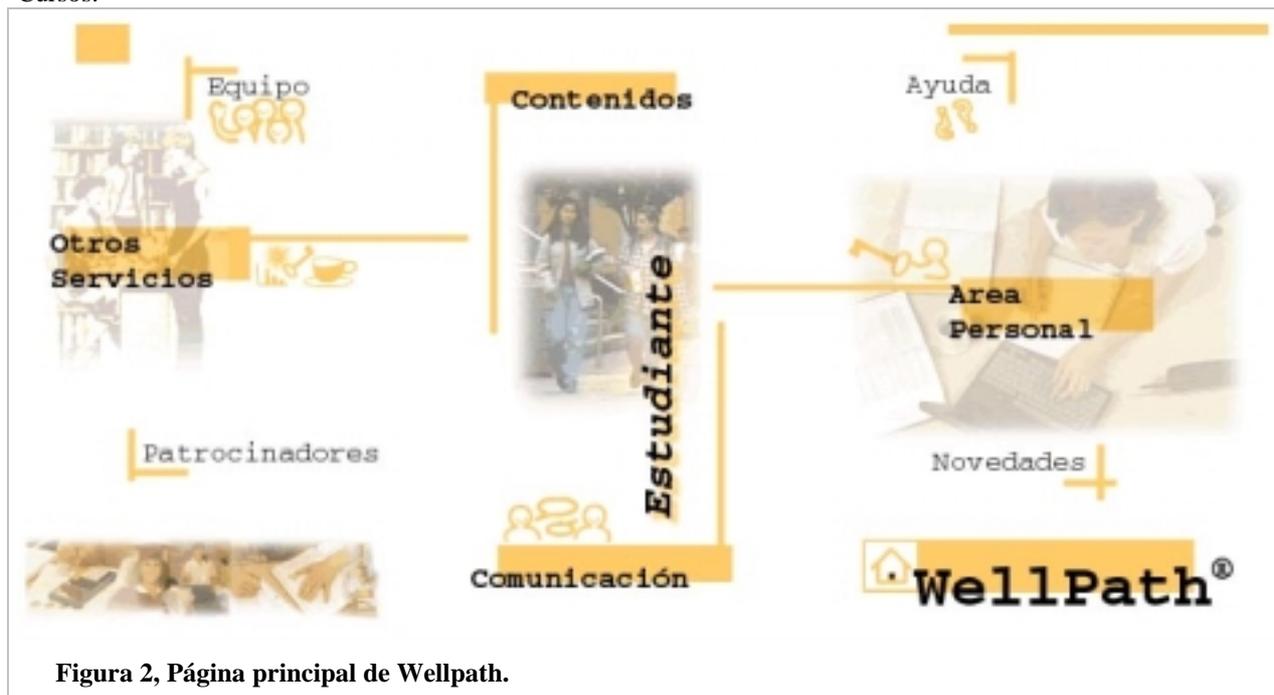


Figura 2, Página principal de Wellpath.

4.1. Cursos y lecciones

Los **Cursos** están formados por un grupo de **Lecciones** sobre temas relacionados.

El principal objetivo al diseñar las lecciones es producir materiales dinámicos en los que los contenidos se muestran de manera intuitiva utilizando el lenguaje gráfico. Este objetivo se ha logrado utilizando la herramienta de autor Flash de Macromedia. Esta herramienta permite diseñar material multimedia interactivo en el que se pueden integrar texto, fotografías, animaciones, vídeo, sonidos y archivos de grabaciones de voz, en un material final con un tamaño optimizado para su publicación en Internet. En la actualidad están disponibles: “*Curso de Citopatología Ginecológica*” y “*Modelos de Alteración de la Respuesta Inmune*”.

La estructura típica de una lección interactiva es la siguiente :

- Una portada en la que aparece un título y el nombre del proveedor de contenidos.

- Un menú principal desde el que se puede acceder a los contenidos. En él aparecen recogidos los contenidos organizados de manera jerárquica utilizando texto. Desde el menú principal se puede imprimir la versión HTML del tutorial.
- Las escenas donde se desarrollan los contenidos tienen el mismo formato. Todas tienen un título y una barra de navegación con botones comunes. En general los elementos que aparecen en la pantalla son elementos interactivos que contienen información que se hace visible al pasar por encima de ellos.
- Una vez que se han explorado los elementos de la escena podemos elegir leer una breve explicación sobre el tema o comenzar a ver una animación. La animación puede ser controlada con los botones de pausa y rebobinado.

