

¿ES POSIBLE DISMINUIR LA ANSIEDAD DEL PACIENTE QUIRÚRGICO? PAPEL DE LA INFORMACIÓN EN LA CONSULTA DE PREANESTESIA



Un Museo de ciencias Médicas para Granada

Estudio de los números clausus y graduados en Medicina para su inclusión en un modelo de planificación de necesidades de formación de especialistas médicos en Andalucía

Impacto social del entrenamiento en Soporte Vital Básico para estudiantes de la Universidad de Granada

Estudio piloto de tolerabilidad cutánea de láminas de fibrina-agarosa en voluntarios sanos

Nuevos retos de la fabricación de mucosa oral mediante técnicas de Ingeniería Tisular

Atentados multifocales y lecciones aprendidas

Episodio maniaco y consumo excesivo de regaliz como expresión de un trastorno metabólico

Cierre cutáneo progresivo mediante "vessel loop" en fractura abierta periprotésica de tibia

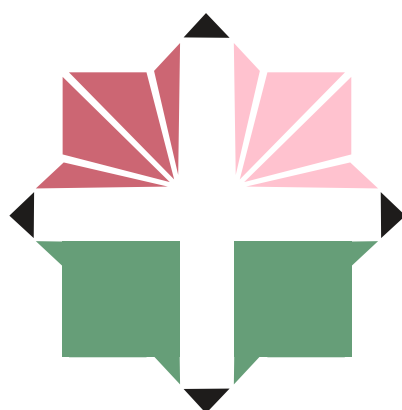
Transformación de Neoplasia Intraepitelial Conjuntival a Carcinoma de Células Escamosas Conjuntival a pesar de tratamiento tópico con Interferon $\alpha 2b$

Conmemoraciones y aniversarios

Cartas al editor

Aulas de oncología

Con el patrocinio de:



FUNDACIÓN BENÉFICA ANTICÁNCER
San Francisco Javier y Santa Cándida
Gran Cruz de Beneficiencia. Distintivo Blanco

ACTUALIDAD
M É D I C A
www.actualidadmedica.es

Comité editorial

Editor

Salvador Arias Santiago
Complejo Hospitalario de Granada.España

Editores adjuntos

Miguel González Andrades
Harvard Medical School, Boston, MA. EEUU

Miguel Ángel Arrabal Polo
Complejo Hospitalario Universitario de Granada

Juan Jiménez Jaimez
Complejo Hospitalario de Granada. España

Miguel Ángel Martín Piedra
Facultad de Medicina de Granada

Comité científico y asesor

Manuel Díaz-Rubio
Real Academia Nacional de Medicina
Madrid, España

Jorge Alvar Ezquerro
OMS
Ginebra, Suiza

Juan Rodés Teixidor
Hospital Clinic
Barcelona, España

Pasquale Quattrone
Istituto Nazionale dei Tumori
Milán, Italia

Comité de redacción

Luis Javier Aróstegui Plaza
M. Nieves Gallardo Collado
Cristina Chinchilla Martínez
Alonso Gómez Torres

Publicación cuatrimestral
(3 números al año)

© 2016. Actualidad Médica

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 registrado 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.

Actualidad Médica, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de Actualidad Médica con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Comité rector

Prof. Antonio Campos Muñoz
Presidente de la Real Academia
de Medicina de Andalucía Oriental

Profª. Dª. Aurora Valenzuela Garach
Decana de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Granada

Prof. Miguel Guirao Piñeyro
Presidente de la Asociación
de Antiguos Alumnos de la Facultad
de Medicina de la Universidad de Granada

Mª Elsa Gómez de Ferraris
Universidad Nacional de Córdoba,
Argentina

Antonio Rendas
Universidade Nova de Lisboa
Portugal

Andrés Castell
Universidad Nacional Autónoma de
México. México DF, México

Duarte Nuno Vieira
Universidade de Coimbra,
Coimbra, Portugal

Alice Warley
King's College
Londres, Reino Unido

Sebastián San Martín
Universidad de Valparaíso
Valparaíso, Chile

Antonio Alcaraz Asensio
Hospital Clinic
Barcelona, España

Diseño y maquetación

ARP Producciones

Disponible en internet:
www.actualidadmedica.es
Atención al lector:
info@actualidadmedica.es
Actualidad Médica.
Avda. Madrid 11. 18012 Granada · España.

Protección de datos: Actualidad Médica declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

Papel ecológico libre de cloro. Esta publicación se imprime en papel no ácido.
This publication is printed in acid-free paper.

Impreso en España.

Depósito Legal: GR-14-1958

ISSN: 0365-7965

DOI: 10.15568/am

Imprenta

Gráficas Alhambra

Revista editada por:



Real Academia de Medicina y Cirugía
de Andalucía Oriental
Granada



Facultad de Medicina.
Universidad de Granada



Asociación de Antiguos Alumnos
Facultad de Medicina de Granada

Con el patrocinio de:



FUNDACIÓN BENÉFICA ANTICÁNCER
San Francisco Javier y Santa Cándida
Gran Cruz de Beneficencia. Distintivo Blanco

**ACTUALIDAD
MÉDICA**

www.actualidadmedica.es

© 2016. Actual. Med. Todos los derechos reservados

Actualidad Médica incluida en Latindex, IIME y Google Scholar

Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de los términos médicos, Actualidad Médica recomienda consultar el Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina

Actualidad Médica

- 153 EDITORIAL**
Un Museo de Ciencias Médicas para Granada
A Museum of Medical Sciences for Granada
- 154 ORIGINAL**
Estudio de los números clausus y graduados en Medicina para su inclusión en un modelo de planificación de necesidades de formación de especialistas médicos en Andalucía
Study of numerus clausus and number of graduates in Medicine for inclusion in a planning model of training needs for medical specialists in Andalucía
David Antonio Rodríguez Fuentes et al
- 160** Impacto social del entrenamiento en Soporte Vital Básico para estudiantes de la Universidad de Granada
Social impact of training in basic life support for students of the University of Granada
Olga Muñoz Bonet et al
- 164** ¿Es posible disminuir la ansiedad del paciente quirúrgico? Papel de la información en la consulta de preanestesia
The aim of the study is to evaluate the anxiety level in patients that will go through surgery and that were properly informed during the pre-anesthesia meeting
José Guillén-Perales et al
- 171** Estudio piloto de tolerabilidad cutánea de láminas de fibrina-agarosa en voluntarios sanos
Pilot study of cutaneous tolerability of fibrin-agarose substitutes in healthy volunteers
Ana Fernández González et al
- REVISIÓN**
- 176** Nuevos retos de la fabricación de mucosa oral mediante técnicas de Ingeniería Tisular
New challenges on the production of oral mucosa using Tissue Engineering Techniques
Juliana Girón Bastidas et al
- 183** Atentados multifocales y lecciones aprendidas
Multifocal attacks and learned lessons
Patricia Blanco Hermo
- CASO CLÍNICO**
- 188** Episodio maniaco y consumo excesivo de regaliz como expresión de un trastorno metabólico
Manic episode and excessive consumption of licorice as an expression of a metabolic disorder
Fernando Leiva-Cepas et al
- 191** Cierre cutáneo progresivo mediante "vessel loop" en fractura abierta periprotésica de tibia
Progressive wound closure by vessel loop in tibial periprosthetic open fracture
David González Quevedo et al
- 193** Transformación de Neoplasia Intraepitelial Conjuntival a Carcinoma de Células Escamosas Conjuntival a pesar de tratamiento tópico con Interferon $\alpha 2b$
Transformation of Conjunctival intraepithelial neoplasia into Squamous Cell Carcinoma despite topical treatment with Interferon $\alpha 2b$
Ortega-Molina JM et al
- CONMEMORACIONES Y ANIVERSARIOS**
- 196** Benito Hernando Espinosa (1846-1916), uno de los primeros dermatólogos españoles
Benito Hernando Espinosa (1846-1916), one of the first Spanish dermatologist
Salvio Serrano et al
- CARTAS AL EDITOR**
- 203** Placa hiperqueratósica en la planta del pie derecho
Hyperkeratotic plaque on the right sole
Espadafor-López, Beatriz et al
- 205** Vigencia de la tromboaspiración selectiva en la angioplastia primaria como tratamiento del infarto agudo de miocardio
Selective thromboaspiration duration in primary angioplasty as treatment of acute myocardial infarction
Alfonso Jurado Román
- AULAS DE ONCOLOGÍA**
- 208** Encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato y teratoma ovárico
Encephalitis by antibodies against the N-methyl-D-aspartate receptor and ovarian teratoma
Josefina Ruiz-García et al

Un Museo de Ciencias Médicas para Granada A Museum of Medical Sciences for Granada

En una reciente rueda de prensa celebrada el pasado 15 de Noviembre se ha presentado en sociedad el futuro Museo de Ciencias Médicas que la Universidad de Granada y la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental vienen impulsando desde hace años. Se trata de una excelente noticia para la medicina y para la ciudad de Granada. La Real Academia venía, en efecto, trabajando en el desarrollo de este proyecto desde hace años y fruto de ello han sido, entre otras exposiciones temporales, la gran exposición "Cien años de medicina en España" que tuvo lugar en Granada en 2014, que posteriormente fue exhibida en Jaén y que está pendiente de exhibirse en otras capitales del área geográfica de la Academia. La Universidad de Granada posee, por otra parte, un rico patrimonio documental e instrumental vinculado al área de la salud en las Facultades de Medicina, Farmacia y Odontología y tiene también la voluntad de exponer dicho patrimonio al servicio de la sociedad. La creación del museo, que contará con el asesoramiento del Parque de las Ciencias y en el que colaborarán instituciones asistenciales y profesionales vinculadas a la sanidad, es una vieja aspiración de Granada recogida y aprobada por unanimidad en el plan estratégico de la ciudad de 2007.

La creación del museo se justifica en la carencia un gran museo de esta naturaleza en España y la necesidad de su creación para preservar el patrimonio médico, farmacéutico y odontológico existente en España y especialmente en Granada y para fomentar, por otra parte, la educación médico-sanitaria en la población a través de la historia y la evolución de las ciencias médicas. La creación del museo se justifica asimismo por la existencia en Granada de una importante tradición en la historia de la medicina y la farmacia desde la granada nazarí con el Hospital del Maristán, primer hospital de la España musulmana, el Hospital Real y la creación del primer hospital moderno por San Juan de Dios hasta los estudios y aportaciones médico-farmacéuticas realizadas en Granada desde la Edad Media hasta nuestros días. La existencia en Granada por otra parte de instituciones y centros de vanguardia en el ámbito asistencial y de investigación vinculados al Parque Tecnológico de la Salud, la Escuela Andaluza de Salud Pública y a la marca Granada Salud que impulsa el campus de Excelencia Internacional CEI-BIOTIC, constituyen elementos a tener en cuenta para hacer del museo una realidad. El traslado de la Facultad de medicina al Parque Tecnológico de la Salud ha dejado por último sin uso el espléndido edificio de la antigua Facultad de Medicina que ya ha sido visto por amplios sectores sociales como la mejor sede para el nuevo museo.

En la rueda de prensa antes citada se ha indicado que el objetivo fundamental del museo será ofrecer una visión evolutiva de la historia de la medicina y la terapéutica con el propósito de invitar a reflexionar sobre el carácter progresivo y continuo con el que el ser humano ha ido avanzando a través del tiempo en su

lucha contra el dolor, la enfermedad y la muerte y que será, asimismo, vocación del museo relacionarse con instituciones escolares, universitarias, personas mayores, asociaciones de pacientes, empresas, expertos médico-sanitarios, etc. y con la sociedad en general a los efectos de llevar a cabo programas generales y específicos de divulgación en cultura sanitaria.

Las iniciativas anunciadas en la rueda de prensa han sido la asignación de 1700 metros cuadrados en la antigua Facultad de Medicina para la futura instalación de la primera fase del museo una vez reestructurados y adecuados los espacios, la elaboración de un plan museológico básico con el objeto de establecer los principios que van a guiar la actividad del museo y la consecución de sus objetivos y con el fin de dotarlo de identidad, singularidad y relevancia y la catalogación de las piezas existentes en las distintas instituciones participantes a los efectos de su incorporación al museo.

Actualidad Médica revista centenaria de la medicina española se congratula de esta excelente noticia y estimula a las instituciones a la cooperación en este importante proyecto patrimonial, educativo y sanitario y a los lectores a participar a través de la asociación de Amigos del Museo, recientemente creada, en la promoción y apoyo a esta iniciativa; una iniciativa que, creada con un objetivo y una finalidad tan noble como la arriba expuesta, solo pretende que el pasado de la medicina, y la búsqueda continua de sanar a lo largo de la historia, tenga un lugar en la vida presente de los seres humanos, que ojalá en gran número, se acerquen en su día a visitarlo.

Estudio de los números clausus y graduados en Medicina para su inclusión en un modelo de planificación de necesidades de formación de especialistas médicos en Andalucía

Study of numerus clausus and number of graduates in Medicine for inclusion in a planning model of training needs for medical specialists in Andalusia

Pilar Navarro Pérez¹, Antonio Cárdenas Cruz², Francisco Javier Gómez Jiménez²

¹Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.

²Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Granada..

Resumen

Fundamentos: La planificación de las necesidades de médicos exige equilibrar la formación de nuevos graduados con los requerimientos y demanda del sistema de salud. El objetivo de este estudio fue caracterizar la evolución de los números clausus y graduados de medicina en las facultades andaluzas para su inclusión en el desarrollo de un modelo de proyección para la planificación de especialistas médicos en Andalucía.

Método: Se realizó un estudio descriptivo de los números clausus del grado de Medicina y nota de admisión, número de graduados y su perfil (edad y sexo) por curso académico. Se calculó la tasa de graduación por promoción. Se trabajó con datos agregados disponibles de distintas fuentes para el periodo 2002-2015 de las 5 facultades de Medicina del Sistema Universitario Andaluz.

Resultados: Los números clausus en las 5 facultades de Medicina andaluzas pasaron de 888 en el curso 2001-2002 a 1018 en el 2014-2015. La nota media de admisión a la carrera de Medicina se situó en 12,22 (DE 0,37) con un incremento promedio interanual de 1,7%. La media de graduados por curso fue de 871 (DE 52). Se mostró el incremento en la feminización de los graduados y menor edad en la evolución de egresados por curso académico. La tasa promedio de graduación se situó en 0,98.

Conclusiones: El número de graduados en medicina fue muy próximo a los valores de los números clausus y la tasa de graduación alcanzó valores cercanos a 1 en el conjunto de facultades de Medicina de Andalucía.

Abstract

Background: The planning of the needs of medical specialists requires to balance the new graduates training with the health system requirements and demand. The objective of the study is to characterize the numerus clausus and the number of graduates in Medicine in the Andalusian faculties for its inclusion in the development of a planning model for medical specialists in Andalusia.

Method: A descriptive study was conducted, based on the numerus clausus and the admission average in the medical degree, the number of graduates and their profile (age and sex) per academic year. The graduation rate per intake was calculated. The study was carried out with aggregate data available from various sources for the period 2002-2015 from the 5 faculties of Medicine of the Andalusian University System.

Results: The numerus clausus in the 5 Andalusian faculties of Medicine increased from 888 in 2001-2002 to 1018 in 2014-2015 academic year. The admission average to study Medicine was 12.22 (SD 0.37) with an annual average increase of 1.7%. The average of graduates per academic year was 871 (SD 52). An increase in the graduates' feminization and a decline of graduation age has been shown. The graduation rate stands at 0.98.

Conclusions: The number of graduates in Medicine was very close to the numerus clausus and the graduation rate values, having reached values close to 1 in all the faculties of Medicine of Andalusia.

Palabras clave: Educación de Posgrado en Medicina, Planificación en Salud, Regionalización, Escuelas Médicas, Estudiantes de Medicina.

Keywords: Education, Medical, Graduate; Health Planning; Regional Health Planning; Schools, Medical; Students, Medical.

INTRODUCCIÓN

En el marco de las políticas de salud se reconoce desde hace tiempo la importancia de disponer de evidencias y datos para la toma de decisiones informadas en los sistemas de salud y en el desarrollo de los recursos humanos para la salud en particular. Los profesionales sanitarios son fundamentales para la gestión y prestación de servicios de salud, y en la mayoría de países representan un alto porcentaje del presupuesto nacional destinado a salud (1). En el caso de las Comunidades Autónomas en España para el año 2013 fue del 46,1% sobre total de gasto sanitario público consolidado (2).

Es por ello que los procesos de planificación de recursos humanos en salud en el entorno internacional (3), en general, y en el europeo de la misma forma, han adquirido en la última década una gran relevancia. Estos procesos buscan estimar las necesidades de recursos humanos que serán necesarios en el futuro de manera que se disponga en todo momento y en el lugar adecuado, de las personas necesarias, con las competencias y actitudes adecuadas, haciendo el trabajo conveniente y con la productividad y coste apropiado (4,5) habiéndose convertido en un elemento de calidad de primer orden.

En concreto, el objetivo esencial del sistema planificación de Recursos Humanos en Salud de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos es lograr el equilibrio entre la oferta y la demanda para una profesión específica (6).

En el caso de la profesión médica adaptar de forma equilibrada la oferta y la demanda de profesionales sanitarios desde la perspectiva de obtener los mejores resultados en salud es una cuestión sumamente compleja. Esta requiere de un análisis pormenorizado y riguroso de numerosos factores y tomar un conjunto de decisiones adecuadas y coherentes sobre los que son modificables.

Es por ello que en el proceso de planificación es necesario identificar y medir las variables que influyen en la disponibilidad de médicos de un país. Las variables que se identifican por el lado de la oferta son las que condicionan el número de graduados de medicina tales como los ingresos y graduados de las facultades de medicina. En segundo lugar, la necesaria armonía entre los egresos de las facultades de Medicina y la oferta de plazas de formación médica especializada y otras posibles vías de especialización. Por último todos aquellos factores demográficos, laborales y flujos migratorios que influyen en la disponibilidad de especialistas en un país (7–10). Cabe destacar que la oferta de plazas de especialistas en formación debe satisfacer las expectativas de los médicos graduados pues se requiere el título de médico especialista para poder ejercer en el sistema sanitario público (11,12).

España ha pasado por ciclos en los que se ha alternado el superávit de médicos con serios déficit para la cobertura de puestos (13–15), lo cual provocó que tanto desde el Ministerio de Sanidad como desde las comunidades autónomas se pusieran en marcha procesos estratégicos de planificación de las necesidades de especialistas para adecuar la oferta formativa de residentes (16–19).

En España son múltiples los actores que intervienen en el proceso de planificación. La Conferencia General de Política Universitaria autoriza las plazas de grado; pero, al final, la competencia está transferida a las Comunidades Autónomas (CCAA). La Conferencia recomienda el número de plazas anuales pero la oferta depende en última instancia de las Universidades. Estas pueden ofertar el total de plazas que ha pasado la verificación de la ANECA (Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y Acreditación) si obtienen la aprobación de las autoridades autonómicas. Por otro lado, la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud es la que establece y regula la oferta de plazas de especialistas en formación y en última instancia es el Sistema Sanitario (público y privado) el que absorbe los especialistas formados.

El sistema sanitario público de Andalucía realiza un ejercicio periódico de planificación con el objetivo de disponer de infor-

mación para adoptar decisiones sobre las necesidades de médicos especialistas de acuerdo a proyecciones de la oferta de médicos y una estimación de la demanda de servicios. El modelo de planificación adoptado incluye, por tanto, factores ligados a la oferta o disponibilidad de especialistas (8,17,18), y a su vez diferencia tres niveles de análisis; el primero incluye variables vinculadas al nivel de licenciados o graduados en Medicina (números clausus, licenciados/graduados anuales, títulos reconocidos y homologados año). En segundo lugar, las vinculadas con la formación médica especializada tales como la oferta anual de plazas de especialistas en formación, el número de plazas de especialistas ocupadas, el número de abandonos, el número de especialistas que recirculan o se re-especializan y, por último, las relacionadas con especialistas en ejercicio (número de efectivos en ejercicio según sexo y edad, tasa de mortalidad, número de jubilaciones, emigración y otras salidas o abandonos del ejercicio asistencial en el sistema de salud).

La construcción de este modelo exige disponer de información que permita el ejercicio regular de este proceso. En concreto y con respecto a la formación es necesario disponer del número de profesionales médicos que se gradúan. Para ello se parte de la información sobre los estudiantes de medicina y tendencias de los últimos años (20).

Este artículo tiene por objetivo caracterizar la evolución de los números clausus y graduados de medicina en las facultades andaluzas para su inclusión en el desarrollo de un modelo de proyección para la planificación de especialistas médicos en Andalucía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Se realizó un estudio descriptivo de las plazas ofertadas o números clausus, matriculados y de la nota de admisión para el primer curso del grado de Medicina y del número de graduados en las facultades de Medicina de Cádiz, Córdoba, Granada, Málaga y Sevilla en el periodo los cursos comprendidos entre 2001-2002 hasta 2014-2015.

Datos. Se trabajó con datos agregados disponibles de Ministerio de Educación Cultura y Deporte (23) y de la unidad estadística de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía (24) para el periodo de estudio.

Análisis de datos. Se estudió la distribución interanual, provincial, valor medio, desviación estándar y crecimiento porcentual del número de plazas de primer año y del número de graduados en las cinco facultades de Medicina andaluzas. Se describió la evolución interanual de las notas de acceso de las facultades de medicina. Se caracterizó el sexo y distribución etaria de los graduados. Se estimó la tasa de graduación por promoción definida como la razón entre el nº de graduados en el año X frente al nº de alumnos que accedieron por el cupo de números clausus en cada una de las facultades de Medicina de Andalucía en el año X-6.

Fuentes de información. La oferta de plazas en las facultades de Medicina y matriculados de primer año se caracterizó a partir de los datos de las estadísticas publicadas por el Ministerio de Educación Cultura y Deporte (21) para el periodo 2001-2014.

Los datos del conjunto de graduados en las facultades de Medicina se obtuvieron de la unidad de estadística de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa para el periodo desde el curso 2002-2003 hasta 2012-2013 (22) por no estar disponible la serie de estudio completa.

RESULTADOS

La oferta de plazas de primer año en las facultades de Medicina en Andalucía pasó de 888 en el curso 2001-2002 a 1018 en el curso 2014-2015 lo que supuso una tasa de crecimiento porcentual del 12,8% en el periodo. Este crecimiento no se produjo de forma sostenida, sino que alcanzó un máximo en la oferta en

el curso 2010-2011. La tasa de crecimiento porcentual 2001-2010 fue del 26,1 %. A partir del año 2010 la oferta se redujo con un crecimiento porcentual negativo para el periodo 2010-2015 del -10,5% (tabla 1). El valor promedio de los números clausus para el periodo estudiado fue de 991 (DE 88).

En lo referente a la distribución geográfica de las plazas, Cádiz redujo la oferta el 13,9% en el periodo estudiado. El resto de facultades incrementaron la oferta, Córdoba un 20%, Granada el 20,5%, Málaga el 18,9% y Sevilla un 19,2% siendo ésta última la facultad con mayor oferta de plazas para primer curso (figura 1).

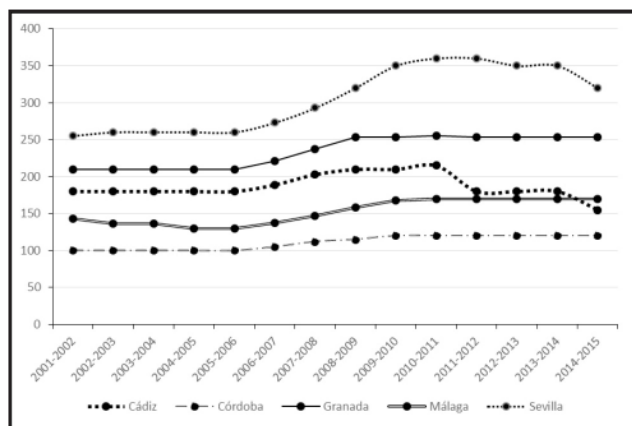


Figura 1. Evolución de los números clausus de primer año en cada facultad de medicina de Andalucía. Fuente: Elaboración propia a partir de la información del Ministerio de Educación Cultura y Deporte.

El número de matrículas de primer curso fue superior a las plazas ofertadas (tabla1); por término medio para el periodo 2003-2014 se incrementó en un 2,9% lo que supuso una media de 26,25 matrículas adicionales sobre plazas ofertadas para el conjunto de facultades andaluzas.

	Números Clausus	Tasa de crecimiento porcentual anual	Nº matrículas Primer año
2001-2002	888		
2002-2003	886	-0,2%	
2003-2004	886	0,0%	929
2004-2005	880	-0,7%	882
2005-2006	880	0,0%	922
2006-2007	925	5,1%	930
2007-2008	992	7,2%	1.052
2008-2009	1.056	6,5%	1.089
2009-2010	1.101	4,3%	1.137
2010-2011	1.120	1,7%	1.142
2011-2012	1.083	-3,3%	1.103
2012-2013	1.073	-0,9%	1.096
2013-2014	1.073	0,0%	1.098
2014-2015	1.018	-5,1%	1.022

Tabla 1. Evolución de los números clausus y número de matrículas de primer curso en el conjunto de facultades de Medicina de Andalucía 2001-2014. Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del Ministerio de Educación Cultura y Deporte.

La nota media de admisión a la carrera de medicina para el conjunto de facultades osciló entre 11,59 en el curso 2010-2011 y 12,49 puntos en el curso 2014-2015 (tabla 2) con un incremento interanual medio de 0,2 puntos y una media de 12,22 (DE 0,37).

	Promedio de Nota Admisión*	Desviación estándar	Diferencia interanual
2010-2011	11,59	0,25	0,58
2011-2012	12,16	0,18	0,03
2012-2013	12,20	0,16	0,08
2013-2014	12,27	0,17	0,21
2014-2015	12,49	0,13	0,12
Valor medio periodo	12,22	0,36	0,20

*Escala 0-14, no se incluyen años previos por tratarse de valores con otra escala.

Tabla 2. Nota media de admisión y desviación estándar a las facultades de Medicina andaluzas 2010-2014. Elaboración propia a partir de la información del Ministerio de Educación Cultura y Deporte.

El estudio de los graduados mostró un crecimiento irregular para el conjunto de facultades hasta el curso 2009-2010 en el que la tendencia de incremento interanual se mantuvo positiva hasta el final del periodo (tabla 3). No obstante, el comportamiento de las facultades no fue paralelo (figura 2). La variación interanual fue de distinto signo en las facultades salvo en el curso 2012-2013 en que fue positiva para todas ellas; al comienzo del periodo estudiado las diferencias fueron más acentuadas y disminuyó en los últimos 4 cursos. El valor medio por año de graduados se situó en 871 graduados (DE 52).

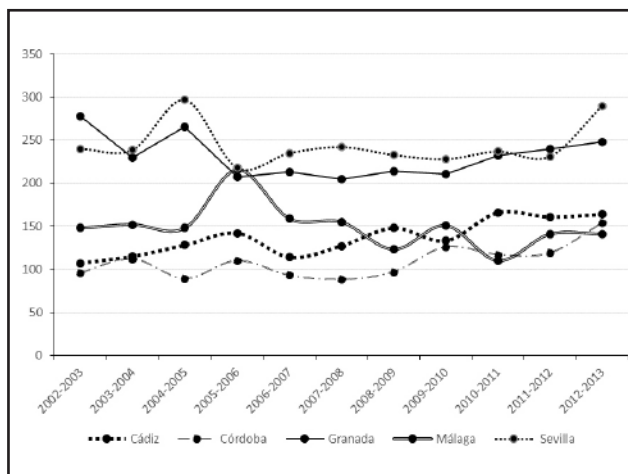


Figura 2. Evolución del número de graduados en cada facultad de Medicina de Andalucía. 2002-2012. Fuente: Elaboración propia a partir de la información de la Unidad de Estadística de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa Junta de Andalucía.

La caracterización por sexo y edad estuvo accesible para los graduados según datos de la unidad de estadística de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa y en el caso de la edad sólo para los años académicos entre cursos 2006-2007 y 2012-2013.

Año Académico	N Cádiz	Tasa crecim.	N Córdoba	Tasa crecim.	N Granada	Tasa crecim.	N Málaga	Tasa crecim.	N Sevilla	Tasa crecim.	N Andalucía	Tasa crecim.
2002-2003	107		96		278		148		240		869	
2003-2004	115	7,5	112	16,7	230	-17,3	152	2,70	239	-0,4	848	-2,4
2004-2005	128	11,3	89	-20,5	266	15,7	148	-2,63	297	24,3	928	9,4
2005-2006	142	10,9	110	23,6	207	-22,2	216	45,95	218	-26,6	893	-3,8
2006-2007	114	-19,7	93	-15,5	213	2,9	159	-26,39	235	7,8	814	-8,8
2007-2008	127	11,4	88	-5,4	205	-3,8	155	-2,52	242	3,0	817	0,4
2008-2009	148	16,5	97	10,2	214	4,4	123	-20,65	233	-3,7	815	-0,2
2009-2010	133	-10,1	126	29,9	211	-1,4	151	22,76	228	-2,1	849	4,2
2010-2011	166	24,8	117	-7,1	232	10,0	110	-27,15	237	3,9	862	1,5
2011-2012	161	-3,0	119	1,7	240	3,4	141	28,18	231	-2,5	892	3,5
2012-2013	164	1,9	154	29,4	248	3,3	141	0,00	290	25,5	997	11,8

N Número de Graduados

Tasa crecim.: Tasa de crecimiento porcentual anual

No disponible la serie completa de datos (2001-2002 a 2014-2015).

Tabla 3. Evolución del número de graduados en cada facultad de Medicina de Andalucía 2002-2012. Fuente: Elaboración propia a partir de la información de la Unidad Estadística de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía.

	N ≤24 años	%	De 25 a 29 años	%	De 30 a 34 años	%	Más de 35 años	%	Total
2006-2007	504	62%	263	32%	33	4%	14	2%	814
2007-2008	483	59%	289	35%	20	2%	25	3%	817
2008-2009	645	79%	124	15%	22	3%	24	3%	815
2009-2010	657	77%	128	15%	30	4%	34	4%	849
2010-2011	680	79%	131	15%	27	3%	24	3%	862
2011-2012	701	79%	131	15%	31	3%	29	3%	892
2012-2013	790	79%	145	15%	44	4%	18	2%	997

No disponible la serie completa de datos (2001-2002 a 2014-2015).

Tabla 4. Evolución del global y distribución porcentual según tramo etario de los graduados el conjunto de facultades de Medicina de Andalucía 2002-2012. Fuente: Elaboración propia a partir de la información de la Unidad Estadística de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía.

En las promociones más recientes el número de graduados menores de 24 años aumentó un 17% desde el curso 2006-2007 al 2012-2013 (tabla 4) con una disminución del grupo de edad comprendido entre 25 y 29 años. Los grupos de edad superiores a 30 años permanecieron constantes. La caracterización por sexo para los egresados reveló en todos los años un mayor porcentaje de mujeres graduadas y un crecimiento de la tasa de feminización (tabla 5).

Por último, la tasa promedio de graduación se situó en 0,98 existiendo diferencias entre las promociones estudiadas y las facultades. Así, la Facultad de Medicina de Cádiz tuvo una tasa de graduación media de 0,81 (DE 0,07), Sevilla de 0,91 (DE 0,04), Málaga de 1,01 (DE 0,12), Granada de 1,04 (DE 0,04) y Córdoba de 1,13 (DE 0,17) (tabla 6).

	Graduados Mujeres	%	Graduados Hombres	%
2002-2003	556	64%	313	36%
2003-2004	537	63%	311	37%
2004-2005	550	59%	322	35%
2005-2006	583	65%	310	35%
2006-2007	523	64%	291	36%
2007-2008	544	67%	273	33%
2008-2009	563	69%	252	31%
2009-2010	587	69%	262	31%
2010-2011	577	67%	285	33%
2011-2012	608	68%	284	32%
2012-2013	700	70%	297	30%

No disponible la serie completa de datos (2001-2002 a 2014-2015).

Tabla 5. Distribución del número de graduados según sexo para el conjunto de facultades de Medicina de Andalucía. Fuente: Elaboración propia a partir de la información de la Unidad Estadística de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía.

Año Inicio	Año Fin	Cádiz	Córdoba	Granada	Málaga	Sevilla
2002-2003	2007-2008	0,71	0,88	0,98	1,14	0,93
2003-2004	2008-2009	0,82	0,97	1,02	0,90	0,90
2004-2005	2009-2010	0,74	1,26	1,00	1,16	0,88
2005-2006	2010-2011	0,92	1,17	1,10	0,85	0,91
2006-2007	2011-2012	0,85	1,13	1,09	1,03	0,85
2007-2008	2012-2013	0,81	1,38	1,05	0,96	0,99

No disponible la serie completa de datos (2001-2002 a 2014-2015).

Tabla 6. Tasa de graduación por promoción para las cinco facultades de Medicina andaluzas. Fuente: Elaboración propia a partir de la información de la Unidad de Estadística de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía.

DISCUSIÓN

Los principales resultados de este estudio mostraron el aumento de las plazas ofertadas de primer curso y de los graduados en medicina con diferente evolución anual para el periodo de estudio. El número de graduados en medicina fue muy próximo a los valores de los números clausus y la tasa de graduación alcanzó valores cercanos a 1 en el conjunto de facultades medicina de Andalucía. Se reflejó una clara feminización de los graduados en medicina con una tendencia incremental. La nota media de acceso a la carrera de medicina siguió una tendencia al alza con pequeños pero sostenidos aumentos. El modelo de planificación de especialistas médicos deberá partir de los resultados obtenidos y del contexto en el que se presentaron y

convendrá trabajar bajo diferentes escenarios y estableciendo posibles valores de las variables número de plazas y número de graduados por año (17-19,23). Así pues, los números clausus para el acceso a las facultades de medicina, que se mantuvieron constantes en Andalucía durante varios años, mostraron un incremento a partir del año 2005, años en los que la percepción del déficit de médicos fue mayor, y coincidiendo con la publicación de los primeros estudios rigurosos sobre necesidades de especialistas médicos del Ministerio de Sanidad (17,18). Estos estudios, donde se trasladaron serios déficit para la década siguiente, provocaron que las Comunidades Autónomas solicitaran, en algunos momentos, hasta 7.000 nuevas plazas a las facultades de Medicina (24). Sabemos que la actividad reguladora del sector público en el ámbito educativo es de largo alcance temporal; una nueva plaza de medicina hoy, no se traduce en un médico en ejercicio hasta que al menos no transcurran 10 años. Por esta razón, la planificación de la formación debería de ser una estrategia de largo alcance y en coordinación con el sector salud (14) que debe expresar y coordinar sus necesidades con este otro sector.

Por otro lado, la tasa de graduación promedio y su evolución nos permitió valorar que cada año se graduaron un número de estudiantes muy próximo a los que entraron en la promoción correspondiente; no obstante, debe ser un valor a monitorizar porque se otorga una tasa mayor de graduación a las facultades de Medicina con una mayor bolsa de estudiantes que no concluyen en el periodo de seis años y que van acabando en los años sucesivos o que recibe más traslados de otras facultades. Esta limitación no nos permite conocer cuáles son las facultades con una mejor tasa de graduación. No obstante, hay que considerar que los números clausus reducen el fracaso académico, frente a las altas tasa de abandono y fracaso académico previas a la implantación de los mismos (14); sabemos que actualmente acceden a las facultades de Medicina los estudiantes con los mejores expedientes y resultados en la prueba de selectividad. También podemos hacer una aproximación a la disponibilidad de nuevos graduados a partir de indicadores como la tasa de abandono de la carrera universitaria. Según datos publicados por el Ministerio de Educación Cultura y Deporte, la tasa de abandono del estudio se relacionó en función de la nota de admisión (25). En los datos nacionales, se observó una relación inversa entre nota de admisión y tasa de abandono, es decir, a menor nota de admisión mayor tasa de abandono (25). En el caso del acceso a las facultades de Medicina y teniendo en cuenta que la nota media de admisión se situó en el intervalo (12-14) las tasa de abandono en el primer año de ingreso fueron del 7,4% en el curso 2013-2014 (25) y del 5% en el 2014-2015 (26) a nivel nacional.

Asimismo, y de forma complementaria, deberíamos identificar la bolsa de estudiantes que hay en las facultades de Medicina que se gradúan en un tiempo superior a los 6 años que dura el ciclo formativo. Los indicadores académicos en el caso de Medicina fueron de los mejores de los títulos de grado del sistema universitario español en el que se observó una clara correlación entre los estudiantes de medicina, que accedieron con la nota más alta, 11,97 y obtuvieron en su expediente académico universitario la segunda mejor nota por ámbito 7,42 (25). Esto también se manifestó en la tasa de rendimiento (créditos superados frente a matriculados) que se situó en el 87,4% en el curso 2011-2012 (25) y del 88,5% en el curso 2012-2013 a nivel nacional (26). Por otro lado, los datos de este estudio mostraron que el 74% de los estudiantes de medicina finalizaron sus estudios con una edad menor o igual a 24 años por lo que cabe esperar que invirtieran exclusivamente los 6 años de duración del grado académico. Con estos datos se hace difícil la caracterización del stock de estudiantes que no realizaron la carrera en los 6 años estipulados y que influye después en los graduados por promoción elevando los datos de nuestro estudio al 98% de media.

Otro valor a tener en cuenta es la tasa de feminización de los estudiantes de medicina que fue en aumento a lo largo del periodo estudiado. Esta dimensión es importante tenerla en cuenta con vistas al diseño de políticas de recursos humanos en el sistema sanitario, objetivo de los procesos de planificación; tal y como señala Saletti-Cuesta (27) las mujeres no siguen los modos tradi-

cionales y masculinos de hacer carrera y su desarrollo profesional es cíclico y auto dirigido. Un modelo en el que los valores y las decisiones personales y la dimensión subjetiva del éxito tienen gran trascendencia.

Finalmente, en el modelo de planificación de especialistas se propone proyectar los graduados de medicina según la oferta histórica de números clausus y la tasa de graduación calculada para el periodo de estudio. No obstante, estos valores deberán ser monitorizados y analizados en el contexto de las otras variables estudiadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diallo K, Zurn P, Gupta N, Poz MRD, Dal Poz M. Human Resources for Health international perspective. *Hum Resour Health*. 2003; 13(1):1-13.
2. Lillo J, Rodríguez C. Estadística de Gasto Sanitario Público 2013: Principales Resultados. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
3. Blumenthal. New stream from an old cauldron--the physician-supply debate. *N Engl J Med*. 2004; 350:1780-7.
4. Birch S, Kephart G, Murphy GT, Brien-pallas LO, Alder R, Mackenzie A. Health Human Resources Planning and the Production of Health: Development of an Extended Analytical Framework for Needs-Based Health Human Resources Planning. *J Public Health Manag Pract*. 2009 Nov; 15(6 Suppl):S56-61.
5. Hornby P SMM. Human resources in health planning in: Health management guides, readings and references for Serbia. Training in Health Service management in Serbia. Belgrado: European Union; 2011.
6. Ono T, Lafortune G, Schoenstein M. Health workforce planning in OECD countries: A Review of 26 Projection Models from 18 Countries. Paris: OECD; 2013.
7. Tomblin Murphy G, MacKenzie A, Guy-Walker J, Walker C. Needs-based human resources for health planning in Jamaica: using simulation modelling to inform policy options for pharmacists in the public sector. *Hum Resour Health*. 2014 Jan; 12(1):67.
8. Barber P, López-Valcárcel BG. Forecasting the need for medical specialists in Spain: application of a system dynamics model. *Hum Resour Health*. BioMed Central Ltd. 2010 Jan; 8(1):24.
9. Ishikawa T, Ohba H, Yokooka Y, Nakamura K, Ogasawara K. Forecasting the absolute and relative shortage of physicians in Japan using a system dynamics model approach. *Hum Resour Health*. 2013 Jan; 11(1):41.
10. Scheffler RM, Liu JX, Kinfu Y, Dal Poz MR. Forecasting the global shortage of physicians: an economic- and needs-based approach. *Bull World Health Organ*. 2008 Jul 1; 86(7):516-23B.
11. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Directiva 93/16/CEE del Consejo, de 5 de abril de 1993, destinada a facilitar la libre circulación de los médicos y el reconocimiento mutuo de sus diplomas, certificados y otros títulos. Diario Oficial n° L 165 de 07/07/1993 p. 0001 - 0024.
12. Boletín Oficial del Estado. Normas en relación con la formación especializada en Medicina Familiar y Comunitaria de los Licenciados en Medicina a partir del 1 de enero de 1995 y se adoptan determinadas medidas complementarias. BOE núm. 143, de 16/06/1995, p. 18065-18066.
13. González López-Valcárcel B. ¿Déficit crónico de médicos en España? *Form Médica Contin en Atención Primaria*. 2006; 13(8):421-3.
14. González López-Valcárcel B. Formación y Empleo de Profesionales Sanitarios en España. Un Análisis de Desequilibrios. *Gac Sanit*. 2000; 14(3):237-46.
15. Alonso MI. Dinámica de la formación médica especializada en el Sistema Nacional de Salud español. *RAE*. 2003; 27:73-97.
16. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud 2010. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2010.
17. Barber Pérez P, González López-Valcárcel B. Oferta y Necesidad de Médicos Especialistas en España (2008-2025). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2009.
18. García Córdoba JA, López Hernández F, Martínez García JA, Molina Durán F, Ruiz Marín M, Vivo Molina MC. Modelo dinámico de toma de decisiones para el ajuste de la oferta y demanda de médicos especialistas en la Región de Murcia. Informe de resultados. Murcia: Consejería de Salud; 2009.
19. Joint Action Health Workforce Planning and Forecasting. Minimum planning data requirements for health workforce planning D051. Disponible en: <http://healthworkforce.eu/work-package-5/>.
20. Estadística de universidades, centros y titulaciones. Ministerio de Educación, Cultura y Deporte. Disponible en: <http://www.mecd.gob.es/educacion-mecd/areas-educacion/universidades/estadisticas-informes/estadisticas/universidades-centros-titulaciones.html>.
21. Procesos y resultados del Sistema Universitario. Consejería de Empleo, Empresa y Comercio de la Junta de Andalucía. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/organismos/empleoempresaycomercio/servicios/estadisticas/detalle/12943.html>
22. Alonso MI. La gestión del proceso de convocatoria de plazas de formación médica especializada. *Gac Sanit*. 2003; 17(4):289-95.
23. Europa Press. Las comunidades piden 7.000 plazas más en las facultades de Medicina. El mundo miércoles 4 de marzo de 2009.
24. Subdirección General de Documentación y Publicaciones. Datos Básicos del Sistema Universitario Español. Curso 2013-2014. Madrid: Ministerio de Educación Cultura y Deporte; 2014.
25. Subdirección General de Documentación y Publicaciones. Datos Básicos del Sistema Universitario Español. Curso 2014-2015. Madrid: Ministerio de Educación Cultura y Deporte; 2015.
26. Saletti-Cuesta L, Delgado A, Ortiz-Gomez T. Género y trayectorias profesionales de las médicas de familia en Andalucía España a comienzos del siglo XXI. *Salud Colect*. 2014; 10(3):313-23.

