

MEDICINA INTERNA: UN COMPROMISO CON EL PACIENTE Y EL SISTEMA

El Congreso de Estudiantes de Investigación
Biosanitaria

Incidencia de la infección del trato urinario en
embarazadas y sus complicaciones

Factores relacionados con hiponatremia adquirida en
la comunidad en pacientes de urgencias

Clavo femoral proximal de antirrotación (PFNA):
¿influye la longitud en las complicaciones
postoperatorias?

Estudio del ChemSex en los pacientes homosexuales
VIH positivo y negativo

Beneficios de la tomografía de cuerpo completo en el
paciente politraumatizado

Matrices para Ingeniería del tejido óseo

Glaucoma por células fantasma

Sarcoma sinovial de membrana interósea en paciente
adolescente. A propósito de un caso

Tumores apendiculares. A propósito de una
apendicitis

Cáncer de ovario. ¿Cuáles han sido los principales
avances en los últimos 10 años?

Enfermedades generadoras de cuernos

El Doctor Antonio Azpitarte Rubio.
Evocación de su vida
Como conmemoración del 75 aniversario
de la fundación de la SEC

Editada por:

Publicación cuatrimestral
(3 números al año)

© 2019. 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.

Disponible en internet: www.actualidadmedica.es

Atención al lector:

infoam@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

Revista editada por:



Real Academia de Medicina
y Cirugía de Andalucía Oriental



Real Academia de Medicina
de Cádiz



Real Academia de Medicina
de Sevilla

Actualidad Médica incluida en Latindex, Índices CSIC 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

COMITÉ EDITORIAL

Editores

Miguel Ángel Martín Piedra
Facultad de Medicina de Granada
España

Antonio Cárdenas Cruz
Hospital de Poniente de Almería
España

Editores adjuntos

Fernando Leiva Cepas
Facultad de Medicina de Córdoba.
España

Antonio Santisteban Espejo
Hospital Universitario Puerta del Mar,
Cádiz. España

Miguel Sola García
Hospital Alta Resolución Alcalá la Real,
Jaén. España

COMITÉ RECTOR

Dr. Emilio García de la Torre
Presidente del Consejo Andaluz
del Colegios de Médicos

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

Dr. José Antonio Girón González
Presidente de la Real Academia
de Medicina de Cádiz

Dr. Jesús Castiñeiras Fernández
Presidente de la Real Academia
de Medicina de Sevilla

COMITÉ DE REDACCIÓN

Luis Javier Aróstegui Plaza
M. Nieves Gallardo Collado
Antonio Raya López
Montse López Ferres

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

ARP Producciones

IMPRENTA

Gráficas Alhambra

COMITÉ CIENTÍFICO Y ASESOR

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

Jorge Alvar Ezquerra
OMS. Ginebra. Suiza

Manuel L. Martí
Academia Nacional de Medicina.
Buenos Aires. Argentina

Pasquale Quattrone
Istituto Nazionale dei Tumori
Milán. Italia

Ismael Ángel Rodríguez
Universidad Nacional
de Córdoba. Argentina

Antonio Rendas
Universidade Nova de Lisboa
Portugal

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 Clínic. Barcelona. España

Francisco Gómez Rodríguez
Universidad de Cádiz
Hospital Universitario de Puerto
Real. España

Andrés M. Lozano
University of Toronto. Toronto
Western Hospital. EEUU

**Eduardo Vázquez Ruiz
de Castroviejo**
Especialista en Cardiología en
Jaén. España

José Antonio Castilla Alcalá
Hospital Universitario Virgen de
las Nieves de Granada. España

Francisco Gómez Rodríguez
Universidad de Cádiz
Hospital Universitario de Puerto
Real. Cádiz. España

Andrés M. Lozano
Toronto Western Hospital
University of Toronto. Canadá

José Antonio Castilla Alcalá
Hospital U. Virgen de las Nieves
Granada. España

Christian Flotho
Hematología y Oncología
Pediátrica. Hospital Universitario
de Friburgo. Alemania

Cristina Verónica Navarrete Godoy
National Health Service NHS
Leeds. Reino Unido

Manuel Casal Román
Profesor Emérito. Universidad de
Córdoba. España

Luis Rodríguez Padial
Jefe de Servicio de Cardiología del
Complejo Hospitalario Virgen de
la Salud. Toledo. España

**Eduardo Vázquez Ruiz
de Castroviejo**
Cardiólogo.
Director de Docencia del Colegio
Oficial de Médicos de Jaén.
España

José Miguel Montero García
MSc NSCI University of Central
Lancashire. Reino Unido

José Antonio García Viudez
Medicina Interna y Reumatología
Almería. España

José Antonio Ortega Domínguez
Jefe del Servicio de Oncología
Clínica Quirón-Salud. Málaga
España