Cuando se ha terminado de estudiar la escena se puede regresar al menú principal y elegir otro tema. También están disponibles un índice de contenidos, un archivo de ayuda y un resumen de la bibliografía consultada para realizar el tutorial. Este tipo de información puede ser actualizada en cualquier momento por el profesor.

4.2. Seminarios y sesiones clínico-patológicas

Los Seminarios y las Sesiones Clinicopatológicas son contenidos realizados en versión HTML. Los textos son extraordinariamente descriptivos y están profusamente ilustrados con fotografías científicas obtenidas por el propio autor y sus colegas. El autor se esfuerza para hacer que el lector se implique en el material que está consultando y lo hace acercando los temas al estudiante, e incluso al profano, a través de la utilización de referencias culturales muy demostrativas. Esta filosofía se hace especialmente patente en los seminarios de patología pediátrica.

Los **Seminarios** están formados por un conjunto de casos clínicos y temas relacionados. Así por ejemplo, hay disponibles 25 casos de patología pediátrica y 15 temas de introducción a la pediatría, todos coordinados por el Dr. Joaquín Fernández-Toral.

Las **Sesiones clínico-patológicas** disponibles, coordinadas por el Prof. Andrés Sampredo son 17. En ellas se muestran la Historia clínica, una Presentación anatomopatológica y Comentarios relacionados.

5. CONCLUSIONES

Internet y en general las TIC son hoy recursos imprescindibles en los procesos de Formación Continuada aunque los resultados que se obtienen todavía han de ser mejorados para alcanzar el nivel de satisfacción esperado. El sistema **WellCom**, desarrollado en el Servicio de Proceso de Imágenes y Tecnologías Multimedia de la Universidad de Oviedo, es un buen ejemplo de gestor de entorno virtual de enseñanza-aprendizaje que permite el seguimiento y evaluación de los avances realizados por el alumno, garantizando la total interacción profesor-alumno durante el proceso de aprendizaje y posibilitando la reutilización de los contenidos educativos mediante su integración en una base de datos.

WellPath (<http://wellpath.uniovi.es>) -**Welcoming Environment for Lifelong Learning in Pathology**- o *entorno amigable para la formación continuada en Patología* fue creado como medio de apoyo a la enseñanza presencial en la Facultad de **Medicina de la Universidad de Oviedo** y se ha enriquecido en la actualidad con contenidos aportados por otros Departamentos de Patología Europeos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- **Alarcón J.M.** *Programación con VBScript*. Anaya Multimedia, 1998
- **Boyle, T.** *Design for Multimedia Learning*. Prentice Hall, ISBN 0-13-242215-8
- *Evaluating resources*, North Carolina State University, <http://www.ncsu.edu/imse/3/evalweb.htm>
- **Gisbert, M.** et al. Entornos de Formación Presencial Virtual y a Distancia. *Boletín de la Red Iris* Nº 40, 13-25, 1997
- **González Moreno, O.** *Vbscript y programación ASP*. Anaya Multimedia 1997.
- **Grassian, E.** *Thinking critically about World Wide Web Resources*, UCLA College Library, <http://www.library.ucla.edu/libraries/college/instruct/web/critical.htm>
- **Grigoriadou, M., Samaraku, M., and Mitropoulos, D.** Expert knowledge, experience and teaching strategies: a networked approach through the Internet. *Proceedings of the 14th International Conference in Technology and Education*. Vol 2, 387-389, Oslo 1997.
- **Guàrdia, L.** El diseño formativo: un nuevo enfoque de diseño pedagógico de los materiales didácticos en soporte digital, en J.M. Duart y A. Sangrà (Comp). *Aprender en la virtualidad*. Barcelona, Gedisa, 2000. 171-187.
- *JavaScript in Navigator 3.0*. Netscape Communication Corporation. 1996.
- **Jonnassen, D. et al.** (1993). A manifesto for a constructivist approach to uses of technology in higher education. *Designing environments for constructive learning*. Springer-Verlag.
- **Kent, A.** Medical schools without walls. *Medical Education*, (1997), 31: 157-158.
- **Lapeyre, A., C.** The World Wide Web is already changing medical education. *Academic Medicine*, 1997, 72: 563.