Impacto social del entrenamiento en Soporte Vital Básico para estudiantes de la Universidad de Granada

Social impact of training in basic life support for students of the University of Granada

Olga Muñoz Bonet¹, Antonio Cárdenas Cruz², Francisco Manuel Parrilla Ruiz³, Francisco Javier Gómez Jiménez⁴

¹Alumna de Sexto de Grado. Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

²Profesor del Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. FE Área de Medicina Intensiva. Hospital de Poniente. Almería.

³Especialista Medicina Familiar y Comunitaria. Facultativo de Urgencias. Hospital de Guadix. Granada.

⁴Profesor Titular de Universidad. Director del Departamento de Medicina. Universidad de Granada.

Resumen

Objetivo. Analizar el impacto social de la formación en medidas de soporte vital básico en estudiantes universitarios que residen en Colegios Mayores y Residencias Universitarias de la Universidad de Granada.

Método. Análisis observacional, descriptivo y transversal. Se emplearon los datos de las encuestas de calidad de los cursos y los cuestionarios sobre capacidad de actuación que realizaron los asistentes a los talleres de formación en soporte vital básico, así como el alcance e interacción logrados con la divulgación on-line de dichas medidas. Se recogieron variables demográficas, específicas de la calidad de los cursos y del impacto personal del aprendizaje de las técnicas.

Resultados. 99, de los 146 universitarios que asistieron a los cursos de formación, completaron la encuesta de calidad, y 29 de los mismos realizaron el cuestionario de capacidad. Entre los encuestados: el 60% tenían 18 años y casi un 80% cursaban carreras universitarias sin formación en soporte vital básico; el 41% habían realizado previamente un taller de soporte vital básico; los docentes recibieron la puntuación máxima del 94% de los estudiantes, y para el diseño del curso, el 75%; el 95% se veían capaces de actuar tras recibir el taller, y el 100% de los cuestionados posteriormente lo reafirmaron.

Conclusión. A los universitarios les resulta interesante y sencillo el aprendizaje de maniobras de soporte vital básico, con independencia de la carrera que cursen y la profesión que ejerzan en el futuro. Además, se ven capaces de ponerlas en práctica ante la necesidad, pues están concienciados de que con sus manos pueden salvar vidas.

Abstract

Objective. To analyse the social impact of the training on basic life support measures for university students living in University Halls of Residence, Fraternities and Sororities of the University of Granada.

Method. A descriptive cross sectional observational analysis was performed. All data from both satisfaction surveys collected at the seminars and questionnaires on capacity for action fulfilled by the attendees to the basic life support training workshops was analysed, as well as the reach and interaction achieved by online dissemination of information on basic life support measures. Demographic variables were collected, focused on the quality of the seminars and the personal impact produced by the learning of the techniques.

Results. 99 out of the 146 university students that attended the training workshops filled out the quality survey, and 29 of them also handed in the capacity questionnaire. 60% of the respondents were 18 years old and almost 80% were pursuing bachelors with no training on basic life support; 41% of them had previously attended a basic life support workshop. Instructors received maximum score from 94% of the students, and the design of the sessions received highest score from the 75% of participants. 95% of the students thought they could act after having participated in the sessions and 100% of respondents confirmed it afterwards.

Conclusion. University students think that the learning of basic life support tools is easy and interesting, regardless the bachelor and the future career they are pursuing. Moreover, they feel confident to put them into practice if needed, since they are aware that their hands can save lives.

Palabras clave: Primeros Auxilios, Maniobra Heimlich, Entrenamiento y enseñanza en reanimación cardiopulmonar, Soporte Vital Básico.

Palabras clave: First Aid, Heimlich Maneuver, CPR training and CPR education, Basic Life Support.

INTRODUCCIÓN.

La parada cardiorrespiratoria (PCR) es un problema grave de salud pública en los países industrializados debido a que se alcanzan hasta 1.000 muertes diarias en Europa y 100 muertes diarias en España (1), y entre los que sobreviven, más del 50% sufren secuelas neurológicas irreversibles. Pese a ello, sabemos que la PCR es una situación potencialmente reversible con una rápida y adecuada asistencia médica básica basada en maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP).

Si tenemos en cuenta que más del 80 % de las PCR se producen fuera del medio sanitario, y la mayoría en presencia de testigos (60 % en nuestro país), estos van a definirse como el primer eslabón de la cadena de supervivencia (2). Sin embargo, menos del 25% de los testigos disponen de formación reglada en soporte vital (SVB) (3).

En base a todo lo comentado, instituciones médicas nacionales, como el *Plan Nacional de RCP* y posteriormente, el *Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar (CERCP)*, e instituciones internacionales como la *European Resuscitation Council (ERC)* o la *American Heart Association (AHA)* concluyen que podría reducirse considerablemente el número de muertes por PCR si aumentara la formación en maniobras de RCP en la población (4 y 5).

Se han desarrollado proyectos de formación orientados a niños, a jóvenes y a adultos, donde los niños y jóvenes parecen tener mayor facilidad para el aprendizaje de habilidades y conocimientos (3 y 6). Sin embargo, por los estudios publicados hasta el momento, los menores de 18 años y mayores de 50 años obtuvieron peores resultados en cuanto a eficiencia, presentándose los jóvenes y profesionales del ámbito sanitario como la población diana ideal para iniciar estos programas, tanto por tener mayor probabilidad de presenciar una PCR, como por tener mayor predisposición para intervenir (4).

Asimismo, considerando la eficiencia en la formación en SVB en jóvenes, y la influencia de variables culturales y sociodemográficas en los resultados (7), se ha desarrollado un proyecto de formación de SVB en estudiantes universitarios, en el cual se han enseñado medidas para identificar y responder ante un paciente inconsciente, que sufre una obstrucción de la vía aérea, o que se encuentra en PCR. Dichos estudiantes cursaron carreras relacionadas o no con el ámbito sanitario, y residían en Colegios Mayores y Residencias Universitarias de la Universidad de Granada, centros en los cuales se impartieron los talleres durante el curso académico 2015-2016.

El objetivo genérico de este trabajo es realizar un estudio prospectivo de interés social en el que se analizará la valoración del curso por parte de los participantes, así como su compromiso y capacidad para activar la cadena de la supervivencia y poner en práctica las medidas de SVB, es decir, realizar un análisis del impacto producido por esta formación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo observacional y transversal en el que se recogen las valoraciones de los estudiantes universitarios, con carreras relacionadas o no con el ámbito sanitario, que asistieron a los cursos presenciales de Soporte Vital Básico durante el periodo comprendido entre octubre de 2015 y abril de 2016. Dichos cursos se realizaron en los Colegios Mayores y Residencias Universitarias de la Universidad de Granada, en los cuales residen. Además, se analizará la respuesta en redes sociales de los talleres realizados y la divulgación de las medidas de SVB entre la población universitaria.

Características del curso

Los cursos de SVB seguían un modelo conceptual basado en las recomendaciones (8) de 2010 y 2015 del *European Resuscitation Council (ERC)*, *American Heart Association (AHA)* y el *Plan Nacional de RCP de la SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Coronaria)*.

Para asegurar una mayor asimilación de las habilidades a aprender, se realizaba una simulación de situaciones reales en las que sería necesaria la práctica de medidas de SVB, con juegos de rol y simuladores de soporte vital.

Al fin de cada curso de dos horas, se repartieron encuestas de calidad (Figura 1.) y una hoja resumen con el algoritmo de actuación para instar al mantenimiento del conocimiento, con recursos en red para el reciclaje de las técnicas aprendidas mediante videos, fotos y cuestionarios.

Población de estudio

Los participantes de los cursos eran estudiantes de la Universidad de Granada, mayores de 18 años, residentes en los Colegios Mayores Isabel la Católica, Montaigne, Santa María y Albayzín, y Residencias Universitarias Angélica y María Inmaculada.

Las encuestas de calidad fueron rellenadas anónima y presencialmente por la mayoría de los asistentes a los cursos, y entre los mismos, una muestra de 28 estudiantes respondió posteriormente a una reevaluación de los conceptos y medidas aprendidas mediante electronic learning.

Mecanismos de divulgación

Se diseñó una página de Facebook denominada **Soporte Vital Básico – SVB para Universitarios** en la que se promocionaron los cursos que estaban concertados, se compartieron las experiencias de los talleres realizados en los centros, y se publicaron videos y fotos que servían de recordatorio de las medidas de SVB. Además se planteó como una plataforma de comunicación de los visitantes de la página para compartir sus experiencias, sus dudas o sus opiniones.

RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES

Los datos empleados para el estudio se obtuvieron de las encuestas de calidad y los cuestionarios enviados por correo electrónico a los estudiantes que acudieron a los cursos. Además, se analizaron los resultados estadísticos de la difusión de conocimientos de SVB en la página de Facebook *Soporte Vital Básico – SVB para Universitarios*.

Encuesta de Calidad

La encuesta de calidad se proporcionaba a todos los asistentes al finalizar el taller, y tenían la opción de poder entregarla completada en el momento o con un margen de una semana (Figura 1.).

Incluía variables relacionadas con la identificación del encuestado, variables específicas de calidad sobre los contenidos, el diseño del curso, el grado de dificultad y asimilación de los conceptos y habilidades, sobre los docentes, sobre la logística, y una valoración cualitativa del impacto personal del taller. Por último, se habilitó un espacio como encuesta abierta.

Cuestionario

El cuestionario era enviado a todos aquellos estudiantes que habían facilitado su email en el encuesta, entre 1 y 3 meses después de que hubieran asistido al taller. En dicho cuestionario, se evaluaba cualitativamente la capacidad de responder de los cuestionados en cada uno de los pasos de la cadena de la supervivencia ante una posible emergencia sanitaria.

Página de Facebook *Soporte Vital Básico – SVB para Universitarios*.

Se trata de una página pública en la popular red social Facebook, de la que se han exportado los datos estadísticos de las siguientes variables: *Me gusta de la página*, *Alcance y Acciones en la página*, *Reacciones a las publicaciones*, *Número de reproducciones de los videos*, así como variables demográficas de los usuarios de la página.

Análisis Estadístico

Los datos se analizaron mediante el programa Microsoft Excel 2010. Asimismo, se calcularon las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas, y las medidas de centralización y dispersión de las variables cuantitativas.

RESULTADOS

Encuestas de calidad

A los cursos de formación asistieron 146 estudiantes, 99 de ellos completaron las encuestas de calidad, y los alumnos restantes no completaron el curso o lo completaron pero no entregaron la encuesta cumplimentada.

Analizando las características de aquellos que asistieron al taller y realizaron la encuesta, obtenemos los siguientes resultados:

- Sexo. El 73% fueron mujeres, y el 27% hombres.
- Edad. El 60% tenían 18 años, 19 años el 17% y 20 años un 10%; mayores de 24 años el 4% y entre 20 y 24 años el 9%.
- Carrera que cursa. Divididas todas las carreras universitarias en seis grandes grupos, el 8% eran de "Letras Puras", el 35% de "Sociales y Humanidades", el 4% de Arte, el 8% de "Tecnológico y Ciencias Puras", el 25% de "Ciencias de la Salud" sin incluir medicina, y el 19% cursaban la carrera de Medicina.

Respecto a las variables en las que se evaluaba la instrucción y la logística, la valoración del 1 como mínima y 5 como máxima, se ven representadas en la Tabla 1. y Tabla 2.

La valoración de los docentes recogió la valoración de 5 sobre 5 en el 94% de los casos, siendo el 6% restante de un 4 sobre 5.

Y en la evaluación del impacto del taller, valorado con un "Sí", "No" o "No sabe/No contesta", por un lado, el 100% de los encuestados consideraron que era necesario aprender estas técnicas, que resulta beneficioso para la sociedad que se enseñen y que sería útil impartir este tipo de talleres en colectivos no relacionados con profesiones sanitarias. Por otro lado, el 41% de los encuestados habían realizado en otra ocasión un taller similar, y hasta el 95% de los encuestados se vieron capaces de poner en práctica las técnicas aprendidas si fuese necesario.

Cuestionarios

De los 99 estudiantes a los que se le envió el cuestionario, respondieron 29 de ellos, y entre los resultados obtenidos el 100% contestaron que "Sí" realizarían todos los pasos de la cadena de supervivencia, excepto 3% que respondió con un "No" a realizar la posición lateral de seguridad y comenzar la RCP.

Página de Facebook Soporte Vital Básico – SVB para Universitarios

Desde el 7 de diciembre de 2015 que se creó, hasta el 18 de mayo 2016 se ha registrado que 218 personas diferentes o usuarias únicas (UU) han indicado "*Me gusta*" en la página, siendo el 66% mujeres de entre 18 y 24 años, y el 27 hombres de la misma edad. Analizando el alcance y las acciones en la página descubrimos que 352 usuarios únicos (UU) han compartido historias sobre la página, siendo el 63 % mujeres entre 18 y 24 años, y el 24% hombres de la misma edad, y hasta 11.574 UU han visto algún contenido asociado con la página; y de manera global, se han creado 23.753 reacciones por algún contenido asociado a la página, alcanzando el video hasta 510 reproducciones, por 460 UU.

DISCUSIÓN

En nuestro país, a nivel local y autonómico, existen distintas iniciativas que intentan seguir las recomendaciones del Plan Nacional de RCP, CERC y ERC, publicando sus experiencias con proyectos como el programa PROCES de Barcelona, el ABC que Salvavidas de Navarra, el Programa "RCP na aula" de Lugo, o el Plan Salvavidas en Andalucía (6, 9 y 5).

Con los datos obtenidos mediante este estudio, analizamos las características de los sujetos que realizaron los cursos de formación, hasta un 80% cursaban carreras universitarias en las que en ningún momento recibirían formación en SVB y RCP, puesto que debemos de tener en cuenta que sólo en los grados de Medicina y Enfermería se recibe una instrucción obligatoria durante la formación universitaria en la Universidad de Granada. Además, hasta el 41% de los asistentes habían realizado previamente un taller de SVB, por lo que concluimos que los alumnos participantes en esta formación están muy concienciados, motivados y comprometidos con el aprendizaje de conocimientos y habilidades de SVB, con independencia de la futura profesión que desempeñen, que podrá estar o no relacionada con el ámbito sanitario.

Si comparamos el diseño y estructura de estos talleres con el de otros programas, como el PROCES de Cataluña, desarrollado en escuelas para alumnos de entre 14 y 16 años, uno de sus ejes fundamentales era la instrucción por parte de los propios profesores del centro, para lograr una mayor implicación y conseguir llegar mejor y a más alumnos (6). En el caso de nuestro estudio, el equipo docente estaba formado por estudiantes con experiencia formativa en SVB, y el hecho de realizar los cursos en espacios y horarios cómodos para los asistentes y en su lugar de residencia, obtuvo una valoración muy positiva por los encuestados.

Por otro lado, consideramos que los resultados de la instrucción fueron efectivos, pues el 95% de los asistentes que finalizaban los cursos se veían capaces de actuar si era necesario. Pese a que en ciertos estudios consideran que la retención de las habilidades es mayor cuanto mayor sea la duración del curso (10), la curva del olvido en relación a los conocimientos sigue una relación similar. Teniendo esto en cuenta, y para intentar compensarlo, mediante la plataforma virtual en la red social Facebook, se ha potenciado el refuerzo de los cursos o "re-entrenamiento" no presencial, para atenuar dicha curva del olvido de los conocimientos y habilidades. Así, según los resultados recogidos en alcance, reacciones y seguidores ("me gusta") de la página y sus publicaciones, podemos valorar la tarea de divulgación y "re-entrenamiento" del SVB en redes sociales como efectiva, y en base a la respuesta a los cuestionarios, con un 100% de reafirmación a ser parte de la cadena de la supervivencia, valoramos este método como efectivo para recordar las técnicas.

Respecto a la elección de una población universitaria, se reconoce el hecho de que son jóvenes con demostrada capacidad intelectual para aprender y asimilar con relativa facilidad las técnicas de SVB. El segundo aspecto es que, si las emergencias extrahospitalarias predominan en la calle y lugares públicos, los jóvenes son una parte de la población con una vida activa fuera de casa y presentan una gran predisposición a actuar en caso de una emergencia vital (4 y 3). Por último, se trata de una apuesta con beneficio a corto largo plazo, ya que se aumenta el número de profesores, abogados, ingenieros, psicólogos, artistas y un largo etcétera de adultos que estarán capacitados para actuar en el futuro. El coste económico de este programa, puede considerarse mínimo, pues se basa, principalmente, en una implicación sin ánimo de lucro, donde los centros privados en los que se impartían los cursos facilitaban las instalaciones, el centro de enseñanza de SVB de la facultad de medicina proporcionó los simuladores, los instructores, estudiantes de medicina y enfermería, compartieron los conocimientos de SVB que adquieren en su formación universitaria, y la plataforma virtual no requiere de una contratación económica.

CONCLUSIONES

La enseñanza de las maniobras de SVB resulta atractiva para los universitarios, independientemente de la futura profesión que desempeñen.

El proceso de aprendizaje es fácil, presentando una capacidad muy rápida para la adquisición tanto de los conocimientos como de las habilidades y actitudes.

Los resultados preliminares apuntan hacia una curva del olvido lenta en relación con los conocimientos aprendidos.

Los estudiantes universitarios muestran una actitud proactiva para enfrentarse a las situaciones emergentes.

Las características de estas acciones formativas las convierten en altamente eficientes en el contexto universitario en las que se han realizado.

AGRADECIMIENTOS

A los estudiantes de los Colegios Mayores y Residencias Universitarias que participaron en el proyecto, así como los estudiantes colaboradores en la docencia de los cursos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cárdenas Cruz A, Parrilla Ruiz F, Cárdenas Cruz D, Gómez Jiménez FJ, Lobón Hernández JA, et al. Romero Palacios PJ. Implementación de un Programa Reglado de Formación en Soporte Vital Avanzado dentro del mapa competencial de los futuros alumnos del Grado Superior de Medicina de la Universidad de Granada. Actual. Med.2014; 99: (791): 27-30
2. Reinier A. Waalewijn, Jan G.P. Tijssen, Rudolph W. Koster. Bystander initiated actions in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: results from the Amsterdam Resuscitation Study (ARREST). Resuscitation 50 (2001) 273–279. Obtenido de: www.elsevier.com/locate/resuscitation.
3. Roser García Guasch y Manel Cerdà. Enseñanza de la reanimación cardiopulmonar a la población: uno de los pilares para mejorar la supervivencia de los pacientes en paro cardíaco. Med Clin (Barc). 2005;124(1):13-5
4. M.A. Díaz-Castellanos, A. Fernández-Carmona, A. Díaz-Redondo, A. Cárdenas-Cruz, R. García-del Moral, J. Martín-Lopez, T. Díaz-Redondo. Enseñando soporte vital básico a la población general. Análisis de las intervenciones de los alumnos. Medicina intensiva, ISSN 0210-5691, ISSN-e 1578-6749, Vol. 38, Nº. 9, 2014, págs. 550-557
5. M. Cerdà, M. Chanovas Borrassa, X. Escalada Roiga, C. Espuny Vidalb, Grupo de trabajo de SVB a Educació de les Terres del Ebre. Plan piloto de formación en soporte vital y RCP en las escuelas. Med Intensiva.2011;35:433-41.
6. Ò. Miró, N. Díaz, X. Escalada, F.J. Pérez Pueyo, M. Sánchez. Revisión de las iniciativas llevadas a cabo en España para implementar la enseñanza de la reanimación cardiopulmonar básica en las escuelas. An. Sist. Sanit. Navar. 2012, Vol. 35, Nº 3, septiembre-diciembre.
7. Díaz Castellanos MA, Fernández Carmona A, Díaz Redondo A, Cárdenas Cruz A, Díaz Redondo T. Influencia de los factores sociodemográficos en la adquisición de habilidades en soporte vital básico. Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, ISSN 1137-6821, Vol. 26, Nº. 3 (Junio), 2014, págs. 202-205
8. Fabián C. Gelpi, y el equipo internacional de proyecto de los aspectos destacados de las Guías de la AHA (Edición en español). Aspectos destacados de la actualización de las Guías de la AHA para RCP y ACE de 2015. Guidelines 2015. CPR & ECC.
9. Cave DM, Aufderheide TP, Beeson J, Ellison A, Gregory A, et al Hazinski MF. Importance and implementation of training in cardiopulmonary resuscitation and automated external defibrillation in schools: a science advisory from the American Heart Association. Circulation. 2011;123:691–706
10. Mary E. Mancini, Jasmeet Soar, Farhan Bhanji, John E. Billi, Jennifer Dennett, et al Judith Finn. Part 12: Education, Implementation, and Teams 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010;122 (suppl 2):S539 –S581. Obtenido en: <http://circ.ahajournals.org>.

¿Es posible disminuir la ansiedad del paciente quirúrgico? Papel de la información en la consulta de preanestesia

The aim of the study is to evaluate the anxiety level in patients that will go through surgery and that were properly informed during the pre-anesthesia meeting

José Guillén-Perales¹, Aurelio Luna-Maldonado², Jose Luis Costela-Villodres¹, Jose Francisco Guillén-Solvas^{4,5}, Aurora Bueno-Cavanillas^{4,5,6}

¹Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

²Departamento de Medicina Legal. Universidad de Murcia.

⁴Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Granada.

⁵CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Spain.

⁶IBS Granada

Resumen

Objetivos. Se pretende valorar el grado de ansiedad que presentan distintos tipos de pacientes que van a ser sometidos a un proceso quirúrgico y que previamente han sido informados en la consulta de preanestesia y la influencia que sobre él ejerce dicha información.

Métodos. Estudio transversal de una muestra de pacientes oncológicos ingresados para cirugía en el Hospital Universitario San Cecilio de Granada durante el año 2011. Tras comprobar los criterios de inclusión y recabar su consentimiento, se recogieron datos demográficos y del proceso. A todos ellos se les entregaron cuestionarios autoadministrados que valoran el estado de ansiedad (STAI) y un breve cuestionario diseñado "ad hoc" para valorar la información recibida y la comprensión de la misma.

Resultados. Las mujeres presentaron un mayor grado de ansiedad tanto de estado (STAI E), como de rasgo (STAI R) que los hombres. En estos se observa un nivel de ansiedad mayor en aquellos que dijeron no haber recibido información sobre los posibles problemas derivados de la anestesia ($p<0,05$) y en los que no recordaban que les hubieran comentado ningún problema o complicación de la anestesia ($p<0,05$). Sin embargo en las mujeres es la propia información la que contribuye a crear mayor ansiedad en su variante estado, al mismo tiempo que se asocia, como en hombres, a menor ansiedad rasgo.

Conclusión. La ansiedad preoperatoria se asocia con la calidad de la información recibida. En general, los pacientes que consideran haber recibido una información suficiente, identifican correctamente al profesional que les proporciona la información y han comprendido mejor dicha información son los que presentan los niveles más bajos de ansiedad.

Abstract

Methods. The patients were chosen from the oncology section of the San Cecilio University Hospital of Granada (Spain) during year 2011 that were planned to be operated. After validating the inclusion criteria and collect their informed agreement, other data were collected such as demographic and about the process. Patients were given a form including questions to evaluate the anxiety (STAI) and "ad hoc" questions to evaluate the information received and how much they understood it.

Results. Female patients showed a higher anxiety level (both STAI E and STAI R) than male ones. Among this last ones, there is a higher level of anxiety in the ones that state that no information of problems derived with the anesthesia ($p<0,05$) was told to them or do not remember that anesthesia could imply complications or further problems ($p<0,05$). There is a hint that suggests that information is better understood when is given by the anesthesiologist although there are no significant results. On the other hand, in women, the more they know, the higher their anxiety levels are.

Conclusion. This study remarks the importance and utility of the pre-anesthesia meeting in order to study and control anxiety levels, promote decision taking and active patient participation during the whole process.

Palabras clave: Consulta Preanestesia, ansiedad, paciente quirúrgico.

Keywords: anxiety, preanesthesia consultation, surgical patient

INTRODUCCIÓN

La perspectiva de una intervención quirúrgica genera, en distinta medida, ansiedad y estrés. Cuando estos fenómenos alcanzan un grado medio, potencian un estado de alerta positivo que actúa como activador y motivador de la acción; pero sobrepasado un umbral dado, predominan los aspectos negativos de la ansiedad que repercuten en la evolución y recuperación post-operatoria. Spielberg (1) diferencia entre ansiedad-estado, condición emocional transitoria del organismo humano, caracterizada por sentimientos subjetivos y conscientes de tensión y aprensión, acompañados por un estado de hiperactividad del sistema nervioso autónomo, y la ansiedad-rasgo, que expresa una propensión ansiosa relativamente estable, por la que difieren los sujetos en su percepción de situaciones como amenazadoras.

La ansiedad ante una intervención quirúrgica puede influir sobre la inducción y recuperación del paciente, así como sobre la satisfacción del paciente con los cuidados anestésicos perioperatorios. (2) Los pacientes necesitan información general sobre la enfermedad, las alternativas terapéuticas y cuando se opta por un tratamiento quirúrgico, el procedimiento de anestesia. Esta información contribuye a disipar las dudas y minimiza la ansiedad, (3) al mismo tiempo, la ansiedad que genera tanto la enfermedad como el tratamiento propuesto, dificulta la comprensión y retención de la información ofrecida, e influye tanto sobre la recuperación del paciente, como sobre su satisfacción con los cuidados anestésicos perioperatorios. (4)

Es por ello que uno de los objetivos de la valoración preanestésica es reducir el miedo y la ansiedad, ya que al menos uno de cada tres pacientes presenta malestar psicológico. (5,6) La visita pre-quirúrgica con el anestesiólogo puede ser tan beneficiosa o incluso más que una premedicación para reducir la ansiedad, (7) proporciona información, ayuda a resolver dudas no resueltas en la consulta de anestesia y sobretodo contribuye a mitigar el miedo, mejora la confianza y reduce los miedos y la ansiedad. (8)

Nuestro objetivo fue valorar el grado de ansiedad que presentaban distintos tipos de pacientes que iban a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico y que previamente habían asistido a la consulta de preanestesia, y la influencia que sobre él ejerce la información previa.

MÉTODOS

Estudio transversal de una muestra de pacientes oncológicos ingresados para cirugía en el Hospital Universitario San Cecilio de Granada durante el año 2011.

Criterios de inclusión: 1) Capacidad para participar en el estudio y contestar el cuestionario autoadministrado; 2) Consentimiento para participar en el estudio; 3) Ingreso relacionado con el proceso oncológico de base para cirugía por primera vez; 4) Ser mayor de edad.

Criterios de exclusión: 1) Discapacidad sensorial grave que dificulte la comprensión y la realización de las pruebas que se utilizarán; 2) No dominar el idioma español con fluidez; 3) Tener un trastorno psiquiátrico agudo o crónico; 4) Deterioro cognitivo grave.

Recogida de Información: Al ingreso del paciente, tras comprobar los criterios de inclusión y obtener su consentimiento, se recogieron datos demográficos y del proceso. A todos ellos se les entregaron cuestionarios autoadministrados para valorar estado de ansiedad (STAI) y un breve cuestionario diseñado "ad hoc" para evaluar la información recibida y la comprensión de la misma. Todos los pacientes incluidos en el estudio dieron su consentimiento a participar después de haber sido informados de manera exhaustiva.

Variables dependientes: Ansiedad Estado y Ansiedad rasgo, escala numérica que oscila en cada caso entre 0 y 60 puntos.

Variables independientes: Edad (años cumplidos), Sexo, Estado civil (Casado, otros), Nivel de estudios (Sin estudios, primarios, secundarios, universitarios), Trabajo (Activo, Jubilado, Ama de Casa, Otros), Soledad (Vive solo o acompañado), Riesgo anestésico (ASA), Anestesia previa (No, Si), variables relacionadas con la información proporcionada (se detallan en las tablas 3 y 5)

La muestra final estuvo integrada por 150 pacientes ingresados en los servicios de cirugía general y de aparato digestivo, urología, ginecología y otros, seleccionados de forma aleatoria durante la estancia preoperatoria. Con este número de pacientes se pueden detectar diferencias significativas para variaciones porcentuales de 12 puntos sobre un porcentaje de referencia inferior a 18 puntos, con una potencia del 80% y un error alfa del 5%.

Análisis de los datos: El análisis estadístico se realizó con el paquete Stata 12.0. Para las variables cualitativas se han estimado frecuencias y se ha utilizado la Chi cuadrado para verificar asociaciones. Para las variables cuantitativas se estimó el valor medio y su intervalo de confianza al 95%, y se utilizó el análisis de la varianza de una vía para comparar medias. Finalmente se utilizó el análisis de varianza multivariable, ajustando por anestesia previa, edad, nivel de estudios, y nivel de riesgo ASA.

RESULTADOS

En general y, teniendo en cuenta los valores del test de ansiedad STAI, las mujeres presentaron un mayor grado de ansiedad, tanto de estado (STAI E), como de rasgo (STAI R). Estos datos, junto a las medidas de dispersión, así como la mediana, rango y percentiles se detallan en la tabla 1.

	Ansiedad – Estado		Ansiedad - Rasgo	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
Media	21,49	27,20	18,91	23,52
Desv. Estándar	10,38	12,25	8,67	11,59
Varianza	107,84	150,16	75,23	134,30
Mediana	21	25	17	22
Percentil 25	14	19	12	14
Percentil 75	25	34	24	33
Rango-Límite Inferior	0	6	8	6
Rango-Límite Superior	55	57	49	55

Tabla 1. Características del grado de ansiedad (Estado y Rasgo) estratificadas por Sexo.

Las importantes diferencias por sexo obligan a evaluar los datos por separado. Respecto a la ansiedad estado -STAI E- no se encontró ninguna asociación significativa con las variables demográficas y clínicas, ni en hombres ni en mujeres (Tabla 2). En hombres se observó un nivel de ansiedad mayor en aquellos que no recibieron o no recordaban haber recibido información sobre posibles problemas o complicaciones derivados del procedimiento anestésico ($p < 0,05$). En las mujeres la propia información contribuye a crear mayor ansiedad en su variante estado, al mismo tiempo que se asocia, como en hombres, a menor ansiedad rasgo.

		VARONES			MUJERES		
Variable	Categoría	Media	Desv. Estándar	p	Media	Desv. Estándar	p
Nivel de estudios	Sin estudios o primarios	22,09	8,6	NS	26,81	13,31	NS
	Medio o superiores	20,91	11,96		27,62	11,16	
Edad (Años)	Menor de 65	21,05	11,45	NS	27,66	12,45	NS
	Mayor de 65	22,28	8,33		25,95	11,92	
Estado civil	No casado	21,36	13,6	NS	26,05	10,67	NS
	Casado	21,53	9,55		27,55	12,76	
Riesgo Anestésico ASA	1	19	15,73	NS	34	11,05	NS
	2	23,03	12,27		25,5	12,56	
	3	20,52	6,28		26,72	11,71	
Patología	Digestivo	23,55	10,48	NS	28,44	13,27	NS
	Urología	19,67	9,99		33,63	14,23	
	Ginecología	-			25,57	11,19	
	Otros	14,25	8,42		24,44	11,01	
Variación de la estancia respecto a lo esperado	Percentil 25-75	22	8,9	NS	26,22	11,21	NS
	≤ Percentil 25	21	11,56		28,25	12,59	
	≥ Percentil 75	21,39	11,18		29,57	15,7	

Tabla 2. Nivel de Ansiedad estado (STAI E) en función de las variables demográficas y clínicas.

		Hombres			Mujeres		
Variable	Categoría	Media	Desv. Estándar	p	Media	Desv. Estándar	p
Nivel de estudios	Sin estudios o primarios	20,35	10,27	0,0880	26,09	11,83	0,0185
	Medio o superiores	17,51	6,63		20,74	10,79	
Edad (Años)	Menor de 65	18,39	8,78	NS	22,41	11,37	0,0793
	Mayor de 65	19,84	8,58		26,50	11,91	
Estado civil	No casado	20,07	8,3	NS	25,68	11,9	NS
	Casado	18,62	8,82		22,85	11,51	
Riesgo Anestésico ASA	1	14	4,36	NS	27,83	13,96	0,0845
	2	21,45	9,79		20,73	10,09	
	3	17,48	7,51		25,59	11,91	
Patología	Digestivo	19,16	9,56	NS	22,93	12,53	NS
	Urología	19,11	7,93		30,63	12,36	
	Ginecología	-			22,59	10,93	
	Otros	15,25	3,59		22,78	10,27	
Variación de la estancia respecto a lo esperado	Percentil 25-75	20	7,7	NS	22,33	11,28	NS
	≤ Percentil 25	19,29	10,21		22,56	9,51	
	≥ Percentil 75	17,39	8,32		28,93	13,94	

Tabla 4. Nivel de Ansiedad "reacción" (STAI R) en función de las variables demográficas y clínicas.

	HOMBRES					MUJERES				
	No NS/NC		Si			No NS/NC		Si		
	Media	Desv. Estándar	Media	Desv. Estándar	p	Media	Desv. Estándar	Media	Desv. Estándar	p
Conoce el tipo de intervención que le van a realizar	21,44	7,89	21,52	11,65	NS	26,45	11,3	27,66	12,9	NS
Le han informado en qué consiste la intervención quirúrgica a la que va a ser sometido	17,57	5,29	21,94	10,75	NS	25,71	9,29	27,34	12,54	NS
Le han informado sobre posibles problemas derivados anestesia	24,46	11,77	19,91	9,32	0,0416	27,57	12,92	27,05	12,09	NS
Recuerda, en concreto, algún problema o complicación posible que le comentaran	23,20	11,66	18,48	6,88	0,0345	25,2	10,86	29,83	13,59	0,0460
Cree que el lenguaje con el que le han informado era adecuado	24,25	7,21	20,66	11,09	NS	25,29	10,71	27,87	12,77	NS
Considera que la información recibida es suficiente	20,47	9,07	21,83	10,84	NS	28,96	12,11	26,46	12,34	NS
Considera que se debe informar a la familia	23,21	9,97	21,05	10,53	NS	32,00	11,45	26,44	12,28	0,0817
Ha recibido anestesia previa	22,92	8,94	21,19	10,71	NS	30,12	15,3	26,42	11,33	NS
	El Cirujano		El Anestesiista/ambos			El Cirujano		El Anestesiista/ambos		
La información le fue proporcionada por...	23,57	11,13	19,76	9,86	0,0712	29,61	13,55	25,59	11,23	0,0798
	Incorrecta		Correcta			Incorrecta		Correcta		
¿Qué elementos de la boca se pueden dañar, excepcionalmente, al introducir el tubo?	23,05	10,16	19,07	10,45	0,0608	26,5	11,95	28,03	12,72	NS
Si se le opera después de comer, ¿qué problema cree que podría suceder?	21,44	10,42	21,58	10,54	NS	25,98	10,46	29,77	15,31	0,0980
¿Cuántas horas es conveniente guardar ayuno antes de una intervención?	20,97	8,77	21,92	11,63	NS	27,61	11,01	26,84	13,38	NS
¿Qué molestias le podrían aparecer debidas a la anestesia después de la intervención?	21,44	9,80	21,55	11,14	NS	24,57	10,46	29,2	13,22	0,0463
	Mala		Buena			Mala		Buena		
Comprensión, según nº respuestas correctas	22,35	10,71	20,08	9,87	NS	25,65	10,59	28,95	13,84	NS

Tabla 3. Nivel de Ansiedad estado (STAI E) en función de las variables de información y comprensión.

	HOMBRES					MUJERES				
	No NS/NC		Si		p	No NS/NC		Si		p
	Media	Desv. Estándar	Media	Desv. Estándar		Media	Desv. Estándar	Media	Desv. Estándar	
Conoce el tipo de intervención que le van a realizar	18,88	7,08	18,93	9,54	NS	23,29	9,26	23,66	12,91	NS
Le han informado en qué consiste la intervención quirúrgica a la que va a ser sometido	14,00	3,32	19,47	8,93	0,0573	27,14	9,79	23,18	11,74	NS
Le han informado sobre posibles problemas derivados anestesia	20,54	10,31	18,04	7,65	NS	22,83	11,70	23,79	11,64	NS
Recuerda, en concreto, algún problema o complicación posible que le comentaran	20,20	10,07	16,64	4,8	0,0506	23,70	11,32	23,29	12,09	NS
Cree que el lenguaje con el que le han informado era adecuado	22,63	10,52	17,79	7,81	0,0250	25,00	11,00	23,00	11,84	NS
Considera que la información recibida es suficiente	19,53	11,3	18,71	7,75	NS	26,63	12,93	22,21	10,83	0,0590
Considera que se debe informar a la familia	19,71	9,72	18,71	8,47	NS	24,00	13,10	23,44	11,43	NS
Ha recibido anestesia previa	18,75	7,71	18,95	8,93	NS	24,47	12,10	23,27	11,53	NS
	El Cirujano		El Anestesiista/ambos			El Cirujano		El Anestesiista/ambos		
La información le fue proporcionada por...	21,47	10,35	17,11	6,74	0,0209	24,36	11,58	22,84	11,80	NS
	Incorrecta		Correcta			Incorrecta		Correcta		
¿Qué elementos de la boca se pueden dañar, excepcionalmente, al introducir el tubo?	20,81	9,64	15,96	5,95	0,0112	22,07	10,80	25,24	12,39	NS
Si se le opera después de comer, ¿qué problema cree que podría suceder?	19,56	9,27	17,71	7,46	NS	23,49	10,91	23,58	13,14	NS
¿Cuántas horas es conveniente guardar ayuno antes de una intervención?	19,23	9,44	18,66	8,12	NS	24,71	11,61	22,47	11,60	NS
¿Qué molestias le podrían aparecer debidas a la anestesia después de la intervención?	20,14	10,35	17,58	6,25	NS	22,54	11,04	24,26	12,06	NS
	Mala		Buena			Mala		Buena		
Calidad, según nº respuestas correctas	20,26	9,61	16,69	6,43	0,0492	22,63	10,52	24,53	12,76	NS

Tabla 5. Nivel de Ansiedad “reacción” (STAI R) en función de las variables de información y comprensión.

Por otra parte se observa un mayor nivel de ansiedad para quienes decían haber sido informados sólo por el cirujano respecto a los que han sido informados por el anestésico o ambos, tanto en hombres como en mujeres, sin que las diferencias llegasen a ser estadísticamente significativas ($p < 0,10$). En función del resto de preguntas no se han encontrado diferencias significativas, aunque el nivel de ansiedad apunta más alto en aquellos casos que señalan que el lenguaje con el que han sido informados no fue el adecuado (Tabla 3). El análisis multivariable, ajustado por anestesia previa, edad, nivel de estudios, y nivel de riesgo ASA, confirmó el efecto detectado para la información sobre los posibles problemas derivados de la anestesia sobre la ansiedad ($p = 0,0373$).