Moisés Javier Miele Cerchar
Urología Pediátrica.
HMI Carlos Haya. Málaga
España

EDITORIAL

7

**El Congreso de Estudiantes de Investigación Biosanitaria.
Un modelo de formación extracurricular en Ciencias de la Salud**

The Biohealth Research Student's Congress. A model of extracurricular education in Health Sciences
Rivera-Izquierdo

ORIGINALES

8

Incidencia de la infección del tracto urinario en embarazadas y sus complicaciones

Incidence of urinary tract infection in pregnant women and its complications
López-López *et al.*

12

Factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en pacientes de urgencias

Acquired hyponatremia's related factors in the community of emergency patients
Romero-Ramón *et al.*

18

**Clavo femoral proximal de antirrotación (PFNA):
¿influye la longitud en las complicaciones postoperatorias?**

Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) length and postoperative complications:
a retrospective cohort study
González-Quevedo *et al.*

24

Estudio del ChemSex en los pacientes homosexuales VIH positivo y negativo

Study of ChemSex in HIV positive and negative homosexual patients
Losilla-Rodríguez *et al.*

31

Beneficios de la tomografía de cuerpo completo en el paciente politraumatizado

Benefits of full body tomography in polytraumatized patients
Perez-Mendoza *et al.*

REVISIÓN

36

Matrices para Ingeniería del tejido óseo

Scaffolds for bone tissue engineering
Martín-Piedra; Martín-Piedra

CASOS CLÍNICOS

46

Glaucoma por células fantasma

Ghost cell glaucoma
Temblador-Barba *et al.*

49

Sarcoma sinovial de membrana interósea en paciente adolescente. A propósito de un caso

Synovial sarcoma of interosseous membrane in a young-adult patient. Case Report
Murcia-Mendoza *et al.*

52

Tumores apendiculares. A propósito de una apendicitis

Appendix tumors. An appendicitis case report
Trebolle *et al.*

AULA DE ONCOLOGÍA

56

Cáncer de ovario. ¿Cuáles han sido los principales avances en los últimos 10 años?
Ovarian Cancer. Which have been the main advances in the last 10 years?
Martínez-Gómez; Martina

AULA DE MEDICINA INTERNA

58

Medicina Interna: Un compromiso con el paciente y el sistema
Internal Medicine: A commitment to the patient and the system
Martín-Escalante

CARTAS AL EDITOR

60

Enfermedades generadoras de cuernos
Horn-generating diseases
Pérez-López; Espadafor-López

HISTORIA, CONMEMORACIONES Y ANIVERSARIOS

62

El Doctor Antonio Azpitarte Rubio. Evocación de su vida
Como conmemoración del 75 aniversario de la fundación de la SEC
Doctor Antonio Azpitarte Rubio. Life's evocation
75th anniversary of the foundation of the spanish cardiology society
Azpitarte-Almagro

ACTUALIDAD M É D I C A

www.actualidadmedica.es

El Congreso de Estudiantes de Investigación Biosanitaria. Un modelo de formación extracurricular en Ciencias de la Salud

The Biohealth Research Student's Congress. A model of extracurricular education in Health Sciences

Rivera-Izquierdo, Mario¹

¹ Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

El 5 de marzo de 2015, en la antigua facultad de medicina de la Universidad de Granada, comenzaba el I Congreso de Estudiantes de Investigación Biosanitaria (CEIBS). Un congreso organizado por un reducido número de estudiantes muy motivados *pluriempleados* como profesionales de marketing, buscando financiación y publicidad; organizadores de eventos, contactando con conferenciantes y empresas hoteleras y de transporte; críticos científicos para evaluar los trabajos que llegaban al congreso; diseñadores gráficos, generando una página web y un libro del congreso... Todo ello con evidentes limitaciones pero con la firme convicción de su utilidad.

Tras haber asistido a congresos internacionales similares en Lisboa, aun estando en los primeros cursos de la carrera observamos que la generación de un trabajo de investigación y su posterior defensa ayudaban a desarrollar habilidades no contempladas en los planes de estudio oficiales del grado. Desde la autonomía y conocimientos obtenidos por desarrollar un trabajo científico propio hasta las habilidades comunicativas desarrolladas al presentarlo frente a un jurado y a otros compañeros, nuestra primera experiencia en un congreso de estudiantes nos hizo madurar y querer emular este formato en la Universidad de Granada. La Academia de Alumnos Internos, con el empuje motivacional promovido desde la análoga asociación de Valladolid, sirvió como marco para importar esta experiencia.

El 13 de marzo de 2019, cuatro años después, ha tenido lugar la V edición del CEIBS. La calidad de la organización, que en un encomiable esfuerzo ha conseguido mantener los simbólicos precios de asistencia, la calidad de los conferenciantes, del rigor y del ambiente universitario y científico no tiene nada que envidiar a los principales congresos profesionales gestionados desde grandes empresas o sociedades científicas. Pero no, son estudiantes los que lo organizan. Y son estudiantes los que presentan sus trabajos.