- **Laurillard, D.** (1993). *Rethinking university teaching: a framework for the effective use of educational technology*. London, Routledge.
- **Marquès Graells, P.** *Criterios para la clasificación y evaluación de espacios web de interés educativo*. 1999, <http://www.pangea.org/org/espinal/>
- Microsoft SQL Server 6.5 *Handbook*. 1996.
- **Mooney, G., A., and Bligh, J., F.** Computer-based learning materials for medical education: a model production. *Medical Education*, (1997), 31: 197-201.
- **Price, R. V.** *Computer-aided instruction: a guide for authors*. Pacific Grove California, Brooks/Cole, 1991.
- **Race, P.** *The Open Learning Handbook*, Scnd Ed., Kogan Page Ltd, London, Nichols publishing Company, ISBN 0-7494-1109-0
- *Review of research and development in technologies for education and training: 1994-98*. European Commission. 1998.
- **Sampedro et al.** Open and Distance Learning in Biopathology on the Internet. *Proceedings of the 14th International Conference in Technology and Education*. Vol 2, 464-466, Oslo 1997.
- **Sampedro, A., Martínez Nistal, A. Rubio, Meana, R., Torreblanca Pacios, A. López, Alastruey, J. and van Dort R.** “Wellpath”, entorno para la formación en Patología a través de Internet. *Boletín de la Red Iris* N° 46/47, 9-14, 1998.
- **Sampedro, A., Rubio, R., and Torreblanca, A.** Web-Based environment for Supporting Learning Pathology. *VI ESACP Congress Abstracts*, Heidelberg, (1999).
- **Sangrà, A.** Materiales en la Web. Un proceso de conceptualización global, en J.M. Duart y A. Sangrà (Comp). *Aprender en la virtualidad*. Barcelona, Gedisa, 2000.
- **Sikorski, R. and Richard, P.** *Tool for Change: CME on the Internet*. JAMA, 1998, 280: 1013-1014
- *Technology options for Distance Education. Multimedia Skills*. European Commission. 1995.
- **Torreblanca A. Rubio, R. Sampedro A.** *Welcoming Environment for Lifelong Learning in Pathology*. International Workshop on Distance Learning and Training (DLT), Porto 25 and 26 February 1999. <http://Jupiter.medialab.fe.up.pt>
- **van Dort, R., Torreblanca, A., Sampedro, A.** *Quality control for Web-based learning environments dedicated to Health Issues*. INABIS 2000, 6th Internet World Congress for Biomedical Sciences. 2000.

HISTORIA DE LAS ENCEFALOPATÍAS TRANSMISIBLES EN PATOLOGÍA VETERINARIA Y HUMANA.

PERSPECTIVA HISTÓRICA DE LAS EET HUMANAS: DESDE EL KURU A LA NUEVA VARIANTE

Aurelio Ariza. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Germans Trias i Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona.

La historia de las encefalopatías espongiiformes transmisibles (EET) humanas, además de interesante, es imprescindible para entender unas enfermedades que de pronto han dejado de ser un arcano para expertos y se han convertido en una obsesión colectiva. Esta historia se inicia en Alemania en 1920, cuando Creutzfeldt y más tarde Jakob describen uno y cinco casos, respectivamente, de la que con posterioridad se conocería como enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), si bien luego se ha determinado que ni el paciente de Creutzfeldt ni al menos dos de los de Jakob padecían lo que hoy se entiende por ECJ. Con su baja incidencia de un caso por millón y año a nivel mundial, la ECJ no alcanza notoriedad hasta que unas curiosas observaciones la asocian a una enfermedad endémica de unos caníbales de Papúa Nueva, en el Pacífico Sur.

Hasta allí se había desplazado en 1950 Carleton Gajdusek, que se encontró en la tribu de los Fore con una enfermedad neurológica que hacía estragos entre las mujeres y los niños. Los Fore llamaban a la enfermedad “kuru” (temblor), y sabían que los temblores iniciales se seguían inexorablemente de la muerte al cabo de unos 16 meses. Gajdusek observó que, como suplemento de sus pobres dietas, las mujeres y los niños habían recurrido a practicar el canibalismo con los difuntos de la tribu. La conexión entre canibalismo y kuru estaba clara para Gajdusek, pero le importunaban la ausencia de signos clínicos de infección en los enfermos y la negatividad repetida de los cultivos de líquido cefalorraquídeo. Por otra parte, el estudio neuropatológico de cerebros con kuru puso de manifiesto grandes semejanzas entre los hallazgos del kuru y los de la ECJ, pero la sorprendente constatación de estas similitudes complicó aun más la cuestión. Resultaba incomprensible que un enfermedad endémica de una tribu del Pacífico presentase unos hallazgos neuropatológicos semejantes a los de un proceso sumamente raro que afectaba al azar tan sólo a una persona por millón y año en el resto del mundo.