La ansiedad rasgo (tabla 4) presentó valores superiores en los pacientes con menor nivel educativo, aunque las diferencias solo alcanzaron la significación estadística en las mujeres, en las que también parece influir la edad (menor ansiedad rasgo en las más jóvenes).

En relación a las variables de información (tabla 5), al contrario que lo observado para la ansiedad estado, la ansiedad rasgo es mayor en hombres que declaran haber sido informados sobre la intervención, pero no de manera satisfactoria como cuando no recuerdan problemas relacionados con la anestesia, consideran que se les ha informado con un lenguaje poco adecuado, dicen haber sido informados sólo por el cirujano o contestan erróneamente a las cuestiones sobre los riesgos de la anestesia. En las mujeres, sólo se encontraron diferencias en la ansiedad rasgo casi significativas cuando se dividió la muestra en función de que se consideraran o no suficientemente informadas, siendo mayor la ansiedad en el segundo caso. En el modelo ajustado, en varones mantuvo el efecto significativo el hecho de considerar que la información recibida utilizaba un lenguaje adecuado ($p = 0,0305$), en un modelo en el que el riesgo ASA ejercía también un efecto significativo. En mujeres sólo el riesgo ASA ejerció un efecto significativo.

DISCUSIÓN

Los resultados indican que los niveles de ansiedad, tanto ansiedad estado como ansiedad rasgo, son menores cuando el paciente está bien informado, datos consistentes con los referidos por Betti et al (9); e igualmente sugieren que la información proporcionada por el anestésico es mejor valorada, como ya se ha referido previamente en la literatura. (10,11)

No hemos detectado diferencias en función de la edad o el estado civil, pero sí en cuanto a ansiedad-rasgo para el nivel educativo, Navarro-García et al (12) encuentran solo la edad < 65 años como único factor de riesgo de ansiedad preoperatoria significativo.

Hay que destacar que todos los pacientes de la serie fueron correctamente informados por el anestésico y habían firmado el consentimiento para la anestesia. Sin embargo, aquellos que declaraban haber sido informados sólo por el cirujano, los que consideraban que el lenguaje no fue el adecuado, o los que no eran capaces de recordar los riesgos relacionados con la anestesia presentaban mayores niveles de ansiedad, en sus dos vertientes. Dado el carácter transversal de nuestro estudio, el sentido de esta asociación no puede precisarse, por una parte las personas más ansiosas presentan peor comprensión de la información y por tanto una peor valoración de su consentimiento informado, (13) pero también las personas peor informadas muestran mayores niveles de ansiedad. (14) La ruptura de este círculo vicioso requiere una valoración del estado de ansiedad previo a la información y la adaptación de las características de la información aportada al nivel de ansiedad del paciente. En la visita preoperatoria se puede establecer un diagnóstico oportuno y plantear un tratamiento adecuado e incluso, si fuese necesario, de carácter psicológico o psiquiátrico. Por otro lado la visita preoperatoria en sí reduce de manera importante la ansiedad, incluso en mayor medida que la premedicación. (15)

Recientemente, Granciera et al, (16) demuestran que una intervención multifactorial, con una intervención psico-oncológica, mejora la comprensión de la información proporcionada por el anestésico y reduce la ansiedad del paciente.

En mujeres, por el contrario, la ansiedad estado parece asociarse a la información. Y son las mujeres que consideran que debe informarse a la familia las que presentan mayores puntuaciones de ansiedad estado. El privilegio terapéutico permite omitir una información que pueda causar daño físico o mental, cuando sea preciso obtener el consentimiento informado para un proceso. Pero con frecuencia se usa en exceso dicho privilegio, presuponiendo erróneamente que el paciente aumentará su ansiedad con la información. Ornaque et al, (18) estudian la ansiedad prequirúrgica sin encontrar diferencias significativas entre los pacientes de las distintas especialidades quirúrgicas. Concluyen que la discrepancia entre la respuesta psicológica y somática ante esta situación de estrés podría ser el resultado del efecto tranquilizador ejercido por la visita preoperatoria, realizada por el anestesiólogo, y por la premedicación ansiolítica. Sin embargo, ni la visita preoperatoria ni la premedicación parecen bloquear completamente la respuesta al estrés.

La consulta preoperatoria de anestesia además de ser necesaria para realizar una valoración médica y obtener el consentimiento informado, proporciona una magnífica oportunidad para facilitar la Educación Sanitaria del paciente, permite reducir el miedo y ansiedad del paciente. (5,6) Dada la frecuencia con la que se describe la presencia de malestar psicológico deberían tomarse las medidas oportunas para una mejora de la calidad, valorar y disminuir el nivel de ansiedad de los pacientes, y con una información oportuna, suficiente y apropiada promover la toma de decisiones y la participación activa del paciente en su proceso de salud-enfermedad.

La principal limitación de nuestro estudio es su carácter local y el reducido tamaño muestral. Sin embargo los resultados son consistentes con los señalados por otros autores.

En conclusión, la ansiedad preoperatoria se asocia con la calidad de la información recibida. En general, los pacientes que consideran haber recibido una información suficiente, identifican correctamente al profesional que les proporciona la información y han comprendido mejor dicha información son los que presentan los niveles más bajos de ansiedad.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos su colaboración desinteresada a los compañeros del Servicio de Anestesia y a los pacientes que han participado generosamente permitiendo la obtención de la información necesaria para el desarrollo del trabajo.

CONFLICTOS DE INTERESES

No existe ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Cuestionario de ansiedad estado-rasgo. Adaptación española de Seisdedos N. 7ª ed. Madrid: TEA Ediciones SA; 2008.
2. Kindler CH, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesth Analg*. 2000;90(3):706-12.
3. Lee A, Gin T. Educating patients about anaesthesia: Effect of various modes on patients' knowledge, anxiety

- and satisfaction. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2005;18(2):205-8.
4. Cohen NH. Perioperative management. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:chap 3.
 5. Beydon L, Emmanuel Dima C. Perioperative anxiety: Evaluation and prevention. *Prat Anest Reanim*. 2007;11(3):161-170.
 6. Van Den Bosch JE, Moons KG, Bonsel GJ, Kalkman CJ. Does measurement of preoperative anxiety have added value for predicting postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*. 2005;100(5):1525-32.
 7. Ortiz J, Wang S, Elayda MA, Tolpin DA. Información preoperatoria al paciente: ¿podemos mejorar la satisfacción y reducir la ansiedad? *Braz J Anesthesiol*. 2015; 65(1):7-13
 8. Mavridou P, Dimitriou V, Manataki A, Arnaoutoglou E, Papadopoulos G. Patient's anxiety and fear of anesthesia: Effect of gender, age, education, and previous experience of anesthesia. A survey of 400 patients. *J Anesth*. 2013;27(1):104-108.
 9. Betti S, Sironi A, Saino G, Ricci C, Bonavina L. Effect of the Informed Consent Process on Anxiety and Comprehension of Patients Undergoing Esophageal and Gastrointestinal Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(6):922-927.
 10. Fink AS, Prochazka AV, Henderson WG, Bartenfeld D, Nyirenda C, Webb A, et al. Predictors of comprehension during surgical informed consent. *J Am Coll Surg*. 2010;210(6):919-26.
 11. Schenker Y, Fernandez A, Sudore R, Schillinger D. Interventions to improve patient comprehension in informed consent for medical and surgical procedures: A systematic review. *Medical Decision Making*. 2011;31(1):151-73.
 12. Navarro-García MA, Marín-Fernández B, De Carlos-Alegre V, Martínez-Oroz A, Martorell-Gurucharri A, Ordoñez-Ortigosa E, et al. Preoperative mood disorders in patients undergoing cardiac surgery: Risk factors and postoperative morbidity in the intensive care unit. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(11):1005-10.
 13. Guillén-Perales J, Luna-Maldonado A, Fernández-Prada M, Guillén-Solvas JF, Bueno-Cavanillas A. Quality of information in the process of informed consent for anesthesia. *Cir Esp*. 2013;91(9):595-601.
 14. Fitzgerald BM, Elder J. Will a 1-Page Informational Handout Decrease Patients' Most Common Fears of Anesthesia and Surgery? *J Surg Educ*. 2008;65(5):359-363.
 15. Leigh JM, Walker J, Janaganathan P. Effect of preoperative anaesthetic visit on anxiety. *Br Med J*. 1977;2(6093):987-9.
 16. Granziera E, Guglieri I, Del Bianco P, Capovilla E, Dona' B, Ciccarese AA, et al. A multidisciplinary approach to improve preoperative understanding and reduce anxiety: A randomised study. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30(12):734-742.
 17. Gilies A, Gilies R, Weinberg L. Patient recollections of perioperative anaesthesia risks. *Anaesth Intensive Care*. 2013;41(2):247-50.
 18. Ornaque I, Carrero E, Villalonga A, Roux C, Y Salvador L. Study of anxiety before urologic, gynecologic and ophthalmologic surgery in relation to premedication or not with diazepam. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2000;47(4):151-6.

Estudio piloto de tolerabilidad cutánea de láminas de fibrina-agarosa en voluntarios sanos

Pilot study of cutaneous tolerability of fibrin-agarose substitutes in healthy volunteers

Ana Fernández González^{1,3}, Antonio Manuel Lizana Moreno^{1,3}, Natividad Fernández Porcel^{1,2,3}, Jorge Guerrero Calvo^{1,2,3}, Antonio Ruiz García^{1,2,3}, Olga Espinosa Ibáñez^{1,3}, Álvaro Sierra Sánchez^{1,3}, Alexandra Ordoñez Luque^{1,3}, Salvador Arias Santiago^{1,3}

¹Unidad de Producción Celular e Ingeniería Tisular. Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada, Spain.

²ECAI Unidad de Calidad de la Unidad de Producción Celular e Ingeniería Tisular. Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada, Spain.

³Iniciativa Andaluza en Terapias Avanzadas.

Resumen

Objetivos: En el presente estudio se persigue comprobar posibles reacciones adversas, derivadas del uso tópico de láminas de fibrina-agarosa en el antebrazo de voluntarios sanos.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio experimental en siete voluntarios sanos, cinco varones y dos mujeres, que no presentaban ningún tipo de lesión cutánea visible. En el antebrazo de cada voluntario se colocaron dos láminas de fibrina-agarosa de 4 cm². Cada lámina se cubrió con un apósito impregnado y sobre una de las láminas se aplicó pomada antibiótica con mupirocina. Ambas láminas se cubrieron finalmente con un apósito protector y se mantuvieron en contacto directo sobre la piel durante 48 horas.

Resultados: Los resultados determinaron que no se detectaron reacciones adversas después de 48 horas de evolución ni en los siguientes 7 días en ningún voluntario. Se observaron diferencias entre las dos láminas implantadas en cada voluntario, ya que al retirar el apósito cubierto con pomada antibiótica, la lámina presentaba un aspecto más hidratado que la que no llevaba pomada antibiótica.

Conclusiones: El uso tópico de las láminas de fibrina-agarosa en voluntarios sanos no presenta reacciones adversas del tipo irritación o alergia al aplicarse directamente por vía tópica. Aunque el tamaño muestral del estudio es limitado, sugiere que la combinación de fibrina-agarosa se presenta como el biomaterial idóneo para el desarrollo de un modelo de piel artificial humana.

Abstract

Purpose: This study aims to analyse possible adverse reactions resulting from the topical use of fibrin-agarose substitutes in the forearm of healthy volunteers.

Methods: An experimental study was carried out in seven healthy volunteers, five males and two females, who did not have any cutaneous lesion. Two fibrin-agarose substitutes of 4 cm² were placed in the forearm of each volunteer. Each substitute was covered with an impregnated dressing and one of the substitutes was covered with antibiotic ointment (mupirocin). Both substitutes were finally covered with a protective dressing. The substitutes were maintained for 48 hours.

Results: The results determined that no adverse reactions were detected in any volunteer after 48 hours and a week of evolution. Differences were observed between the two substitutes implanted in each volunteer, since when removing the covered dressing with antibiotic ointment, the substitute presented a more hydrated appearance than the one without antibiotic cream.

Conclusions: The implant of fibrin-agarose substitutes in healthy volunteers does not present irritation or allergic type adverse reactions when they applied directly topically on the skin. Although the sample size is low, the fibrin-agarose combination is presented as the biomaterial suitable for the development of an artificial human skin model.

Palabras clave: Láminas de fibrina-agarosa, Piel artificial, Tolerabilidad cutánea, Voluntario sano.

Keywords: Artificial skin, Cutaneous tolerability, Fibrin-agarose substitute, Healthy volunteer.

INTRODUCCIÓN

La generación en el laboratorio de sustitutos tisulares que reproduzcan la estructura y la histología del tejido nativo hace necesario combinar el componente celular con biomateriales. Los biomateriales pueden ser de origen natural o sintético y su función es sustituir la matriz extracelular del tejido a reparar.

En ingeniería de tejidos (1)(2), es de vital importancia que el biomaterial permita la proliferación del componente celular en su interior y/o en su superficie. La elección del biomaterial óptimo está fuertemente condicionada al cumplimiento de unos estrictos controles de calidad indicados a continuación:

- **Biocompatible:** el biomaterial debe integrarse en el individuo receptor sin provocar daños o reacciones adversas.
- **Biodegradable:** el biomaterial debe ser químicamente estable o inerte.
- **No tóxico:** el biomaterial debe presentar ausencia de toxicidad o efectos secundarios.
- **Resistente:** el biomaterial debe cumplir los requerimientos biomecánicos establecidos para desarrollar correctamente su función en el individuo receptor; adecuada resistencia mecánica, elasticidad, etcétera.
- **Fácilmente reproducible:** el diseño, el tamaño y la forma deben ser los adecuados.

La utilización de biomateriales naturales representa la mejor alternativa como base para el diseño de sustitutos tridimensionales con fines terapéuticos, tanto en ingeniería de tejidos como en cirugía reconstructiva. Este tipo de productos se caracteriza por poseer propiedades físicas y químicas que se asemejan al tejido nativo y han sido ampliamente utilizados en el desarrollo de sustitutos de piel. Para generar un modelo de piel humana artificial (3)(4)(5), es necesario desarrollar un sustituto de estroma dérmico con fibroblastos humanos inmersos en su interior (6) y posteriormente, cultivar los queratinocitos en la parte superior (7)(8).

El polímero natural más utilizado es el colágeno (9–11), componente mayoritario del tejido conjuntivo. El colágeno se caracteriza por poseer elevada fuerza tensil (12), promover la formación de agregados, retener el agua y facilitar la formación de geles. Además, biológicamente, favorece la adhesión celular, interacciona con plaquetas y produce la activación de los componentes del sistema de coagulación sanguínea (13).

Los derivados sanguíneos (14), se presentan como el biomaterial biológico idóneo para formar parte de la composición del andamiaje, por su facilidad de obtención y la posibilidad de obtener equivalentes autólogos (15). La fibrina utilizada como biomaterial tiene propiedades similares al colágeno (16). En condiciones fisiológicas, la reparación tisular de un tejido dañado se inicia con la formación de una compleja red proteica a base de fibrina en la zona afectada. Los sustitutos de fibrina (17) se caracterizan por promover la proliferación y la adhesión celular y facilitar la correcta distribución de las células en la estructura tridimensional (18)(19).

Aunque la utilización de la fibrina como biomaterial supuso un gran avance, la adaptación clínica de este tipo de sustitutos presenta limitaciones basadas en su escasa consistencia y resistencia que dificulta su manipulación e implante. Por esta razón, se hace necesario combinar la fibrina con algún polisacárido que aporte consistencia y resistencia al sustituto tisular. Uno de los sustitutos de tejido más consistentes es aquel que combina el uso de fibrina con la agarosa tipo VII. La agarosa es un polisacárido formado por galactosas alfa y beta que se extrae de algas de los géneros *Gelidium* y *Gracillaria*. Por lo tanto, la agarosa es un producto natural que facilita la formación de una matriz inerte y no tóxica.

Hasta el momento, la combinación de fibrina-agarosa como biomaterial ha sido utilizada para el desarrollo de un modelo tridi-

mensional de córnea (20)(21)(22)(23), de mucosa oral (24)(25)(26)(27)(28), de cartílago (29) y más recientemente de piel (30).

La limitación con la que nos hemos encontrado en el proceso de traslación a clínica humana de este modelo de piel humana creada por ingeniería de tejidos, es que un sustituto que contenga en su composición fibrina-agarosa nunca ha sido aplicado tópicamente en humanos. Por esta razón, el objetivo de este trabajo es comprobar que no existen reacciones adversas de tipo irritativo o alérgico al implantar tópicamente láminas de fibrina-agarosa en voluntarios sanos, poniendo de manifiesto la tolerabilidad cutánea de esta combinación de biomateriales.

METODOLOGÍA

1. Elaboración de las láminas de fibrina-agarosa sin células

Las láminas de fibrina-agarosa sin células se elaboraron en el laboratorio de control de calidad de la Unidad de Producción Celular e Ingeniería Tisular del Complejo Hospitalario Universitario de Granada utilizando placas de cultivo de 144 cm² (Greiner bio-one Hungary Kft., Hungría). Las láminas se generaron usando una mezcla de fibrina humana a partir de plasma congelado AB+ y 0,1% de agarosa de tipo VII (Sigma) en agua destilada. Para establecer el estroma dérmico, se añadieron 41,6 ml de plasma humano a 3,35 ml de medio de cultivo específico para fibroblastos dérmicos (MF). La mezcla se suplementó con 830 µl de ácido tranexámico (Amchafibrin, Rottapham, España) para prevenir la fibrinólisis. Para inducir la polimerización de fibrina se añadieron 1 ml de CaCl₂ (Braun Medical, España 10 mg / ml) y 720 µl de agua estéril (Fresenius Kabi), seguido de la adición inmediata de 2,5 ml de agarosa concentrada (2,2% en agua destilada) fundida a 37 – 38°C. La concentración final de agarosa en el estroma dérmico fue 0,1%. Finalmente, los 50 ml de mezcla se añadieron en las placas de cultivo de 144 cm² y se dejaron solidificar a 37°C durante 2 horas (Figura 1-A). Después de dos horas, se añadieron 25 ml de MF.

Las láminas de fibrina-agarosa se mantuvieron durante un día a 37°C con 5% de CO₂.

2. Nanoestructuración de las láminas de fibrina-agarosa sin células

Un día después del proceso de fabricación, las láminas de fibrina-agarosa se despegaron de la placa de cultivo, para promover su deshidratación mediante el proceso de nanoestructuración (Figura 1-B).

El proceso de nanoestructuración consistió en colocar la lámina de fibrina-agarosa sobre una superficie de nanoestructuración inferior compuesta por papel absorbente (Thermo Scientific) y malla de 100 µm (Millipore) y 11 µm (Millipore). En la parte superior de la lámina fibrina-agarosa se colocó un tul, y sobre el tul, la superficie de nanoestructuración superior compuesta por malla de 11 µm y 100 µm y papel absorbente. Durante un tiempo concreto se colocó un peso de 300 g en la superficie de nanoestructuración para provocar el alineamiento de las fibras del estroma dérmico y la pérdida de grosor de la lámina.

3. Colocación de las láminas de fibrina-agarosa sin células en voluntarios sanos

Para realizar la colocación en los voluntarios sanos, las láminas de fibrina-agarosa se dividieron en fragmentos de 4 cm². A cada voluntario se le implantaron dos fragmentos en el antebrazo izquierdo (Figura 1-C). Ambas láminas (Figura 1-D) se cubrieron con un apósito impregnado (Linitul[®]) y una de las láminas (Figura 1-E) se cubrió con pomada antibiótica (Mupirocina 20 mg/g, Isdin[®]). Finalmente, las dos láminas implantadas en el antebrazo se cubrieron con un apósito protector (Figura 1-F). Todos los voluntarios fueron informados sobre los posibles efectos secundarios asociados con la colocación de la lámina así como del protocolo de seguimiento del estudio.

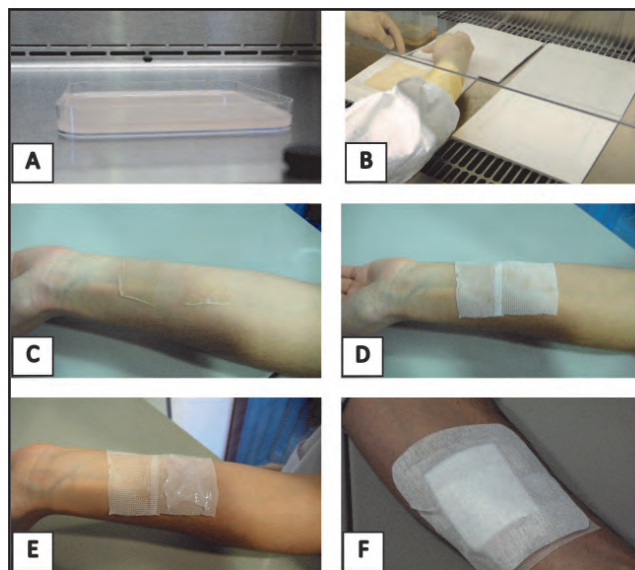


Figura 1. Resumen gráfico del proceso metodológico. (A) Elaboración de la lámina de fibrina-agarosa. (B) Nanoestructuración de la lámina de fibrina-agarosa. (C) Colocación de dos láminas de fibrina-agarosa de 4 cm² en el antebrazo de voluntarios sanos. (D) Cobertura de las láminas de fibrina-agarosa con un apósito impregnado Linitul. (E) Cobertura de una de las láminas de fibrina-agarosa con pomada antibiótica Mupirocina. (F) Cobertura final de la zona de implante con un apósito protector.

4. Evaluación post-implante de las láminas de fibrina-agarosa

Las láminas de fibrina-agarosa se mantuvieron en contacto con la piel de los voluntarios sanos durante 48 horas. Pasado este tiempo, se retiró el apósito protector, el apósito impregnado y las láminas de fibrina-agarosa. Finalmente, se procedió a la evaluación de la zona de implante por un dermatólogo especialista a las 48 horas tras el implante y a la semana. Se consideraron las siguientes variables a evaluar: eritema, edema, descamación, vesiculación y aumento de temperatura local en una escala del 0-4 (0=ausencia; 1=reacción leve; 2=reacción moderada y 4=reacción evidente). También se evaluó la presencia de prurito y dolor mediante una escala analógica visual (0-10).

RESULTADOS

Evaluación post-implante de las láminas de fibrina-agarosa

En este estudio participaron siete voluntarios sanos, sin ningún tipo de lesión cutánea visible en la zona donde se realizó la colocación de la lámina ni presencia de antecedentes personales de interés ni alergia a fármacos. En la tabla siguiente se detalla la edad y el sexo de los participantes en el estudio.

Voluntario	Sexo	Edad
Voluntario 1	Varón	35 años
Voluntario 2	Varón	34 años
Voluntario 3	Varón	34 años
Voluntario 4	Mujer	29 años
Voluntario 5	Varón	28 años
Voluntario 6	Varón	23 años
Voluntario 7	Mujer	23 años

En los siete voluntarios sanos, no se observó ningún signo clínico de irritación o alergia cutánea, ni presencia de prurito, dolor (puntuación de 0 en todos los casos en la escala) ni otra sintomatología cutánea o sistémica a las 48 horas. La evaluación de eritema, edema, descamación o vesiculación fue negativa (puntuación de 0 en la escala) en todos los sujetos del estudio. En los 7 días posteriores a la retirada de las láminas se continuó haciendo seguimiento de los voluntarios que participaron en el estudio, sin observar ningún tipo de reacción adversa.

Después de 48 horas tras la colocación de la lámina, se observaron diferencias entre las dos láminas implantadas en cada voluntario. La lámina de fibrina-agarosa que había sido cubierta con pomada antibiótica presentaba un aspecto más hidratado y mejor adhesión a la piel que la lámina que había sido directamente cubierta con el apósito impregnado (Figura 2).

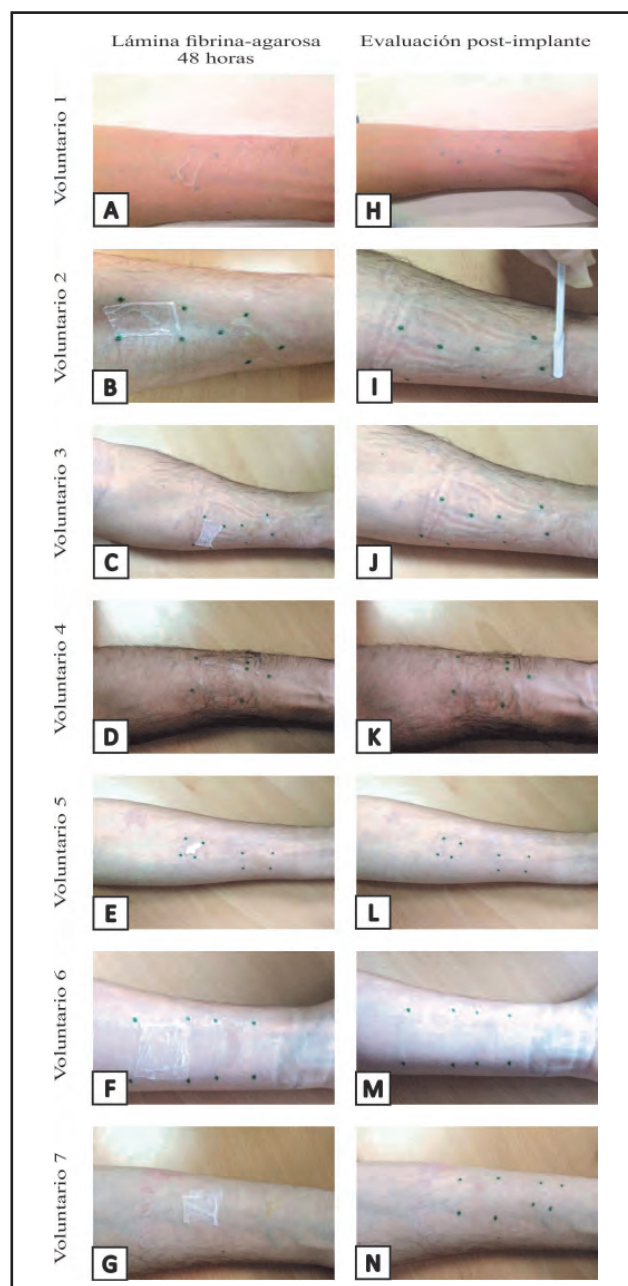


Figura 2. Evaluación post-implante en los siete voluntarios sanos que han participado en el estudio de tolerabilidad cutánea. (A-G) Aspecto de las láminas de fibrina-agarosa 48 horas después de la colocación. (H-N) Aspecto de la zona de implante.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El tipo y el grado de sofisticación de los biomateriales evoluciona a través de la ciencia de los materiales, la matriz extracelular del tejido y la biología celular. Sin embargo, el logro de la traslación clínica y el éxito comercial requiere de biomateriales regenerativos que no sólo sean eficaces y seguros, sino también rentables y compatibles para que la producción sea fácilmente reproducible y favorecer la aplicación.

La búsqueda de sustitutos tisulares seguros y eficaces ha supuesto un esfuerzo continuo en cirugía plástica y estética en las últimas décadas. La bioseguridad es un requisito previo para cualquier sustancia que se utiliza como material de implante.

En este sentido, para el desarrollo de modelos de regeneración tisular en investigación clínica cabe destacar el uso de la agarosa como biomaterial ya que se ha demostrado ampliamente su bioseguridad. Se ha comprobado que este polisacárido es compatible para la adaptación de nanopartículas en cirugía reconstructiva (31), y también es biodegradable en combinación con quitosán y gelatina (32). Los geles de agarosa se han utilizado con éxito como relleno absorbible para el aumento de labios (33) así como para el tratamiento de defectos condrales y osteocondrales en combinación con el alginato (34).

En este estudio, se ha comprobado que la lámina de fibrina-agarosa tras ser aplicada directamente sobre la piel en un ambiente húmedo suplementado con pomada antibiótica muestra una mejor hidratación y adhesión al lecho que en los casos en los que no se ha utilizado la aplicación de la pomada. El asegurar un lecho hidratado y una cura apropiada en los pacientes que se tratan con láminas de fibrina-agarosa será muy importante para mantener las propiedades de la misma.

Como limitación de este estudio resalta el reducido tamaño muestral y aunque los resultados preliminares han mostrado que las láminas de fibrina-agarosa nanoestructuradas son bien toleradas utilizadas tópicamente la información obtenida del seguimiento de los pacientes tratados con este biomaterial será muy útil para confirmar la bioseguridad.

En este sentido, el implante de las láminas de fibrina-agarosa en voluntarios sanos no presenta reacciones cutáneas adversas del tipo irritación o alergia al aplicarse directamente por vía tópica después de 48 horas y tras una semana de evolución. Por lo tanto, podemos concluir que la combinación de fibrina-agarosa se presenta como el biomaterial idóneo, desde el punto de vista de la tolerabilidad para el desarrollo de un modelo de piel artificial humana creada por ingeniería de tejidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science*. 1993;260(5110):920-6.
- Bhat ZF, Bhat H, Pathak V. Principles of Tissue Engineering. *Principles of Tissue Engineering*. 2014. 1663-1683 p.
- Black AF, Bouez C, Perrier E, Schlotmann K, Chapuis F, Damour O. Optimization and Characterization of an Engineered Human Skin Equivalent. *Tissue Eng*. 2005;11(5-6):723-33.
- Larouche D, Paquet C, Fradette J, Carrier P, Auger FA, Germain L. Regeneration of skin and cornea by tissue engineering. *Methods Mol Biol*. 2009;482:233-56.
- Bell E, Ehrlich HP, Buttle DJ, Nakatsuji T. Living tissue formed in vitro and accepted as skin-equivalent tissue of full thickness. *Science*. 1981;211(4486):1052-4.
- Lamme EN, Van Leeuwen RTJ, Brandsma K, Van Marie J, Middelkoop E. Higher numbers of autologous fibroblasts in an artificial dermal substitute improve tissue regeneration and modulate scar tissue formation. *J Pathol*. 2000;190(5):595-603.
- MacNeil S. Progress and opportunities for tissue-engineered skin. *Nature*. 2007;445(7130):874-80.
- Supp DM, Boyce ST. Engineered skin substitutes: Practices and potentials. *Clin Dermatol*. 2005;23(4):403-12.
- Cen L, Liu W, Cui L, Zhang W, Cao Y. Collagen tissue engineering: Development of novel biomaterials and applications. *Pediatric Research*. 2008. p. 492-6.
- Parenteau-Bareil R, Gauvin R, Berthod F. Collagen-based biomaterials for tissue engineering applications. *Materials (Basel)*. 2010;3(3):1863-87.
- Glowacki J, Mizuno S. Collagen scaffolds for tissue engineering. *Biopolymers*. 2008;89(5):338-44.
- Chevallay B, Herbage D. Collagen-based biomaterials as 3D scaffold for cell cultures: applications for tissue engineering and gene therapy. *Med Biol Eng Comput*. 2000;38(2):211-8.
- Lee CH, Singla A, Lee Y. Biomedical applications of collagen. *Int J Pharm*. 2001;221(1-2):1-22.
- Burnouf T, Su C-Y, Radosevich M, Goubran H, El-Ekiaby M. Blood-derived biomaterials: fibrin sealant, platelet gel and platelet fibrin glue. *Isbt Sci Ser Vol 4, No 1, State Art Present*. 2009;4:136-42.
- Burnouf T, Goubran HA, Chen T-M, Ou K-L, El-Ekiaby M, Radosevic M. Blood-derived biomaterials and platelet growth factors in regenerative medicine. *Blood Rev*. 2013 Mar;27(2):77-89.
- Grassl ED, Oegema TR, Tranquillo RT. Fibrin as an alternative biopolymer to type-I collagen for the fabrication of a media equivalent. *J Biomed Mater Res*. 2002;60(4):607-12.
- Ahmed TAE, Dare E V, Hincke M. Fibrin: a versatile scaffold for tissue engineering applications. *Tissue Eng Part B Rev*. 2008;14(2):199-215.
- Jockenhoevel S, Zund G, Hoerstrup SP, Chalabi K, Sachweh JS, Demircan L, et al. Fibrin gel - advantages of a new scaffold in cardiovascular tissue engineering. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19(4):424-30.
- Li Y, Meng H, Liu Y, Lee BP. Fibrin gel as an injectable biodegradable scaffold and cell carrier for tissue engineering. *Scientific World Journal*. 2015.
- Alaminos M, Sánchez-Quevedo MDC, Muñoz-Ávila JI, Serrano D, Medialdea S, Carreras I, et al. Construction of a complete rabbit cornea substitute using a fibrin-agarose scaffold. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(8):3311-7.
- Ionescu AM, Alaminos M, Cardona J de la C, García-López Durán J de D, González-Andrades M, Ghinea R, et al. Investigating a novel nanostructured fibrin-agarose biomaterial for human cornea tissue engineering: Rheological properties. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2011;4(8):1963-73.
- De J, Cardona C, Ionescu AM, Go R, Gonza M, Campos A, et al. Transparency in a fibrin and fibrin-agarose corneal stroma substitute generated by tissue engineering. *Cornea*. 2011;30(12):1428-35.
- Garzón I, Martín-Piedra MA, Alfonso-Rodríguez C, González-Andrades M, Carriel V, Martínez-Gómez C, et al. Generation of a biomimetic human artificial cornea model

- using wharton's jelly mesenchymal stem cells. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(7):4073–83.
24. Sanchez-Quevedo MC, Alaminos M, Capitan LM, Moreu G, Garzon I, Crespo P V., et al. Histological and histochemical evaluation of human oral mucosa constructs developed by tissue engineering. *Histol Histopathol.* 2007;22(4-6):631–40.
 25. Garzón I, Sánchez-Quevedo MC, Moreu G, González-Jaranay M, González-Andrades M, Montalvo A, et al. In vitro and in vivo cytokeratin patterns of expression in bioengineered human periodontal mucosa. *J Periodontal Res.* 2009;44(5):588–97.
 26. Garzon I, Serrato D, Roda O, Del Carmen Sánchez-Quevedo M, González-Jaranay M, Moreu G, et al. In vitro cytokeratin expression profiling of human oral mucosa substitutes developed by tissue engineering. *Int J Artif Organs.* 2009;32(10):711–9.
 27. Rodríguez IA, López-López MT, Oliveira ACX, Sánchez-Quevedo MC, Campos A, Alaminos M, et al. Rheological characterization of human fibrin and fibrin-agarose oral mucosa substitutes generated by tissue engineering. *J Tissue Eng Regen Med.* 2012;6(8):636–44.
 28. Ionescu AM, Cardona JC, Garzón I, Oliveira AC, Ghinea R, Alaminos M, et al. Integrating-sphere measurements for determining optical properties of tissue-engineered oral mucosa. *J Eur Opt Soc.* 2015;10.
 29. Miyata S, Tateishi T, Ushida T. Influence of cartilaginous matrix accumulation on viscoelastic response of chondrocyte/agarose constructs under dynamic compressive and shear loading. *J Biomech Eng.* 2008;130(5):051016.
 30. Carriel V, Garzón I, Jiménez JM, Oliveira ACX, Arias-Santiago S, Campos A, et al. Epithelial and stromal developmental patterns in a novel substitute of the human skin generated with fibrin-agarose biomaterials. *Cells Tissues Organs.* 2012;196(1):1–12.
 31. Biradar S, Goornavar V, Periyakaruppan A, Koehne J, Hall JC, Ramesh V. Agarose gel tailored calcium carbonate nanoparticles-synthesis and biocompatibility evaluation. *J Nanosci Nanotechnol.* 2014;14(6):4257–63.
 32. Shakya AK, Holmdahl R, Nandakumar KS, Kumar A. Polymeric cryogels are biocompatible, and their biodegradation is independent of oxidative radicals. *J Biomed Mater Res - Part A.* 2014;102(10):3409–18.
 33. Scarano A, Carinci F, Piattelli A. Lip augmentation with a new filler (agarose gel): a 3-year follow-up study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology.* 2009.
 34. Selmi T a S, Verdonk P, Chambat P, Dubrana F, Potel J-F, Barnouin L, et al. Autologous chondrocyte implantation in a novel alginate-agarose hydrogel: outcome at two years. *J Bone Joint Surg Br .* 2008;90(5):597–604.

Nuevos retos de la fabricación de mucosa oral mediante técnicas de Ingeniería Tisular

New challenges on the production of oral mucosa using Tissue Engineering Techniques

Juliana Girón Bastidas¹, Ingrid Johana Garzón Bello²

¹Departamento de Histología, Universidad de Granada

²Departamento de Histología, Universidad de Granada

Resumen

En los últimos años, la fabricación de tejidos artificiales mediante técnicas de Ingeniería Tisular ha sido de gran interés en el área de las ciencias de la salud. En concreto, en el campo odontológico y maxilofacial, la fabricación de una mucosa oral artificial completamente funcional ha sido un reto constante para la Ingeniería Tisular. En este sentido, aunque se han desarrollado diversos modelos de mucosa oral humana, aún existen carencias en lo que se refiere al mimetismo de los tejidos artificiales y los tejidos orales nativos. Dentro de dichas carencias destacan los tiempos prolongados del cultivo de queratinocitos, su baja capacidad de proliferación, la obtención de epitelios delgados y sin crestas epiteliales, la falta de vascularización en la zona implantada y la obtención de tejidos con una unión muco-cutánea para la reconstrucción del labio. El objetivo de esta revisión es mostrar los avances que hasta el momento se han obtenido en materia de la Ingeniería Tisular de la mucosa oral, así como discutir los retos por superar y sus posibles soluciones.

Abstract

In recent years, the production of artificial tissues by Tissue Engineering techniques has been of great interest in the health sciences area. Specifically, in the dental and maxillofacial field. In this context, to develop a fully functional artificial oral mucosa is a constant challenge for Tissue Engineering. In this regard, several human oral mucosa models have been developed. However, prolonged periods of keratinocyte culture, low proliferation capacity, absence of rete ridges, and the lack of vascularization are the major shortcomings in this area. The objective of this review is to show the progress that so far have been obtained in the field of Tissue Engineering of the oral mucosa, as well as discuss the challenges ahead and possible solutions.

Palabras clave: Mucosa oral, Ingeniería Tisular, Andamios, Células madre.

Keywords: oral mucosa, Tissue Engineering, scaffold, stem cells.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que se han logrado grandes avances en la Ingeniería Tisular (IT) de la mucosa oral, hasta el momento no ha sido posible elaborar una mucosa oral generada por Ingeniería Tisular (MOIT) con todas las características funcionales propias de la mucosa oral humana, con un epitelio organizado, bien diferenciado y con una adecuada vascularización. En este contexto, se han detectado diferentes problemas en torno a la producción de una mucosa oral artificial, como por ejemplo los largos tiempos de cultivo para obtener queratinocitos, la baja capacidad de proliferación de las células epiteliales, la obtención de epitelios delgados y sin formación de crestas epiteliales, la falta de vascularización que conlleva al fracaso del implante y la obtención de tejidos con una unión muco-cutánea para ser empleados en la reconstrucción del labio. El objetivo de esta revisión es mostrar los avances que hasta el momento se han obtenido en materia de la Ingeniería Tisular de la mucosa oral, así

como discutir los retos por superar y sus posibles soluciones. Para ello se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica en PubMed y en las distintas revistas de impacto en Odontología, desde el año 2006 a 2016.

La Ingeniería Tisular es una ciencia multidisciplinaria cuyo objetivo es el desarrollo de estrategias para la generación de órganos y tejidos completamente funcionales; estrategias que se basan en la interacción de tres componentes fundamentales como son: células, factores de crecimiento y andamios (1).

Visto de esta forma, las células son la unidad básica de los tejidos y en la IT de la mucosa oral se han utilizado diferentes fuentes celulares para generar MOITs como por ejemplo queratinocitos y fibroblastos orales (2)(3), células madre de la gelatina de Wharton del cordón umbilical humano (HWHSCs) (4), queratinocitos del cordón umbilical (5), células endoteliales (6) etc.

Por otra parte, los factores de crecimiento son moléculas que desempeñan un papel fundamental en el crecimiento y actividad de las células, siendo capaces de desencadenar señales intracelulares con influencia en la diferenciación, proliferación y migración celular, y por tanto interviniendo en su comportamiento y actividad (7). En la IT de la mucosa oral, se han utilizado diferentes factores de crecimiento como el factor de crecimiento epidermal (EGF), factor de crecimiento de queratinocitos (KGF), factor de crecimiento fibroblástico (FGF), albúmina de suero bovino (BSA), hidrocortisona, adenina, insulina, transferrina, triiodotironina, CaCl₂, entre otros.