Tras cuatro años de experiencia, y finalizado mi período como estudiante de grado, creo poder decir con cierta perspectiva que los congresos de estudiantes me han aportado

herramientas muy difíciles de desarrollar de otra manera. Quizá sea un sesgo de selección, pero las personas más implicadas estos años en los congresos han sido finalmente estudiantes brillantes (algunos ya médicos brillantes), incluso investigadores noveles brillantes.

La actividad académica es fundamental, sin duda. Pero la formación universitaria está muy por encima y ha de abarcar aspectos más diversos que los que cualquier plan de estudios pueda recoger. Comunicar resultados, compartir experiencias y conocimientos nos aporta herramientas profesionales y habilidades personales. Y los congresos de estudiantes lo hacen de manera única, pues reúnen las ventajas sociales que permiten conocer a mucha gente variada, formar lazos y aprender de los compañeros sin darnos cuenta, con las ventajas formativas propias de un formato científico riguroso.

Deseo que las futuras generaciones de estudiantes sepan valorar las actividades extra-académicas, la ilusión y motivación que mueven a organizar y participar en ellas, y la formación científica a veces tan desvalida dentro de la formación médica. Presentar un trabajo en un congreso de estudiantes o publicar un artículo en Actualidad Médica pueden ser los primeros pasos en esta dirección.

Incidencia de la infección del trato urinario en embarazadas y sus complicaciones

Incidente of urinary tract infection in pregnant women and its complications

López-López, Almudena¹; Castillo-Rienda, Ana¹; López-Peña, Concepción¹; González-Andrades, Elena¹; Espinosa-Barta, Pilar¹; Santiago-Suárez, Isabel¹

¹Centro de Salud Doctores (Salvador Caballero); Calle Doctor Azpitarte, número 6, 18012 Granada, España.

Resumen

Objetivos: Estimar la incidencia de ITU en embarazadas de un centro de salud urbano que fueron estudiadas entre enero 2017 y junio 2018, detectando el germen más frecuentemente implicado y distinguiendo entre persistencia/recurrencia. Conocer las complicaciones en embarazadas derivadas de haber sufrido algún episodio de ITU.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo que se llevó a cabo en centro de salud urbano.

Muestra: 79 mujeres embarazadas que tuvieron un seguimiento completo de su gestación en el centro de salud y en el periodo de tiempo indicado.

Variables: Seguimiento correcto del proceso, urocultivos positivos, germen implicado, episodios de persistencia/recurrencia y complicaciones tanto no obstétricas (pielonefritis aguda (PNA)) como obstétricas (bajo peso al nacer, parto pretérmino y mortalidad perinatal).

Resultados: Seguimiento correcto del proceso en un 96,2 % de embarazos. Incidencia de ITU del 14%. Germen implicado más frecuente: Escherichia coli con una incidencia mayor del 45% y Klebsiella con un 27%. Aparece un episodio de persistencia de Streptococcus agalactiae y una recurrencia. Un episodio de PNA, lo que supone un 9% de complicaciones.

Conclusiones: Encontramos una incidencia de ITU mayor a la descrita en la literatura. Germen implicado con mayor frecuencia: Escherichia coli. Aparece una complicación por PNA sin darse complicaciones obstétricas.

Palabras clave: infección, tracto urinario, embarazadas, complicaciones.

Abstract

Objectives: To estimate the incidence of UTI in pregnant women from an urban health center who were studied between January 2017 and June 2018, detecting the germ most frequently involved and distinguishing between persistence / recurrence. To know the complications in pregnant women derived from having suffered an episode of UTI.

Material and method: Retrospective observational study that took place in an urban health center.

Sample: 79 pregnant women who had a complete follow-up of their pregnancy in the health center and in the period of time indicated.

Variables: Correct follow-up of the process, positive urine cultures, germ implicated, episodes of persistence / recurrence and both non-obstetric complications (acute pyelonephritis (PNA)) and obstetric (low birth weight, preterm delivery and perinatal mortality).

Results: Correct follow-up of the process in 96.2% of pregnancies. ITU incidence of 14%. The most frequent implicated germ: Escherichia coli with an incidence higher than 45% and Klebsiella with 27%. An episode of Streptococcus agalactiae persistence and recurrence appears. An episode of ANP, which represents 9% complications.

Conclusions: An incidence of UTI greater than that described in the literature was found. Germ most frequently implicated: Escherichia coli. A complication appears for PNA without obstetric complications.