En 1966 Gajdusek y Gibbs inyectaron homogeneizados de cerebro de enfermas con kuru a chimpanzés, que desarrollaron los síntomas y los cambios neuropatológicos de la enfermedad. Con ello quedó constatada la transmisibilidad del kuru. A continuación se comprobó que la inyección a chimpanzés de homogeneizados de cerebros de enfermos con ECJ también transmitía la enfermedad. La demostración de la transmisibilidad del kuru y la ECJ proporcionó el Premio Nobel a Gajdusek en 1976 y puso fin al canibalismo entre los Fore. Con ello prácticamente desapareció el kuru, pero permaneció la incógnita sobre la naturaleza del agente infeccioso implicado, que se pretendió resolver invocando el papel de los denominados virus lentos o no convencionales.

En la década de los 80 entra en escena Stanley Prusiner, que derroca la teoría de los virus lentos y eleva su hipótesis de los priones a explicación canónica de la etiopatogenia de las EET. Prusiner consiguió la purificación bioquímica del agente del *scrapie* y acuñó el acrónimo príon (partícula proteínica infecciosa) para designar a los agentes responsables de las EET, que consistirían únicamente en proteína y carecerían de ácidos nucleicos. Las ideas de Prusiner adquirieron fuerza con la clonación del gen responsable de la síntesis de los priones y la imposibilidad de transmitir la enfermedad a ratones *knock-out* desprovistos de dicho gen. Finalmente, el paradigma de los priones recibió el espaldarazo de la comunidad científica al ser galardonado Prusiner con el Premio Nobel en 1997.

Entre tanto se estaban produciendo otros acontecimientos que hacían aun más patente la complejidad de este grupo de enfermedades. A partir de la década de los 60, miles de niños con problemas de enanismo recibieron inyecciones de hormona de crecimiento procedente de hipófisis de cadáveres humanos (hGH). Este tipo de tratamiento fue interrumpido en 1985, ante la aparición en estos pacientes de una forma peculiar de ECJ. Con anterioridad se habían descrito otras formas yatrógenas de ECJ, asociadas a injertos de duramadre, trasplante de córnea e implantación de electrodos en el cerebro.

Mientras que Prusiner defendía su hipótesis de los priones y la comunidad médica descubría la forma yatrógena de ECJ asociada a hGH, el Reino Unido era testigo de la aparición de una nueva enfermedad del ganado vacuno, la encefalopatía espongiiforme bovina (EEB). A medida que la enfermedad se fue extendiendo a gatos domésticos y monos en zoológicos se fue comprendiendo que la barrera entre especies no era tan impermeable como hasta entonces se había creído y fue generalizándose el pánico entre la población británica. Los peores temores se vieron confirmados cuando, en 1995, las autopsias de varios jóvenes con cuadros clínicos reminiscentes de ECJ pusieron de manifiesto lo que parecía ser la forma humana de la EEB, también conocida como variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ). Hasta el momento se han registrado 99 casos de vECJ (95 en el Reino Unido, 3 en Francia y 1 en Irlanda). Es de esperar que la interrupción del canibalismo animal tenga a la postre unos efectos tan positivos sobre la EEB y la vECJ como los tuvo la prohibición del canibalismo humano sobre el kuru.

Junto al kuru y las diversas formas de ECJ (esporádica, yatrógena, variante, familiar), el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) y el insomnio familiar fatal (IFF) completan el panorama actual de las EET humanas. El GSS, descrito en 1936, y el IFF, descrito en 1986, comparten con la forma familiar de la ECJ la presencia de mutaciones en el gen de los priones. Es de destacar el gran desconcierto que provocó la transmisión experimental del GSS, ante la paradoja aparente de que una enfermedad genética fuese al mismo tiempo transmisible. De hecho, en la historia reciente es difícil encontrar un grupo de enfermedades que haya proporcionado más sobresaltos que las EET, por lo que no es arriesgado predecir que estos enigmáticos procesos aún nos deparan un cúmulo de sorpresas.

ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES DE LOS ANIMALES

José Antonio García de Jalón Ciercoles

Dep. de Patología Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza

Las encefalopatías espongiiformes transmisibles (EETs) o enfermedades asociadas a priones forman un pequeño grupo de procesos neurodegenerativos que afectan al hombre y a los animales domésticos y salvajes. En los animales, el **Scrapie** de ovejas y cabras es el prototipo de estas enfermedades, siendo la más estudiada, ya que, se conoce desde hace más de 250 años y encontrándose de forma endémica en numerosos países. Posteriormente, se describió la **Encefalopatía espongiiforme del visón** y la **Enfermedad caquetizante crónica** del alce y del ciervo mula de las Montañas Rocosas. En la década de los 80 se identificó por primera vez en Inglaterra la **Encefalopatía espongiiforme bovina** (EEB) y sus dos procesos derivados: la **Encefalopatía espongiiforme de zoológicos** que se ha observado en rumiantes y felinos salvajes de reservas y zoológicos británicos y la **Encefalopatía espongiiforme felina**.

Estas enfermedades están asociadas a la presencia de Priones que son proteínas isomorfas anormales (PrP-sc) procedentes de otra glicoproteína normal (PrP-c) que es codificada por el hospedador. Ambas proteínas presentan idénticas secuencias de aminoácidos, pero las diferencia su configuración estructural. Mientras en la PrP-c predomina una estructura helicoidal con pliegues alfa, en su isomorfa PrP-sc apare-

cen plegamientos tipo beta. La transformación de PrP-c en PrP-sc se debe a un mecanismo de inducción proteína-proteína de tipo covalente postranslacional. La proteína patológica PrP-sc adquiere características especiales que la hacen sumamente resistente a proteasas y a distintos agentes inactivantes, provoca el cambio de conformación de la PrP-c y le confiere capacidad neurotóxica.

SCRAPIE OVINO Y CAPRINO

El Scrapie se presenta siempre en animales de más de un año, siendo más frecuente entre los 2 y 4 años de edad. Se caracteriza por seguir un curso clínico lento de 3 a 6 meses de duración, progresivo y fatal, no existiendo tratamiento ni posibilidades de vacunación preventiva. La incidencia en los casos que nosotros hemos estudiado varió en los distintos rebaños entre el 1 y el 9% anual, alcanzando extraordinariamente en uno de los ganados el 15% de bajas.

El cuadro clínico se caracteriza por:

- **Alteración del comportamiento:** los animales dejan de seguir al conjunto del rebaño y muestran fases de depresión y excitación.
- **Intenso prurito** que se manifiesta por constantes lamidos, mordiscos y rascados contra paredes y objetos fijos del establo, lo que ocasiona depilaciones y heridas cutáneas.
- **Incoordinación progresiva de movimientos** que se inicia en el tercio posterior y más tarde afecta también al anterior, hasta causar la postración del animal.

Además, es frecuente que los animales presenten: rechinar de dientes, temblores musculares mioclónicos en cabeza y cuello, deterioro físico progresivo, adelgazamiento y finalmente, muerte.

El diagnóstico de Scrapie se basa en el estudio histopatológico rutinario del sistema nervioso central. Las lesiones más representativas, consisten en la vacuolización neuronal y del neuropilo localizadas en núcleos nerviosos específicos del bulbo, puente y cerebelo. Estas lesiones proporcionan la imagen de *encefalopatía espongiiforme* que caracteriza a estos procesos. Aunque también se observa pérdida neuronal y astrocitosis, estas lesiones son poco significativas en el diagnóstico rutinario. En el diagnóstico, también se utiliza dos métodos complementarios muy útiles: aislamiento, purificación y visualización con microscopía electrónica de "fibrillas asociadas al scrapie" (SAF) y la técnica de detección de proteína prión (PrP-sc) en muestras de tejidos mediante inmunohistoquímica y/o Western-Blotting.