Por último, la función de un andamio es servir como soporte estructural y guía para la formación del nuevo tejido, proporcionando

un ambiente en tres dimensiones que facilite la adherencia, migración, proliferación y organización espacial tridimensional de las células (8). Un andamio constituye un soporte físico, que tiene un papel determinante en el crecimiento y diferenciación celular y por tanto en la función del tejido (8). En la IT de la mucosa oral, se han utilizado diferentes andamios: dermis cadavérica acelular (9), sustitutos dérmicos (10)(2), colágeno (6), fibrina (11), también se han probado andamios compuestos de combinaciones de polímeros (12)(4)(13) e incluso polímeros recombinantes (14).

En las tablas 1 y 2 se muestra un resumen de los últimos estudios *in vitro* e *in vivo*, en donde se precisa el andamio utilizado, la fuente celular, los factores de crecimiento, objetivos del estudio y resultados.

Artículo	Ingeniería Tisular de la mucosa Oral
(12) Kinikoglu B et al. 2009	Utilización de Colágeno I y III/ quitosano /Condroitin 4 y 6 sulfato. Fibroblastos y Queratinocitos. Resultado: MOIT con marcada expresión de CK13 y laminina 5, ausencia de CK10 y leve expresión de Ki-67. Epitelio con 9-10 capas de células.
(11) Peña I et al. 2010	Utilización de Fibrina. Fibroblastos y Queratinocitos. Resultado: MOIT delgada, positiva para CK5/6, CK13 ausente, pan-citoqueratina AE1/AE3 positiva, laminina 5 positiva, colágeno IV negativo, negativa para Ki-67, leve expresión de p-63.
(34) Perez-Amodio S et al. 2011	Utilización de dermis cadavérica acelular. Fibroblastos y Queratinocitos. Resultado: el pre-acondicionamiento con hipoxia aumenta la secreción de factores angiogénicos, y mejora la proliferación y la migración de las células endoteliales <i>in vitro</i> . MOIT positiva para Ki-67.
(14) Kinikoglu B et al. 2011	Utilización de un polímero recombinante de elastina/colágeno. Fibroblastos y queratinocitos. Resultado: MOIT con marcada expresión de CK13 y laminina 5, positiva para Ki-67. Grosor de epitelio igual que el del control.
(15) Golinski PA et al. 2011	Utilización de Matrigel. Fibroblastos y queratinocitos. Resultado: MOIT positiva para colágeno tipo IV y pan-citoqueratina.
(9) Tra WMW et al. 2012	Utilización de Dermis cadavérica. Fibroblastos y queratinocitos. Resultado: MOIT positiva para colágeno tipo IV, laminina 5, involucrina, CK10, CK13, CK19, desmogleína 3 y las integrinas $\alpha 6$ y $\beta 4$. Leve expresión de Ki67
(10) Peramo A et al. 2012	Utilización de AlloDerm. Queratinocitos orales y cutáneos para formación de unión muco-cutánea. Resultado: No hubo expresión de CK4 (marcador de la mucosa oral labial). Marcada expresión de CK10 del lado cutáneo y expresión de CK19 en la capa basal del lado labial.
(2) Kriegerbaum U et al. 2012	Utilización de Integra®, malla de vicryl, TissuFoil®. Fibroblastos y queratinocitos. Resultado: Utilizando Integra se logró una buena estratificación epitelial y expresión de laminina 1.
(13) Terada M et al. 2012	Utilización de Quitosano/colágeno de pescado, AlloDerm y BioMend Extend. Queratinocitos. Resultado: en la MOIT formada a partir de AlloDerm se observó mayor número de células positivas para Ki-67 y p63, y la presencia de un epitelio estratificado bien diferenciado. En ninguno caso se mostró formación de membrana basal.
(4) Garzón I et al. 2013	Utilización de Fibrina/agarosa. Fibroblastos y HWJSCs. Resultado: las células fueron incapaces de diferenciarse completamente a células epiteliales <i>in vitro</i> . <i>In vivo</i> las células mostraron una estratificación y expresaron CK1, CK4, CK8, CK13. Fue positiva para, placoglobina, filagrina e involucrina.
(3) Viñuela-Prieto JM 2014	Utilización de Fibrina/agarosa. Fibroblastos y queratinocitos. Resultado: pobre expresión de pan-citoqueratina, expresión positiva para laminina después de 3 semanas, además de expresión de RNAs específicos y proteínas correspondientes a uniones adherentes y gap.
(33) Tra WMW et al. 2014	Utilización de Dermis cadavérica. Fibroblastos y queratinocitos. Resultado: el pre-acondicionamiento con oxígeno hiperbárico estimula la secreción de múltiples factores angiogénicos. La expresión de CK 10, 13 y 19 no cambió significativamente con el tratamiento con oxígeno hiperbárico. Tinción de vimentina no se alteró. Hubo adelgazamiento del epitelio, aunque no se afectó la proliferación. Incremento no significativo de células en estado de proliferación.
(5) Hayward CJ et al 2014	Utilización de fibroblastos dérmicos, células epiteliales del cordón umbilical (no se utiliza andamio). Resultado: expresión de CK19, CK12, CK13 y CK10 suprabasal, involucrina, transglutaminasa y filagrina. Los marcadores de membrana como laminina 5 y colágeno tipo IV y VII se expresaron bien y se observaron hemidesmosomas.
(6) Heller M et al. 2016	Utilización de colágeno tipo I y III entrecruzado y sin entrecruzar. Queratinocitos orales, fibroblastos, células endoteliales. Resultado: formación de estructuras capilares ramificadas con mejor resultado en el andamio sin entrecruzar.
(35) Bayar GR et al. 2016	Utilización de AlloDerm. Queratinocitos orales y cutáneos para formación de una unión muco-cutánea. Resultado: marcada expresión de CK10 y filagrina, y negativo para CK19 en queratinocitos del lado cutáneo. El lado de la mucosa oral fue negativo para CK10, ligeramente positivo para filagrina y positivo para CK19. En la zona de transición se observaron queratinocitos orales y cutáneos entremezclados.

Tabla 1. Estudios *in Vitro*

Artículo	Ingeniería Tisular de la mucosa Oral
(39) Amemiya T et al. 2010	Utilización de membrana amniótica y queratinocitos. Resultado: expresión de CK4/13 en las capas superficiales e intermedias, expresión de integrina $\alpha 6$ y laminina $\alpha 5$ en la membrana basal. No se expresó la CK 1/10.
(40) Rouabhia M et al. 2010	Utilización de CollaTape®. Queratinocitos y fibroblastos. Resultado: expresión de laminina 5, colágeno tipo IV, Ki-67, CK 14. Se observó vascularización del tejido y una organización completa del epitelio a los 60 días.
(41) Peña I et al. 2011	Utilización de fibrina. Fibroblastos y queratinocitos. Resultado: epitelio claramente estratificado, estroma vascularizado. Positiva para pan-citoqueratina AE1/AE3, CK13, CK5/6, vimentina, p63, Ki-67.
(42) Ayvazyan A et al. 2011	Utilización de colágeno/gelatina (no se utilizaron células). Resultado: el andamio cargado con bFGF 7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ fue más eficiente en la regeneración de epitelio y submucosa, además de lograr un mayor número de capilares y permitir menor contracción de la herida.
(43) Kinikoglu B et al. 2012	Utilización de colágeno I y III/ quitosano /Condroitin 4 y 6 sulfato. Fibroblastos y queratinocitos. Resultado: Epitelio pluriestratificado con un promedio de 5,6 capas de células, estrato corneo y corneo/granuloso estuvieron ausentes. Marcada expresión de CK13.
(18) Chen D et al. 2015	Utilización de colágeno I/ quitosano. Células madre del cordón umbilical. Resultado: Epitelio estratificado positivo para CK19. Se observó expresión de involucrina.
(44) Qi F et al. 2016	Utilización de membrana amniótica deshidratada y queratinocitos. Resultado: Epitelio bien diferenciado. Expresión de CK10, involucrina y CK16. Se observó menor contracción de la herida.

Tabla 2. Estudios in vivo

RETOS DE LA INGENIERÍA TISULAR DE LA MUCOSA ORAL

En el camino hacia el objetivo de generar una mucosa oral artificial con las características funcionales propias de la mucosa oral humana, se han identificado diferentes retos por superar, los cuales serán analizados a continuación.

Cultivo de queratinocitos.

En el proceso de traslación clínica de la mucosa oral generada por Ingeniería tisular es de gran importancia la reducción de los tiempos de cultivo y la obtención de un número considerable de células epiteliales. En este sentido, las células epiteliales de la mucosa oral (queratinocitos) cultivadas in vitro tienden a tener un tiempo de proliferación y crecimiento prolongado, de aproximadamente 25 días (2); sumado a ello, es necesario tener en cuenta el tiempo mínimo de fabricación in vitro de la MOIT antes de ser implantada, que puede variar de tres (3) a cuatro semanas (11)(15) según el método de cultivo empleado.

Actualmente existen dos métodos para cultivar queratinocitos, el primero planteado por Rheinwald y Green (16), que se basa en la utilización de capas alimentadoras de fibroblastos murinos irradiados que contribuyen a la expansión de las células epiteliales al proporcionarles factores de crecimiento. El segundo método se basa en la utilización de medios de cultivo especialmente suplementados con todos los factores de crecimiento esenciales para la expansión de queratinocitos, evitando así la necesidad de utilizar una capa alimentadora, la cual ha sido muy cuestionada debido a la posibilidad de transmisión de enfermedades y mayor probabilidad de rechazo del implante (17). La utilización de medios de cultivo previene los problemas que se puedan presentar con el primer método, pues si bien algunos medios contienen extracto pituitario bovino, ciertos estudios han eliminado éste componente para evitar cualquier riesgo de contaminación o transmisión de enfermedades por animales (13). Recientemente, diversas investigaciones han optado por utilizar técnicas de separación de células epiteliales mediante la técnica de explantes sin la necesidad de utilizar capa alimentadora de células y con la utilización de factores de crecimiento como el EGF (4)(6)(13).

Otro de los problemas detectados en el cultivo de queratinocitos es la dificultad para obtener grandes cantidades de epitelio, cuya solución podría ser la utilización de células madre como fuente alternativa (4)(18), ya que con fuentes de células

madre como las del cordón umbilical se evitaría la obtención de tejido del paciente, lo cual implica ausencia de morbilidad de la zona donante. De ésta forma también se superaría la limitación que existe para obtener grandes cantidades de queratinocitos para cubrir heridas extensas. Otra fuente de células madre que podría ser tenida en cuenta son las células madre de la pulpa dental, cuya obtención no es invasiva y son células con alta capacidad de proliferación y auto-renovación comparadas con otras células madre mesenquimales adultas, que podrían ser capaces de diferenciarse a queratinocitos (19).

Además de células madre de la gelatina de Wharton (4), se han utilizado diferentes fuentes de células madre para su diferenciación a células epiteliales, como por ejemplo las células madre de la médula ósea (20)(21), células madre del folículo piloso (22), células madre del estroma corneal (23), células madre embrionarias (24), células madre de la pulpa dental (25), células madre adiposas (26), las cuales también se podrían proponer para ser utilizadas en la generación de epitelio de la mucosa oral.

Baja capacidad de proliferación de las células epiteliales.

Kinikoglu B et al; en estudios realizados en 2009 reportó resultados poco satisfactorios relacionados con la baja capacidad de proliferación de las células epiteliales en una MOIT obtenida a partir de un andamio de colágeno/quitosano/condroitin sulfato in vitro (12). Sin embargo, en 2011 Kinikoglu et al; logra obtener una MOIT con un número de células en estado proliferativo tan alto como el de la mucosa oral control (14). Consigue estos resultados utilizando un andamio compuesto de un polímero recombinante de elastina/colágeno con la secuencia de adhesión celular RGD (arginina- glicina-ácido aspártico), y utilizando exactamente el mismo protocolo de elaboración de la MOIT que utilizó en 2009, con la única excepción de haber utilizado éste nuevo andamio. El empleo de este andamio pudo haber favorecido la adhesión inicial de células madre epiteliales, además de haber incrementado la proliferación celular gracias a que la secuencia RGD es un motivo del factor de crecimiento epidérmico (14). Por lo anteriormente descrito, se podría pensar que a la hora de generar una MOIT con presencia de células basales en estado proliferativo podría influir el tipo de andamio utilizado.

Por otra parte, las células madre adultas que residen en los diferentes tejidos, son las responsables de su mantenimiento y reparación, esto gracias al dinamismo que existe con su nicho, que es el encargado de recibir y transmitir mensajes desde la

periferia ante la presencia de un evento de tipo patológico o al someter al tejido a stress, para así iniciar el proceso de reparación con la ayuda de complejas vías de señalización (27). Con relación a la capacidad de proliferación de las mucosas orales obtenidas a partir de Ingeniería Tisular, estudios han mostrado una reducción en el número de células en estado de proliferación al finalizar el periodo de cultivo (12) e incluso la ausencia de éstas células (11). Con base en lo expuesto, se ha planteado la utilización de células madre capaces de autorenovarse con el fin de generar epitelio y así dar solución al problema de la baja capacidad de proliferación de las células epiteliales en las MOITs (4)(18). Garzón I et al; demostró que las células de la gelatina de Wharton son capaces de diferenciarse eficientemente a linajes celulares ectodérmicos con altos niveles de maduración in vivo. Los análisis revelaron la formación de unas capas basal, espinosa, granulosa y cornea bien definidas, especialmente después de 20 días in vivo. Además, la MOIT mostró varias uniones intercelulares similares al control pasados 30 días del implante (4).

Epitelios delgados y sin crestas epiteliales.

Es usual encontrar que las mucosas orales generadas a partir de Ingeniería Tisular cuenten con epitelios delgados. En este hecho podría influir el rol esencial de los fibroblastos del estroma, basado en la producción de los componentes de la membrana basal, la cual es fundamental en la maduración y estratificación epitelial (27). Los fibroblastos promueven el desarrollo de las capas de queratinocitos del epitelio, además de influir en su proliferación (15), por lo cual es crucial que a la hora de construir una MOIT se cuente con un buen soporte estromal que promueva la formación de una membrana basal y por tanto la formación de capas epiteliales bien organizadas. Por otra parte, se ha demostrado que el origen de la fuente de células mesénquimales utilizada para generar estromas o tejidos conectivos de una MOIT tiene una influencia significativa sobre el espesor y la ultraestructura del epitelio oral, pero no sobre su proceso de diferenciación, el cual podría ser una propiedad intrínseca de estas células debida a su reprogramación genética (28). Así, la interacción con fibroblastos orales resulta en un epitelio más grueso en comparación con la interacción con fibroblastos obtenidos de otras fuentes como dermis o cornea (28).

Recientemente se encontró que el empleo de 2 o 10 mM de XPP (β -D-xylopyranosiden-propane-2-one) durante la elaboración de una MOIT podría aumentar el espesor promedio del epitelio sin afectar la estructura epitelial o su proceso de diferenciación, y estimular la expresión de decorina, sindecano-1, integrina $\alpha 6$, CD44, y los sustratos de señalización Akt/mTOR importantes en el crecimiento celular, síntesis de proteínas y espesor epitelial (29).

Además de esto, es frecuente encontrar epitelios en ausencia de crestas epiteliales, las cuales tienen dos funciones principales como son proveer una fuerza de enclavamiento para mejorar la conexión entre el epitelio y la lámina propia, y albergar los nichos de células madre epiteliales, por lo que sin ellas el epitelio de las MOIT se separa fácilmente (30). Xiong et al; sugirió que las crestas epiteliales no son formaciones congénitas sino que éstas se forman paralelamente con el desarrollo general del organismo, y son producto de fuerzas mecánicas, las cuales desencadenan diferentes cascadas de señalización (ERK1/2, p38 y JNK) en los queratinocitos, lo que los estimula a dividirse (31). Las fuerzas mecánicas también estimulan a las metaloproteinasas de matriz, las cuales liberan factores de crecimiento que influyen en la proliferación de los queratinocitos y además degradan la matriz extracelular para favorecer la migración de estas células. La longitud de las crestas epiteliales posiblemente se relaciona con la fuerza de las tensiones mecánicas, pues las crestas epiteliales de la mucosa masticatoria son más largas que las de la mucosa de revestimiento (31). Tianfu Wu et al; sugirió dos métodos para inducir la formación de crestas epiteliales en una MOIT, uno es añadir activadores de ERK1/2 como EGF, ácido araquidónico, estrógeno etc; y el otro sería la sobreexpresión del activador ERK1/2 mediante un portador molecular inofensivo e intercambiable (30).

Vascularización.

Circunstancias que pueden ocurrir en las MOIT implantadas como la falta de vascularización o una revascularización lenta, podrían conducir al fracaso del implante, que evidentemente conlleva a necrosis del tejido (32). La revascularización de los constructos tridimensionales después del implante es determinante ya que el oxígeno es un componente crítico en el proceso de curación de las heridas estando involucrado en la re-epitelización, síntesis de colágeno, angiogénesis, y muerte oxidativa de bacterias, nutre a las células epiteliales y es necesario para mantener la supervivencia a largo plazo de las MOITs (32) (33). Con el fin de superar este problema, se han desarrollado diferentes estrategias para promover la formación de vasos sanguíneos como: la aplicación directa de células endoteliales dentro del biomaterial, la adición de factores de crecimiento en el biomaterial y la inyección directa de células endoteliales en el sitio del implante, además de otros (6). Sin embargo, hasta el momento no se ha alcanzado una solución satisfactoria. También se ha planteado que un pre-acondicionamiento de las MOITs en condiciones de hipoxia (34) o con oxígeno hiperbárico (33) podría estimular la secreción de múltiples factores angiogénicos y mejorar la proliferación y migración endotelial.

Recientemente Heller et al; logró conseguir una buena vascularización en una MOIT generada a partir de andamios de colágeno tipo I y III, sin entrecruzamiento (6). Para ello se cultivaron células endoteliales sobre el andamio incubándolas durante un día, después del cual se cultivaron fibroblastos en la parte superior de éstas células. Después de 3 días se cultivaron células epiteliales en el lado contrario del andamio por 3 semanas más. Al finalizar el periodo de cultivo se encontró formación de estructuras capilares ramificadas con un mejor resultado cuando se utilizó una concentración de células endoteliales y fibroblastos de 4×10^5 células/cm² cada una. Mientras que las células endoteliales formaron una densa red de estructuras similares a capilares en el andamio sin entrecruzar, solamente se encontró una pobre formación de estas estructuras cuando el andamio se entrecruzó. Aunque la secreción celular de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) fue menor en los cultivos con andamios sin entrecruzar, los demás factores angiogénicos investigados (PDGF, angiopoietina e IL-8) mostraron niveles más altos cuando se compararon con el andamio entrecruzado. Cuando se probó la integración in vivo del andamio sin entrecruzar, se mostró biocompatible, los experimentos in vivo no revelaron ningún tipo de complicación asociada a la intervención quirúrgica del proceso de implantación. El análisis histológico mostró vasos sanguíneos dentro de la MOIT y eritrocitos dentro de éstos vasos, probando que las estructuras capilares pre-formadas formaron vasos sanguíneos funcionales in vivo.

Uniones Muco-cutáneas y reconstrucción labial.

Se ha planteado la necesidad de crear sustitutos de piel y mucosa oral con una unión muco-cutánea con la que se pueda reconstruir los defectos del labio. Para ello Peramo et al; desarrolló una técnica en donde logró que células epiteliales cutáneas y orales sembradas sobre un andamio de AlloDerm migraran y se encontraran para así conformar ésta estructura (10). El análisis de los tejidos obtenidos no mostró expresión de citoqueratina (CK) 4 (marcador de la mucosa labial), pero si mostró una marcada expresión de CK 10 del lado cutáneo y de CK 19 solamente en la capa basal del lado labial. En términos generales, la técnica desarrollada en éste estudio es una base para futuras investigaciones, que aunque debe ser refinada, representa una alternativa importante para la Ingeniería Tisular de las uniones muco-cutáneas y reconstrucción labial. Recientemente Bayar et al; utilizó un dispositivo de cultivo celular elaborado con silicona, con el fin de mejorar el método de elaboración de tejidos con unión muco-cutánea (35). La ventaja de ésta técnica sobre la de Peramo et al; podría ser el control que se logra sobre la forma y tamaño de los constructos, pues el dispositivo se puede elaborar con la forma de conveniencia según el defecto a reparar.

Los anteriores experimentos no utilizaron fibroblastos para proporcionar un soporte estromal adecuado, por lo que sería

interesante lograr un constructo completo cuyo estroma pueda influir en el mejoramiento de la estratificación y grosor epitelial como antes se explicó.

Estudios clínicos.

En la práctica odontológica o médica aún no es posible utilizar MOITs para el tratamiento de pacientes, sin embargo, se han hecho algunos estudios que han demostrado resultados clínicos prometedores.

Peña et al; aplicó un tratamiento en 4 pacientes que requerían reconstrucción de mucosa oral con MOITs obtenidas mediante queratinocitos, fibroblastos y un andamio de fibrina autóloga (36). A pesar de haber utilizado una capa alimentadora murina, no se observaron complicaciones post-implante y después de un mes se evidenció una buena integración al tejido, siendo difícil diferenciar el área injertada de los tejidos adyacentes. Sin embargo, en éste ensayo no se realizó un estudio histológico post-implante, por lo cual no fue posible evaluar la calidad del tejido logrado y tampoco cómo influyó el hecho de haber cultivado la MOIT en condiciones de inmersión con respecto a la maduración del epitelio pos-implante. A pesar de haber obtenido buenos resultados clínicos es importante seguir estudiando ésta técnica y confirmar histológicamente la integridad y funcionalidad del epitelio, así como la inocuidad de la técnica por el uso de capa alimentadora murina, que tal vez podría ser reemplazada por medios de cultivo enriquecidos.

Asimismo, Izumi et al; demostró la seguridad y eficacia clínica de una MOIT obtenida a partir de un andamio de AlloDerm y queratinocitos orales autólogos, la cual fue implantada en 5 pacientes con necesidad de cirugía para aumentar el ancho de la mucosa oral queratinizada (37). Durante el estudio no se observaron complicaciones o reacciones adversas y se obtuvo un promedio de ganancia de encía queratinizada de 3mm, no se observaron cambios significativos en la profundidad del sondaje. Clínicamente la MOIT generada fue fácil de manipular y proporcionó un implante gingival con una buena apariencia estética por su color y espesor. Esta técnica es una buena opción de tratamiento para aumentar la profundidad del surco vestibular, sin embargo, es necesario realizar más estudios que proporcionen evidencia histológica sobre la calidad del tejido post-implante. La ventaja de utilizar sustitutos dérmicos como el AlloDerm para generar mucosa oral es la facilidad de consecución de éste andamio.

CONCLUSIÓN

Para llegar a utilizar clínicamente una MOIT es necesario reducir los tiempos de obtención de los tejidos artificiales de mucosa oral, además de encontrar fuentes alternativas a los queratinocitos orales. Para ello, es importante tener en cuenta la capacidad de diferenciación epitelial de las células madre de la gelatina de Wharton y las células madre de la pulpa dental, cuya obtención es mínimamente invasiva y cuentan con una alta capacidad de proliferación y auto-renovación, además de que se pueden obtener cantidades considerables de ellas. Por otra parte es necesario tener en cuenta que tanto el tipo de andamio como la utilización de células madre en la generación de las MOITs pueden influir en la capacidad de proliferación de las células epiteliales.

Para generar una MOIT con un epitelio de buen espesor y estratificación es esencial el rol que cumple la utilización de un buen soporte estromal, el cual debe ser elaborado preferiblemente con fibroblastos orales y no con fibroblastos de otras fuentes celulares ya que la interacción con fibroblastos orales resulta en un epitelio más grueso en comparación con la interacción con fibroblastos obtenidos de otras fuentes como dermis o córnea. Adicionalmente la utilización de algunas moléculas como la XPP (β -D-xylopyranosiden-propane-2-one) para suplementar los medios de cultivo podría contribuir a mejorar el espesor epitelial.

Por otra parte, las crestas epiteliales son producto de fuerzas mecánicas que influyen en la proliferación de los queratinocitos y en la degradación de la matriz extracelular para favorecer la migración de las células, proceso que se lleva a cabo paralelamente con el desarrollo general del organismo. Para inducir la formación de crestas epiteliales en una MOIT se ha propuesto añadir activadores de la cascada de señalización ERK1/2 o la sobreexpresión de activador ERK1/2.

Otro de los grandes retos de la IT de la mucosa oral que hace falta por superar es lograr un tejido vascularizado. En este sentido, para mejorar la vascularización de la zona implantada se podría recurrir al pre-acondicionamiento de las MOITs en condiciones de hipoxia o con oxígeno hiperbárico. No obstante con la utilización ingeniosa de las células (incluidas células endoteliales), factores de crecimiento y un andamio adecuado es posible generar una MOIT vascularizada con una supervivencia a largo plazo.

Son pocos los estudios que hasta el momento se han realizado con el objetivo de obtener tejidos con una unión mucocutánea para ser usados en la reconstrucción del labio, y aunque hace falta perfeccionar la técnica de elaboración se visualiza un futuro prometedor.

Finalmente, a pesar de que clínicamente se obtengan buenos resultados sobre una MOIT, es necesario tener en cuenta que el objetivo de la Ingeniería Tisular es generar tejidos funcionales similares a los tejidos naturales, por lo cual, es importante que los resultados clínicos sean confrontados con los resultados histológicos de tal forma que se pueda corroborar esta funcionalidad.

Todavía es largo el camino por recorrer para lograr un tejido completo y funcional que pueda ser generado en poco tiempo y con la extensión necesaria para cubrir los posibles defectos de la mucosa oral. Los retos detectados durante el trayecto deberán ser superados para así obtener una mucosa oral ideal que pueda ser implementada clínicamente de forma satisfactoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nerem RM, Sambanis A. Tissue engineering: from biology to biological substitutes. *Tissue Eng* [Internet]. 1995 [cited 2016 Aug 25];1(1):3–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19877911>
2. Kriegebaum U, Mildenberger M, Mueller-Richter UDA, Klammert U, Kuebler AC, Reuther T. Tissue engineering of human oral mucosa on different scaffolds: In vitro experiments as a basis for clinical applications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. Elsevier; 2012;114(SUPPL. 5):S190–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2011.10.019>
3. Viñuela-Prieto JM, Sánchez-Quevedo MC, Alfonso-Rodríguez CA, Oliveira AC, Scionti G, Martín-Piedra MA, et al. Sequential keratinocytic differentiation and maturation in a three-dimensional model of human artificial oral mucosa. *J Periodontol Res* [Internet]. 2014 Oct [cited 2016 Jun 23];50(5):658–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25470318>
4. Garzón I, Miyake J, González-Andrades M, Carmona R, Carda C, Sánchez-Quevedo M del C, et al. Wharton's jelly stem cells: a novel cell source for oral mucosa and skin epithelia regeneration. *Stem Cells Transl Med* [Internet]. 2013;2(8):625–32. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3726142&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Hayward CJ, Fradette J, Morissette Martin P, Guignard R, Germain L, Auger FA. Using human umbilical cord cells for tissue engineering: A comparison with skin cells. *Differentiation*. 2014;87(3):172–81.

6. Heller M, Frerick-Ochs E V, Bauer H-K, Schiegnitz E, Flesch D, Brieger J, et al. Tissue engineered pre-vascularized buccal mucosa equivalents utilizing a primary triculture of epithelial cells, endothelial cells and fibroblasts. *Biomaterials* [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Jun 18];77:207–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26606446>
7. Lee K, Silva EA, Mooney DJ. Growth factor delivery-based tissue engineering: general approaches and a review of recent developments. *J R Soc Interface* [Internet]. The Royal Society; 2011 Feb 6 [cited 2016 Aug 24];8(55):153–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20719768>
8. O'Brien FJ. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Mater Today*. 2011;14(3):88–95.
9. Tra WMW, van Neck JW, Hovius SER, van Osch GJVM, Perez-Amodio S. Characterization of a three-dimensional mucosal equivalent: similarities and differences with native oral mucosa. *Cells Tissues Organs* [Internet]. 2012 [cited 2016 Jun 17];195(3):185–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21494020>
10. Peramo A, Marcelo CL, Feinberg SE. Tissue engineering of lips and muco-cutaneous junctions: in vitro development of tissue engineered constructs of oral mucosa and skin for lip reconstruction. *Tissue Eng Part C Methods* [Internet]. 2012 Apr [cited 2016 Jun 17];18(4):273–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22067042>
11. Peña I, Junquera LM, Meana A, García E, García V, De Vicente JC. In vitro engineering of complete autologous oral mucosa equivalents: characterization of a novel scaffold. *J Periodontol Res* [Internet]. 2010 Jun [cited 2016 Jun 17];45(3):375–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20337894>
12. Kinikoglu B, Auxenfans C, Pierrillat P, Justin V, Breton P, Burillon C, et al. Reconstruction of a full-thickness collagen-based human oral mucosal equivalent. *Biomaterials* [Internet]. 2009 Nov [cited 2016 Jun 17];30(32):6418–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19698987>
13. Terada M, Izumi K, Ohnuki H, Saito T, Kato H, Yamamoto M, et al. Construction and characterization of a tissue-engineered oral mucosa equivalent based on a chitosan-fish scale collagen composite. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* [Internet]. 2012 Oct [cited 2016 Jun 23];100(7):1792–802. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22807349>
14. Kinikoglu B, Rodríguez-Cabello JC, Damour O, Hasirci V. The influence of elastin-like recombinant polymer on the self-renewing potential of a 3D tissue equivalent derived from human lamina propria fibroblasts and oral epithelial cells. *Biomaterials* [Internet]. 2011 Sep [cited 2016 Jun 17];32(25):5756–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21592566>
15. Golinski PA, Gröger S, Herrmann JM, Bernd A, Meyle J. Oral mucosa model based on a collagen-elastin matrix. *J Periodontol Res* [Internet]. 2011 Dec [cited 2016 Jul 4];46(6):704–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21781121>
16. Rheinwald JG, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* [Internet]. 1975 Nov [cited 2016 Jul 5];6(3):331–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1052771>
17. Dickhuth J, Koerdt S, Kriegebaum U, Linz C, Müller-Richter UD, Ristow O, et al. In vitro study on proliferation kinetics of oral mucosal keratinocytes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;120(4):429–35.
18. Chen D, Hao H, Tong C, Liu J, Dong L, Ti D, et al. Transdifferentiation of Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Into Epidermal-Like Cells by the Mimicking Skin Microenvironment. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. 2015;14(2):136–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25700709>
19. Garzón I, Martín-Piedra MA, Alaminos M. Human dental pulp stem cells. A promising epithelial-like cell source. *Med Hypotheses*. 2015;84(5):516–7.
20. Liu Y, Wang X, Jin Y. Can bone marrow cells give rise to cornea epithelial cells? *Med Hypotheses*. 2008;71(3):411–3.
21. Laco F, Kun M, Weber HJ, Ramakrishna S, Chan CK. The dose effect of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells on epidermal development in organotypic co-culture. *J Dermatol Sci*. 2009;55(3):150–60.
22. Meyer-Blazewski EA, Call MK, Yamanaka O, Liu H, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, et al. From hair to cornea: Toward the therapeutic use of hair follicle-derived stem cells in the treatment of limbal stem cell deficiency. *Stem Cells*. 2011;29(1):57–66.
23. Hashmani K, Branch MJ, Sidney LE, Dhillon PS, Verma M, McIntosh OD, et al. Characterization of corneal stromal stem cells with the potential for epithelial transdifferentiation. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2013;4(3):75. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4058700&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
24. Ahmad S, Stewart R, Yung S, Kolli S, Armstrong L, Stojkovic M, et al. Differentiation of human embryonic stem cells into corneal epithelial-like cells by in vitro replication of the corneal epithelial stem cell niche. *Stem Cells*. 2007;25(5):1145–55.
25. Gomes JÁP, Monteiro BG, Melo GB, Smith RL, da Silva MCP, Lizier NF, et al. Corneal reconstruction with tissue-engineered cell sheets composed of human immature dental pulp stem cells. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(3):1408–14.
26. Chavez-Munoz C, Nguyen KT, Xu W, Hong SJ, Mustoe TA, Galiano RD. Transdifferentiation of adipose-derived stem cells into keratinocyte-like cells: Engineering a stratified epidermis. *PLoS One*. 2013;8(12).
27. Ferraro F, Celso C Lo, Scadden D. Adult stem cells and their niches. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. NIH Public Access; 2010 [cited 2016 Jul 5];695:155–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21222205>
28. Kinikoglu B, Rovere MR, Haftek M, Hasirci V, Damour O. Influence of the mesenchymal cell source on oral epithelial development. *J Tissue Eng Regen Med* [Internet]. 2012 Mar [cited 2016 Aug 7];6(3):245–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21548135>
29. Uenoyama A, Kakizaki I, Shiomi A, Saito N, Hara Y, Saito T, et al. Effects of C-xylopyranoside derivative on epithelial regeneration in an in vitro 3D oral mucosa model. *Biosci Biotechnol Biochem* [Internet]. 2016 Jul [cited 2016 Aug 7];80(7):1344–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26966997>
30. Wu T, Xiong X, Zhang W, Zou H, Xie H, He S. Morphogenesis of rete ridges in human oral mucosa: a pioneering morphological and immunohistochemical study. *Cells Tissues Organs* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jul 9];197(3):239–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23128249>
31. Xiong X, Wu T, He S. Physical forces make rete ridges in oral mucosa. *Med Hypotheses*. 2013;81(5):883–6.
32. Izumi K, Kato H, Feinberg SE. Tissue Engineered Oral Mucosa. In: *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental*

- Sciences [Internet]. Elsevier; 2015 [cited 2016 Jul 10]. p. 721–31. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S09780123971579000771>
33. Tra WMW, Spiegelberg L, Tuk B, Hovius SER, Perez-Amodio S. Hyperbaric oxygen treatment of tissue-engineered mucosa enhances secretion of angiogenic factors in vitro. *Tissue Eng Part A* [Internet]. 2014 May [cited 2016 Jun 22];20(9-10):1523–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24320751>
 34. Perez-Amodio S, Tra WMW, Rakhorst HA, Hovius SER, van Neck JW. Hypoxia preconditioning of tissue-engineered mucosa enhances its angiogenic capacity in vitro. *Tissue Eng Part A* [Internet]. 2011 Jun [cited 2016 Jun 17];17(11-12):1583–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21303226>
 35. Bayar GR, Kuo S, Marcelo CL, Feinberg SE. In Vitro Development of a Mucocutaneous Junction for Lip Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2016 Apr 13 [cited 2016 Jun 18]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27160362>
 36. Peña I, Junquera LM, Llorente S, De Villalain L, De Vicente JC, Llamas S. Clinical outcomes after the use of complete autologous oral mucosa equivalents: Preliminary cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. Elsevier; 2012;113(5):e4–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.07.030>
 37. Izumi K, Neiva RF, Feinberg SE. Intraoral grafting of tissue-engineered human oral mucosa. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2014;28(5):e295–303. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4193471&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 38. Almela T, Brook IM, Moharamzadeh K. Development of three-dimensional tissue engineered bone-oral mucosal composite models. *J Mater Sci Mater Med* [Internet]. 2016 Apr [cited 2016 Jun 17];27(4):65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26883949>
 39. Amemiya T, Nakamura T, Yamamoto T, Kinoshita S, Kanamura N. Immunohistochemical study of oral epithelial sheets cultured on amniotic membrane for oral mucosal reconstruction. *Biomed Mater Eng* [Internet]. 2010 [cited 2016 Jun 30];20(1):37–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20448302>
 40. Rouabhia M, Allaire P. Gingival mucosa regeneration in athymic mice using in vitro engineered human oral mucosa. *Biomaterials* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;31(22):5798–804. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.04.004>
 41. Peña I, Junquera LM, Meana Á, García E, Aguilar C, Fresno MF. In vivo behavior of complete human oral mucosa equivalents: characterization in athymic mice. *J Periodontol Res* [Internet]. 2011 Apr [cited 2016 Jun 27];46(2):214–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21348871>
 42. Ayvazyan A, Morimoto N, Kanda N, Takemoto S, Kawai K, Sakamoto Y, et al. Collagen-gelatin scaffold impregnated with bFGF accelerates palatal wound healing of palatal mucosa in dogs. *J Surg Res* [Internet]. Elsevier Inc; 2011;171(2):e247–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2011.06.059>
 43. Kinikoglu B, Hemar J, Hasirci V, Breton P, Damour O. Feasibility of a porcine oral mucosa equivalent: a preclinical study. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol* [Internet]. 2012 Aug [cited 2016 Jun 27];40(4):271–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22309108>
 44. Qi F, Yoshida T, Koike T, Aizawa H, Shimane T, Li Y, et al. Construction and characterization of human oral mucosa equivalent using hyper-dry amniotic membrane as a matrix. *Arch Oral Biol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;65:26–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.01.011>

Atentados multifocales y lecciones aprendidas

Multifocal attacks and learned lessons

Patricia Blanco Hermo

Médico de Emergencias, Servicio de Urgencia Médica de Madrid (SUMMA) 112. Madrid. España.

Resumen

Los atentados terroristas en los trenes del 11 de marzo de 2004 en Madrid desencadenaron una respuesta rápida y masiva de los equipos de emergencia prehospitalarios y de las autoridades. Casi todos los trabajos publicados que se refieren a la actuación son positivos, si bien hay aspectos que fallaron y deben ser reforzados. Cuando comparamos lo sucedido con otros atentados similares, como el sucedido en Londres el 7 de julio de 2005, la respuesta fue similar encontrando, en todos los casos, prácticamente los mismos errores y procedimientos a mejorar.

El objetivo de este trabajo es analizar las actuaciones llevadas a cabo por los sistemas de emergencia, comparando la actuación en Londres y Madrid, ver los puntos fuertes y los puntos de mejora, para extraer las lecciones aprendidas en aras a que no se repitan los mismos errores en el futuro, como ha sucedido en el reciente atentado del 22 de marzo de 2016 en Bruselas, donde los medios de comunicación refieren que hubo descoordinación, pudiendo nombrar que, a la vista de las noticias, parece que se han dado los mismos fallos que en Madrid y Londres (1).

Abstract

The terrorist attacks on 11 march 2004 in Madrid triggered a swift and massive pre-hospital emergency and authorities response off. Almost every article that refers to the performance is positive, although there were some mismatches witch should be fixed. When we compare what happened in other similar attacks, like London on 7 july 2005 with Madrid, the response was similar finding, in all cases, similar mistakes and procedures to improve.

The aim of this paper is to analyze the actions carried out by emergency systems, comparing the performance in London and Madrid, to see the strengths and areas for improvement, to extract lessons learned in order to that they are not repeated mistakes in the future, as has happened in the recent attack on 22 March 2016 in Brussels, where the media report that there was lack of coordination, may appoint that, in view of the news, seems to have given the same mistakes in Madrid and London (1).

Palabras clave: Atentados multifocales, respuesta a emergencias, preparación médica, lecciones aprendidas.

Keywords: Multifocal attacks, emergency response, medical training, learned lessons.

INTRODUCCIÓN

El terrorismo es una realidad a la que los estados han tenido que hacer frente a lo largo de la historia, observándose una progresión hacia actos indiscriminados con el objetivo de provocar múltiples víctimas. Inicialmente los objetivos eran políticos por parte de organizaciones de corte nacionalista y/o atentados contra los intereses norteamericanos en el mundo (2). Desde el atentado del 11 de septiembre en Nueva York, el terrorismo yihadista sustituye el resto de los grupos terroristas como principal amenaza para la seguridad mundial. Estos grupos tienen como objetivo atacar en centros urbanos, lo cual garantiza una atención mediática de alcance mundial, y casi siempre recurriendo a explosivos industriales, como sucedió en el 11-M (3).

Estas “nuevas guerras” son un tipo de violencia organizada (4), propia de la era de la globalización, que surgen en un contexto

propio de erosión de la autonomía del aparato estatal y, a veces, hasta la propia desintegración del Estado. En este tipo de terrorismo de corte yihadista, donde la radicalización les lleva a realizar ataques multifocales y con gran impacto mediático, juegan especial importancia elementos relacionados con la comunicación y la propaganda como la entrega de octavillas en las mezquitas, artículos en periódicos locales, opiniones colgadas en foros de internet, carteles, todos difícilmente controlables (5).

A lo largo de los años se han llevado a cabo numerosos atentados con explosivos, encontrando los dos casos más parejos en los atentados del 11 de marzo de 2004 en Madrid y del 7 de julio de 2005 en Londres, ambos basados en el uso de múltiples artefactos explosivos, teniendo como objetivo los sistemas de transporte de ciudades importantes, en las horas de mayor afluencia de pasajeros, con múltiples puntos como objetivo (6).

MAGNITUD DE LOS ATAQUES

El objetivo principal de la intervención de una organización sanitaria en situación de desastre con múltiples víctimas (emergencia colectiva) es proporcionar a la población afectada, con rapidez y eficiencia, asistencia médica para asegurar su supervivencia, tanto inmediata como a largo plazo (7).