Keywords: infection, urinary tract, pregnant women, complications.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario se define como “la existencia de gérmenes (normalmente bacterias) en el tracto urinario capaces

de producir alteraciones tanto funcionales como morfológicas.” (1)

Los particulares cambios morfológicos y funcionales (la más importante, la dilatación pielocalicial) que se producen en

el tracto urinario de la gestante hacen que la infección del tracto urinario (ITU) sea la segunda patología médica más frecuente del embarazo, por detrás de la anemia. (1) En la población general de embarazadas, la incidencia de ITU se sitúa entre el 5 y el 10%.

Los principales factores de riesgo para su aparición son el antecedente de ITU previo al embarazo, las malas condiciones socioeconómicas, la drepanocitemia y la diabetes mellitus.

De entre sus complicaciones no obstétricas, destacamos la Pielonefritis aguda (PNA), que supone la progresión de la ITU hasta generar afectación renal. Es la primera causa de ingreso no obstétrica en el embarazo y se encuentra estrechamente relacionada con el shock séptico (es la primera causa) y el parto pretérmino.

Su sospecha clínica (síndrome miccional con fiebre en picos, malestar general y puñopercusión renal positiva) debe ser confirmada por el urocultivo positivo. Otras pruebas complementarias son la analítica y la ecografía renal, que se utiliza sobre todo ante la sospecha de complicaciones.

La presencia de signos como la taquipnea, la hipotensión arterial o la fiebre resistente al tratamiento nos harán pensar en dichas complicaciones que deberán ser descartadas, entre las que destacan la anemia hemolítica, la sepsis, la disfunción renal, el distrés respiratorio agudo, la obstrucción o el absceso renal.

La bacteriuria asintomática (BA) es la colonización de la orina por bacterias sin que éstas generen ningún tipo de síntoma. Aparece también en el 5-10% de las mujeres embarazadas y, al igual que la ITU, puede llegar a generar una infección renal (pielonefritis) en la madre, y podría contribuir al bajo peso al nacer, al parto pretérmino y a la mayor incidencia de mortalidad perinatal. Suele detectarse en torno a la semana 16 a través del urocultivo de screening que debe realizarse a todas las embarazadas, normalmente en el centro de salud. Se estima que su erradicación reduciría la incidencia de ITU en un 80-90%.

La posibilidad de que aparezcan recidivas una vez finalizado el tratamiento de la BA se sitúa en torno al 30%, por lo que destaca la importancia de que estas pacientes sean sometidas a un seguimiento. Para ello se realiza un urocultivo una semana tras la finalización del tratamiento, y en caso de recidiva se pasaría a utilizar una pauta larga de antibioterapia.

En cuanto a la etiología, *Escherichia coli* supone un 75-90% de los casos. Otros gramnegativos, como *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Serratia spp* o *Pseudomonas spp* suelen aparecer más frecuentemente asociados a complicaciones y a gestantes hospitalizadas. Entre los grampositivos, el más frecuentemente aislado es *Streptococcus agalactiae*. (1)

El tratamiento es inicialmente empírico y se establece para los gérmenes más frecuentemente implicados con betalactámicos, fosfomicina-trometamol y nitrofurantoína, que suelen ser los de primera elección, y más tarde esta pauta se puede modificar dependiendo de los resultados obtenidos en el urocultivo y el antibiograma.

Los objetivos de este estudio, por tanto, fueron comprobar si las complicaciones derivadas de la ITU descritas en la literatura aparecen en las pacientes estudiadas en nuestro centro de salud, comprobando la importancia fundamental que tiene el screening (urocultivo en la semana 16) para la detección tanto de ITU como de BA. Entre los objetivos específicos propuestos antes del estudio están el de estimar la incidencia de ITU en las embarazadas de nuestro centro de salud en el período de tiempo comprendido entre Enero de 2017 y Junio de 2018, detectar el germen aislado más frecuentemente implicado en dicha patología, distinguir entre persistencia / recurrencia y conocer las complicaciones en embarazadas derivadas de un episodio de ITU.

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. TIPO DE ESTUDIO:

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se exponen y analizan un conjunto de variables en 79 pacientes. Para ello se partió de una base de datos del centro de salud a partir de los cuales se pudieron determinar los principales parámetros que fueron utilizados para el cálculo de incidencias.

2.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Se estudiaron un total de 79 embarazadas cuyo seguimiento se realizó en un Centro de Salud Urbano en el período de tiempo comprendido entre Enero de 2017 y Junio de 2018.

Fueron excluidas las pacientes que no tuvieron seguimiento en atención primaria y los abortos del primer trimestre.

2.3. VARIABLES DE ESTUDIO:

Seguimiento adecuado del embarazo, que fue definido como haber realizado al menos 3 visitas al centro de salud y haber tenido muestra de al menos un urocultivo. Se han evaluado los urocultivos positivos, el germen más frecuentemente implicado así como persistencias / recurrencias, entendiendo persistencia como la obtención de dos cultivos colonizados por el mismo germen. La recurrencia, sin embargo, fue definida por la obtención de dos cultivos colonizados por diferentes agentes patógenos. Igualmente se han evaluado las complicaciones, distinguiendo entre complicaciones obstétricas (bajo peso al nacer, parto pretérmino y mortalidad perinatal) y no obstétricas (PNA).