Un procedimiento, relativamente reciente, abre nuevas esperanzas, se basa en la detección de la proteína PrP-sc en tejido linfóide a partir de biopsia de amígdala o de biopsia de la membrana nictitante o tercer párpado de los animales sospechosos. Pero el gran reto, continua siendo el desarrollo de métodos de diagnóstico serológicos que serían los más fácilmente aplicables a la práctica clínica veterinaria. Actualmente se trabaja en la búsqueda de proteínas marcadoras que puedan servir para un diagnóstico preclínico y seguramente en los próximos meses estarán disponibles.

Aunque el Scrapie es una enfermedad infecciosa que se transmite por las vías vertical y horizontal, el desarrollo de la enfermedad está muy condicionado por la genética del hospedador. Este control, depende de un gen autosómico recesivo constituido por dos alelos que codifica la síntesis de la PrP-c. De acuerdo con la composición de este gen (homocigoto o heterocigoto), los animales poseen un periodo de incubación de la enfermedad más corto o más largo. En algunas ovejas el periodo de incubación puede llegar a ser tan prolongado que no llegan a desarrollar la enfermedad en su vida útil. Basándose en este control genético del Scrapie, se ha propuesto un sistema de erradicación de la enfermedad sustituyendo a ovejas muy susceptibles por otras con largo periodo de incubación. Este sistema, parece peligroso, ya que, no evita la infección y solo oculta la enfermedad.

El primer caso de scrapie en España se diagnosticó en 1984. La enfermedad afectaba también a unos pocos rebaños vecinos y era conocida desde hacía algunos años. Su escasa incidencia y el aislamiento de estos ganados, fueron la razón más probable de que no existiera un diagnóstico anterior a esa fecha. Pero el principal problema con el Scrapie apareció en 1986 cuando se detectó la enfermedad en un rebaño selecto. Este ganado y otros de su entorno, habían incorporado, unos años antes, animales importados de Inglaterra de la raza Suffolk. Al tener la enfermedad un periodo de incubación de varios años, los ganaderos estuvieron vendiendo animales a otros rebaños antes de la aparición del proceso. Esto provocó la diseminación del scrapie a más de 40 explotaciones ovinas.

Recientemente, hemos estudiado el genotipo de algunas ovejas "Rasa Aragonesa" afectadas por el scrapie y hemos comprobado que el gen que codifica la proteína PrP posee en el codón 171, la configuración Guanidina/Guanidina, que es considerado como el responsable de la máxima susceptibilidad a la enfermedad en las ovejas de raza Suffolk. Este hallazgo puede ser, muy probablemente, la herencia no deseada de las ovejas británicas con las que se pretendió, hace unos años, mejorar la producción cárnica de nuestras ovejas.

ENCEFALOPATÍA ESPONGIFORME DEL VISÓN (EEV)

La encefalopatía transmisible del visón es una enfermedad muy poco frecuente en los visones criados en granjas y cursa con elevada mortalidad que en ocasiones, conduce a la desaparición de todo el efectivo. La EEV se ha podido transmitir a otros animales de experimentación, reproduciendo la enfermedad y el cuadro lesional característico.

El origen de la enfermedad está relacionado con una fuente exógena, constituida por alimentos contaminados que consisten en desperdicios de matadero sin tratar, que podrían vehicular al agente del Scrapie ovino o caprino. Una vez introducida la infección en una granja, la enfermedad progresa rápidamente por la utilización de cadáveres de visones en la alimentación o por canibalismo. La EEV ha sido un precedente de la EEB y es una lastima que no hubiera sido tenida más en cuenta para evitar la epidemia de las vacas.

ENFERMEDAD CAQUECTIZANTE CRÓNICA

Esta es una EET descrita en ciervo-mula (*Odocoileus hemionus hemionus*) y en alce de las Montañas Rocosas (*Cervus elephus nelsoni*) que se mantenían cautivos en parques naturales de Colorado y Wyoming. Se han diagnosticado más de 100 casos desde 1967 y la mayoría corresponden a animales que habían nacido en libertad pero que al quedar huérfanos habían sido recogidos en parques. También se ha diagnosticado en animales de vida libre (cada vez con mayor frecuencia) y no se ha podido establecer su origen.