La preparación y el entrenamiento de los intervinientes para trabajar en estos desastres es fundamental para una actuación efectiva. En los procedimientos operativos habituales (SOP: Standard Operative Procedure) se incluyen los procedimientos a realizar en situaciones de emergencias (7), para homogeneizar los planes y las órdenes, se establece un Puesto de Mando en zona segura o zona base, se procede a sectorizar la zona en áreas de rescate o caliente, de socorro o templada y de base o fría.

La asistencia sanitaria en estos casos difiere de una atención urgente cotidiana, ya que se debe realizar un escalonamiento de las actuaciones, el triaje de los afectados, el beneficio de varios afectados sobre el individual, las corrientes de afectados (norias) y la estandarización y simplificación máximas de las actuaciones (8,9). Los heridos son evacuados de la zona caliente a la zona templada por los equipos de rescate, estableciéndose el circuito primario de evacuación. En la zona de concentración de heridos, ya en la zona templada, se hace un triaje o clasificación de los heridos por los equipos sanitarios, para asignarles una prioridad a la hora de recibir tratamientos o de ser evacuados del lugar del siniestro.

Existen más de 120 modelos de clasificación que orientan en la toma de decisiones (10). La clasificación bajo presión debe siempre responder a criterios de sencillez. El número de afectados, las circunstancias ambientales, el tiempo disponible y otros criterios de oportunidad determinan la aplicación de una opción u otra. La clasificación bipolar es un procedimiento rápido, usa criterios binarios (vivo/muerto, camina/no camina,...), útil en la zona de salvamento, de alta rentabilidad. El triaje tripolar no exige gran especialización, englobando tres categorías (muy graves/graves/menos graves, muertos/graves/leves,...), usada tanto en zona de rescate como en Puestos Sanitarios Avanzados.

El triaje más clásico, el tetrapolar, dentro del cual encontramos el método START (Simple Triage And Rapid Treatment), clasifica a los pacientes en cuatro categorías con criterios cromáticos: críticos (rojos), graves (amarillos), leves (verdes) e irrecuperables (negros/azules). El triaje pentapolar es más usado a nivel hospitalario (10,11). El uso de tarjetas de triaje ofrece información rápida sobre la patología del paciente, su evolución, filiación, medicación administrada, procedimientos terapéuticos, horarios, grado de urgencia,... lo cual simplifica y agiliza el trabajo en una situación de emergencia. Una vez triados, los pacientes son evacuados al Puesto Sanitario Avanzado, mediante un segundo circuito de evacuación unidireccional, para ser evaluados y estabilizados, y allí se les realiza un segundo triaje, normalmente con el Trauma Score Avanzado que integra escala de coma de Glasgow, tensión arterial sistólica y frecuencia cardíaca.

La evacuación de los heridos en incidentes de múltiples víctimas a los Centros Sanitarios se debe regular por su gravedad, su supervivencia, su patología, que se derive a un centro útil adecuado a su patología y ver su disponibilidad, estandarizando al máximo las actuaciones y reestructurando el servicio de urgencias para esa respuesta inicial ante una emergencia, gestiones llevadas a cabo por el Centro Coordinador de Urgencias, que debe tener en cuenta el número de heridos, la patología de los mismos y las camas disponibles en los diferentes Centros Sanitarios para una correcta derivación a un Centro Útil (10,12).

Las lesiones que se han encontrado en los casos de Madrid y Londres son similares: trauma torácico, daño pulmonar por explosión, trauma acústico, fracturas nasales y orbitarias, laceraciones hepáticas y esplénicas, fracturas vertebrales y de extremidades con/sin amputaciones, cuerpos extraños por impacto y quemaduras por inhalación (13,14,15).

Atentado de Madrid, 11 de marzo de 2004

A las 7:37 horas un artefacto hace explosión en la estación de tren de Atocha, siendo recibida la primera llamada a las 7:38 horas en la central del 112, seguida de otras dos explosiones en el mismo tren. A las 7:38 horas otros dos artefactos hacen explosión en la estación de El Pozo y en la de Santa Eugenia. A las 7:39 horas cuatro explosiones más suceden en un tren a 500 metros de la estación de Atocha en la calle Téllez. Trece artefactos explosivos, cada uno con 10Kg de dinamita y metralla, activados por sistemas de alarma de teléfonos móviles, con un total de 10 explosiones, cuatro focos diferentes que requirieron una adaptación de la aplicación de los planes de emergencias, que causaron 191 fallecidos, 175 in situ y 16 posteriormente en los hospitales, y alrededor de 2.000 heridos (16). La violencia de las explosiones queda reflejada en la alta tasa de mortalidad inmediata (7,7%), producida por el aumento brusco de presión con la explosión del material y los gases liberados en un lugar cerrado (onda expansiva) que afectó en mayor medida a las personas más próximas a la explosión, dentro de una mortalidad total de 8,4%.

La asistencia en catástrofes en la Comunidad de Madrid se basa legalmente en dos elementos: el PLATERCAM (Plan Territorial de Protección Civil de la Comunidad de Madrid, D 85/92 de 17 de diciembre) y la Ley de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid (Ley 12/2001 de 21 de diciembre). El 11 de marzo se activó a las 9:15 horas el nivel 3 del PLATERCAM y se constituyó el gabinete de crisis como comisión asesora del PLATERCAM, con participación de todos los recursos de emergencias de la Comunidad de Madrid (centro coordinador de emergencias del 112, SUMMA 112, bomberos del Ayuntamiento de Madrid, bomberos de la Comunidad de Madrid, SAMUR-PC, Protección Civil de la Comunidad, delegación del Gobierno en Madrid y Cruz Roja Española).

Se encontraron ante cuatro escenarios diferentes, dentro de la red ferroviaria, que suceden de forma simultánea: Atocha, Téllez, el Pozo del Tío Raimundo y Santa Eugenia, con diferentes características según los distintos escenarios (tabla 1). La evacuación de los heridos finalizó a las 10:17 horas, esto es, en un tiempo total de 2 horas y 39 minutos desde la recepción de la primera llamada.

	Atocha	Téllez	Pozo	Santa Eugenia
Explosiones	7:37	7:39	7:38	7:38
Llegada 1ª unidad	7:39	7:55	7:50	7:50
Explosiones	3	4	2	1
Bombas no detonadas	1	0	2	0
Fallecidos	29	59	67	20
Heridos/Trasladados	115	165	56	52
Final evacuación	2h	2:25h	1:10h	1:15h

Tabla 1. detalles de los diferentes puntos de explosión en Madrid.

Atentado de Londres, 7 de julio de 2005

El 12 de junio, sólo unas pocas semanas antes del incidente, se llevó a cabo en el metro de Londres un ejercicio de emergencia simulando un accidente con múltiples víctimas, siempre teniendo en mente las amenazas convencionales y químicas. A las 8:50 horas del 7 de julio, coincidiendo con la apertura de la Cumbre del G8 en Gleneagles, Escocia, explotan tres bombas en el metro

de Londres, una en la estación de Aldgate, otra entre la de King's Cross y Russell Square y otra en la de Edgware Road. A las 9:47 horas una cuarta explosión afecta a un autobús de dos plantas en la calle Tavistock Square (17,18). Todas fueron llevadas a cabo por terroristas suicidas, diferencia con los atentados de Madrid. Como resultado hubo 56 fallecidos, 52 in situ y 4 en los hospitales, y alrededor de 700 heridos (6), con una alta tasa de mortalidad inmediata (6,8%) dentro de una mortalidad total del 7,7%.

Se activaron los recursos pre-hospitalarios basados en un servicio de ambulancias con paramédicos y técnicos que son activados conjuntamente a los equipos de rescate, otros médicos formados en emergencias y catástrofes que acuden si son necesarios, bien vía helicóptero o por coches rápidos, y una reserva de médicos que trabajan cerca de las centrales de ambulancias y salen, si son requeridos, para la asistencia de heridos ya evacuados, por no disponer de equipo apropiado para entrar en zonas de escombros o riesgo (19).

Inicialmente se consideró que se trataba de un accidente eléctrico, pero rápidamente se trató como un atentado. Se activó el sistema de emergencias para la rápida actuación. En la tabla 2 se pueden observar las diferentes características del atentado de Londres. En el caso de la estación de King Cross, debido a que las víctimas optaron por dos vías de evacuación diferentes al encontrarse la estación a dos pisos bajo el suelo, se tuvieron que enviar más recursos para atender ambos focos.

	Aldgate St.	King's Cross St	Edgware St.	Tavistock Sq.
Explosiones	8:50	8:50	8:50	9:47
Llegada 1ª unidad	9:31	9:40	10:15	10:20
Médicos/paramédicos	2 + 0	2 + 2	2 + 2	2 + 1
Explosiones	1	1	1	1
Fallecidos	7	25	7	13
Heridos críticos	16	36	24	14
Heridos valorados	208	236	80	100

Tabla 2: detalles de los diferentes puntos de explosión en Londres.

DISCUSIÓN

Si analizamos en detalle los atentados de Madrid y Londres, nos encontramos con prácticamente los mismos problemas en ambos casos, si bien hay una diferencia importante, ya que en Reino Unido la emergencia depende de un único estamento y en Madrid depende de dos, SUMMA 112 y SAMUR-PC, cada uno con sus propios protocolos operativos y sus respectivos coordinadores/mandos asistenciales.

De los atentados de Bruselas del 22 de Marzo de 2016 aún no hay datos disponibles del mismo para poder analizarlo a fondo, pero el atentado tiene las mismas características que los sucedidos en Madrid y Londres. A las 7:45 horas sucede el primer ataque con una explosión en el aeropuerto de Bruselas-Zaventem. Quedaba otro artefacto en una maleta que se detonó posteriormente y no causó heridos. A las 9:11 horas hay un segundo ataque en la estación de metro de Maelbeek, en el centro de Bruselas (20). El resultado fueron 31 personas fallecidas, 11 en el aeropuerto y 20 en el metro, con 270 heridos,

lo cual nos da una mortalidad inmediata de 10,2%, similar a los casos anteriores.

Análisis de los atentados de Madrid

La atención médica en el 11-M se puede considerar muy buena, obteniendo una supervivencia del 83% de los pacientes graves, no falleciendo ninguno durante el traslado a los hospitales ni precisando un traslado interhospitalario posterior, lo cual indica una elección adecuada del Centro Sanitario útil de traslado de los pacientes valorados. Todos los autores refieren que la falta de experiencia a la hora de hacer frente a un número masivo de víctimas se compensó por la dedicación de todo el personal, por las rápidas y acertadas decisiones de algunos equipos intervinientes, así como su capacidad de adaptación a las diferentes situaciones. También hay que recalcar la hora del incidente, ya que coincidieron los equipos salientes de guardia y los entrantes, obteniendo así el doble de dotación sanitaria a una jornada normal para prestar asistencia.

A pesar de la eficaz intervención de los diferentes servicios de emergencia que participaron, se han detectado los siguientes aspectos a mejorar:

- Cuando se activa el nivel 3 del PLATERCAM (21) no se especifica cómo deben actuar conjuntamente los diferentes recursos que existen en Madrid, ni quien debe dirigir el incidente como jefe oficial, quedando abierto a la interpretación (22).
- Falta de funciones claras del centro de mando. El Plan de emergencia de los servicios médicos de emergencias no especifica los roles que los gerentes/directores de guardia deben adoptar, las provisiones, la logística, la relación con otros servicios de emergencias, sin existir protocolos de actuación conjuntos (22).
- Fallo en la integración entre los distintos equipos que intervinieron. Había dos centros coordinadores independientes, lo cual solapó ciertas actuaciones y provocó órdenes contradictorias en varias ocasiones.
- Fallo en las comunicaciones. Los inhibidores de frecuencia anularon el uso de la telefonía móvil. La comunicación era a través de emisoras o radios, que inicialmente fue buena. Las radios del SAMUR-PC tienen más de diez canales, pero se saturaron al hablar por un solo canal durante las primeras dos horas del incidente. La forma de distribuir estos canales no estaba detallada en su plan de actuación (23,24). Los problemas de comunicación son comunes en la mayor parte de los incidentes de gran alcance (25,26), aunque no siempre por las mismas razones.
- Dificil coordinación de acceso en algunas estaciones, como la de Atocha que presenta numerosos accesos y no todo el mundo tenía información acerca de por donde entrar y qué zona dejar libre para la evacuación, dificultando la noria de ambulancias. En la calle Téllez el acceso fue por una calle estrecha, con mayor dificultad para las ambulancias.
- Fallo en la evacuación de los heridos de la zona caliente en la cual entraron los servicios sanitarios, sin delimitar las zonas del incidente, sin poder garantizar así la seguridad de los sanitarios intervinientes, que tuvieron que ser evacuados de la estación de Atocha al descubrir un artefacto que no había explotado, y en El Pozo estuvieron trabajando cerca de donde quedaban dos artefactos sin detonar. En Santa Eugenia no se aseguró correctamente la zona por parte de las autoridades pasando, en una ocasión, un tren de alta velocidad por las vías, teniendo el personal que desplazarse y recoger rápidamente parte del material para evitar nuevos incidentes (27). A pesar de ello, ningún sanitario ni ningún rescatador resultó herido (22). En Atocha, el

Puesto Sanitario Avanzado (PSA) inicialmente se iba a montar en un lugar más alejado de donde se montó definitivamente, en la zona caliente, por órdenes contradictorias, viéndose sobrepasado rápidamente, ya que se derivaron allí heridos graves, intermedios y los más leves que deberían haber sido evacuados directamente por sus medios.

- Falta de tarjetas de triaje. El SUMMA 112 no disponía de ellas entonces y el SAMUR-PC las tenía teóricamente, pero no estaban en ninguno de sus dispositivos. Tampoco existía un consenso de triaje que fuera común para los dos estamentos. Se usaron informes convencionales duplicando actuaciones.
- Lenta reposición de material en las estaciones de El Pozo y de Santa Eugenia, y su falta inicial en la calle Téllez, hasta que se concretó su ubicación exacta y los equipos de Atocha se redirigieron hacia esta calle como refuerzo, estando aproximadamente diez sanitarios tratando con más de 150 víctimas durante 50-60 minutos.
- Dificil coordinación por los múltiples focos de las explosiones, sobre todo debido al problema de las comunicaciones. Casi toda la información se transmitía de persona en persona.

Análisis de los atentados de Londres

En este atentado los problemas vienen también fundamentalmente por la localización múltiple de los incidentes, lo cual dificultó la coordinación y las comunicaciones. Los teléfonos móviles fallaron al colapsarse las líneas con el elevado número de llamadas. Las radios no funcionaban en el interior del metro, por lo que estos equipos intervinientes quedaron aislados temporalmente. En este caso no hubo problemas de coordinación entre distintos estamentos ya que sólo existe un servicio sanitario de emergencia prehospitalaria y trabaja, de forma habitual y haciendo simulacros, con bomberos y equipos de seguridad y rescate (6).

Dentro de su protocolo viene referido que a cada zona caliente bajan solo un médico y un paramédico formados, acompañados por los cuerpos de seguridad, que valoran rápidamente a los heridos para su evacuación. Ninguna de las escenas de este atentado era segura, ya que existía riesgo de explosiones secundarias, colapso de las estructuras del metro, inhalación de partículas y contaminantes, puesto que no estaba en sus protocolos llevar detectores de agentes químicos ni de radiación. Otros problemas fueron la iluminación en el metro que, al estar cortada la corriente eléctrica, fue a base de linternas, ya que ningún otro sistema era posible, lo cual dificultaba de nuevo la valoración del escenario y evacuación de los heridos, la escasa ventilación y las altas temperaturas. La proximidad de las estaciones de metro y el autobús provocó el colapso de la circulación, lo que retrasó en varias ocasiones la llegada de los equipos de emergencia prehospitalaria.

En la estación de metro de Aldgate el tren se detuvo a 200 metros de la plataforma, por lo que los pasajeros leves salieron por sus medios a la superficie. La valoración del equipo sanitario que acompañó a los bomberos fue de tres heridos graves en la plataforma del metro, que fueron evacuados en siete minutos. Las condiciones del tren eran peores, sobre todo por la falta de luz y los escombros. Encontraron siete fallecidos. El hospital más cercano recibió 208 pacientes, algunos evacuados por sus medios, otros en ambulancia y el resto en tres autobuses.

En la estación de metro de King's Cross la escena era más complicada. En metro se encontraba a dos pisos bajo el suelo y los pasajeros se dividieron en dos grupos, yendo uno hacia la estación de King's Cross y otro hacia la de Russell Square. Inicialmente se pensó que eran dos incidentes diferentes. La segunda estación está a pocos metros de donde se detonó la última bomba, la del autobús, una hora más tarde. Cuando llegaron los equipos de

emergencias muchos pacientes ya habían sido evacuados por sus medios y sólo los restantes fueron triados por el personal de las ambulancias. Quedaban siete heridos graves en el interior de la estación.

La llegada a la estación de Edgware Road fue posterior y la situación estaba más avanzada. Los equipos se dividieron en dos, uno llevó a los heridos de la superficie a un hotel cercano para su evaluación y el otro bajó al metro, donde sólo quedaban fallecidos. En ningún momento se pudieron descartar más bombas en el metro ni la presencia de agentes químicos. Este escenario fue más complicado porque había otro tren junto al accidentado. Estos equipos se encargaron inicialmente de la atención a los heridos del autobús.

El incidente del autobús de dos plantas en Tavistock Square sucedió muy cerca del de Edgware Road. Los equipos llegaron a los 30 minutos y no quedaban supervivientes dentro del autobús, no entrando ningún sanitario a su interior por considerarse inseguro. Los heridos fueron trasladados a diferentes zonas cercanas que se consideraron seguras, a la espera de la llegada de los sanitarios, encontrando siete pacientes graves entre ellos.

CONCLUSIONES

Nos enfrentamos a una guerra de 4ª generación, cuyo objetivo es generar terror y provocar la pérdida de confianza del ciudadano al hacerle sentir más vulnerable. Los ataques son imprevisibles, lo cual mina lentamente la capacidad de sus Estados de actuar con decisión contra los terroristas y sus exigencias (28). Como consecuencia todos los gobiernos elaboran leyes más duras y dan mayor poder a las fuerzas del orden. Estas medidas son reactivas. No hay que perder de vista que las labores de inteligencia y de preparación en la guerra contra el terrorismo son fundamentales. El cambio de paradigma en la actuación del terrorismo, fundamentalmente el de origen yihadista, donde busca la generación de víctimas en masa aprovechando atentados suicidas con bombas o con tiradores múltiples en diferentes focos supone un reto para la gestión sanitaria de este tipo de incidentes, múltiples focos, difícil acceso, operar en zonas no seguras,... Hay que estar preparado para cuando se de un caso similar a los sucedidos.

Ambos atentados fueron similares, cada uno con protocolos de actuación diferentes y tiempos de intervención llamativamente diferentes, en Madrid entre 2 y 16 minutos, mientras que en Londres tardaron de 40 a 84 minutos. Esta diferencia de tiempos no se ve reflejada negativamente en la mortalidad total ya que, como hemos comentado, la gran intensidad de las explosiones por tener lugar en un espacio cerrado produjo muertes inmediatas y heridos con lesiones primarias por onda expansiva, afectando en menor proporción a los más alejados de las explosiones. Parte del retardo en la llegada de los equipos se justifica por la mayor dificultad de acceso a las zonas de intervención y parte por su sistema de activación, conjuntamente con los equipos de rescate.

Por todo ello, en lo que hay que poner un énfasis especial es en resolver los aspectos más deficientes para que, llegado el momento, simplemente tengamos que actuar como hemos aprendido, sin preocuparnos de cuestiones operativas o con dudas de a quién hay que obedecer (29). Resulta fundamental la implantación de planes de actuación para distintos tipos de riesgo y un plan que establezca la actuación del grupo sanitario conjunta, con estricta coordinación entre los diferentes intervinientes en estas situaciones de catástrofe y un mando único reconocido, como la llevada a cabo entre SAMUR-PC y SUMMA 112 a partir de enero de 2016, desarrollando e implantando un procedimiento conjunto de Incidente de Múltiples Víctimas (primer simulacro conjunto el 21 de febrero de este año 2016), así como los procedimientos operativos de cadena de mando del SAMUR-PC.

Teniendo en cuenta estas lecciones aprendidas, no podemos olvidar reformar los protocolos y las actuaciones, con disponibilidad inmediata de material específico para que no exista

interrupción de la intervención por falta de material, la mejora en las comunicaciones que eviten pérdida de información y pueda coordinar varios focos a la vez, la preparación de procedimientos operativos comunes en caso de catástrofe con claro mando único, reuniones para unificar protocolos de actuación entre las emergencias extrahospitalarias, hospitalarias y los centros de salud, y hacer partícipe a la ciudadanía para que, en caso de una emergencia colectiva, sepa qué hacer y cómo ayudar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Florio Luis Federico. La cadena de errores de Bélgica en la lucha contra el terrorismo. Diario La Vanguardia (edición online). 29/03/2016. Disponible en: <http://www.lavanguardia.com/internacional/20160328/40717259169/belgica-errores-policia-atentados-bruselas.html>
2. LaFree G, Dugan L. Una comparación del estudio del terrorismo y el estudio de la delincuencia. *Cenipeec*. 2003;22:105-43.
3. Álvarez-Fernández JA, Alarcón-Orts A, Juan-Palmer A. Asistencia sanitaria inicial en catástrofes. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(01):13-6.
4. Torres Soriano MR. Tesis doctoral: la dimensión propagandística del terrorismo yihadista global. Universidad de Granada. 2007.
5. Kaldor M. Las nuevas guerras. Violencia organizada en la era global. Barcelona: Tusquets; 2001.
6. Lockey DJ, MacKenzie R, Redhead J, et al. London bombings July 2005: the immediate pre-hospital medical response. *Resuscitation*. 2005;66(2):9-12.
7. Seynaeve G, Archer F, Fisher J, et al. International standards and guidelines on education and training for the multi-disciplinary health response to major events which threaten the health status of a community. *Prehospital Disaster Med*. 2004;19:S17-S30.
8. Álvarez-Leiva C, Chuliá V, Hernando A. Manual de asistencia sanitaria en las catástrofes. Madrid: Arán;2008.
9. Arcos González P, Castro Delgado R, Martínez Monzón C. Instituto de Salud Carlos III. Terrorismo y salud pública: gestión sanitaria de atentados terroristas por bomba. Madrid: Rumagráf SA;2007. Capítulo 14, Atentados terroristas y centros sanitarios. P.179-85.
10. Álvarez-Leiva C, Macías-Seda J. Triage: generalidades. Puesta al día en Urgencias, Emergencias y Catástrofes. 2001;2(3):125-33.
11. Guadarrama LJ. Triage: el método START. Disponible en: <http://bomberos-seguridad.com/News-file-article-sid-2257.html>.
12. Castro Delgado R, Martínez Monzón C, Cuartas Álvarez T. Instituto de Salud Carlos III. Terrorismo y salud pública: gestión sanitaria de atentados terroristas por bomba. Madrid: Rumagráf SA;2007. Capítulo 10, Soporte vital avanzado prehospitalario a víctimas de explosión. P.119-34.
13. De Paula Rodríguez Perera F. Actuación del Hospital Universitario Gregorio Marañón en los atentados del 11 de marzo. Departamento de Urgencias Médico-Quirúrgicas. *Med Clin (Barc)*. 2005 Mar 01;124(Supl 1):13-5.
14. Martí M, Parrón M, Baudraxier F, Royo A, Gómez León N, Álvarez-Sala R. Blast injuries from Madrid terrorist bombing attacks on March 11, 2004. *Emerg Radiol*. 2006;13(3):113-22.
15. Turégano Fuentes F. Instituto de Salud Carlos III. Terrorismo y salud pública: gestión sanitaria de atentados terroristas por bomba. Madrid: Rumagráf SA;2007. Capítulo 11, Manejo hospitalario de las lesiones por onda expansiva. P.135-44.
16. Miquel A. En la tragedia terrorista del 11-M en Madrid. *Rev Clin Esp*. 2011;211:158-62.
17. Holden PJP. Improvising in an emergency. *N Engl J Med*. 2005;353:541-3.
18. Redhead J, Ward P, Batrick N. Prehospital and hospital care. *N Engl J Med*. 2005;353:546-7.
19. Ryan J, Montgomery H. Terrorist and medical response. *N Engl J Med*. 2005;353:543-5.
20. Sánchez Montoro JC. Al menos 31 muertos en una cadena de atentados en el aeropuerto y el metro de Bruselas. Diario El Mundo (Edición online). 23/03/2016. Disponible en: <http://www.elmundo.es/internacional/2016/03/22/56f0f2cf22601d20498b4648.html>
21. PLATERCAM. Decreto 85/1992, de 17 de diciembre. Disponible en: <https://docs.google.com/>
22. López Carresi A. The 2004 Madrid train bombings: an analysis of pre-hospital management. *Disasters*. 2007;32(1):41-65.
23. PENAN. Plan Territorial de Emergencia Municipal del Ayuntamiento de Madrid. 2014. Disponible en: <http://www.madrid.es/UnidadesDescentralizadas/Emergencias/Bomberos/Publicaciones/Ficheros/PEMAM%20PARA%20PUBLICACION%20WEB%20AYTO%20.pdf>
24. Samur-Protección Civil. Memoria 2006-2007. Formación interna: 63-9. Disponible en: http://www.madrid.es/UnidadesDescentralizadas/Emergencias/Samur-PCivil/Samur/Ficheros/Comunicacion/Memoria_SAMUR-PC_2006-07.pdf
25. National comisión on terrorist attacks upon the United States 2004. Disponible en: <http://www.9-11commission.gov/report/>
26. Enmiendas al Convenio constitutivo de la Organización Internacional de Telecomunicaciones móviles por satélite (IMSO), adoptadas en Londres el 29 de septiembre de 2006, en la decimotava Asamblea. Aplicación provisional. Disponible en: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2008-19173
27. Jiménez-Domínguez C, Gómez-Bravo RL, Cañas-Ramos J, Mateo-Torrón JM, Asensio-Esteban E, Cornejo-García I. El 11 de marzo: atención sanitaria en Santa Eugenia. *Emergencias*. 2004;16:206-7.
28. Gil-Garre, JM. Análisis de alcance tras el atentado de Londres: hechos, contexto, objetivos. Perspectiva del hecho religioso en la lucha contra el jehadismo. *Doc-ISle* nº18/2013.
29. Miquel-Gómez A, Jiménez-Domínguez C, Ibarguren-Pedruza C, Ruiz-Calvente R, Martín.Lillo V, Mayol-Canas J. Management and analysis of out-of-hospital health-related responses to simultaneous railway explosions in Madrid, Spain. *Eu J Emerg Med*. 2007;14:247-55.

Episodio maniaco y consumo excesivo de regaliz como expresión de un trastorno metabólico

Manic episode and excessive consumption of licorice as an expression of a metabolic disorder

Fernando Leiva-Cepas^{1,2}, João Miguel Madeira Martins¹, Isabel López-López³, Pilar Ventosa Arias⁴

¹Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Córdoba. Distrito Sanitario Córdoba-Guadalquivir. Servicio Andaluz de Salud. Junta de Andalucía.

²Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

³Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

⁴Unidad de Salud Mental Comunitaria Córdoba-Sur. UCG de Salud Mental. Hospital Universitario Reina Sofía.

Resumen

Se presenta un caso de pseudohipoaldosteronismo inducido por consumo excesivo de regaliz en una paciente con un episodio maniaco. Se ha revisado la fisiopatología, atendiendo a la evolución de la paciente por la persistencia de la hipopotasemia, así como el diagnóstico diferencial de este cuadro clínico. Pese a su gravedad potencial, su tratamiento es sencillo y eficaz. Desde nuestro campo de actuación, la atención en la anamnesis es la clave para el diagnóstico y el tratamiento, dado que la modificación de uno de los hábitos actuales de la paciente podría haber evitado, no el ingreso por manía, pero sí la evolución tórpida de las alteraciones electrolíticas leves

Abstract

We present a case of pseudo-hypoaldosteronism induced by excessive consumption of licorice in a patient with a manic episode. The pathophysiology has been reviewed, taking into account the evolution of the patient due to the persistence of hypokalemia, as well as the differential diagnosis of this clinical picture. Despite its potential severity, its treatment is simple and effective. From our field of action, attention in the anamnesis is the key to diagnosis and treatment, since the modification of one of the patient's current habits could have prevented, not admission due to mania, but the torpid evolution of electrolyte disturbances.

Palabras clave: hipopotasemia, pseudohipoaldosteronismo, regaliz.

Keywords: hypokalemia, pseudo-hypoaldosteronism, licorice.

INTRODUCCIÓN

La hipopotasemia es un trastorno iónico, donde las cifras de potasio sérico son inferiores a los valores normales. El potasio es ion más abundante en el líquido intracelular con un papel crítico en un conjunto importante de funciones corporales vitales. La clínica de la hipopotasemia suele ser escasa y variada; neurológicamente la irritabilidad y los síntomas psicóticos pueden estar presentes en hipopotasemias graves.

La manía es un sentimiento extremo de bienestar, energía y optimismo. Su intensidad puede afectar al juicio de realidad y a la esfera del pensamiento —el paciente puede creer cosas extrañas de sí mismo, tomar decisiones erróneas o sufrir comportamientos dañinos e incluso peligrosos—. Al igual que cuando un paciente sufre depresión; la capacidad de afrontamiento del día a día puede estar muy disminuida o abolida literalmente. La fase

maniaca puede afectar tanto a las relaciones personales como a la vida profesional. Cuando no es tan extrema, se emplea el término de “hipomanía”. La forma de presentación clásica de la manía, no siempre suele acompañarse de compulsiones relacionadas con la ingesta; en este caso la paciente presentó consumo excesivo de regaliz.

El objetivo de este caso clínico es describir la hipopotasemia asociada al consumo de regaliz con la concomitancia de síntomas maniacos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 49 años que acude al Servicio de Urgencias por un cuadro de verborrea, discurso incoherente e ideación delirante de 3

días de evolución; disminución del apetito y de las necesidades del sueño desde hace 10 días.

Antecedentes personales: hipertensión arterial en tratamiento con clortalidona. Hiperlipemia en tratamiento con rosuvastatina y ezetimiba. Fumadora de 20-40 cigarrillos diarios; y consumidora de media botella de Pacharán/día y de 3-5 cervezas/día, destacando además una abundante ingesta de regaliz (no cuantificada) desde hace varios días por sequedad oral. En la exploración física destaca inquietud psicomotriz con necesidad de sujeción mecánica, verborrea, ánimo hipertímico e ideación delirante de contenido megalomaniaco con resto de exploración y cifras de constantes vitales dentro de la normalidad.

Pruebas complementarias: gasometría venosa (alcalosis metabólica hipopotasémica con un pH 7.71, HCO_3^- 48 mEq/l, exceso de bases 23.5, Na 129 mmol/l, K 1.5 mmol/l y Cl 77 mmol/l), con el resto de parámetros analíticos dentro de la normalidad (hematimetría, Mg, tiamina, aldosterona, Ca corregido, creatinina, glucosa), salvo: renina 138 pg/ml, aldosterona 649 pg/ml y K 2.7 mEq/l. Electrocardiograma, TAC de cráneo y radiografía de tórax sin hallazgos patológicos.

Tras valoración por Servicio de Psiquiatría se decide ingreso involuntario urgente en dicho servicio con diagnóstico de episodio maniaco.

Durante su ingreso, la paciente recibió tratamiento con ajuste de caliemia persistiendo inicialmente cuadro de alcalosis metabólica hipopotasémica con pH 7.59, HCO_3^- 44 mEq/l, K 3 mmol/l y Na 137 mmol/l, por lo que, tras consulta con Servicio de Nefrología se añadió acetazolamida con mejoría y normalización posterior de cifras de equilibrio ácido base y de caliemia (Figura 1).

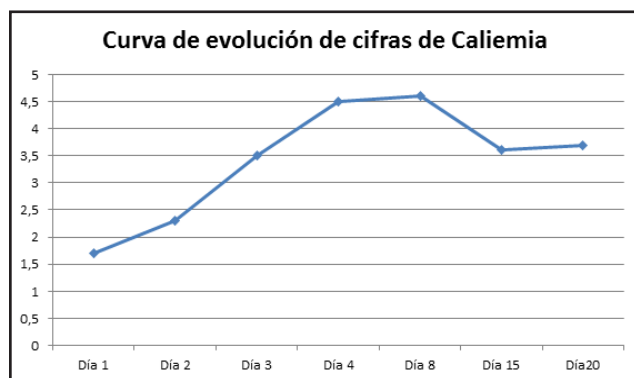


Figura 1. Gráfico con las cifras de potasio desde el ingreso.

La paciente fue dada de alta con suplementos orales de potasio, litio y olanzapina con revisiones posteriores en Unidad de Salud Mental de referencia.

DISCUSIÓN

Las alteraciones del metabolismo del potasio se encuentran entre las más frecuentes de la práctica clínica. Sus manifestaciones son consecuencia de la alteración de la polarización de las membranas celulares y dependen en gran medida tanto de los niveles de potasio sérico como de la velocidad de instauración de la hipopotasemia. Aunque las manifestaciones cardíacas, neuromusculares y renales son las más frecuentes y conocidas en relación con la hipopotasemia, otras alteraciones metabólicas y endocrinológicas, como el exceso de actividad mineralcorticoide, puede estar presente en situaciones de hipopotasemia grave, manifestándose en forma de ansiedad de intensidad creciente, nerviosismo, irritabilidad fácil e insomnio (1).

El 80% del potasio ingerido se elimina vía renal, el 15% por vía digestiva y el 5% restante a través del sudor, fundamentalmente. El 98% del potasio que hay en nuestro organismo se encuentra en el interior de las células y solo el 2% en el líquido extracelular. En condiciones normales el potasio se filtra poco a nivel glomerular como consecuencia de su baja concentración plasmática, y se reabsorbe prácticamente en un 90% en el túbulo contorneado proximal por un mecanismo de "arrastre" con el sodio. Luego la eliminación de potasio se produce fundamentalmente por su secreción en la nefrona distal y depende de factores como la ingesta, la concentración sérica, el pH sistémico, el flujo en el túbulo distal, el aporte distal de sodio y la actividad mineralcorticoide.

La **alcalosis metabólica** es una situación que se produce como consecuencia de la salida de hidrogeniones a nivel extracelular, acompañado de la entrada de potasio a nivel celular para mantener la electronegatividad del compartimento intracelular. Este desplazamiento se produce con el objetivo de reducir el incremento del pH extracelular. Se trata de un hallazgo frecuente en los pacientes que presentan hipopotasemia, porque las principales causas mayores de hipopotasemia; como son los vómitos, el consumo de diuréticos y el hiperaldosteronismo primario, causan pérdida de hidrogeniones. Además, de forma paralela, la hipopotasemia en un cofactor importante en el mantenimiento de la alcalemia porque promueve la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal.

La presencia de estas alteraciones metabólicas, junto con manifestaciones neurológicas como son la labilidad emocional, la irritabilidad, la depresión o el insomnio nos obliga a descartar un exceso de actividad mineralcorticoide (4).

En condiciones normales en la nefrona distal, que se considera sensible a la aldosterona, el cortisol tiene poca actividad mineralcorticoide porque su unión a los receptores de la aldosterona esta disminuida por la enzima β -hidroxiesteroide deshidrogenasa que metaboliza el cortisol a sustancias inactivas.

El principio activo del regaliz es la "**glicirricina**". Esta sustancia se convierte a nivel intestinal en **ácido glicirretínico** (6). El ácido glicirretínico tiene una vida media prolongada en el organismo debido fundamentalmente a la circulación enterohepática. El ácido glicirretínico inhibe el subtipo 2 de la enzima **11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa**, enzima situada en el túbulo distal y del túbulo colector. Como consecuencia de la inhibición de esta encima, se acumulan altos niveles de cortisol en plasma, que interaccionan con los receptores de la aldosterona (2,5).

A este cuadro se le denomina **pseudohiperaldosteronismo**, puesto que se trata de un exceso de actividad mineralcorticoide no relacionada con la aldosterona. Por lo tanto, los niveles de renina y aldosterona de los pacientes suelen ser normales o bajos, y si se realiza una prueba de supresión con **dexametasona**, el cortisol se suprime adecuadamente.

El consumo de regaliz es una de las causas más frecuentes de pseudohiperaldosteronismo. Su tratamiento incluye suprimir la ingesta, reposición con sales de potasio y **acetazolamida**, un fármaco inhibidor de la **anhidrasa carbónica**, que aumenta la reabsorción de NH_4 en los túbulos renales y favorece la **pérdida renal de bicarbonato**, constituyendo a la corrección de la alcalemia y la hipopotasemia.

La presencia de hipercortisolismo de forma aguda sería la responsable no solo de la alteración metabólica, sino de la sintomatología neurológica que llevó a la paciente a su ingreso en la unidad de salud mental, a pesar de la ausencia de otros datos como: la obesidad central, la presencia de alteraciones dermatológicas como la piel fina o estrías rojo-vinosas, o la hipertensión arterial, que podría no estar presente debido al consumo previo de diuréticos (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manzanaresa JM, de Juan C, Castillo M. Varón de 49 años con trastorno agudo de la conducta e hipopotasemia. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126:110-115.

2. Moreno-Rodrigo A, Gutiérrez-Macías A, Arriola-Martínez P, García-Jiménez N, Montero-Aparicio E, Miguel-de la Villa F. Hipopotasemia asociada al consumo de regaliz. *Gac Med Bilbao*. 2008;105:135–137.
3. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocrine Reviews*. 1998; 19:647-672.
4. Sabbadin C, Armanini D. Syndromes that mimic an excess of mineralocorticoids. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016 (in press).
5. Russo S, Mastropasqua M, Mosetti MA, Persegani C, Paggi A. Low doses of liquorice can induce hypertension encephalopathy. *Am J Nephrol*. 2000;20:145-148.
6. Farese RV Jr, Biglieri EG, Shackleton CHL, Irony I, Gomez-Fontes R. Licorice-induced hypermineralocorticoidism. *N Engl J Med*. 1991;325:1223-7.

Cierre cutáneo progresivo mediante “vessel loop” en fractura abierta periprotésica de tibia

Progressive wound closure by vessel loop in tibial periprosthetic open fracture

David González Quevedo, Eduardo Tello Arenas, Fernando Villanueva López
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir. Hospital de Montilla (Córdoba). España

Resumen

El cierre de la herida tras una fractura abierta constituye un reto para el cirujano puesto que está asociado a numerosas complicaciones como la necrosis, el síndrome compartimental secundario o la infección de la misma. Se han descrito gran cantidad de técnicas para defectos de cierre, aunque existe controversia sobre cuál es el método óptimo: la curación por segunda intención, el uso de injertos o colgajos, el cierre cutáneo progresivo, la terapia por presión negativa o una combinación de los anteriores. El uso de vessel loop en disposición de “cordón de zapato” es un método técnicamente sencillo, reproducible, económico y seguro para el cierre de este tipo de heridas.

Abstract

Wound closure after an open fracture presents a challenge for the orthopaedic surgeon due to its association with numerous complications such as necrosis, secondary compartment syndrome or infection. Although several techniques have been described, there is some controversy about what is the treatment of choice: healing by secondary intention, the use of skin grafts or flaps, progressive wound closure, negative pressure therapy or a combination of them. The use of vessel loop in a shoelace fashion is a reproducible, simple, economic technique and yet a safe method for closing this kind of wounds.

Palabras clave: Vessel Loop; técnica de cordón de zapato, cierre de herida.

Keywords: Vessel Loop; Shoelace technique; wound closures/injuries.

INTRODUCCIÓN

La presencia de una fractura abierta implica una herida compleja que muchas veces se acompaña de complicaciones como la exposición de material de osteosíntesis (con el consecuente riesgo de infección del mismo), la posibilidad de un síndrome compartimental secundario o la necesidad de utilizar técnicas avanzadas de cobertura cutánea ante la imposibilidad del cierre definitivo de la herida. Estas técnicas pueden incluir la curación por segunda intención, el uso de injertos libres o colgajos cutáneos, la terapia por presión negativa o las técnicas de aposición mecánica progresiva.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 69 años acude al servicio de urgencias de nuestro centro con una fractura abierta de tibia tras sufrir una caída de su propia altura. La inspección muestra una herida de unos 12 centímetros con exposición ósea en la región anterior de su pierna izquierda revelando las pruebas complementarias una

fractura diafisaria de tibia distal al vástago de una prótesis de revisión de rodilla (Figura 1). La paciente es intervenida de forma urgente para el lavado y limpieza de la herida, el cierre primario de la misma y la estabilización provisional de la fractura.