2.4. MATERIAL Y PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO:

Gracias a la base de datos a la que tuvimos acceso, las principales variables de este estudio previamente descritas pudieron ser analizadas, generando la tabla de datos a partir de la cual se realizó un análisis estadístico descriptivo que consistió en el cálculo de las distintas incidencias.

A la hora de contabilizar los urocultivos positivos, no se tuvo en cuenta la diferencia entre bacteriuria asintomática y la infección del tracto urinario propiamente dicha.

RESULTADOS

Cálculo de incidencias:

- Número total de embarazadas: 79
- Seguimiento inadecuado en 3 casos
- Cultivos positivos: $11 \rightarrow 11/79 = 0,1392 = 14\%$
- Gérmenes implicados:
 - *E. coli*: $5 \rightarrow 5/11 = 0,454 = 45\%$
 - *Klebsiella*: $3 \rightarrow 3/11 = 0,272 = 27\%$
 - Otros: $3 = 27\%$
- Persistencia en un caso: $1/11 = 0,09 = 9\%$ por *Streptococcus agalactiae*.
- Recurrencia en un caso: $1/11 = 0,09 = 9\%$ primer cultivo positivo a *Klebsiella* y segundo cultivo positivo a *E. coli*.
- Complicaciones en el total de embarazadas $7 \rightarrow 7/79 = 0,088 = 8,8\%$ (1 caso de PNA y 6 casos de complicaciones obstétricas).

- 1 complicación en el grupo de embarazadas con ITU durante el embarazo
- 1 caso de PNA: $1/11=0,09=9\%$
- No complicaciones obstétricas en el grupo de embarazadas que sufrieron un proceso de ITU durante el proceso de gestación.

Del total de pacientes seleccionadas, el 96,2% de embarazos tuvo un seguimiento correcto en atención primaria.

Como se puede observar en la primera imagen (Figura 1: Resultados de los Urocultivos), el 86% de los urocultivos recogidos a nuestra población muestral fueron negativos.

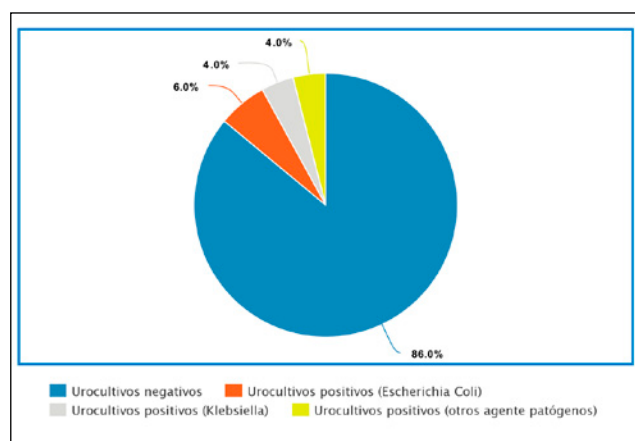


Figura 1. Gráfico de sectores. Resultados de Urocultivos.

De los 11 de urocultivos que resultaron positivos;

- el 6% fue debido a *Escherichia coli*, lo que supone una incidencia del 45%
- el 4% fue debido a *Klebsiella*, lo que supone una incidencia del 27%
- el 4% restante fue debido a otros patógenos, que suponen también una incidencia del 27%.

Dentro de las pacientes con urocultivo positivo, tan sólo una paciente sufrió un proceso de PNA, lo que supuso una incidencia de casi el 9%. (Figura 2: Urocultivos Positivos)

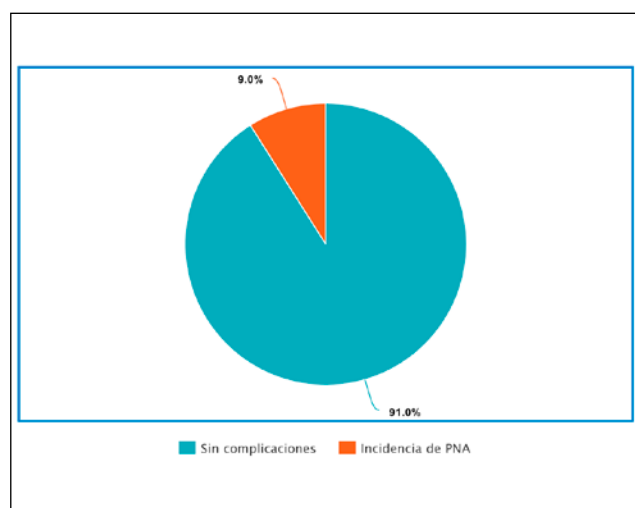


Figura 2. Gráfico de sectores. Urocultivos Positivos.