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA (BSE o EEB) o "Enfermedad de las Vacas Locas"

En 1985 apareció en Gran Bretaña la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB o BSE) conocida popularmente como "enfermedad de las vacas locas". La aparición de esta enfermedad parece ser la consecuencia de una inesperada adaptación del agente infeccioso del **Scrapie ovino** al ganado bovino alimentado con harinas fabricadas con restos de ovejas infectadas. Este salto interespecies, hizo temer desde el principio, una posible transmisión al hombre por consumo de productos cárnicos vacunos y así lo advirtieron algunos investigadores en 1988. Aunque el riesgo hipotético de este segundo salto interespecies, se consideraba muy bajo, diez años más tarde se detectaron los primeros indicios de la transmisión de la BSE al hombre, y en la primavera de 1996 se admitía oficialmente esta posibilidad. Actualmente los estudios bioquímicos confirman la similitud de los agentes causantes de la BSE y de la nueva enfermedad en el hombre conocida como **nueva variante del Creutzfeldt-Jakob** que ha afectado a 97 personas en Inglaterra y a 3 en Francia.

La BSE afecta al ganado bovino adulto, dedicado a la producción láctea o cárnica, y de cualquier raza o sexo. El periodo de incubación es muy largo, por esta razón, la enfermedad aparece normalmente a los 4 ó 6 años de edad, aunque se han detectado casos entre los 2 y 8 años.

El curso clínico de la enfermedad resulta variable, entre 10 días y casi un año desde la aparición de los primeros síntomas hasta la muerte, pero en general, se sitúa alrededor de los 2-4 meses. En todos los casos, el cuadro clínico es progresivo, irreversible y conduce a la postración y muerte de todos los animales afectados. No existe tratamiento.

La presentación clínica de la BSE puede variar ligeramente de unos animales a otros, pero en general, se caracteriza por el desarrollo de **síntomas neurológicos** y también **síntomas generales**. Los síntomas recuerdan a los descritos en el scrapie, aunque existen algunas diferencias:

- **Cambios de comportamiento:** caracterizados por que los animales se vuelven aprensivos, desconfiados y mantienen un estado de nerviosismo que se acentúa si tienen que atravesar una puerta o cualquier paso estrecho y subir o bajar escalones. Resulta sorprendente que este cambio brusco de comportamiento puede reflejarse, en algunos animales, con cierta agresividad hacia otros animales o in-

cluso hacia las personas cuando tradicionalmente, habían sido pacíficos. Finalmente, también puede observarse rechinar de dientes y posiciones anómalas de las orejas.

- **Alteraciones de la sensibilidad:** consiste fundamentalmente en una acusada hiperestesia al tacto y a los ruidos con respuestas violentas en forma de coces. También es frecuente la tendencia a lamidos. Solo en muy contadas ocasiones, los animales pueden llegar a sufrir prurito.
- **Alteración de movimientos y de postura:** el síntoma más característico es la ataxia progresiva del tercio posterior pero también son destacables los movimientos hipermétricos de los miembros anteriores, los temblores musculares, las caídas frecuentes y las dificultades para levantarse. En cuanto a posturas anormales, debemos considerar sobre todo a los aplomos y a las que afectan a la cabeza, que se manifiestan con frecuentes y repetidos movimientos laterales. En algunos animales, puede observarse movimientos circulares y rápidos de los ojos y rigidez de los pabellones auriculares.

En cuanto a los **síntomas generales**, los más frecuentemente observados han sido: ausencia de fiebre, rápida pérdida de peso y masa corporal y caída brusca de la producción lechera sin pérdida del apetito. Ocasionalmente, algún animal puede presentar un periodo de mejoría, pero esto es solo transitorio y pronto recaen, empeoran progresivamente y mueren.

La BSE, al igual que el resto de las encefalopatías relacionadas con el Scrapie, no presenta reacción inflamatoria, ni respuesta inmunológica. Por esta razón, no existe, de momento, test serológico capaz de detectar en vida a los animales que han sido infectados. El diagnóstico de este proceso continúa realizándose mediante el estudio histopatológico del encéfalo de los individuos sospechosos.

Las lesiones microscópicas se restringen al SNC, siendo el bulbo, el puente y el mesencéfalo en donde encontramos las alteraciones más significativas. Estas lesiones consisten en la vacuolización bilateral y simétrica del parénquima nervioso o neuropilo en los núcleos vestibulares, del tracto solitario, tracto espinal del nervio trigémino, del núcleo dorsal del nervio vago y en la formación reticular. Las vacuolas pueden afectar tanto a los axones, como al pericarión neuronal. En este caso, el cuerpo neuronal aparece distendido y ocupado por uno o varios espacios vacíos de diversos tamaños que normalmente desplazan al núcleo de la célula nerviosa a la periferia.