Tras 10 días de terapia antibiótica intravenosa empírica se realiza la cirugía de osteosíntesis definitiva: reducción abierta de la fractura y estabilización con placa periprotésica con uso de cerclajes de polímero a través de la misma. Sin embargo, la complejidad del abordaje (incisión transversal a la herida inicial) y el edema muscular impide el cierre directo de la herida. Se opta por el uso de un doble sistema de “vessel-loop” dispuestos a modo de “cordón de zapato” (“shoelace technique”) mediante agrafes dispuestos de forma longitudinal en el borde cutáneo de las heridas para el cierre gradual de las mismas, evitando de esta manera un síndrome compartimental secundario o la retracción de los bordes (Figura 2).

La paciente permanece ingresada hasta completar su terapia intravenosa empírica y cada 48 horas se realiza el retensado y aproximación del sistema tanto en la sala de hospitalización

como en la consulta externa. A los dos meses del traumatismo la paciente logra el apoyo con carga del miembro afecto y el cierre completo de la herida con una cicatriz resultante no dolorosa y sin signos de infección de la misma (Figura 3).

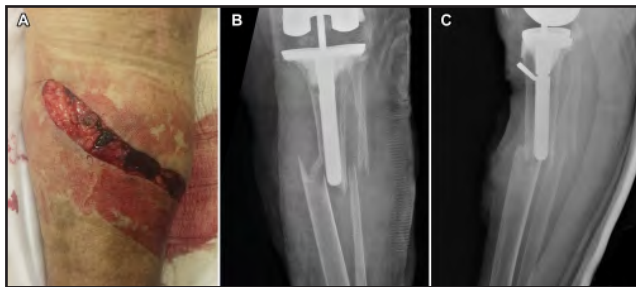


Figura 1. A. Fotografía de herida inciso-contusa de 12 cm en región antero-lateral de tercio proximal de pierna izquierda. B y C. Radiografía anteroposterior y lateral de pierna izquierda donde se aprecia fractura diafisaria periprotésica sobre vástago de revisión de prótesis total de rodilla.

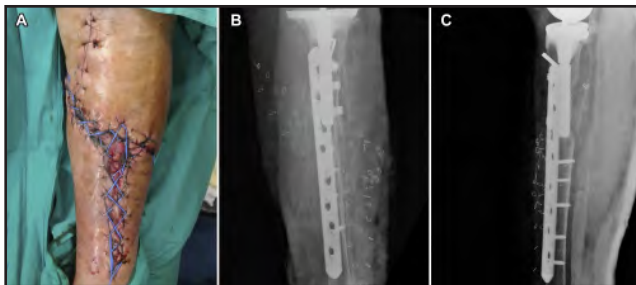


Figura 2. A. Fotografía intraoperatoria del doble sistema de vessel loop. B y C. Radiografía anteroposterior y lateral de pierna izquierda tras la reducción y fijación de la fractura.

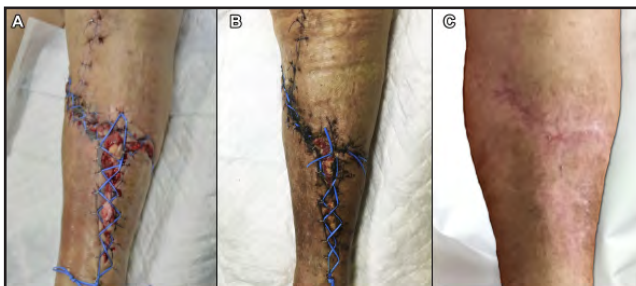


Figura 3. A, B y C. Fotografías realizadas de la evolución de la herida quirúrgica durante el seguimiento de la paciente en consultas externas.

DISCUSIÓN

El cierre por segunda intención no suele ser un sistema factible porque la retracción secundaria de los bordes de la herida obliga a utilizar injertos de piel con las complicaciones en el sitio donante y dando como resultado un área con afectación sensitiva y estéticamente no satisfactoria(1).

El uso de este sistema fue descrito en el comienzo de la década de los 90 en los trabajos de Cohn (2) y Harris (3) para el cierre de fasciotomías en un segundo tiempo, aunque la mayoría de los cirujanos desconocen o nunca han visto este sistema. Aunque nunca se ha descrito el uso de un doble sistema en una fractura periprotésica abierta, fue a finales de dicha década cuando se comenzó a describir el uso de esta técnica en fracturas abiertas o heridas contaminadas recomendándose siempre tras un adecuado desbridamiento e irrigación de la herida (4,5)

El proceso es muy sencillo: se anudan dos vessel loop por uno de sus extremos que es fijado con un agrafe en el borde proximal de la herida. Cada vessel loop se dispone cruzando de medial a lateral la herida con un ángulo aproximado de 60º y es fijado mediante agrafes a 1-2 cm del borde de la herida creando la disposición de un cordón de zapato y fijado distalmente de nuevo en el eje de la herida con agrafes y anudado con la tensión que el cirujano desee. Esta disposición permite reducir la tensión en los márgenes de la herida evitando la retracción de los mismos y permitiendo que se adapte al edema del tejido subcutáneo gracias a la elasticidad del sistema. Se recomienda el uso de apósito no adherente con solución antiséptica para prevenir el exudado de la herida. Posteriormente, se realiza el retensado del sistema con el cierre progresivo de la herida (con o sin uso de anestesia local) (6).

Se han descrito algunas variantes de este sistema, como la sustitución del vessel loop por un catéter de Foley (7). Sin embargo, el sistema original es el único que asegura una tensión continua en el eje de la herida sin una excesiva presión.

Actualmente, el uso de la terapia por presión negativa se está extendiendo gracias a la rápida reducción del edema, del exudado de la herida y a la aceleración del proceso de desarrollo de tejido de granulación. Sin embargo, se trata de una terapia de mayor coste, no disponible en todos los centros y que no excluye del uso de injertos o colgajos para completar el proceso de curación de la herida (8).

Como conclusión, la técnica del cierre cutáneo progresivo permite un sistema de tracción continua gracias a la elasticidad del vessel loop, tratándose de un método económico y técnicamente sencillo, reproducible en lugares con pocos medios y que reduce la necesidad de cuidados de enfermería, la estancia hospitalaria y el uso de técnicas complejas de cobertura cutánea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zorrilla P, Marín A, Gómez LA, Salido SA. Shoelace Technique for Gradual Closure of Fasciotomy Wounds. J Trauma 2005; 59:1515-1517.
2. Cohn BT, Shall J, Berkowitz M. Forearm fasciotomy for acute compartment syndrome: a new technique of delayed primary closure. Orthopedics 1986; 9:1243-1246.
3. Harris I. Gradual closure of fasciotomy wounds using the vessel loop technique. Injury 1993; 24:565-566.
4. Dodenhoff RM, Howell GED. The shoelace technique for wound closure in open fractures: report of early experience. Injury 1997; 28:593-595.
5. Shaikh S, Villanueva-Lopez F, Birch N, Crawford E. Acute Diastasis Compartment Syndrome Of The Lower Leg After Ankle Diastasis and Maisonneuve Fracture. Indian J Orthop 2000; 34:191-192.
6. Schnirring-Judge MA, Anderson EC. Vessel Loop Closure Technique in Open Fractures and Other Complex Wounds in the Foot and Ankle. J Foot Ankle Surg 2009; 48:692-699.
7. Sandiford R. Treating complex wounds at home. Nurs Times 2005; 101:26-27.
8. Kakagia D, Karadimas EJ, Drosos G, Ververidis A, Trypsiannis G, Verettas D. Wound closure of leg fasciotomy: Comparison of vacuum-assisted closure versus shoelace technique. A randomised study. Injury 2014; 45:890-893.

Transformación de Neoplasia Intraepitelial Conjuntival a Carcinoma de Células Escamosas Conjuntival a pesar de tratamiento tópico con Interferon $\alpha 2b$

Transformation of Conjunctival intraepithelial neoplasia into Squamous Cell Carcinoma despite topical treatment with Interferon $\alpha 2b$

Ortega-Molina JM¹, Solans Pérez-Larraya AM¹, Retamero JA², Contreras-Medrano MA¹, Gascón-Ginel I¹

¹ Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Servicio de Oftalmología, Granada, España.

² Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Servicio de Anatomía Patológica, Granada, España

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 69 años de edad que acude por aparición de una tumoración en ojo derecho (OD) de 3 meses de evolución. En la exploración se observó una lesión en conjuntiva nasal de 3x8mm. El estudio de citología por impresión de la lesión, mostró una neoplasia intraepitelial conjuntival (CIN). Se inició tratamiento con interferón $\alpha 2b$ tópico (IFN- $\alpha 2b$) 1 MUI/ml. A pesar de una disminución inicial de su tamaño (2x5mm), posteriormente se observó un nuevo crecimiento, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico. El estudio histopatológico de la lesión confirmó el diagnóstico de carcinoma de células escamosas (CCE) moderadamente diferenciado con márgenes afectos. El tratamiento de la CIN con IFN- $\alpha 2b$ ha impuesto como tratamiento de elección frente a la resección quirúrgica, dados los buenos resultados obtenidos, escasa recurrencia y pocos.

Abstract

Clinical case: A 69 year old woman presented with a conjunctival mass in her right eye (OD) for the previous 3 months. It was observed a mass of 3x8mm involving the nasal conjunctiva. Cytology study was performed showing a conjunctival intraepithelial neoplasia (CIN). Initially the lesion decreased in size (2x5mm) after topical interferon $\alpha 2b$ (IFN- $\alpha 2b$) 1 MUI/ml treatment was prescribed. However, 6 months later, a new growth of the CIN was observed, so we decided surgical treatment. Histopathological study confirmed the diagnosis of conjunctival squamous cell carcinoma (SCC). **Conclusions :** Treatment with IFN- $\alpha 2b$ is being preferred to surgical excision for CIN, due to its good results obtained, low recurrence and its few adverse effects. However, ineffective cases and progression to SCC of conjunctiva have been reported.

Palabras clave: neoplasia intraepitelial conjuntival, carcinoma conjuntival de células escamosas, interferón $\alpha 2b$ tópico.

Keywords: Conjunctival intraepithelial neoplasia, conjunctival squamous cell carcinoma, topical interferon $\alpha 2b$.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias escamosas conjuntivales son los tumores más frecuentes de la superficie ocular. Dentro de este espectro de lesiones distinguimos: neoplasia intraepitelial conjuntival (CIN), carcinoma in situ y carcinoma de células escamosas (CCE) invasivo (1).

La CIN es una lesión mínimamente agresiva sin capacidad metastásica, circunscrita al epitelio conjuntival. Puede clasificarse en leve, moderada y severa, en función de la extensión de la afectación del epitelio con células atípicas. Cuando existe un reemplazo

completo de todo el epitelio conjuntival por éstas células, nos encontramos ante un carcinoma in situ. Si se produce una disrupción de la membrana basal y las células escamosas infiltran el estroma y otras estructuras vecinas nos encontramos ante un CCE invasivo. Éstos, pueden aparecer de novo o a partir de una CIN. Los CCE se suelen localizar en la conjuntiva bulbar, generalmente en el limbo nasal, aunque también pueden verse en la conjuntiva palpebral (frecuentemente en el párpado superior) (1,2).

Diversos factores se han asociado a este tipo de lesiones: radiación ultravioleta, humo de tabaco, piel clara, tratamiento con in-

munosupresores e infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus del papiloma humano (VPH) y virus herpes (VH) (3).

CASO CLÍNICO

Mujer de 69 años de edad, sin antecedentes personales de interés, derivada a la consulta de Oftalmología para valoración de una lesión conjuntival en OD de cuatro meses de evolución. En la exploración presentó una MAVC de 0.8 en OD y 1 en ojo izquierdo. En la biomicroscopía del segmento anterior se observó la presencia de una lesión en conjuntiva nasal, sobreelevada, de 3x8mm de color nacarado (Figura 1a). El resto de la exploración se encontró dentro de la normalidad. Se decidió realizar un estudio citológico (citología por impresión), confirmando la presencia de una CIN de alto grado.

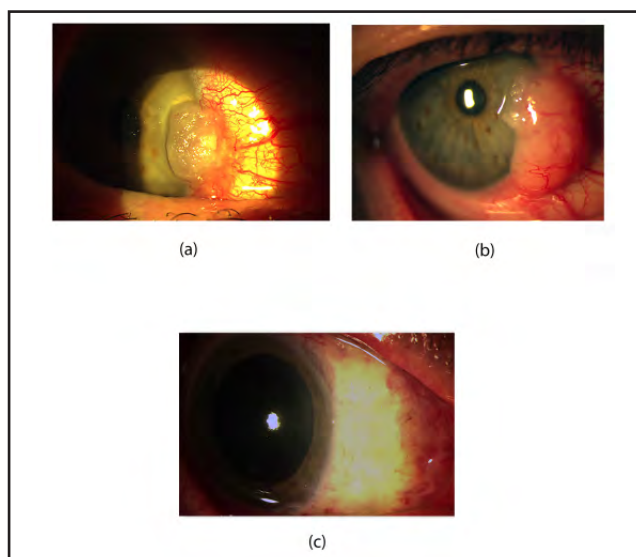


Figura 1: (a) Lesión inicial. (b) 6 meses del inicio de tratamiento con IFN-α2b. (c) 1 mes tras biopsia escisional de la lesión.

Ante los buenos resultados descritos en este tipo de lesiones con IFN-α2b a una concentración de 1 MUI/ml, se decide iniciar tratamiento con éste, con una pauta de 4 veces al día.

A pesar de una disminución inicial de su tamaño (2x5mm aproximadamente), seis meses después del inicio del tratamiento, se observa un nuevo crecimiento de la lesión, por lo que se decide realizar una biopsia escisional con margen de 4mm y una escleroconjuntivectomía lamelar parcial con injerto de membrana amniótica (Figura 1b). El estudio histopatológico de la lesión, confirmó que se trataba de un CCE diferenciado con márgenes afectados (Figura 2a y 2b).

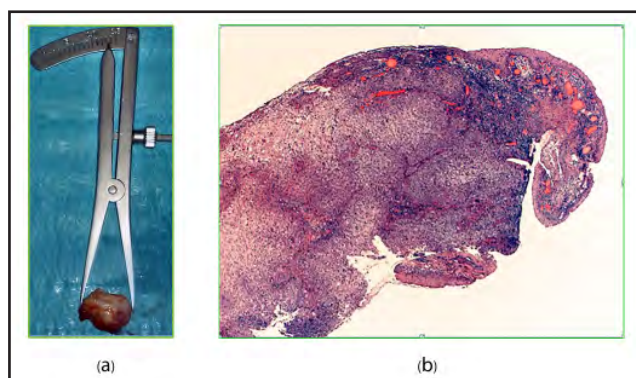


Figura 2: (a) Pieza quirúrgica 14x8mm. (b) Corte histológico. CCE moderadamente diferenciado con márgenes afectados.

Tras realizar un estudio de extensión tumoral (RMN orbitaria y ecografía de ganglios linfáticos regionales) que resultó negativo, la paciente fue derivada a otro centro para iniciar tratamiento con braquiterapia. En este caso, se colocó una placa de rutenio-106 sobre la conjuntiva durante 24 horas. Posteriormente se inició un primer ciclo de tratamiento tópico con mitomicina C (MMC) al 0,02% 4 veces al día durante una semana, realizando un total de 4 ciclos, con descanso de 3 semanas entre cada ciclo (Figura 1c).

Se solicitó serología (VIH, VPH) con resultados negativos. En la actualidad, tras 2 años de seguimiento, no se han observado recurrencias.

DISCUSIÓN

La citología por impresión es un método útil y sencillo para el diagnóstico de los tumores de superficie ocular. No obstante, esta técnica suele contener predominantemente elementos celulares de los estratos más superficiales pudiendo dejar escapar atipias y otras anomalías celulares que puede quedar circunscritas exclusivamente en capas más profundas, lo cual pudo haber ocurrido en nuestro caso. Como alternativa, se está empleando con muy buenos resultados, la citología por raspado, la cual siendo una técnica no invasiva, permite obtener una adecuada representación celular de los diferentes estratos (4).

El uso de quimioterápicos tópicos como el 5-fluoruracilo (5-FU), MMC e IFN-α2b se han convertido en el tratamiento de primera elección frente a la escisión quirúrgica para la CIN dado los buenos resultados obtenidos, con escasas recurrencias y pocos efectos adversos (5). Aunque los 5-FU, MMC y IFN-α2b presentan resultados similares (resolución 80-96% de los casos), el 5-FU y MMC son peor tolerados por el paciente debido a la epitelopatía tóxica sobre la superficie ocular que pueden producir. Por otro lado, requieren ciclos de tratamiento cortos y no necesitan refrigeración. El IFN-α2b es mejor tolerado, requiere largos periodos de tratamiento y conservación en frío (5,6).

Se han descrito casos de no respuesta y progresión de CIN a pesar del tratamiento tópico con IFN-α2b. Los pacientes con coinfección por VIH y VPH presentan un mayor riesgo de CCE que la población general. Además, esta coinfección se ha relacionado con la resistencia al tratamiento con IFN-α2b (3,7-10). En nuestro caso, ante la no respuesta al tratamiento, se solicitó serología que fue negativa para ambos virus.

El tratamiento de elección del CCE conjuntival es quirúrgico pudiéndose acompañar o no de crioterapia, braquiterapia o quimioterapia tópica coadyuvante (2,3). En los casos en los que existe infiltración escleral, recidiva o existe afectación de márgenes quirúrgicos tras la cirugía, se ha propuesto el uso de braquiterapia local, con placa de rutenio-106 sobre la conjuntiva sana suturada a limbo durante 24 horas. La exenteración orbitaria está indicada en casos de invasión tumoral de la misma (2,5).

El CCE presenta un pronóstico favorable. La tasa de recurrencia local es cercana al 5% y las metástasis a ganglios linfáticos regionales del 2% (3).

En nuestra experiencia, el tratamiento de las CIN con IFN-α2b tópico presenta excelentes resultados (5). Sin embargo, en ciertas ocasiones como en el caso presentado, éste no es efectivo, observándose incluso, progresión hacia CCE. Por ello, es necesario un control y seguimiento estricto de estas lesiones y despistaje de enfermedades concomitantes que incrementen el riesgo de progresión y de no respuesta a tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yin VT, Merritt HA, Sniegowski M, Esmaeli B. Eyelid and ocular Surface carcinoma: diagnosis and management. Clin Dermatol. 2015 Mar-Apr; 33(2): 159-69.

2. Kenawy N, Garrick A, Heimann H, Coupland SE, Damato BE. Conjunctival squamous cell neoplasia: the Liverpool Ocular Oncology Centre experience. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Jan; 253 (1): 143-50.
3. Mata E, Conesa E, Castro M, Martínez L, de Pablo C, Gonzalez ML. Conjunctival squamous cell carcinoma: paradoxical response to interferon eyedrops. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2014 Jul; 89 (7): 293-6.
4. Kayat KV, Correa Dantas PE, Felberg S, Galvão MA, Sajeg MA. Exfoliative Cytology in the Diagnosis of Ocular Surface Squamous Neoplasms. *Cornea*. 2017 Jan; 36(1):127-30.
5. Erie JC, Campbell RJ, Liesegang TJ. Conjunctival and corneal intraepithelial and invasive neoplasia *Ophthalmology* 1986; 93: 176-83.
6. Muñoz de Escalona Rojas JE, García Serrano JL, Cantero Hinojosa J, Padilla Torres JF, Bellido Muñoz RM. Application of interferon alpha 2b in conjunctival intraepithelial neoplasia: predictors and prognostic factors. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014 Aug; 30(6):489-94.
7. Asada Y, Ohtomo K, Funaki T, Nakatani S, Ebihara N, Murakami A. Two cases of conjunctival intraepithelial neoplasia in immunosuppressed Patients. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2015 Apr;119(4): 25965
8. Rodríguez ME, Burris CK, Saipé NB. Histologic Changes in a Squamous Cell Carcinoma of Conjunctiva Refractive to Interferon- α 2b. *Ophthalmology*. 2016 Jan; 123(1):190.
9. Goñi Espildora I, Jans J, Petric Guajardo M, et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva with extraocular involvement: case report and literature review. *Medwave*. 2016 May 26; 16(4):e6453.
10. Shields CL, Ramasubramanian A, Mellen PL, Shields JA. Conjunctival squamous cell carcinoma arising in immunosuppressed patients (organ transplant, human immunodeficiency virus infection). *Ophthalmology*. 2011; 118: 2133–7.

Benito Hernando Espinosa (1846-1916), uno de los primeros dermatólogos españoles

Benito Hernando Espinosa (1846-1916),
one of the first Spanish dermatologist

Salvio Serrano, Fernando Girón
Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

Resumen

Ofrecemos la biografía de Benito Hernando Espinosa y su actuación profesional como docente y como académico. Destacamos sus esfuerzos por consolidar la especialidad dermatológica, y lograr una cátedra en la Universidad de Madrid, cosa que no pudo conseguir. Pese a ello, merece ser recordado por su principal obra: De la lepra en Granada, uno de los primeros estudios sobre la lepra en su tiempo, a nivel mundial.

Para la realización del trabajo, aparte de la bibliografía secundaria general, fundamentalmente en formato digital, hemos utilizado diversos archivos universitarios, los boletines oficiales, la prensa de la época y varios artículos y libros publicados sobre su persona. Así mismo hemos usado un ejemplar de De la lepra en Granada para el comentario de la obra.

Abstract

We offer the biography of Benito Hernando Espinosa and his performance as a teacher and as an academic. We highlight its efforts to consolidate the dermatology specialty, and get a professorship at the University of Madrid, which could not get. Despite this, he deserves to be remembered for his major work: De la lepra en Granada. This paper was one of the first studies on leprosy in his time, worldwide.

To carry out the work, apart from the general secondary literature, mainly in digital format, we used various university archives, official gazettes, the press of the time and published articles and books about him. Also we used a copy of De la lepra en Granada for commentary of the work.

Palabras clave: Historia de la lepra; Benito Hernando Espinosa; historia de la Dermatología española.

Keywords: history of leprosy; Benito Hernando Espinosa; history of Spanish Dermatology

NOTAS BIOGRÁFICAS:

Nació Benito Hernando de Blas Espinosa en Cañizar, provincia de Guadalajara, el 21 de marzo de 1846, donde su padre, Juan de Dios Hernando Cuesta, era cirujano (1). Tuvo, al menos, dos hermanas: Emilia y Ángela.

Sus primeros estudios los realizó en su pueblo natal. Durante los cursos 1857 a 1862, ya en el Instituto de Segunda Enseñanza de Guadalajara, ciudad donde vivió esos años con su abuela paterna, realizó los de grado de *Bachiller en Artes*, que finalizó con la calificación de sobresaliente y premio extraordinario. Completada la Enseñanza Media marchó a Madrid, a casa de su tío Pedro Espinosa, sacerdote de la parroquia de San Sebastián, y de esa manera pudo proseguir su formación (2).

Durante los cursos 1862 a 1867 cursó estudios en la Facultad de Ciencias en la Universidad Central, licenciándose el 25 de junio de 1866 con sobresaliente y premio extraordinario. No echaría en saco roto lo

aprendido en dicha Facultad, pues es sabido que utilizó estos conocimientos al impartir sus posteriores clases en la Facultad de Medicina. Un año después, el 21 de septiembre de 1867, obtuvo el grado de doctor en la Sección de Físicas, también con premio extraordinario. En junio de 1869 consiguió la licenciatura en Medicina con la calificación de aprobado y en 1870 el grado de doctor, expidiéndose el título correspondiente el 10 de enero de 1972. Mientras tanto completaba sus conocimientos asistiendo diariamente al Hospital Clínico de San Carlos (3).

Antes de licenciarse en Medicina padeció una gravísima fiebre tifoidea. En el curso de la enfermedad, que le obligó a posponer algunos exámenes, fue atendido por dos conocidos médicos: José Eugenio de Olavide Landázabal (1836-1901) el más temprano iniciador de la Dermatología en España y Rafael Martínez Molina (1816-1888) anatomista y antropólogo, cuya amistad mantendría toda su vida (4). En ese tiempo asistía a las lecciones de Sifilografía que se daban en el Hospital de San Juan de Dios, como el mismo afirmará en la dedicatoria de su libro sobre la lepra.



Figura 1. D. Benito Hernando en sus años de Catedrático en Granada.

El conocido historiador de la Ciencia José M^a López Piñero ha afirmado, en una breve reseña biográfica, que Hernando había colaborado en el tratado de dermatología general de José Eugenio de Olavide (5). En efecto, hemos comprobado que aportó algunos casos de lepra.

Volviendo a Martínez Molina, cuando en 1896 Federico Olóriz Aguilera (1855-1912) ingresase en la Real Academia Nacional de Medicina para cubrir la vacante de aquel, Hernando fue el encargado de pronunciar el reglamentario discurso de contestación. En él elogió a Martínez Molina y afirmó que fue “mi antiguo maestro, a quien siempre estaré agradecido, porque, después de Dios, sus cuidados y ciencia me dieron la vida en una grave enfermedad” (6).

Otra amistad imperecedera fue la de Federico Olóriz. En el *Diario* de este último, Hernando aparece citado con mucha frecuencia y sabemos también de la estrecha relación entre las familias Olóriz Ortega y Hernando Monge (7). Y es que nuestro personaje se había casado con la granadina María de Gracia Monge Moreno, de la que tuvo varios hijos. De ellos, sabemos que un varón, también llamado Benito, había nacido en Granada en 1885 y estudió en el Instituto General y Técnico San Isidro de Madrid. Murió siendo alumno de Farmacia, con solo 20 años. Hemos encontrado un trabajo suyo de geología. De una hija, María del Pilar, Olóriz refleja en su *Diario* las mediciones antropológicas que le fue realizando desde que nació en 1891 hasta 1895 (8).

También fue muy amigo de José Ribera y Sanz (1852-1912), que había sido alumno suyo en Granada, y más tarde convertido en flamante catedrático de Patología Quirúrgica de la Central. En 1909 encontramos a Hernando asistiendo a la boda de Carmen Ribera con un hijo de José M^a Esquerdo Zaragoza (1842-1912) un eminente frenólogo del momento (9).

Su mala salud, quizás derivada de su hábito tabáquico -es conocido que encendía un cigarrillo con la colilla del anterior- le obligó a pedir la jubilación anticipada -al menos esa fue la razón esgrimida- que le fue concedida en 1908. Ocupaba por entonces el número 12 en el escalafón de catedráticos de Universidad del Reino(10).

En 1915, ya viudo y muertos sus hijos, marchó a Guadalajara, para que le cuidaran sus hermanas Emilia y Ángela. Ambas le sobrevivirían once años(11). Mientras pudo hacerlo, se dedicó a escribir sobre literatura y arte, hasta que la arteriosclerosis le impidió cualquier actividad cognitiva. Su muerte, ocurrida el 24 de julio de 1916, según se afirmó en la época “fue la entrega de un cuerpo rendido”(12).

En los periódicos madrileños *La Acción* y *El Liberal* aparecieron unas breves reseñas necrológicas. Algo más extensa, y con una fotografía de Hernando, fue la de *La Semana*, firmada por un seudónimo muy conocido en su tiempo: El Doctor Fausto. En ella se recoge de modo muy cariñoso lo que había significado ese profesor -sin duda el autor había sido alumno suyo- y da la noticia de que, habiendo muerto todos sus familiares más cercanos, se recogió con sus dos hermanas en Guadalajara (13).

En la revista semanal de Guadalajara titulada *Flores y Abejas*, en la que Hernando había sido frecuente colaborador, a los pocos días de su muerte apareció una gran esquelera en la portada y una necrológica anónima ocupando más de una página. Se titulaba *D. Benito Hernando Espinosa*. En ella, su desconocido autor se deshace en elogios, pese a reconocer que, por entonces, ya no era excesivamente conocido en la ciudad(14).

En Granada, como no podría ser menos -en su Facultad había estado enseñando durante 15 años- también apareció un escrito de homenaje, publicado al mes de morir. Su autor fue Fidel Fernández Martínez (1890-1942), quien glosó sus excelencias como profesor, pese a no haberle conocido personalmente. Esta nota contiene varios errores: atribuye la visita de Rudolf Virchow a la lectura del libro de Hernando *De la Lepra en Granada* cuando en realidad aquella fue anterior a su publicación, y señala que en el cuadro de Francisco Pradilla sobre la rendición de Granada, realizado en 1882, Benito Hernando está representado en un fraile(15). No fue así, puesto que en realidad encarnaba al sultán Boabdil.



Figura 2. La rendición de Granada de Francisco Pradilla en el que D. Benito Hernando representa al sultán Boabdil.

En 1918, dos años después del fallecimiento, el diario ABC incluyó una glosa sobre la vida del Dr. Hernando cuyo autor fue José Velasco Pajares. Se trata de una semblanza en la que combinaba bien las luces y sombras de nuestro personaje(16).

ACTIVIDADES UNIVERSITARIAS Y EN LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA:

Su primer contacto con la docencia fue en Madrid, en la Facultad de Ciencias de la Universidad Central, como ayudante de la cátedra de Química general, que regentaba Ramón Torres Muñoz

de Luna (1822-1890). Lo hizo entre 1866 a 1872 y, posteriormente, llegó a ocupar interinamente dicha cátedra en 1869 y 1870 (17).

Durante el curso 1869-70 impartió también clases en el colegio privado San José de Madrid, encargándose de las cátedras de Fisiología e Higiene e Historia Natural. Al mismo tiempo, fue preparando oposiciones a una cátedra de Medicina y en 1872 obtuvo la de Terapéutica, Materia médica y Arte de recetar de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada. Por Real Orden de 5 de enero de 1872 se le nombró catedrático y el día 27 tomó posesión de la plaza(18).

Su docencia fue dirigida desde el inicio en un doble sentido. Por un lado, la Terapéutica y, por otro, la Dermatología. Gracias a las reformas docentes promovidas por la Revolución de octubre de 1868, se crearon las denominadas “cátedras libres”, y ya en curso 1872-73 comenzó impartir en la Facultad de Medicina, de forma desinteresada, una Cátedra y Clínica Libres de Dermatología, entonces llamada de Dermatovenereología.

Compartió las clases con Antonio García Carrera (1833-1892) quien, además de catedrático de Anatomía Humana, se encargaba de la sifilografía en el Hospital Provincial -el antiguo Hospital de San Juan de Dios granadino- e incluso hizo una publicación sobre ello(19). Por su parte, Hernando se ocupaba de la dermatología en el Hospital de San Lázaro, fundado por los Reyes Católicos extramuros de la ciudad para albergar a los enfermos leprosos(20).

La inclinación de Hernando a la Dermatología había comenzado en Madrid, con las enseñanzas de José Eugenio Olivide, alumno y defensor de la Escuela Francesa, y más aun, con Domingo Pérez Gallego, que ofrecía clases de la disciplina en el Hospital de San Juan de Dios. De él se confesará discípulo Hernando en la dedicatoria de su libro sobre la lepra(21). De las múltiples experiencias recogidas con los leprosos de San Lázaro nacerá su principal escrito en 1881, como el mismo afirmaría en dicho trabajo.

A partir del 25 de mayo de 1872 formará parte de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Granada. Sustituyó a Benito Amado Salazar (1820-1873), ausente de Granada desde 1868, ocupando el sillón nº. 12(22).

Hernando se encargó de dictar la tradicional Lección Inaugural del curso 1877-78, en la Universidad de Granada. Lo hizo disertando sobre “Metodología de las ciencias médicas”(23). Como vemos no lo hizo sobre Terapéutica, ni sobre Dermatología, sino sobre la enseñanza, tema muy recurrente durante el siglo XIX en este tipo de actos académicos.

En 1884 conocemos que fue nombrado director del Hospital Provincial de Granada, cargo que ejerció brevemente, pues renuncia al mismo en 1885(24). En ese mismo año, con motivo de la epidemia de cólera que asoló Granada, y que tuvo una mortalidad inusitada, tuvo un comportamiento ejemplar, por lo que se le solicitó la Cruz de Beneficencia que, con su consabida modestia, parece ser que rechazó.

De su larga estancia en Granada, Matías Méndez Vellido, un conocido abogado de la ciudad, y sin duda buen amigo suyo, le recuerda en una carta, publicada en 1888, las gratas veladas musicales celebradas en el Centro Artístico granadino, al que sin duda ambos pertenecían. Y es que estuvo hasta 1887, año en que marchó a la Universidad Central para ocupar, por traslado, la Cátedra de Terapéutica(25).

Su intención al hacerlo, para nosotros esta fuera de toda duda, fue la de presionar para conseguir que se dotase en Madrid una cátedra efectiva de Dermatología, después de realizar desde Granada una serie de gestiones infructuosas en ese sentido. alguna de ellas la hizo por medio de su antiguo discípulo, Federico Olóriz, catedrático de Anatomía Humana en la Central desde 1883, al que comisionó al año siguiente para tratar del tema con José de Letamendi y Manjarrés (1828-1897), un profesor de la Facultad de Medicina muy influyente en la época(26).

El 31 de marzo de 1895, ya con 49 años, Hernando tomó posesión de sillón nº 36, en la Real Academia Nacional de Medicina, vacante por el fallecimiento en 1892 de su anterior ocupante, el Dr. Amós Calderón Martínez (1850-1892). Allí leyó su discurso de ingreso por él titulado “Algunos detalles del tratamiento de las afecciones sifilíticas del sistema nervioso”. Fue contestado por el eminente cirujano, y también político, Federico Rubio y Galí (1827-1902). Se le destinó a la 5ª sección: Farmacología y Farmacia(27).

En 1897, a la muerte de José de Letamendi, sería nombrado decano de la Facultad de Medicina, cargo que, al parecer, también renunció prontamente, dada su gran austeridad y modestia. También renunció a ser Médico de Cámara, pronunciando una frase un tanto mordaz: “las escaleras de Palacio son muy resbaladizas”(28).

Por riguroso turno le correspondió pronunciar el discurso inaugural del curso 1898-99 en la Universidad Central de Madrid. Esta vez disertó sobre la obra del cardenal Cisneros, como fundador de varios centros de enseñanza, tales como la Universidad de Alcalá de Henares(29).

De ese mismo tiempo data otro de sus trabajos de tipo histórico titulado *Las tumbas de Granada*, señal cierta de que seguía manteniendo contacto con la ciudad de Los Cármes. A este escrito seguiría años más tarde un breve estudio sobre la higiene en épocas pasadas(30).

En 1903 fue presidente del tribunal de oposiciones para la provisión en el turno entre auxiliares de la Cátedra de Patología General y Especial y Clínica Médica, Farmacología y Arte de recetar de la Escuela de Veterinaria de León(31). Así mismo, fue presidente de la 4ª Sección: Terapéutica, Farmacología y Farmacia, de la Junta Organizadora del XIV Congreso Internacional de Medicina, que tuvo lugar en Madrid entre los días 23-30 de abril de 1903(32).

Fue miembro de Unión Médica Hispano-Americana, que celebró una asamblea en Madrid en mayo de 1903. En ella presentó diversos objetos: una planta de dalia, descendiente de la que trajera de América el botánico Cabanilles en 1791; una caja de quina traída por Hipólito Ruiz y un álbum de preparaciones micrográficas de rocas de Canarias, realizadas por Federico Olóriz Ortega (1880-1947)(33).

Junto con otros autores: Manuel Iglesias, de la Puerta, Juan Ramón Gómez Pamo, Olmedilla Puig, Simón Hergueta y de Pontes Rosales, participó en la elaboración de la 7ª edición de la *Farmacopea Oficial Española*, que vio la luz en Madrid en 1905(34).

En 1907 fue nombrado presidente del tribunal de oposición encargado de elegir al candidato más cualificado para la cátedra de Terapéutica que antaño el mismo había ocupado en la Facultad de Medicina de Granada. Este no sería otro que el granadino Salvador Velázquez de Castro y Pérez (1869-1921) (35).

La Real Academia Nacional de Medicina solicitó para Hernando en 1908 la Gran Cruz de la Orden Civil de Alfonso XII que, según unos, le fue concedida aunque otros afirman que dicha petición “quedó olvidada en la taquilla del negociado correspondiente”. En la necrológica que le dedicó el periódico madrileño *La Semana* se afirma que nunca la recibió(36). Nos preguntamos, ¿pudo renunciar a ella? Ya sabemos que entre sus cualidades estaba la modestia, por lo que no hubiese sido nada extraordinario.

En 1910, recién jubilado, uno de sus antiguos alumnos le dedicó un trabajo sobre la lepra aparecido en una revista de Sanidad Militar, pues sin duda su nombre pesaba aun en los ambientes universitarios. En el artículo se le calificaba de “ilustre leprólogo español” (37).

Según José Velasco Pajares, un alumno suyo de la Universidad Central, más tarde dermatólogo del Hospital del Niño Jesús, Hernando no dejó tras sí discípulo alguno en Madrid, ni en el campo de la Farmacología, esa era la plaza oficial que desempeñaba,

ni tampoco en su especialidad más preciada, la Dermatología. Parece ser que tampoco ejerció regularmente la medicina privada, hecho no muy frecuente en la época(38).

Por último, debemos señalar que, pese a todas las gestiones que había iniciado con la Administración, nunca conseguiría el principal objetivo que le llevó a Madrid en 1887: ser un catedrático numerario de Dermatología. Para cuando se convocasen las primeras plazas de esta asignatura, ya en 1910, Hernando llevaba dos años jubilado. Y hay algo que nos llama la atención. Resulta un tanto extraño que, quien aspiraba fehacientemente a esa plaza, desde el año 1882, a 1908 -año en el que pide y le es concedido su retiro- no publicara apenas nada sobre temas dermatológicos. Únicamente se ocupó de ello en su discurso de ingreso en la Real Academia, en 1895, que versó sobre el tratamiento de la sífilis(39). Incluso para su discurso de inauguración del curso académico elegirá un tema histórico, como también hemos visto.

Pensamos que Hernando mantuvo un combate, prácticamente solo, y en muchos frentes, para obtener la cátedra de Dermatología y, posiblemente, pronto se dio cuenta que no tenía nada que hacer. Y no sería excesivamente aventurado pensar que incluso anticipó su retiro con solo 62 años, para no ver ocupada por otro una cátedra que tanto había anhelado y que ya estaba a punto de convocarse. Y sobre este tema hay interrogantes a los que no encontramos una clara respuesta. ¿Por qué no se le concedió la enseñanza de la Dermatología a Olavide, entonces con 56 años, o a Hernando, puesto que ambos tenían una experiencia y prestigio acumulado en dicho campo?

Y es que, muy posiblemente, la cátedra de Dermatología de Madrid se había diseñado para otro candidato: Juan Azúa Suárez (1858-1922). En efecto, en 1892 había logrado el nombramiento de "catedrático libre de dermatología", y que años después, en 1902, al declararse obligatoria la enseñanza de la asignatura, pasase a ser "profesor Interino de la Cátedra de Dermatología" por un oficio de la Subsecretaría de Instrucción Pública. En 1911 sería el primer catedrático de Dermatología y Sifilografía de la Universidad Central, solo un año después de que leyera su tesis doctoral, que era un requisito indispensable(40).

Azúa había nacido en Madrid; estudió en San Carlos, donde se licenció en 1879, y muy pronto destacó como una joven promesa. Fue uno de los fundadores del Ateneo de alumnos internos y su presidente(41). Al contrario que Olavide, próximo a la escuela francesa de Dermatología, se inclinó por la escuela de Viena. Médico primero del Hospital de la Princesa, pasó luego a ocuparse de la dermatología en el Hospital de San Juan de Dios(42), el mismo donde Olavide había instalado su museo dermatológico. Doce años más joven que Hernando, y seguramente con muchos más apoyos, dictó cursos sobre Dermatología en la Central, al menos desde 1893(43). Además, al contrario que Hernando, tuvo una intensa labor publicista desde finales del siglo XIX: trabajó con el bacteriólogo Antonio Mendoza y también con Claudio Sala y Pons, un discípulo catalán de Ramón y Cajal, que hizo los estudios anatomopatológicos. Fue fundador y redactor de la *Revista Clínica de Madrid* y de las *Actas Dermo-Sifilográficas*. Aparte de varios libros, publicó numerosos artículos de revista sobre problemas dermatológicos(44). Fundó la Academia Española de Dermatología y Sifilografía.

LOS TRABAJOS DE HERNANDO SOBRE LA LEPROA:

Algunas especialidades médicas y quirúrgicas se fueron consolidando en España en la segunda mitad del siglo XIX. En otros lugares de Europa, tal fue el caso de Francia, ya lo habían hecho en la primera mitad(45). Lo que comenzó siendo solo una "especial dedicación a un tema concreto", a modo de elección personal, se reflejó en trabajos sobre esa materia de manera casi exclusiva, atendiendo a determinados pacientes, y la sociedad acabó sancionándolo en forma de especialidad. Aparecieron entonces laboratorios, sociedades y revistas científicas dedicados a cada una de ellas y también servicios hospitalarios específicos. Algo más tarde, pero ya en el siglo XX, la Universidad reconocería algunas, en forma de cátedras numerarias. Así sucedió con la Dermatología.