Del total de urocultivos recogidos, el 86% fueron negativos. Del 14% que fue positivo, tan sólo 1 paciente presentó una persistencia (incidencia del 9%) y un 1 paciente en una recurrencia (incidencia del 9%). Además, no se encontraron complicaciones obstétricas. (Figura 3: Persistencias / Recurrencias)

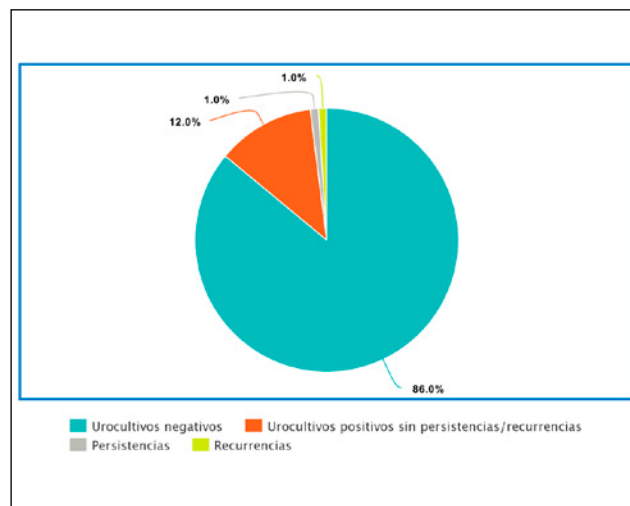


Figura 3. Gráfico de sectores. Persistencias / Recurrencias.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos, haciendo hincapié en la alta incidencia de ITU (14%) dentro de un porcentaje alto de gestantes que habían realizado un correcto seguimiento en atención primaria (96,2%), refuerzan la importancia de la toma de muestra para urocultivo de screening durante el proceso de embarazo, puesto que la detección y tratamiento tanto de la ITU como de la BA serán las principales intervenciones que permitirán disminuir las probabilidades de que estas pacientes desarrollen complicaciones que podrían afectarlas tanto a ellas como al feto, como ya describieron Tutuncu, et al (6).

Sin embargo, como demuestran Schneeberger et al. en su estudio, la profilaxis antibiótica en embarazadas no va a reducir la tasa de complicaciones, por lo que actualmente no se encuentra indicada (7).

En nuestra población, el germen más frecuentemente implicado en dicha patología fue *Escherichia coli* (incidencia de más del 45%), coincidiendo en este caso con lo que se ha descrito en la literatura. La obtención de dichos datos concuerda con lo que se encuentra hoy en día indicado acerca del uso de antibioterapia empírica frente a dicha bacteria ante la aparición de síntomas de ITU y previa realización del urocultivo y obtención del antibiograma.

Debido a que la población muestral fue seleccionada en un período de tiempo limitado y de tan solo un centro de salud, nuestros resultados no pueden ser extrapolados a la población general. Sin embargo, consideramos que este estudio podría ser ampliado de manera que abarcara períodos de tiempo más amplios y otros centros de salud de la provincia de Granada que pudieran sumar sus datos a los ya obtenidos.

Además, este tipo de estudio descriptivo va a servir de base para la generación de nuevas hipótesis. Consideramos que podría ser de gran interés conocer los factores comunes que pueden compartir las gestantes de nuestro centro que pudieran propiciar que la incidencia de ITU en él sea superior a la que se describe en la literatura, y compararlos con los de otras pacientes que tuvieran su período gestacional en otra época del año, y con las de gestantes de otros centros de salud (incluyendo los centros de salud de tipo rural).

Conocer estos datos podría ayudar a prevenir dichas infecciones y por tanto, a tomar las medidas necesarias para reducir su incidencia en las pacientes de nuestro centro.

Las pacientes estudiadas mostraron una baja incidencia de complicaciones (9% de PNA y ninguna complicación obstétrica). Sería también de interés conocer si la intervención conjunta en atención primaria de medicina y enfermería pudiera ser un factor protector que propiciara esta baja tasa de complicaciones en una población muestral que previamente ha mostrado una incidencia de infecciones superior a la descrita.

CONCLUSIONES

A la vista de los resultados obtenidos, podemos concluir que las pacientes de nuestro centro presentan una incidencia de ITU elevada respecto a la que se encuentra en la literatura (14% frente al 5-10%).

El germen más frecuentemente implicado, al igual que en la literatura científica, es *Escherichia coli*.

Las complicaciones que aparecen en nuestra muestra poblacional tienen una baja incidencia, pues tan sólo encontramos una del 9% dentro de las PNA, y ninguna dentro del grupo de complicaciones obstétricas. En cuanto a las persistencias/recurrencias, la incidencia que se obtuvo fue también baja (tan sólo un caso de persistencia, y uno de recurrencia).