Al igual que en los casos de Scrapie, la detección inmunocitoquímica de acumulos anormales de PrP en la BSE son de gran ayuda en su diagnóstico y actualmente, se están utilizando con gran frecuencia técnicas de Western-Blotting y Elisa para la detección rápida de PrP-sc en tejido nervioso.

En España la presencia de la BSE se declaró oficialmente por vez primera en noviembre de 2000 y hasta el momento, se han detectado 50 casos. Las características de su presentación indican claramente que esta enfermedad debía existir desde hacía unos años y solo se ha reconocido, después de una inspección de la Unión Europea que criticó las deficiencias del sistema de vigilancia español. El origen de la enfermedad en nuestro país, se debe a toda una cadena de negligencias en los controles, a algunas malas prácticas de los procesos productivos y a toda una serie de actividades de riesgo.

ENCEFALOPATÍA ESPONGIFORME DE ZOOLÓGICOS (EEZ)

Al mismo tiempo que la epidemia de EEB se extendía por las vacas del Reino Unido, fueron apareciendo casos en animales de zoológicos y parques naturales británicos. Al principio, solo afectó a los rumiantes pero con posterioridad, también diversos felinos silvestres padecieron la enfermedad.

En los rumiantes silvestres, la enfermedad se presentaba a edades más tempranas que en las vacas (30-38 meses) y con evolución muy rápida, a veces solo de unos días. Estos animales parecen especialmente predisuestos a la enfermedad, pues la incidencia es muy elevada si tenemos en cuenta el pequeño número de individuos expuestos al agente. Las características lesionales y su capacidad para ser transmitida experimentalmente a ratones confirmaron su inclusión en el grupo de enfermedades priónicas. El origen, esta en relación con las harinas de carne y hueso en su alimentación.

ENCEFALOPATÍA ESPONGIFORME FELINA (EEF)

La EEF se diagnosticó por primera vez en 1990 en un gato doméstico del Reino Unido y se han registrado más de 90 casos hasta el momento. La distribución geográfica de la enfermedad en Gran Bretaña, es muy semejante a la presentada por la EEB en sus inicios.

La enfermedad afecta a machos y hembras de 1 a 14 años, siendo mas frecuente entre los 4 y 9 años. El cuadro clínico de la EEF se desarrolla gradualmente a lo largo de varias semanas y los síntomas neurológicos se agravan progresivamente causando un gran deterioro. Los primeros síntomas consisten en un súbito cambio de comportamiento, en el que destaca la agresividad y la acusada timidez y desconfianza con personas y animales. Es sumamente característica de la EEF la ataxia que se inicia con alteración de movimientos e incoordinación del tercio posterior, afectando en poco tiempo al tercio anterior. Es frecuente que caminen agachados, que tengan movimientos hipermétricos en las extremidades y calculen mal las distancias. Algunos animales presentan dificultades para orinar y defecar por las alteraciones de posición y coordinación. Otros signos frecuentes en la EEF son la hiperestesia frente a ruidos y contactos y el descuido del aseo. Algunos gatos pueden mostrar polifagia, polidipsia e hipersalivación y con menos frecuencia, se ha observado postura anormal de la cabeza, temblores musculares, prurito y torneo.

Las lesiones histopatológicas coinciden con los cuadros característicos de las EETs y en los encéfalos de gatos se ha podido detectar acumulos de PrP y de las SAF.

Aunque el origen de la EEF no se ha establecido con seguridad, se le vincula a la EEB y probablemente, se deba al consumo de alimentos preparados que podrían contener productos cárnicos de origen bovino (infectados) y/o harinas de carne y hueso. Especialmente el periodo comprendido entre 1985 y 1989, antes de la entrada en vigor de las ordenes de destrucción de las vísceras bovinas, podría ser el momento de la exposición al agente de la EEB. En todo caso, la EEF parece presentar muchos puntos en común con la nueva variante de la CJD humana, y lo observado en la epidemia felina, podría servir como modelo para establecer la evolución de la enfermedad en el hombre. Actualmente, la enfermedad tiende a remitir y número de casos sigue un camino decreciente.