Figura paradigmática de la Dermatología española fue sin duda la de José Eugenio de Olavide Landázabal, que estudió en la Facultad de San Carlos, de Madrid, licenciándose en 1858. Marchó entonces a París, donde se formó con el dermatólogo Pierre Louis Alphée Cazenave (1795-1877). De vuelta en Madrid, fue nombrado médico del Hospital de San Juan de Dios, donde se ocupó de las enfermedades de la piel. Allí creó un laboratorio que pronto llevaría su nombre. En 1882 fundó el denominado Museo Olavide, existente en la actualidad, dedicado en exclusiva a las enfermedades cutáneas. Escribió varias obras fundamentales para la especialidad, entre las que destacamos la ya citada *Dermatología general y clínica iconográfica de enfermedades de la piel o dermatosis*(46).

En cuanto a los determinados personajes que investigaron sobre la lepra, en ese tiempo, lo hizo de modo definitivo Gerhard Armauer Hansen (1841-1912) cuyos trabajos sobre su etiología culminaron en 1874, aislando el bacilo que lleva su nombre. También se ocupó del problema Albert Neisser (1855-1916) que pasa como codescubridor del bacilo, pero que no publicó ningún libro al respecto, que conozcamos. Andre Victor Cornil (1837-1908) si publicó un trabajo sobre la lepra, en el mismo año que vería la luz el libro de Hernando.

De la enfermedad de la lepra en España se había ocupado ya Francisco Méndez Álvaro (1806-1883) en un estudio que apareció en 1860. Más tarde, dos años después del escrito de Hernando, apareció una obra dedicada a la lepra en Filipinas, cuyo autor fue Pedro Robledo y González (1843-1905) (47).

En cuanto a Benito Hernando, debemos decir que realizó varios artículos sobre la lepra, pero su producción científica de mayor entidad es el libro titulado *De la lepra en Granada* publicada en dicha ciudad en 1881(48). Solo por esta obra creemos que debe ser considerado uno de los principales leprólogos, así como unos de los iniciadores de la Dermatología en España.-

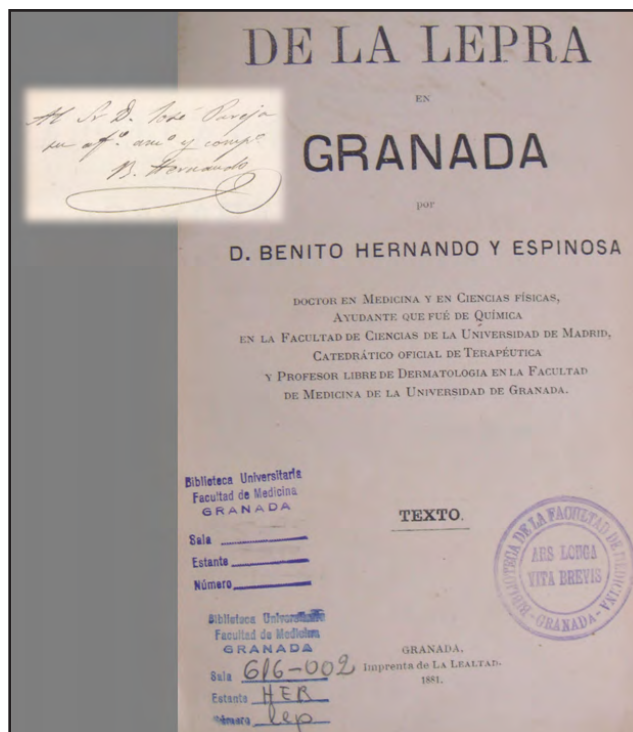


Figura 3. Portada del Libro "De la Lepra en Granada", y la dedicatoria a su discípulo D. José Pareja Garrido.

Para hacer el comentario del citado libro manejamos el ejemplar que perteneció a José Pareja Garrido (1856-1935) discípulo suyo y primer catedrático de Dermatología de la Universidad

de Granada, de la que llegaría a ser rector de la misma. Le está dedicado de forma manuscrita por el autor(49). La obra tiene esta dedicatoria impresa:

A la memoria del Sr. D. Domingo Pérez Gallego (que en paz descanse) profesor que fue de Sifiliografía en el Hospital de San Juan de Dios de Madrid. Su discípulo Benito Hernando.

En el libro se describe de forma magistral y extremadamente completa, con una abundante bibliografía colocada a pie de página, la etiología, clínica, anatomía patológica, tratamiento y prevención de la lepra. Nos llama la atención la ausencia de una iconografía, imprescindible en Dermatología y también de las correspondientes estadísticas. Al parecer se explica por la falta de financiación ajena, puesto que Hernando la costeó de su bolsillo.

Su orientación es, por un lado, etiopatológica, pues sostiene que solo se puede establecer el diagnóstico de lepra cuando se evidencia la existencia del bacilo de Hensen en los lacerados. Y describe los medios empleados para su detección y la ubicación de los mismos. Pero también ofrece a la vez una visión anatomo-clínica, pues analiza cuidadosamente las lesiones de los tejidos, que antes eran normales. Posiblemente se trata del capítulo más novedoso, y posee descripciones magistrales sobre la anatomía patológica de la lepra.

La obra se estructura en diez capítulos, con 540 páginas, en octavo, con un *Prólogo* del autor y una amplia *Introducción*. En el *Prólogo* señala de donde procedían sus conocimientos sobre la enfermedad:

Este libro es una recopilación de las investigaciones hechas en la Cátedra Libre de Dermatología de la Facultad de Medicina de Granada desde el curso 1871-72 hasta la fecha [1881].

Hernando agradece las ayudas y colaboraciones aportadas por una serie de visitantes ilustres, a los que recibió en Granada: Rudolf Virchow (1821-1902), André Victor Cornil, Albert Neisser, y también de otros profesores de la Universidad de Granada, como Juan Creus y Manso (1828-1897) y Eduardo García Solá (1845-1922). Además menciona a algunos de sus discípulos de la Facultad, entre los que figuran Olóriz, Barrecheguren, Simancas, Villoslada, etc., pues ellos se ocuparon de hacer historias clínicas, estadísticas, preparaciones, etc.

De Virchow indica que estuvo con él en 1880 y se llevó consigo a Berlín fragmentos de tejidos, desde donde le había enviado algunas ideas importantes que usó para su libro. Algo muy parecido sucedió con las investigaciones de Cornil, que también portó muestras a París y mantuvo una correspondencia posterior con Hernando. De Neisser dice que estudió a su lado las muestras en Granada, en el otoño e invierno de 1880, y que le envió material a Leipzig. En el tiempo que Juan Creus permaneció con él en Granada -estuvo hasta 1877- estudió con el oftalmoscopio las lesiones oculares de los pacientes que pasaban por la cátedra libre de Dermatología. De García Solá recuerda sus aportaciones en los trabajos histológicos.

De ello se deduce que Virchow, Neisser y Cornil vinieron a Granada, conocedores seguramente de los trabajos que Hernando venía realizando, aunque, que sepamos, solo había hecho una breve publicación sobre el tema, titulado *Curiosos datos sobre la lepra*, que apareció en la revista *El Siglo Médico* en 1878(50). Pero, afirmamos, que ninguno de los tres lo hicieron tras la lectura del libro, como hemos visto que algunos autores sostienen, sino antes de su aparición.

En la *Introducción* comienza Hernando transcribiendo los nombres de la lepra en los diversos idiomas, partiendo de la elefantiasis de los griegos. Se ocupa después de los distintos autores del XIX que la habían ido estudiando, y de la presencia del *bacillus leprae* en los leprosos. El resto del apartado trata de las generalidades sobre la lepra.

-El primer capítulo lo dedica a la sintomatología y establece de forma magistral la historia natural de la enfermedad, de una forma bastante parecida a como se entiende en la actualidad. Se

refiere a un pródromos, y distingue el primer, segundo, tercer y cuarto estadio o periodo.

-El segundo trata de las distintas formas de lepra entre las que el autor considera una forma anestésica, otra tuberculosa, una tercera mixta y una forma larvada.

-En el tercer capítulo analiza la evolución de la enfermedad en cada una de las distintas formas clínicas que había recogido en el capítulo anterior.

-El cuarto lo dedica a la duración de la lepra, señalando que es muy diferente según las distintas formas clínicas ya indicadas.

-El quinto lo titula "Enfermedades que se complican con la lepra". Entre ellas destaca las quemaduras, los traumatismos, los furúnculos, la tiña tonsurante, el absceso del pie, la úlcera venérea, etc.

-El sexto está dedicado a la anatomía patológica. Habla del *bacillus leprae* que el médico noruego Hansen había aislado en 1874, es decir siete años antes. También de los estudios que Albert Neisser realizó en diversos lugares de Europa, entre ellos la propia Granada, localizando el bacilo en diversos lugares de la economía humana y su ausencia en otros. Lo mismo sucedió con André Cornil, quien también hizo estudios sobre la lepra en la misma ciudad, como se ha referido.

-En el séptimo ofrece la patogenia y fisiología patológica, y describe lo que se sabía sobre este aspecto en cada una de las formas de aparición de la lepra y sus signos característicos.

-El octavo está dedicado a la etiología. Admite que la causa principal es el bacilo, pero sigue aceptando en que tiene un cierto carácter hereditario -es partidario de evitar que se casen los leprosos- y mantiene como válidas muchas de las tradicionales causas que venían justificando desde la antigüedad la aparición de las enfermedades epidémicas: aguas estancadas, malos alimentos, especialmente carne de cerdo y pescados, etc. Así mismo recomienda perseverar para conseguir una higiene esmerada de las viviendas, evitar el hacinamiento de las personas, etc. Todo esto continuaba vigente en el mundo médico de la época, como podemos ver en una disposición sobre prevención de la lepra publicada por el Ministerio de la Gobernación el 7 de Enero de 1878. Iba dirigida a los gobernadores de las provincias españolas(51).

-El noveno capítulo lo dedica al diagnóstico de la lepra. Hernando hace en este apartado un completo estudio de muchas y diferentes lesiones de la piel que deben diferenciarse de la lepra.

-El décimo se refiere a la profilaxis y tratamiento. Sobre el tratamiento, dado que no existía uno específico, incluso del aceite de Chaulmoogra, tan alabado en su tiempo, afirma que no es del todo efectivo, se centra en la profilaxis de la enfermedad. Para ello se debían adoptar las medidas que habían sido ya recogidas en la circular de 1878, a la que nos hemos referido. También menciona determinados cuidados paliativos como son: cauterización, remedios tópicos, desinfectantes, analgesia con morfina, etc. A modo de anécdota vemos que aun se usaban las sanguijuelas, aunque el autor diga taxativamente que no surtían efecto alguno.

En relación con el escrito, en el año 1882, la sección de Medicina de la Real Academia Nacional de Medicina emitió un largo informe, en el que se elogiaba la labor realizada por su autor y se indicaban algunas discrepancias, aunque sin especificar exactamente en qué consisten estas. Se aprobaba que el Ministerio de Fomento adquiriese 250 libros con destino a las bibliotecas del País, cosa que efectivamente se realizó(52).

Como simple homenaje, debemos decir que aún se describe en la mayoría de los textos de Dermatología el "signo de Hernando", una variedad del signo de Bell consecuencia de la lesión del nervio facial, magistralmente descrita en la página 201 del libro que comentamos.

Otros trabajos suyos sobre la lepra, aparte del ya citado artículo *Curiosos datos sobre la lepra*, son: *Del Bacillus Leprae y Del estado de la sensibilidad en la lepra*. Ambos artículos aparecieron publicados en la *Revista Española de Oftalmología, Sifilografía, Dermatología y Afecciones Urinarias* en el año 1882(53). Se ha mencionado en ocasiones que fue el autor de una obra titulada *Ataxia locomotriz mecánica*. No la hemos localizado en los repertorios bibliográficos usados habitualmente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoja de Servicios. Archivo histórico de la Universidad de Granada (AHUG). Año 1873. Exp. 667-60 y Archivo del Cementerio de Guadalajara, en el que encontramos que Juan de Dios Hernando Cuesta, quien suponemos era su padre, fue enterrado el 27/1/1895.
2. *Diccionario biográfico de la Guadalajara contemporánea*. Consultado en abril 2016 en: <http://bioguada.blogspot.com.es/2014/03/benito-herando-espinosa.html>
3. Hoja de Servicios. AHUG. Año 1873. Exp. 667-60. El trabajo de doctorado lleva por título *Necesidad del estudio profundo de la quimio-analítica para el adelantamiento de las ciencias y de las artes provechosas a la pública prosperidad*. Madrid: Imp. Segundo Martínez. 1868. Véase, Salvio Serrano, Cristina Serrano, Agustín Buendía. La Escuela de Dermatología de Granada (1868-1928). Profesores Hernando y Pareja. *Actas Dermosifilogr.* 2004;95, 533-5.
4. José Gómez Ocaña. Elogio del Dr. D. Benito Hernando. *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina*. Tomo XXXIX, Madrid: Real Academia Nacional de Medicina, 1919.
5. www.mcnbiografias.com/app-bio/do/show, consultado el 1/6/2016: José Eugenio Olavide, *Dermatología general y clínica iconográfica de enfermedades de la piel ó dermatosis*, Madrid: Impr. de T. Fortanet, 1871-74.
6. Discursos leídos en la Real Academia de Medicina para la recepción pública del académico... Federico Olóriz Aguilera. Discurso de Don Benito Hernando y Espinosa. Madrid: Imp. Nicolás Moya, 1896.
7. Diario de Federico Olóriz, año 1884, Fondo Olóriz. Universidad de Granada.
8. Esquela mortuoria de Benito Hernando y Monge aparecida en *El imparcial*, 21/9/ 1905; Benito Hernando y Monge, Estudios sobre desarrollo de maclas... *Memorias de la Real Sociedad Española de Historia Natural*, tomo III, Memoria 4a., 1904; Diario de Federico Olóriz, año 1884, Fondo Olóriz. Universidad de Granada.
9. *El País*, 27/6/1909.
10. *Gacetas de Instrucción Pública y Bellas Artes* de 5/6/1908 y 10/8/1908.
11. En *Flores y Abejas, periódico literario y de noticias* de Guadalajara, encontramos el 5/2/1914 una nota de pésame a Benito Hernando por la reciente muerte de su esposa. Sus dos hermanas fueron enterradas el 5/5/1927 y el 14/9/1927, respectivamente. Archivo del Cementerio de Guadalajara.
12. José Gómez Ocaña. Elogio del Dr. D. Benito Hernando...
13. *La Acción*, 25/7/1916; *El Liberal* 25/7/1916 y *La Semana*, 12/8/1916.
14. *Flores y Abejas, periódico literario y de noticias*, 30/7/1916.
15. Fidel Fernández Martínez, Don Benito Hernando, *La Alhambra*, 15/8/1916.
16. José Velasco Pajares. *ABC*, 16/3/18.
17. R.O. de 8 de octubre de 1866
18. Hoja de Servicios. AHUG. Año 1873. Exp. 667-60.
19. Juan Antonio Ramallo Ortiz, *Catálogo de Profesores de la Universidad de Granada* (1845-1935). Con un estudio preliminar por Rafael Gibert. Granada: I. Román, 1976, p.36; Antonio García Carrera, Tratamiento de la úlcera venérea, *Gaceta Médica de Granada*, 1869: 1, 82-85 y 102-105.
20. Hoja de servicios, AHUG. Año 1873. Exp. 667-60.
21. En relación con Pérez Gallego sabemos que era madrileño y doctor en Medicina y Cirugía. Archivo Histórico Nacional (AHN) Universidades, 1238, exp. 47. Poseemos un escrito que nos muestra algunas de sus clases: *Extracto de las lecciones del curso teórico de Sifilografía dado en el Hospital de San Juan de Dios por el Dr. D. Domingo Pérez Gallego, su discípulo agradecido L. Tejero y Malo*. Se trata de un manuscrito fechado en Madrid el 12/1/1869.
22. En ese tiempo, bastaba el nombramiento de catedrático de la Facultad para obtener una plaza de académico en Granada. José Gutiérrez Galdó, *Real Academia de medicina y Cirugía de Granada*, 2 vols., Madrid: Díaz de Santos, 2003, vol. 2, p. 284.
23. Benito Hernando y Espinosa, Oración inaugural... Curso de 1877 a 1878 en la Universidad de Granada... *Metodología de las ciencias médicas...* Granada: Imp. Ventura Sabatel, 1877.
24. Archivo de la Diputación Provincial de Granada, Leg. 329, pieza 30.
25. Matías Méndez Vellido, Carta confidencial, *Boletín del Centro Artístico de Granada*, 1/10/ 1888. *Gaceta de Madrid* de 31/7/1887.
26. Diario de Federico Olóriz, año 1884, Fondo Olóriz. Universidad de Granada.
27. Valentín Matilla Gómez. 202 *Biografías Académicas*. Madrid: Real Academia Nacional de Medicina, 1987; Benito Hernando y Espinosa, Discursos Leídos en la real Academia de Medicina para la recepción pública... [Algunos detalles del tratamiento de las afecciones sífilíticas del sistema nervioso] y Discurso de Federico Rubio y Galí en contestación al anterior. Madrid: Imp. y Librería de Nicolás Moya, 1895; Real Academia Nacional de Medicina. Académicos. <http://www.ranm.es/academicos/academicos-de-numero-antiores/1998-1895-herando-espinosa-benito.html> consultado en abril de 2016.
28. *Gaceta de Instrucción Pública*, 30/7/1897; Raimundo García Martín. *Historia de la Dermatología española. Hernando Espinosa, Benito*. Consultado en abril, 2016. <http://raimundogarciam.blogspot.com.es/2010/06/herando-y-espinosa-benito.html>.
29. Benito Hernando y Espinosa, Discurso leído en la Universidad Central en la solemne inauguración del curso académico de 1898 á 1899. [Un poco de lo mucho que al Cardenal Cisneros debe la enseñanza]... Madrid: Imp. Colonial (Estrada Hermanos), 1898.
30. Benito Hernando y Espinosa. Las tumbas de Granada, *Boletín del Centro Artístico de Granada*, 1888-89: 2, 27-31; id., Recuerdos de higiene española en 1498, *Gaceta Médica Catalana*, 1898: 514 678-679.
31. *Gaceta de Madrid* de 27/2/1902.
32. *Revista de Especialidades Médicas*. 1903, p. 592.
33. Los botánicos Antonio José Cabanilles (1745-1804) e Hipólito Ruiz López (1754-1810) viajaron por toda la América

- hispana recopilando multitud de especímenes vegetales. *El Heraldo de Madrid*. 1/5/1903. Federico Olóriz Ortega sería catedrático de Anatomía Humana de la Facultad de Medicina de Granada en 1904. Juan Antonio Ramallo Ortiz, *Catálogo de Profesores de la Universidad de Granada* (1845-1935) p. 38.
34. *Farmacopea Oficial Española*, 7ª ed., Madrid: Imp. M. Romero, 1905.
 35. *Gaceta de Madrid* de 17/4/1907; Juan Antonio Ramallo Ortiz, *Catálogo de Profesores de la Universidad de Granada* (1845-1935)... p. 59.
 36. *Diccionario biográfico de la Guadalajara contemporánea*. Consultado en abril 2016 en: <http://bioguada.blogspot.com.es/2014/03/benito-hernando-espinosa.html>. De que la Real Academia le había solicitado dicha condecoración se da fe en la nota aparecida en *El Heraldo* el 31/3/1908. Igualmente fue pedida para Manuel Iglesias Díaz y Mariano Carretero Muriel, según consta en *La Semana*, 12/8/1916.
 37. Sebastián Lazo García, La lepra en la Edad Media (algunos datos históricos) *Revista de sanidad militar y la medicina militar española*. 15/5/1910, La dedicatoria dice así: "A mis queridos y respetados amigos los doctores D. Benito Hernando y Espinosa y D. Jaime González Castellanos, ilustres leprólogos españoles". Jaime González fue médico del sanatorio de Fontilles, (Alicante) lugar de referencia en su tiempo en la lucha contra la lepra.
 38. José Velasco Pajares. *ABC* 16/3/1918.
 39. Benito Hernando y Espinosa, Discursos Leídos en la real Academia de Medicina... [*Algunos detalles del tratamiento de las afecciones sifilíticas del sistema nervioso*]...1895.
 40. *Gacetas de Madrid* de 168/11/1910 y 3/4/1911. Alfonso Alba Palacios. *Vida y obra científica de Don Juan de Azúa*. Madrid: Universidad, 1962.
 41. AHN, Universidades, 1015, Exp.7; *El Imparcial*. 2/4/1878, página 3.
 42. Fernando Pérez Peña, *Los últimos Clínicos de San Carlos: estampas y vivencias de la Facultad de Medicina de San Carlos: parte primera (hasta su cierre en octubre de 1965)* Madrid: Visión Net, D.L. 2005, p. 283.
 43. Juan Azúa y Suárez *Varices y neoplasias linfáticas dérmicas: lecciones clínicas dadas en la Facultad de Medicina de Madrid, curso de dermatología y sifilografía (1893 á 1894)* Madrid: Revista de medicina y cirugía prácticas, 1894.
 44. Juan Azúa y Suárez, *La linfa de Koch en dermatología*, Madrid: Estab. Tip. de los Sucesores de Cuesta, 1891; Id. *Práctica dermosifiligráfica*, discurso leído en la Academia Médico Quirúrgica Española en la sesión inaugural del curso académico de 1899-1900, Madrid: Imp. y Litog. de la Viuda e Hijos de Treceño, 1899; Juan de Azúa Suárez y Antonio Mendoza, *Demografía dermatológica y sifilografía de Madrid. Etiología del eczema por el Estafilococcus aureus*, Madrid: Imp. de Ricardo Rojas, 1901; Juan de Azúa Suárez y Claudio Sala y Pons, *Nécrobioses cutanées primitives multiples par stase capillaire*, Madrid: Imprimerie Fortanet, 1903; Id. *Pseudo-épithéliomas cutanés*... Madrid: Imprimerie Fortanet, 1903; Juan de Azúa Suárez. *Section de Dermatologie et syphiligraphie*, Madrid: Imp. de J. Sastre, 1904 ; Id. *Reglamentación sanitaria de la prostitución, profilaxia y terapéutica colectivas de las enfermedades venéreas*, Madrid: Imp. de Ricardo de Rojas, 1905; Id. *Polineuritis y albuminuria hidrargíricas, por intoxicación aguda terapéutica, en un sifilítico*, Madrid: Casa Vidal, 1909; Id. *Sero-Diagnóstico de la sífilis*, Madrid: Centro Gráfico-Artístico, 1910; Id. *Estudios clínicos sobre el 606*, Madrid: Centro Gráfico-Artístico, 1911.
 45. Pedro Laín Entralgo, *Historia de la medicina Moderna y Contemporánea*, 2ª ed, Barcelona: Ed. Científico-Médica, 1963, p. 448.
 46. José Eugenio Olavide *Atlas de clínica iconográfica de enfermedades de la piel o dermatosis*, editor José Gil Dorregaray. Madrid: Imp. de T. Fortanet, 1871; Id. *Dermatología general y clínica iconográfica de enfermedades de la piel ó dermatosis*, Madrid: Imp. de T. Fortanet, 1871-74; Id. *Clínica de enfermedades de la piel*, Madrid: Impr. de T. Fortanet, 1873; Id. *De las enfermedades cutáneas producidas por vegetales parásitos: su descripción y su tratamiento*, Madrid: Oficina Tip. del Hospicio, 1878.
 47. Francisco Méndez Álvaro, *La lepra en España á mediados del siglo XIX, su etiología y su profilaxia*. Memoria presentada a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Madrid... Madrid: Imp. de M. Rojas, 1860; Pedro Robledo y González, *La lepra en Filipinas*, Madrid: Estab. Tipo-Litográfico, 1883.
 48. Benito Hernando y Espinosa. *De la Lepra en Granada*. Granada: Imp. de la Libertad, 1881.
 49. 49 Al Sr. D. José Pareja de su *af[ectisim]o am[ig]o y comp[añer]o, Benito Hernando*. Rubricado: B. Hernando.
 50. Benito Hernando Espinosa, Curiosos datos sobre la lepra, *El Siglo Médico*, 1878: 1256, 38.
 51. Dice así: Procuraran de dar corriente, cuanto sea posible, á los ríos y arroyos cuyas aguas se detengan ó caminen con mucha lentitud; de promover la desecación de los pantanos, y de evitar la formación de charcos duraderos cuando son copiosas las lluvias [...] de impedir la venta de carnes de cerdo lacerado ó muerto de cualquiera otra dolencia, así como de todo animal que no sea sacrificado en el Matadero, entrando en buen estado de salud; de impedir también la venta de pescados, salados ó no, que se hallen corrompidos ó puedan por otro cualquier concepto ser dañosos a la salud; de procurar que los mercados de las poblaciones en que las clases pobres se alimentan, casi exclusivamente, de pescados, estén abastecidas de carnes frescas y saludables, de legumbres, raíces alimenticias, hortalizas y trufas [...], se construyan casas con buenas condiciones de salubridad , se conserven limpias y bien ventiladas, y no so acumule en ellas mayor número de personas y de animales domésticos del que deban contener. *Gaceta de Madrid* de 8/1/1878.
 52. *Anales de la Real Academia de Medicina*. Tomo IV - Cuaderno III. 1882. *Gaceta de Madrid* de 21/04/1882.
 53. Benito Hernando y Espinosa Del Bacillus Leprae y Del estado de la sensibilidad en la lepra, *Revista Española de Oftalmología, Sifilografía, Dermatología y Afecciones Urinarias*, 1882: 5/2 9-23 y 1882: 5/2, 65-84.

Placa hiperqueratósica en la planta del pie derecho

Hyperkeratotic plaque on the right sole

Espadafor-López, Beatriz, Arias-Santiago, Salvador

Unidad de Gestión Clínica Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología del Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

Estimado editor,

Las dermatosis de los pies incluyen un amplio diagnóstico diferencial que abarca desde dermatosis inflamatorias de causa endógena, dermatitis alérgicas de contacto y queratodermias, hasta infecciones cutáneas de etiología bacteriana o fúngica, principalmente. La semiología puede ser muy parecida entre estas entidades, pero el dato clínico de la asimetría o unilateralidad puede ser clave para orientar el diagnóstico y realizar una sencilla prueba complementaria confirmatoria como se expone en el siguiente caso clínico.

Una paciente de 26 años consultó por una placa queratósica y pruriginosa en la planta del pie derecho de 5 años de evolución. Dicha afectación se había iniciado con vesículas que producían intenso picor en la planta, pero también en las palmas, resolviéndose en esta última localización pero con persistencia en la región plantar derecha de forma crónica con descamación y fisuras que refería que empeoraban en verano. No tenía antecedentes personales ni familiares de psoriasis ni de alergias de contacto. Había realizado en varias ocasiones tratamientos con corticoides tópicos de alta potencia asociados a queratolíticos sin mejoría. En la exploración física en el momento de la consulta se apreció una placa hiperqueratósica difusa que se extendía por toda la superficie plantar derecha, eritematosa y descamativa con algunas fisuras asociadas. No comprometía a la planta contralateral, las uñas ni las manos. La sospecha clínica fue de Tiña en mocasín, por lo que se obtuvieron escamas mediante raspado para el examen directo y cultivo para hongos y se pautó un tratamiento empírico con antifúngico oral y tópico. La respuesta clínica fue excelente con resolución prácticamente completa del cuadro en tres semanas. El cultivo microbiológico confirmó la etiología ante la positividad para el crecimiento de *Epidermophyton floccosum*, única especie patógena humana dentro del género de *Epidermophyton* (tipo antropofílico).

Las micosis cutáneas son enfermedades de distribución universal muy comunes en nuestro medio. Constituyen un motivo de consulta frecuente en atención primaria, pediatría y dermatología, lo que nos obliga a estar actualizados en su variada presentación clínica y en los avances terapéuticos.

Los hongos que más frecuentemente ocasionan infecciones superficiales son los dermatofitos y las levaduras de los géneros

Candida y *Malassezia*. Los dermatofitos son hongos queratinofílicos, es decir, que se nutren de la queratina, invadiendo el estrato córneo, las uñas y el pelo. Sus miembros se agrupan en tres géneros: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Según la procedencia de la queratina que necesitan para vivir se clasifican en geofílicos (del suelo), zoofílicos (de los animales) y antropofílicos (del hombre). Otra forma de clasificarlas es según afecten al pelo, a las uñas o la piel lampiña, englobándose dentro de esta última si afecta a la piel de los pies(1,2).



Las tiñas de los pies o *tinea pedis* son la infección fúngica más frecuente a nivel mundial, se calcula que en España la prevalencia es de alrededor del 2,9% y se distinguen tres patrones clínicos: intertriginoso, hiperqueratósico y eczematoso (3).

El patrón intertriginoso se presenta con descamación interdigital junto a maceración y fisuras al fondo de los pliegues, especialmente en el cuarto espacio y puede afectar a la parte dorsal de los dedos o extenderse hacia la planta. El eczematoso es agudo, y presenta vesículas y vesiculopústulas formando

placas redondeadas en el arco plantar, pero con extensión a los laterales.

El patrón hiperqueratósico se inicia como una descamación blanquecina o grisácea sobre una base eritematosa irregular por toda la planta, sobre la que se forma una placa hiperqueratósica difusa con descamación y fisuras que pueden afectar a una o ambas superficies plantares. Con frecuencia se hace crónica y difícil de tratar. A este tipo también se le conoce como Tiña en mocasín por su distribución, y es el que se corresponde con el caso clínico expuesto (1,2,3). El diagnóstico diferencial debe realizarse con dermatitis dishidrótica, eczemas de contacto, psoriasis y dermatitis plantar juvenil principalmente. Por ello, una adecuada toma de muestras es fundamental para establecer el diagnóstico de una dermatofitosis (4). El examen directo es una técnica fácil y rápida para establecer un diagnóstico presuntivo que orientará al clínico en su tratamiento. Paralelamente a la observación microscópica, las muestras deben sembrarse en medio agar Saboreaud con cloranfenicol y agar Saboreaud con cloranfenicol y actidiona en incubarse a 30º durante un mes. Cuando se observe crecimiento de colonias compatibles con dermatofitos debe realizarse el examen microscópico pertinente con el fin de encontrar estructuras características y llegar a la identificación de género y especie, si es posible (4,5).



Como conclusión, destacar la sencillez, rapidez y bajo coste en el diagnóstico de una dermatofitosis gracias a las técnicas del examen directo y cultivo microbiológico, que si se hubiesen hecho desde el inicio, hubiese evitado un retraso diagnóstico y un tratamiento incorrecto durante 5 años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hainer B. Dermatophyte infections. AM FAM Physician 2003;67:101-8.
2. Ilkit M, Durdu M. Tinea pedis: the etiology and global epidemiology of a common fungal infection. Crit Rev Microbiol 2015;41(3):374-88.
3. Monteagudo B, Perereiro M, Fernandez-Redondo V, Toribio J. Tinea pedis causada por Trichophyton violaceum. Actas Dermosifiliogr 2002;93(1):35-7
4. Del Boz, J, Padilla-España L, Crespo-Erchiga V. Toma de muestras y examen directo en dermatomicosis. Actas Dermosifiliogr 2016; 107(1):65-7.
5. Molina de Diego A. Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011;29(3):33-39.

Vigencia de la tromboaspiración selectiva en la angioplastia primaria como tratamiento del infarto agudo de miocardio

Selective thrombus Aspiration in ST Elevation Myocardial Infarction is still alive

Alfonso Jurado Román, MD, PhD
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Estimado Editor,

La angioplastia primaria (ICPp) es el método de reperfusión más eficaz para los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) cuando se realiza en tiempo y forma adecuados. Sin embargo, una de las principales limitaciones de la misma es la posibilidad de embolización distal de trombo que puede influir negativamente en la restauración de flujo distal a nivel microvascular.

La tromboaspiración (TAsp) manual antes del implante de un stent en la ICPp (figura 1) puede reducir la embolización distal y ha demostrado en algunos estudios mejorar los parámetros de reperfusión tisular (1,2). El estudio TAPAS concluyó que la TAsp producía una mejoría en los parámetros de reperfusión miocárdica, lo que se tradujo en una reducción de la mortalidad al año de seguimiento (no a los 30 días) (1,3). A partir de este estudio, y de algunos trabajos que extraían conclusiones similares, las guías de práctica clínica, otorgaron una recomendación tipo IIa a la trombectomía manual durante la ICPp (nivel de evidencia A en guías europeas (4) y tipo B en guías americanas (5)). Esto condujo a un rápido incremento del uso de estos dispositivos. Posteriormente, tres ensayos multicéntricos (INFUSE AMI (6), TASTE (7) y TOTAL (2)) han generado una reevaluación de esta recomendación al no encontrar un beneficio clínico significativo de la TAsp, e incluso sugerir que esta técnica puede incrementar la tasa de ictus. Tras estos estudios y varios metaanálisis que los incluían, la anterior recomendación IIa ha cambiado. En una reciente actualización de las guías americanas sobre ICPp en IAMCEST, la TAsp rutinaria no está actualmente recomendada (III-A). En las mismas, se afirma que no hay datos suficientes para estimar el potencial beneficio de una TAsp selectiva o como rescate (IIb-C) (8). En las guías europeas de revascularización, la TAsp selectiva también recibe una recomendación tipo IIb. Este cambio en las recomendaciones de las guías de práctica clínica ha generado un intenso debate entre cardiólogos intervencionistas y otros profesionales en relación al papel de la TAsp.

Es un hecho que los estudios sobre TAsp han demostrado reiteradamente que esta técnica mejora los parámetros de reperfusión. El que esta mejoría no se haya acompañado de un beneficio pronóstico en estudios más amplios puede ser hasta cierto punto lógico al pensar que la mortalidad depende de muchos más factores (clínicos, angiográficos, función ventricular, tiempo de isquemia, amplitud del área en riesgo, presencia de

un flujo colateral antes de la intervención, revascularización completa, tipo de stent, medicación adyuvante a corto y largo plazo, prevención secundaria, etc.). La interrelación entre esos factores puede reducir de manera importante la influencia de la TAsp en la mortalidad global de pacientes con IAMCEST no seleccionados (9). Además de este hecho, las bajas tasas de eventos en los grandes estudios, que reflejan la mejoría en el pronóstico de los pacientes con IAMCEST en la actualidad, hacen aún más difícil que una terapia o procedimiento consiga demostrar dicha reducción de mortalidad, requiriendo una muestra ingente de pacientes. Hemos visto ejemplos de este hecho en distintas terapias o estrategias en pacientes con síndrome coronario agudo, que a pesar de mostrar cierto beneficio clínico, no han demostrado reducir la mortalidad.

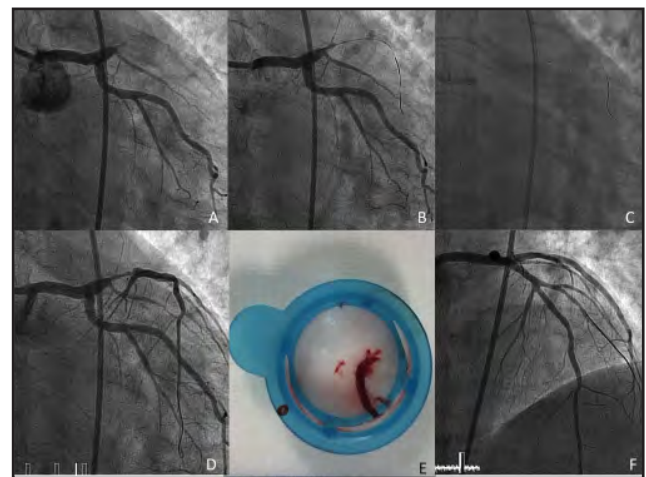


Figura 1.A: Oclusión trombótica aguda en descendente anterior proximal en un paciente con IAMCEST anterior; B: Cruce de la oclusión con la guía de angioplastia sin recuperación de flujo distal; C: Tromboaspiración; D: Recuperación de flujo distal tras tromboaspiración delimitando adecuadamente la lesión responsable; E: trombo macroscópico extraído tras la tromboaspiración. F: resultado final tras implante de un stent farmacológico.

Otro hecho a considerar es que no se puede descartar que el trombo "extraíble" sea diferente del trombo "in situ" y que este último puede iniciar varias vías de trombosis, inflamación y vasoconstricción. Por ello, evacuar una porción del trombo y material de la placa inestable solo puede mejorar parte del problema fisiopatológico. La interrupción de la formación del trombo mediante fármacos podría ser más eficaz al menos para uno de los componentes de este trombo. Esta conclusión se sugirió por el estudio INFUSE-AMI (6), en el que un bolo intracoronario de abciximab era eficaz en reducir el tamaño del infarto mientras que la TAsp manual no.

Además de los beneficios en cuanto a los parámetros de reperfusión, y aun poniendo en duda la capacidad de reducción de mortalidad de la TAsp descrita en el estudio TAPAS, no debemos descartar totalmente el posible beneficio clínico de la técnica. De hecho, en el estudio TASTE, a pesar de no encontrar una reducción de mortalidad con la TAsp, sí se observó una tendencia a una menor frecuencia de reingreso por infarto (0,5% vs 0,9%; $p=0,09$) y a una reducción de la trombosis de stent (0,2% vs 0,5%; $p=0,06$) (7).

Para los cardiólogos intervencionistas, la TAsp es una técnica muy útil durante la ICPp. No son infrecuentes los casos en los que tras cruzar la oclusión aguda con la guía de angioplastia, no se recupera el flujo y/o se ve un importante contenido trombótico. La TAsp permite, no solo mejorar los parámetros de reperfusión, sino facilitar el procedimiento, mejorando la visualización del vaso distal y permitiendo el implante de stent directo en muchos casos sin necesidad de "desestructurar" el trombo al predilatarse con un balón. Se ha sugerido que este implante de stent directo en pacientes con IAMCEST resulta en un mejor flujo distal y reduce la embolización (1). Así en el estudio TAPAS (1) se consiguió implantar un stent directo en el 55% de los pacientes del grupo de TAsp, porcentaje llamativamente similar al de los casos en los que se observó la presencia de trombo (48,6%), y TIMI inicial 0-1 (55%). Además, la TAsp facilita la correcta elección del stent a implantar, permitiendo cubrir la placa responsable (sin tratar segmentos de vaso sano donde solo hay trombo), evitando el uso de mayores longitudes de stent (7) (que se han asociado a trombosis y reestenosis).

Los estudios apoyan la idea de que la técnica es sencilla (en el TOTAL se consiguió cruzar el aspirador en un primer intento en el 82,5%) (2) y eficaz a la hora de extraer parte del contenido trombótico (en el TAPAS se extrajo material aterotrombótico en el 73% de los pacientes en los que se hizo TAsp). (1) Además, en manos expertas, la TAsp es una técnica segura. Ningún estudio hasta la fecha ha documentado que incremente las complicaciones inherentes al procedimiento como disecciones, perforaciones, aumento de sangrados, etc. (10). La única duda que se ha generado en cuanto a su seguridad es la descripción de un pequeño aumento de la tasa de ictus (1% vs 0,5%; $p=0,002$) en el estudio TOTAL (2), discordante con estudios previos y con los metaanálisis más recientes (9). Hay que destacar que los mismos autores del estudio TOTAL dudan de este hallazgo y asumen que puede ser debido al azar (2). Este hecho se debe en primer lugar a que la tasa de ictus es muy baja en ambos grupos, lo que hace difícil sacar conclusiones, pero sobre todo al sentido común. Si el aumento de ictus estuviera relacionado con la embolización de trombo o aire al cerebro al usar el dispositivo, estos eventos se hubieran producido en las primeras 24 horas o al menos durante el ingreso. Sin embargo en el estudio, la tasa de ictus siguió incrementándose desde los primeros 30 días hasta los 180 días del final de seguimiento.

Tras todas estas reflexiones, sin duda, la más importante a la hora de interpretar los datos de los estudios y establecer el papel real de la TAsp, es no confundir la TAsp sistemática o rutinaria con la TAsp selectiva. Ya antes de los resultados de estos últimos grandes estudios, la experiencia nos hacía pensar que no todos los pacientes se beneficiaban de la TAsp. Así, no la utilizábamos de manera rutinaria en los pacientes con flujo TIMI 2-3 inicial (o al pasar la guía de angioplastia) y con baja carga de trombo en los que era factible el implante un stent directo. Tampoco se utilizaba rutinariamente en aquellos casos en los que se intuía un escaso beneficio de la TAsp, al percibir la existencia de un trombo organizado por la dificultad de cruzar la oclusión con una guía de bajo gramaje (habitualmente pacientes con largo tiempo de evolución del infarto). Tampoco se usaba rutinariamente en vasos de pequeño calibre y difusamente enfermos en los que se preveía la dificultad de cruzar el catéter de TAsp. Sin embargo, en vasos grandes, con gran carga trombótica y flujo TIMI 0-1 en los que no se consigue

visualizar el vaso distal ni establecer la longitud de la lesión responsable al pasar la guía de angioplastia, la TAsp sigue siendo muy útil.