BIBLIOGRAFÍA

- Herráiz, MA; Hernández, A ; Asenjo, E; Herráiz, I. Infección del tracto urinario en la embarazada. Elsevier (Internet). Diciembre, 2005. Volumen 23. Número S1. 1 – 66 páginas
- Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun-Cutler M, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD009534. DOI: 10.1002/14651858.CD009534.pub2
- Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 8. Art. No.: CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub3
- Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD007855. DOI: 10.1002/14651858.CD007855.pub2
- Merced, C; Gascón, A; Berlanga, L; Goya, M; Cabero, L. Éxito del tratamiento de las infecciones urinarias en gestantes tratadas con cefditoren pivoxilo vs. Amoxicilina. Elsevier (Internet). Vol. 56. Núm. 6. Junio – Julio 2013 páginas 299-348
- Tutuncu, L; Ardic, N; Mungen, E; Ergur, AR; Yergok, YZ. Arch. Urinary tract infection in pregnancy. Gynecol Obstet 2005 May; 271(Suppl 1): S12 (Internet).
- Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD009279. DOI: 10.1002/14651858.CD009279.pub3
- Reyes-Hurtado, A; Gómez-Ríos, A; Rodríguez-Ortiz, JA. Validez del parcial de Orina y el Gram en el diagnóstico de infección del tracto urinario en el embarazo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Marzo 2013 64(1):53-59.
- Martínez, E; Osorio, J; Delgado, J; Esparza, G.E; Motoa, G; Blanco, V.M, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. Asociación Colombiana de Infectología., 2013. 17(3):122-135.
- Gavino Machaca HD. Infección del tracto urinario en gestantes asociada a parto pretermino y bajo peso al nacer en el Hospital Manuel Nuñez Butron de Puno julio 2016 a junio del 2017. 2018 [cited 2019 Feb 23]; Available from: <http://www.bvsspa.es/papi/ezproxy.php?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbas&AN=edsbas.3A7B51F9&lang=es&site=eds-live&scope=site>
- Villagomez Ripas IM. Factores de riesgo maternos asociados a infección del tracto urinario en gestantes tendidas en hospitalización en la clínica internacional – San Borja Abril 2016. 2018 [cited 2019 Feb 23]; Available from: <http://www.bvsspa.es/papi/ezproxy.php?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbas&AN=edsbas.10A0DABA&lang=es&site=eds-live&scope=site>

Factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en pacientes de urgencias

Adquired hyponatremia's related factors
in the community of emergency patients

Romero-Ramón, Alberto¹; Anlehu-Tello, Alejandra²; Blanco de la Vega-Pérez, Rafael³; Jesús-Olán, Fernando⁴.

¹Residente 3er año medicina de urgencias, hospital Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

²Docente investigador de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

³Coordinador de la especialidad de medicina de urgencias, hospital Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

⁴Especialista en medicina del paciente crítico, Hospital general del ISSSTE, Dr. Daniel Gurria Urgel.

Resumen

La hiponatremia adquirida en la comunidad (HAC) se define por un valor de sodio sérico de ≤ 135 mEq/L al momento del ingreso hospitalario o hasta las 24hrs. El sodio es importante por el papel en el metabolismo celular y múltiples funciones a distintos niveles. La HAC produce alteraciones con efecto directo en aumentar la morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Analizar cuáles son los factores que se relacionan con la hiponatremia adquirida en la comunidad de los pacientes que ingresan al área de urgencias.

Material y método: Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo en el hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez de la ciudad de Villahermosa, Tabasco de enero a diciembre de 2017.

Resultados: Analizamos que los factores fueron el diagnóstico de ingreso, el lugar de procedencia, la edad, el género y la gravedad.

Conclusiones: Encontramos que el traumatismo craneoencefálico, las infecciones y el género femenino presentar mayor riesgo de adquirir HAC; la gravedad es directamente proporcional a los días de estancia intrahospitalaria; por lo tanto, la asociación de HAC con las diferentes patologías, impacta directamente en la morbilidad prolongando la estancia hospitalaria, generando altos costos en los servicios de salud y aumento de la tasa de mortalidad.

Palabras clave: Sodio, Hiponatremia, Osmolaridad.

Abstract

Community-acquired hyponatremia (HAC) is defined by a serum sodium value of ≤ 135 mEq / L at the time of hospital admission or up to 24 hrs. Sodium is important for the role in cellular metabolism and multiple functions at different levels. HAC produces alterations with a direct effect in increasing morbidity and mortality.

Objective: To analyze the factors that are related to acquired hyponatremia in the community of patients admitted to the emergency area.

Material and method: A quantitative, descriptive, cross-sectional and retrospective study was conducted at Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez Hospital in the city of Villahermosa, Tabasco from January to December 2017.