Es difícil estimar el porcentaje de pacientes en los que la TAsp será eficaz. Según los últimos datos disponibles del registro de la Sociedad Española de Cardiología se utilizó TAsp en el 67% de las ICPp (11). Probablemente esta tasa bajará en el futuro. A diferencia de otros autores que estiman que el porcentaje de uso estará entre el 10% (tasa de cross-over del TOTAL (2)) y el 25% (tasa de utilización en el TASTE (7) en los pacientes no aleatorizados), en mi opinión, se mantendrá algo más alta, acercándose al 50% (porcentaje similar al de pacientes que en el TAPAS (1) tenían flujo TIMI 0-1 inicial y presencia de trombo angiográfico, o al de pacientes que en el TASTE (7) tenían una carga trombótica importante). Para llegar a esta conclusión hay que tener en cuenta la importante selección de pacientes que presentaron el TASTE y el TOTAL. En el estudio TASTE, se aleatorizó a 7.244 pacientes de los 11.956 que fueron valorados para ello. Es decir, 4.697 pacientes no se aleatorizaron una vez conocida la angiografía (7). En el TOTAL no se aportaron datos acerca de los pacientes inicialmente valorados para el estudio aunque teniendo en cuenta que participaron 87 centros y el reclutamiento duró 4 años, asumiendo un volumen de ICPp intermedio (100/año) es posible que al menos 1/3 de los pacientes inicialmente valorados fueran excluidos de la aleatorización. Por todo ello, los datos de los ensayos podrían no reflejar adecuadamente la práctica clínica real e infraestimar el valor de la TAsp en pacientes seleccionados. Un dato congruente con esta disparidad entre los ensayos clínicos y los datos de la vida real es que en el estudio TASTE las características y pronóstico de los pacientes randomizados y los del registro diferían significativamente en varios aspectos, el más notable la mortalidad a 30 días (2,9% en los pacientes aleatorizados y 10,6% en los que no) (7).

En conclusión, la investigación y la medicina basada en la evidencia son de vital relevancia (10), sin embargo no hay que restar importancia a la experiencia clínica, que complementa el conocimiento aportado por los ensayos clínicos. En el caso concreto de la TAsp, la evidencia científica y la experiencia clínica van de la mano confirmando que la TAsp sistemática no aporta beneficios. Sin embargo, es preciso huir de fundamentalismos y malas interpretaciones de los estudios ya que la generalización habitualmente nos lleva a grandes errores, especialmente en medicina. Tal y como sugieren evidencia y experiencia, la TAsp selectiva en pacientes concretos es y seguirá siendo útil para los cardiólogos intervencionistas en el contexto de la ICPp.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
2. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;372:1389-98.
3. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1915-20.
4. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliquet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31:2501-55.
5. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice G. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:e362-425.
6. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, et al. Intracoronary abciximab and aspiration

thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1817-26.

7. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1587-97.
8. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1235-50.
9. Spitzer E, Heg D, Stefanini GG, Stortecky S, Rutjes AW, Raber L, et al. Aspiration Thrombectomy for Treatment of ST-segment Elevation Myocardial Infarction: a Meta-analysis of 26 Randomized Trials in 11,943 Patients. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68:746-52.
10. Moreno R. Importance of Clinical Research in Percutaneous Coronary Interventions: the Case of Thrombectomy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68:737-9.
11. Garcia del Blanco B, Hernandez Hernandez F, Rumoroso Cuevas JR and Trillo Nouche R. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 23rd official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2013). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67:1013-23.

Encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato y teratoma ovárico

Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis and ovarian teratoma

Josefina Ruiz-García; María del Carmen Iznaola Muñoz
UGC Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

En 2007 se descubrió un tipo de encefalitis relacionada con los anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR). Se trata de un receptor de membrana celular con funciones críticas en la transmisión sináptica y la plasticidad neuronal. El ataque inmunológico a este receptor origina un cuadro clínico característico con síntomas que afectan a varios sistemas y se desarrollan en fases de una manera predecible. Después de un cuadro prodrómico que puede incluir cefalea, fiebre y síntomas del tracto respiratorio o digestivo, los pacientes desarrollan síntomas psiquiátricos prominentes (agitación, manía, alucinaciones, paranoia) que generalmente preceden a crisis convulsivas, y progresan hacia un rápido deterioro del nivel de conciencia, mutismo, catatonía, movimientos anormales faciales, de tronco o extremidades y alteraciones autonómicas (1).

Ya anteriormente, en 2005, se describió este síndrome en cuatro mujeres jóvenes con teratoma ovárico y anticuerpos contra un antígeno con elevada expresión en el hipocampo. Poco tiempo después, el antígeno fue identificado como el receptor del N-metil-D-aspartato (2).

El síndrome suele afectar a pacientes jóvenes y niños, con o sin teratoma, aunque ha sido reconocido en pacientes de todas las edades (2). También se presenta en mujeres embarazadas en relación con teratomas ováricos, las cuales tras ser tratadas con metil-prednisolona, inmunoglobulinas por vía intravenosa y plasmáferesis, mejoran rápidamente después del parto (3).

Es frecuente la asociación con tumores (teratoma ovárico y con mucha menor frecuencia, extraováricos, tumor testicular de células germinales, tumores de pulmón, mama, timomas, tumores pancreáticos...). Dicha asociación depende de la edad y el sexo; con más frecuencia en mujeres mayores de 18 años, que en el 56% de los casos presentan teratoma de ovario, según algunos estudios (1).

El cuadro, a pesar de la situación de gravedad y el importante deterioro neurológico, es potencialmente reversible, con una mejoría de los síntomas en cronología inversa a las fases de presentación. Los síntomas responden tanto al tratamiento del

tumor, en caso de haberlo, como a la inmunoterapia. Sin embargo, el diagnóstico suele retrasarse en la mayoría de los casos en relación con el desconocimiento relativo de la enfermedad (1).

Las características clínicas de su forma de presentación, así como la poca especificidad de las pruebas analíticas y radiológicas habituales, suelen llevar a confusión. Diversas enfermedades infecciosas, toxicometabólicas, psiquiátricas o autoinmunes suelen plantearse en el diagnóstico diferencial al inicio y a medida que se desarrollan los síntomas (1).

El diagnóstico de la encefalitis anti-NMDAR muestra también dificultades debido a las similitudes con otros tipos de encefalitis autoinmunes o infecciosas en cuanto a la clínica, hallazgos de las pruebas de imagen y de laboratorio. Es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial con otros tipos de encefalitis autoinmunes, encefalitis de causa infecciosa (la mayoría de etiología viral) y otras causas médicas (como encefalitis de Wernicke debida a un déficit de tiamina), farmacológicas (síndrome neuroléptico maligno) o tumorales (linfoma, meningitis carcinomatosa...) (4).

Con respecto a la clínica, las manifestaciones psiquiátricas (psicosis, alteraciones del comportamiento y de la memoria, alucinaciones...) se presentan con mayor frecuencia al inicio del proceso, pudiendo llevar a errores diagnósticos considerándose una patología psiquiátrica; mientras que los movimientos anormales (disonía, corea...), crisis epilépticas y disminución del nivel de conciencia aparecen más tarde. Las crisis epilépticas son comunes en las encefalitis infecciosas y pueden ser su forma de presentación. En la encefalitis anti-NMDAR pueden aparecer en cualquier etapa del proceso. Dichas crisis pueden ser parciales, asociadas a interrupción temporal del estado de conciencia, o multifocales (4).

Las pruebas diagnósticas que deben realizarse ante la sospecha de este cuadro incluyen (4):

1. Determinación de anticuerpos. Es extremadamente importante para el diagnóstico de la encefalitis anti-NMDAR. Las determinaciones en líquido cefalorraquídeo (LCR) tienen mayor sensibilidad y especificidad (4).

2. Pruebas de imagen. La resonancia magnética (RM) cerebral puede ser normal o mostrar un incremento de la señal T2, especialmente en los lóbulos temporales mediales. No obstante, no se puede distinguir si la alteración es de causa infecciosa o autoinmune, y una RM cerebral normal no la excluye. Las imágenes cerebrales obtenidas mediante técnicas como PET (tomografía computarizada por emisión de positrones) y SPECT (tomografía por emisión de fotón único) pueden mostrar diversas áreas de hiper- o hipo-metabolismo regional en pacientes con encefalitis autoinmune. Sin embargo, no son capaces de distinguir entre los distintos tipos de encefalitis (4).

3. Electroencefalograma (EEG). Es útil en las encefalitis tanto de causa autoinmune como infecciosa para excluir crisis epilépticas subclínicas, para el pronóstico y para sugerir un diagnóstico específico (4). Los hallazgos en el EEG pueden mostrar actividad cerebral desorganizada y enlentecida en el rango theta-delta de forma generalizada, de predominio fronto-temporal, con o sin grafoelementos epileptiformes. El complejo delta en cepillo ("delta-brush") es un hallazgo electroencefalográfico observado en un elevado porcentaje de pacientes con encefalitis anti-NMDAR, más a menudo en pacientes en estado de coma, y la presencia de este patrón está asociado con un periodo más largo de la enfermedad (5). Este patrón EEG distintivo refuerza la sospecha de una encefalitis anti-NMDAR. El EEG es fundamental en esta patología para el diagnóstico de las crisis epilépticas, posibles estatus epilépticos... (fig.1). También pueden observarse periodos prolongados no reactivos y comportamientos anormales no relacionados con crisis epilépticas, por lo que en estos casos la monitorización EEG prolongada resulta de gran utilidad (4), especialmente la monitorización vídeo-EEG prolongada.

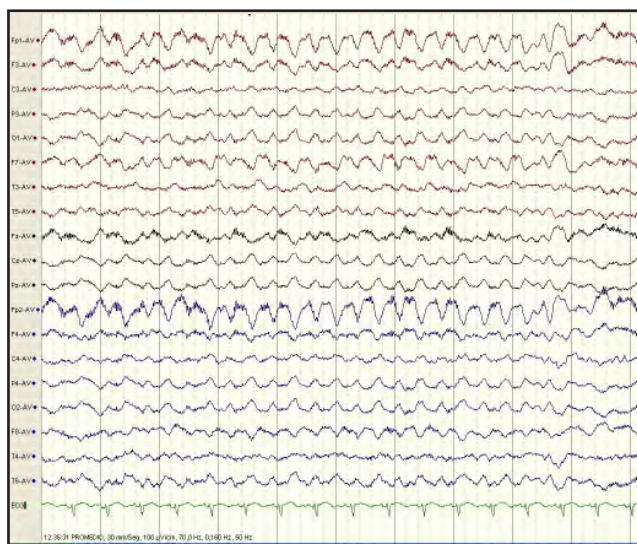


Figura 1. Mujer de 22 años con encefalitis anti-NMDA. Registro electroencefalográfico: estatus epiléptico generalizado, predominio bifrontal.

4. Screening de procesos neoplásicos. Es fundamental detectar el posible tumor subyacente con la mayor brevedad por varios motivos: el tratamiento del tumor es de gran importancia para tratar la alteración inmunológica; en segundo lugar, puede ser necesario un tratamiento simultáneo del tumor y del proceso autoinmune, por lo que debe hacerse de forma coordinada, y por último, el tratamiento con corticoides, rituximab, o ciclofosfamida podría complicar el diagnóstico de ciertos tipos de tumores (4).

En la encefalitis anti-NMDAR la frecuencia de pacientes que presentan un tumor subyacente varía entre las distintas cohortes. Dentro de la cohorte más extensa, de 577 pacientes procedentes de USA y España, el 38% de los pacientes tenía una neoplasia subyacente y el 97% eran mujeres (entre 12-45 años de edad), la mayoría presentaban un teratoma ovárico. Otros estudios han encontrado un mayor (59%) o menor porcentaje de pacientes paraneoplásicos (20% en una cohorte de Reino

Unido). Una aplastante mayoría de los tumores detectados son teratomas ováricos en niñas y mujeres, el resto se corresponden con teratomas extraováricos, tumores de pulmón, mama, timomas y tumores pancreáticos (6).

En 2014, Acién et al (7) realizaron una revisión sistemática de los casos publicados de encefalitis anti-NMDAR asociados con teratoma ovárico confirmado (174 casos). Los casos sospechosos pero sin demostrar el teratoma ovárico ($n = 40$), así como otros tipos de encefalitis también asociados a teratoma ($n = 20$), fueron igualmente considerados para comparación y discusión. El análisis de resultados mostró que la distribución de los casos es muy heterogénea entre los diferentes países y continentes, probablemente en relación con el nivel de desarrollo y los cuidados de salud. La edad media de las pacientes fue de 24 años, y en la mayoría de los casos (74%) se identificó teratoma maduro (quiste dermoide), siendo algunas veces microscópico o un hallazgo en la autopsia. La presentación clínica fue generalmente con síntomas psiquiátricos y cambios del comportamiento. El retraso medio para un correcto diagnóstico y cirugía fue de 28 días, falleciendo finalmente 12 mujeres (7%), especialmente por complicaciones relacionadas con la encefalitis.

Dalmau et al (8) demostraron que todos los tumores dermoides examinados en pacientes con encefalitis anti-NMDAR contenían tejido nervioso, y el 100% de las muestras fueron positivas para los receptores de NMDA.

Los teratomas no localizados en el ovario y otros tipos de tumores son infrecuentes. La frecuencia de teratomas subyacentes es significativamente mayor en pacientes del sexo femenino de 12 años de edad o mayores que en niños más pequeños y varones (52% frente al 6%); por lo que en el primer grupo es apropiado realizar un screening similar al de los síndromes paraneoplásicos (RM de abdomen y pelvis cada 6 meses durante 4 años), no así en el segundo grupo (2).

En cuanto al tratamiento, inicialmente ante la sospecha de encefalitis autoinmune se instaura con frecuencia un tratamiento empírico antes de confirmar los resultados de los test de anticuerpos específicos. Se utilizan los corticoides y/o inmunoglobulinas intravenosas (IVIG). Una vez diagnosticado, el tratamiento inicial debe incluir inmunoglobulinas, plasmaféresis y/o corticoides. Las terapias de segunda línea incluyen rituximab, ciclofosfamida o ambos. La respuesta a las inmunoglobulinas es generalmente buena, sobre todo si el tratamiento más efectivo se instaura precozmente. Sin embargo, el tratamiento puede precisar varios meses para conseguir resultados plenos, y algunos pacientes tendrán déficits permanentes, especialmente en las áreas de memoria y cognición (4). En la gran mayoría de los casos, mejoran después de la resección de tumor. El tratamiento quirúrgico dentro de los primeros 4 meses desde el inicio de los síntomas neurológicos ha demostrado ser el mejor predictor de recuperación. Los pacientes con terapia inmunosupresora respondieron al tratamiento con mayor lentitud que los tratados quirúrgicamente (3).

Alrededor del 75% de los pacientes con anticuerpos NMDAR se recuperan o tienen secuelas leves; el resto quedan severamente discapacitados, con una mortalidad del 4% (3). Según otros autores, el riesgo de recaída es aproximadamente del 12 % en los dos años siguientes, pero puede producirse con posterioridad. El riesgo es más alto en los pacientes no tratados, intermedio en los pacientes tratados sólo con terapia de la primera línea, y el más bajo en aquellos que recibieron terapias de la segunda línea. Las recaídas suelen ser tratadas con terapias de segunda línea, sobre todo con rituximab, que pueden prolongarse durante periodos más largos de tiempo, pero la duración óptima no ha sido establecida (4).

Recientemente se ha reconocido que los pacientes con una encefalitis por virus del herpes simple (VHS) pueden desarrollar en raras ocasiones una encefalitis anti-NMDAR varias semanas más tarde, como complicación. Por tanto, los pacientes que empeoran tras una encefalitis infecciosa deben ser evaluados cuidadosamente para ambas etiologías (infecciosa y autoinmune). Asimismo, los pacientes tratados de una encefalitis autoinmune

pueden encontrarse inmunodeprimidos, con el consiguiente riesgo de contraer infecciones, sin embargo estas infecciones oportunistas son muy raras comparadas con el riesgo de empeoramiento de la enfermedad autoinmune (4).

En conclusión, la asociación de teratoma ovárico y encefalitis anti-NMDAR es poco conocida, en muchos países los casos no son publicados. Por este motivo, ante una encefalitis debe ponerse especial atención en los posibles cambios del comportamiento y síntomas psiquiátricos, la confirmación diagnóstica mediante la positividad de los anticuerpos anti-NMDAR, el diagnóstico del tumor subyacente y la exéresis tumoral precoz (7).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González-Valcárcel J, Rosenfeld MR, Dalmau J. Diagnóstico diferencial en la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA. *Neurología*. 2010;25(7):409-413
2. Titulaer et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor encephalitis: a cohort study. *Lancet Neurol*. 2013 February; 12(2): 157-165.
3. Herrera-Julve MM, Rosado-Rubio C, Mariano-Rodríguez JC, Palomeras-Soler E, María del Carmen Admella-Salvador MC, Genover-Llimona E. Encefalitis por anticuerpos contra el receptor anti-N-metil-D-aspartato debido a teratoma ovárico. *Prog Obstet Ginecol*. 2013;56(9):478-481
4. Lancaster E. The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis. *J Clin Neurol* 2016;12(1):1-13
5. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2012; 79(11): 1094-100.
6. Lazar-Molnar E, Tebo AE. Autoimmune NMDA receptor encephalitis. *Clinica Chimica Acta* 438 (2015) 90–97
7. Acien P, Acien M, Ruiz-Maciá E, Martín-Estefanía C. Ovarian teratoma-associated anti-NMDAR encephalitis: a systematic review of reported cases. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014, 9:157
8. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, Dessain SK, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Lynch DR. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008, 7(12):1091–1098.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA

NORMAS GENERALES

ACTUALIDAD MÉDICA es una revista centenaria (www.actualidadmedica.es) de ámbito científico nacional e internacional que publica artículos de investigación clínica o básica, artículos de docencia y de opinión, cartas al editor, editoriales y comentarios en relación con las enfermedades y patologías que afectan al ser humano fundamentalmente en el ámbito de la medicina interna y otras especialidades médico-quirúrgicas.

Es la revista oficial de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, edita 3 números al año, y acepta manuscritos en español e inglés. Tiene una versión impresa (español) y otra versión on line (español o inglés).

RESPONSABILIDADES Y ASPECTOS ÉTICOS EN LA PUBLICACIÓN

ACTUALIDAD MÉDICA considera que la negligencia en investigación o en publicación es una infracción ética seria y tratará este tipo de situaciones de la manera necesaria para que sean consideradas como negligencia. Es recomendable que los autores revisen el Committee on Publication Ethics (COPE) y el International Committee of Medical Journal Editors para mayor información a este respecto.

La revista ACTUALIDAD MÉDICA no acepta material previamente publicado. El plagio y el envío de documentos a dos revistas por duplicado se consideran actos serios de negligencia. El plagio puede tomar muchas formas, desde tratar de publicar trabajos ajenos como si fueran propios, copiar o parafrasear partes sustanciales de otro trabajo (sin atribución), hasta reclamar resultados de una investigación realizada por otros autores. El plagio, en todas sus formas posibles, constituye un comportamiento editorial no ético y, por tanto, se considera inaceptable. El envío/publicación duplicada ocurre cuando dos o más trabajos comparten la misma hipótesis, datos, puntos de discusión y conclusiones, sin que estos trabajos hayan sido citados mutuamente uno a otro.

INVESTIGACIÓN HUMANA Y ANIMAL

Toda información identificativa no deberá ser publicada en declaraciones escritas, fotografías o genealogías. Asimismo, no se podrán revelar nombres de pacientes, iniciales o números de historia clínica en materiales ilustrativos. Las fotografías de seres humanos deberá ir acompañadas de un consentimiento informado de la persona y que dicha persona revise el manuscrito previo a su publicación, en el caso de que dicho paciente pueda ser identificado por las imágenes o los datos clínicos añadidos en dicho manuscrito. Los rasgos faciales no deben ser reconocibles. El Comité Editorial puede requerir a los autores añadir una copia (PDF o papel) de la aprobación de un Comité de Ética en el caso de trabajos con experimentación animal o ensayos clínicos (pacientes, material de pacientes o datos médicos), incluyendo una traducción oficial y verificada de dicho documento. Se debe especificar en la sección ética que todos los procedimientos del estudio recibieron aprobación ética de los comités de ética relevantes correspondientes a nivel nacional, regional o institucional con responsabilidad en la investigación animal/humana. Se debe añadir igualmente la fecha de aprobación y número de registro. En caso de que no se hubiera recibido la aprobación ética, los autores deberán explicar el motivo, incluyendo una explicación sobre la adherencia del estudio a los criterios propuestos en la Declaración de Helsinki. (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>).

AUTORÍA

Todos los datos incluidos en la presentación de un manuscrito deben ser reales y auténticos. Todos los autores incluidos deben haber contribuido de forma significativa a la elaboración del documento, así como tiene la obligación de facilitar retracciones o correcciones, si fuera necesario, cuando se encuentren errores en el texto.

En el caso de artículos de investigación original y artículos docentes, se recomienda un máximo de 6 autores, aunque se aceptan sugerencias concretas para más de 6 autores. Para otros tipos de manuscritos, 4 autores será considerado un número aceptable. Cada autor deberá especificar cómo desea que se cite su nombre (i.e., solo el primer apellido, los dos apellidos o unir ambos apellidos con guión). En caso de ser necesario, se requerirá que cada autor especifique el tipo y grado de implicación en el documento.

REVISIÓN POR PARES

ACTUALIDAD MÉDICA publica documentos que han sido aceptados después de un proceso de revisión por pares. Los documentos enviados serán revisados por revisores ciegos que no tendrán ningún tipo de conflicto de interés con respecto a la investigación, a los autores y/o a las entidades financiadoras. Los documentos serán tratados por estos revisores de forma confidencial y objetiva. Los revisores podrán indicar algunos trabajos relevantes previamente publicados que no hayan sido citados en el texto. Tras las sugerencias de los revisores y su decisión, los editores de la revista tienen la autoridad para rechazar, aceptar o solicitar la participación de los autores en el proceso de revisión. Tanto los revisores como los editores no tendrán conflicto de interés con respecto a los manuscritos que acepten o rechacen.

LICENCIAS

En el caso de que un autor desee presentar una imagen, tabla o datos previamente publicados, deberá obtener el permiso de la tercera parte para hacerlo. Este permiso deberá estar reflejado por escrito y dirigido a la atención del editor de la revista ACTUALIDAD MÉDICA. En caso de que una institución o patrocinador participe en un estudio, se requiere de forma explícita su permiso para publicar los resultados de dicha investigación. En caso de presentar información sobre un paciente que pueda revelar su identidad, se requiere el consentimiento informado de dicho paciente por escrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de un manuscrito son responsables de reconocer y revelar cualquier conflicto de intereses, o potencial conflicto de intereses, que pueda sesgar su trabajo, o pudiera ser percibido como un sesgo en su trabajo, así como agradecer todo el apoyo financiero y colaboraciones personales. ACTUALIDAD MÉDICA se adhiere a las directrices del International Committee of Medical Journal Editors, que está disponible en <http://www.icmje.org>, incluyendo aquellas de conflicto de intereses y de autoría. Cuando exista conflicto de intereses, deberá ser especificado en la Página de Título. De igual forma, el impreso de Conflicto de Intereses (ver impreso) deberá ser rellenado, firmado

por todos los autores y remitido al editor ACTUALIDAD MÉDICA. Los autores deberán mencionar el tipo de relación e implicación de las Fuentes financieras. Si no existe conflicto de intereses, deberá especificarse igualmente. Cualquier posible conflicto de intereses, financiero o de cualquier otro tipo, relacionado con el trabajo enviado, deberá ser indicado de forma clara en el documento o en una carta de presentación que acompañe al envío.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el último párrafo de la sección Material y Métodos, los autores deberán comentar que los pacientes incluidos en el estudio dieron su consentimiento a participar después de haber sido informados de forma concienzuda acerca del estudio. El editor de ACTUALIDAD MÉDICA, si lo considera necesario, puede requerir la presentación de este consentimiento informado a los autores.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deberán ser remitidos por internet a través de la dirección www.actualidadmedica.es en el enlace de Envío de Manuscritos, debiéndose previamente registrar en dicha página y siguiendo las normas e instrucciones que aparecen en la misma. El texto del manuscrito (incluyendo primera página o página de título, resumen, cuerpo del artículo, agradecimientos y referencias) deberán incluirse en un único archivo. Las figuras y tablas deberán adjuntarse en archivos separados, usando un archivo para cada tabla o figura.

NORMAS ESPECÍFICAS PARA CADA TIPO DE ARTÍCULO

ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Se considerarán trabajos de investigación clínica o básica todos aquellos relacionados con la medicina interna y con aquellas especialidades médico-quirúrgicas que representen interés para la comunidad científica. Los tipos de estudios que se estiman oportunos son los estudios de casos controles, estudios de cohortes, series de casos, estudios transversales y ensayos controlados. En el caso de ensayos controlados deberán seguirse las instrucciones y normativas expresadas en CONSORT disponible en <http://www.consort-statement.org>, o en otros similares disponibles en la web.

La extensión máxima del texto será de 3000 palabras que deberán dividirse en las siguientes secciones: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Además deberá incluir un resumen de una extensión máxima de 300 palabras estructurado en Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusiones. Se acompañará de 3 a 6 palabras clave, recomendándose para las mismas el uso de términos MeSH (Medical Subject Headings of Index Medicus/Medline disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/mesh-browser.cgi>) y de términos del Índice Médico Español. Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de palabras médicas le recomendamos consulten el Diccionario de Términos Médicos editado por la Real Academia Nacional de Medicina. En total se admitirán hasta 40 referencias bibliográficas siguiendo los criterios Vancouver (ver más adelante). El número máximo de tablas y figuras permitidas será de 6. Una figura podrá estar a su vez formada por una composición de varias.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

ARTÍCULO ORIGINAL DE DOCENCIA

Se considerarán artículos docentes originales aquellos encaminados a mejorar y aportar nuevos datos sobre un enfoque práctico y didáctico de los aspectos docentes más importantes en las Ciencias de la Salud que ayuden a mejorar la práctica docente diaria.

La extensión máxima del texto será de 2500 palabras que deberá dividirse en los mismos apartados descritos con anterioridad para los Artículos Originales. Se acompañará de un resumen no estructurado de hasta 250 palabras. Se incluirán de 3 a 6 palabras clave. El número máximo de referencias será

de 20. Se podrá acompañar de hasta 3 tablas o figuras en los casos precisos.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Son artículos que de forma sistemática intentan mostrar las evidencias más actuales sobre un tema de interés médico o médico-quirúrgico, tratando de establecer una serie de pautas a seguir en determinadas patologías. Los artículos de revisión podrán ser solicitados al autor de forma directa por parte del Comité Editorial (Editor y Editores Asociados) o bien remitidos de forma voluntaria por los autores. Los artículos de este tipo serán revisados por el Comité Editorial, por algún miembro del Comité Asesor/Científico y por Revisores externos.

La extensión máxima del artículo será de 4000 palabras divididas en una Introducción, Cuerpo o Síntesis de la revisión (podrán usarse los apartados y subapartados que se estimen oportunos) y Conclusiones. El resumen no tendrá que ser estructurado, con un máximo de 300 palabras; Se añadirán de 3 a 6 palabras clave. Se permitirán hasta 50 referencias bibliográficas y hasta 10 tablas o figuras.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CASOS CLÍNICOS

Se permitirá la elaboración y envío de casos clínicos interesantes y que tengan un mensaje que transmitir al lector. No se contemplarán casos clínicos habituales sin interés para la comunidad científica. La longitud máxima de los casos será de 1500 palabras distribuidas en una Introducción, Caso Clínico y Discusión. El resumen tendrá una extensión máxima de 150 palabras y no necesitará ser estructurado. Se permitirá un máximo de 3 figuras o tablas. El número máximo de referencias bibliográficas será de 10.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CARTAS AL EDITOR

Los artículos incluidos en esta sección podrán ser comentarios libres sobre algún tema de interés médico o bien críticas a artículos recientemente publicados (últimos 6 meses) en la revista ACTUALIDAD MÉDICA. Se aceptarán de manera excepcional críticas o comentarios publicados en otras Revistas si tienen un interés médico evidente. La extensión máxima del texto enviado serán 500 palabras sin estructurar. No es necesario incluir resumen ni palabras clave. Se podrá incluir 1 figura o tabla acompañando a la carta. Como máximo se permiten 5 citas bibliográficas.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CRÍTICA DE LIBROS

En esta sección se permitirá la crítica y comentarios sobre un libro de ámbito médico o médico-quirúrgico en el que se destacarán los aspectos formales y científicos más importantes, así como las aportaciones fundamentales del mismo a la práctica clínica. Su extensión máxima será de 500 palabras. No es necesario resumen, palabras clave y no se permitirán tablas ni figuras, salvo la portada del libro. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx)

CARACTERÍSTICAS FORMALES EN LA REDACCIÓN DEL MANUSCRITO

Cada trabajo, en función del tipo de artículo anteriormente expresado, deberá estar estructurado según se ha comentado anteriormente. De forma general los trabajos deberán ir escritos en folios tamaño DIN A4 con una letra 10, tipo Times New Roman, con unos márgenes de 2.5cm y un interlineado de 1.5 con una justificación completa. Los artículos podrán enviarse en Español o Inglés, que son los dos idiomas oficiales de la revista.

Durante la elaboración del manuscrito podrán realizarse abreviaturas, previamente especificadas y aclaradas durante la primera aparición de la misma. Se recomienda uso de abreviaturas comunes en el lenguaje científico. No se permitirá el uso de abreviaturas en el título ni el resumen, únicamente en el cuerpo principal del manuscrito. Se deberá hacer especial hincapié en la expresión correcta y adecuada de las unidades de medida.

Se considera fundamental y norma editorial la elaboración de un manuscrito que siga las instrucciones anteriormente mencionadas en cuanto a la estructura de cada uno de los tipos de artículos. La estructura general de envío de los artículos será la siguiente:

- Página inicial o Página de Título

- Deberá incluirse un Título sin más de 90 caracteres que sea lo suficientemente claro y descriptivo

- Nombre y Apellidos de los autores

- Indicar las Instituciones en las que Trabajan o proceden los autores

- Incluir el nombre completo, dirección, e-mail y teléfono del Autor para la Correspondencia

- Título breve: Sin superar los 50 caracteres

- Añadir el número de palabras sin incluir el resumen y el número de tablas y figuras si procede

- Segunda página o Página de Resumen y palabras clave

Se deberá incluir un Resumen si procede según el tipo de manuscrito elegido, en el que deberá incluirse unos Objetivos (indicar el propósito del estudio de forma clara y breve), Métodos (indicando el diseño del estudio, pruebas realizadas, tipo de estudio, selección de pacientes y estudio estadístico), Resultados (los más significativos con su estudio estadístico correspondiente) y Conclusiones (énfasis en lo más importante de lo obtenido en el estudio).

A continuación se incluirán de 3 a 6 palabras clave.

- Tercera página o Página de Resumen y palabras clave en Inglés

Siguiendo las mismas recomendaciones anteriormente descritas pero en Inglés.

- Texto y Cuerpo del manuscrito con sus diferentes apartados

- Introducción: Se incluirán los antecedentes más importantes, así como los objetivos del estudio a realizar.

- Material y Métodos: Es la parte fundamental y más crítica del manuscrito. Es conveniente especificar el periodo de estudio, el tipo de población, el diseño del estudio, los procedimientos e instrumentos utilizados en el estudio, así como especificar los criterios de inclusión y de exclusión en el estudio. Deberá incluirse el tipo de estudio estadístico realizado según las características de las variables analizadas y estudiadas. Además se añadirá si cumple con los requisitos éticos del comité del centro donde se ha llevado a cabo el estudio.

- Resultados: Deben ser claros, concisos y bien explicados. Se intentará resumir parte de ellos en tablas para evitar confusión durante su lectura. Se recomienda no repetir información de las tablas o gráficos en el texto.

- Discusión: Deberán discutirse los resultados obtenidos con respecto a los datos existentes en la literatura de una forma clara y científicamente adecuada. Se evitará repetir comentarios o datos contemplados en los apartados anteriores en la medida de lo posible.

- Conclusiones: Se deberán destacar los aspectos más importantes de los datos obtenidos de forma breve y con mensajes directos

- Agradecimientos

- Referencias o Bibliografía: Se incluirán las citas que el autor o autores hayan utilizado en la elaboración del manuscrito y quede constancia de ellas en el texto. Deberán ser ordenadas según su aparición en el texto y ser incluidas dentro del mismo entre paréntesis y con números arábigos. En general, se deberán referenciar siguiendo las normas Vancouver. Se expresan diferentes ejemplos a continuación para facilitar la labor de los autores. En caso de que su tipo de cita no aparezca entre los ejemplos le rogamos revise las normas Vancouver.

- Artículo: Deberán incluirse todos, a menos que haya más de 6, en cuyo caso se pondrán los tres primeros y et al. Ej: Nisengard R, Bascones A. Invasión bacteriana en la enfermedad periodontal. *Avodontotoestomatol.* 1987; 3: 119-33

- Suplemento de un volumen: Shen HM, Zhang KF. Risk assesment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect.* 1994; 102 Supl 1: 275-82.

- Suplemento de un número: Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann ClinBiochem.* 1995; 32 (Pt 3): 303-6.

- Artículo en prensa: Deberá referenciarse igual que un artículo, pero añadiendo en la medida de lo posible el doi del artículo. Ej: Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, Arrabal-Martin M. What is the value of boneremodeling markers in patients with calcium stones? *Urol Res.* doi: 10.1007/s00240-012-0511-1

- Libros: Carranza FA Jr. *Glickman's clinical periodontology.* Saunders: Philadelphia; 1984

- Capítulo de libros: Takey H, Carranza FA Jr. Treatment of furcation involvement and combined periodontal endodontic therapy. En Carranza FA Jr. *Glickman's clinical periodontology.* Saunders: Philadelphia; 1984.

- Editores o compiladores como autores: Norman JJ, Redfern SJ, editores. *Mental health care for elderly people.* Nueva York: Churchill Livingstone; 1996.

- Documento de Internet: Donaldson L, May, R. Health implications of genetically modified foods [citado 1 de enero. 2013]. www.doh.gov.uk/gmfood.htm

- Tablas

Deberán realizarse siguiendo los mismos criterios en cuanto a tamaño y tipo de letra, así como interlineado. Cada tabla será incluida en una página en solitario y deberá ser numerada de forma correlativa a su aparición en el texto con números arábigos. Deberá llevar un título explicativo del contenido de la misma de manera clara y concisa. El formato de realización de las tablas será .doc o .docx.

- Figuras

Tanto gráficos como fotografías, dibujos o esquemas se consideran figuras. Deberán numerarse según el orden de aparición en el texto. Cada una de las figuras llevará un título explicativo de las mismas, que deberá incluirse en el cuerpo principal del manuscrito tras las Referencias o Bibliografía. Cada figura deberá enviarse en un archivo individual principalmente en formato .tiff o .jpg con una calidad de al menos 300 dpi. Se añadirá además un pie de figura explicativo.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y PROCESO EDITORIAL

COPYRIGHT

La Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, como propietaria de la revista ACTUALIDAD MÉDICA será responsable de custodiar los derechos de autoría de cada manuscrito. Los autores serán requeridos a completar un documento en lo que concierne a derechos de autoría y la transferencia de

estos derechos a la revista ACTUALIDAD MÉDICA (mirar documento). El autor corresponsal está obligado a declarar si alguno de los autores es empleado del Gobierno de Reino Unido, Canadá, Australia o Estados Unidos de América o si tiene algún tipo de relación contractual con estas instituciones. En el caso de que un autor sea empleado de Estados Unidos de América, deberá especificar el número de contrato, así como si la investigación ha recibido fondos de Estados Unidos. Igualmente, si alguno de los autores pertenece al Instituto Médico Howard Hughes, deberá especificarlo.

La firma y acuerdo de copyright incluye:

- Responsabilidad y garantía del autor: El autor garantiza que todo el material enviado a ACTUALIDAD MÉDICA es original y no ha sido publicado por otra revista o en otro formato. Si alguna parte del trabajo presentado ha sido previamente publicada, deberá especificarse en el manuscrito. El autor garantiza que ninguno de los datos presentados infringe los derechos de terceras partes y autoriza a ACTUALIDAD MÉDICA a usar el trabajo si fuera necesario.

- Transferencia de derechos de uso: El autor transfiere a la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental todos los derechos concernientes al uso de cualquier material derivado del trabajo aceptado para publicación en ACTUALIDAD MÉDICA, así como cualquier producto derivado respecto a la distribución, transformación, adaptación y traducción, tal y como figura en el texto revisado de la Ley de Propiedad Intelectual.

Por tanto, los autores no estarán autorizados a publicar o difundir trabajos aceptados para publicación en ACTUALIDAD MÉDICA sin la expresa autorización escrita de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental.

PROCESO EDITORIAL Y REVISIÓN

Los manuscritos enviados son recibidos a través de un sistema de envío mediante página web y, una vez recibidos, ACTUALIDAD MÉDICA informará a los autores si el manuscrito es aceptado, rechazado o requiere de un proceso de revisión. El proceso de revisión comienza tras la recepción y una evaluación formal del Editor o Editores Asociados. Posteriormente, el manuscrito será enviado a un mínimo de dos revisores externos o miembros del Consejo Rector o del Comité Científico sin que aparezca el nombre de los autores, datos personales ni filiación de los mismos para asegurar un proceso de revisión apropiado y objetivo. Una vez que el informe del revisor externo se ha recibido, el Comité Editorial emitirá una decisión que será comunicada a los autores. El primer proceso de revisión no durará más de dos meses. Si un manuscrito requiere cambios, modificaciones o revisiones, será notificado a los autores y se les dará un tiempo para que realicen dichos cambios. La cantidad de tiempo dependerá del número de cambios que se requieran. Una vez que la versión revisada sea enviada, los autores deberán resaltar los cambios realizados en un color diferente y adjuntar una carta de respuesta a los revisores donde se argumentan de forma clara dichos cambios realizados en el manuscrito.

El Comité Editorial de ACTUALIDAD MÉDICA se reserva el derecho de hacer cambios o modificaciones al manuscrito con el consentimiento y aprobación de los autores sin hacer cambios en el contenido. El objetivo de estos cambios será mejorar la calidad de los manuscritos publicados en la revista.

Tras la aceptación de un artículo, este será enviado a prensa y las pruebas serán enviadas al autor. El autor deberá revisar las pruebas y dar su aprobación, así como indicar cualquier error o modificación en un plazo de 48 horas. Pasado este tiempo, no se admitirán cambios en el contenido científico, el número o el orden de los autores.

En caso de que aparezca errores tipográficos u otros errores en la publicación final, el Comité Editorial junto con los autores publicarán una aclaración apropiada en el siguiente número de la revista.

En el caso extremo en que los autores insistieran en hacer cambios no autorizados antes de la publicación final del artículo o violar los principios previamente mencionados, el Comité Editorial de ACTUALIDAD MÉDICA se reserva el derecho de no publicar el artículo.

AGRADECIMIENTOS

En agradecimiento, los revisores recibirán un diploma reconociendo su contribución a ACTUALIDAD MÉDICA (requiere solicitud al Editor). El Comité Editorial y Científico añadirán nuevos revisores cada año y están siempre abiertos a las sugerencias de los revisores para mejorar la calidad científica de la revista.

POLÍTICA EDITORIAL Y PUBLICIDAD

La revista ACTUALIDAD MÉDICA se reserva el derecho de admitir publicidad comercial relacionada con el mundo de las Ciencias de la Salud si lo cree oportuno.

ACTUALIDAD MÉDICA, su Consejo Editorial y Científico y la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental no se hacen responsables de los comentarios expresados en el contenido de los manuscritos por parte de los autores.

El Comité Editorial.

1 de abril de 2015.

IX PREMIO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA MARÍA JULIA CASTILLO

CONVOCATORIA 2016

OBJETIVOS

PROMOVER LA INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA
APOYAR SU DESARROLLO CIENTÍFICO
RECONOCER LA LABOR REALIZADA POR LOS
INVESTIGADORES

El premio,
cuya dotación es de **6.000 €**,
se concederá
al mejor trabajo publicado
por **investigadores españoles**,
en revistas nacionales
o extranjeras, en el ámbito
de la **oncología básica o clínica**
en el año 2016

//////// Bases de la convocatoria en la página web de la fundación
www.fundacionanticancer.es

CONVOCA



COLABORAN



Facultad de Medicina
Universidad de Granada



Real Academia de Medicina y Cirugía
de Andalucía Oriental
Granada

ACTUALIDAD M É D I C A

www.actualidadmedica.es



**Real Academia de Medicina y Cirugía
de Andalucía Oriental
Granada**