Results: We analyzed that the factors were the diagnosis of income, place of origin, age, gender and severity.

Conclusions: We found that cranioencephalic trauma, infections and female gender present a higher risk of acquiring HAC; the severity is directly proportional to the days of intrahospital stay; therefore, the association of HAC with different pathologies directly impacts morbidity by prolonging the hospital stay, generating high costs in health services and increasing the mortality rate.

Keywords: Sodium, Hyponatremia, Osmolarity.

INTRODUCCIÓN

El sodio conocido en diferentes compuestos, aislado en 1807 por sir Humphry Davy, por electrólisis de sosa cáustica; fue usado como tratamiento para la cefalea en la época medieval,

donde se conoció como sodanum, del griego nítron, otorga las siglas que simboliza al sodio (Na) (1). Su importancia radica en su papel en el metabolismo celular, expresión de señales mediante mecanismos de la bomba de sodio-potasio que genera impulsos nerviosos, regula, mantiene el volumen y la osmolaridad; actúa

en el equilibrio ácido-básico, contracción muscular y absorción de nutrientes a través de las membranas (2).

El cuerpo humano está en contacto con el medio ambiente por el metabolismo realizando cambios, estabilizando el medio interno, adaptándose a los cambios y manteniendo el intercambio de energía (3). Dicho equilibrio se mantiene mediante un sistema conocido como retroalimentación negativa (4). El mantenimiento de un volumen relativamente constante y de una composición estable de los líquidos corporales es esencial para la homeostasis, ya que algunas enfermedades comunes y frecuentes son por anomalías en los sistemas de control para mantener la constancia de los líquidos corporales (5). Debido a que el agua ingresa por ingesta directa o por los alimentos, el riñón debe mantener un equilibrio entre los líquidos y electrolitos; los cuales se distribuyen en espacios regidos por la electroneutralidad macroscópica, mediante la movilización de agua y solutos (6). Se debe conservar un balance entre ingreso y egreso, si la ingesta es menor, la cantidad de esa sustancia en el cuerpo se reducirá. El sodio se excreta de acuerdo a la ingestión en respuesta a cambios mínimos en el volumen de líquidos extracelular o la concentración plasmática de sodio (7).

Hiponatremia adquirida en la comunidad.

La hiponatremia adquirida en la comunidad (HAC) es el trastorno electrolítico más común en pacientes hospitalizados, se define como un valor sódico sérico ≤ 135 mEq/L en el momento del ingreso hospitalario (antes del ingreso o hasta las 24hrs), siendo la alteración con mayor morbilidad y mayor aumento de la mortalidad (8).

La incidencia y prevalencia de la HAC no se ha documentado; por diferentes definiciones, falta de aceptación a las definiciones y falta de interés a la patología; sin embargo en 2006 se observó, mediante un estudio, que la incidencia de HAC fue de 13000 casos por millón de habitantes y la incidencia diaria fue 1%, la prevalencia 2.5%; por lo que la frecuencia puede ser mayor sin embargo esta infradiagnosticada (9). Así también se observó que los factores asociados a HAC en los pacientes hospitalizados son el dolor, náuseas, cirugías, falla multiorgánica, dieta hiposódica, fármacos y soluciones intravenosas; documentando además que los pacientes mantenían sodio sérico entre 5 y 6 mEq/l inferior a los no hospitalizados; estadificando a la HAC leve con mayor frecuencia de admisión (28.2 %); por lo que la HAC moderada y grave se considera que se desarrollan durante el ingreso (10). La prevalencia HAC se presenta en 30% de los hospitalizados, teniendo como resultado final, que la HAC incrementa la morbilidad, la mortalidad y prolonga la estancia hospitalaria, elevando costos de los servicios de salud (11).

El sodio normal es de 135-145mmol/L, un nivel inferior indica que la relación sodio/agua en el plasma está disminuida, pero no es un índice, ni mide la cantidad de sodio, ni mide la cantidad total de agua; ambos pueden ser bajos, altos o normales (12). Es por ello que el riñón regula el volumen extracelular mediante la eliminación o retención de sodio en los túbulos renales, mediado por la hormona vasopresina y el mecanismo de la sed (13).

Clasificación por gravedad.

Leve 130 – 135mmol/L, moderada 125 – 129mmol/L y grave <125 mmol/L

Síntomas de HAC.

Moderadamente Sintomática: Cualquier grado de hiponatremia con síntomas moderadamente graves de hiponatremia. Gravemente Sintomática: Asociada a síntomas graves de hiponatremia (14).

Los síntomas de HAC son moderadamente graves y graves; estos síntomas deben descartarse de otras patologías, no son específicos de la hiponatremia. Se agrupan en dos: Moderadamente graves, náuseas sin vómitos, confusión

y cefalea. Graves vómito, disfunción cardiorrespiratoria, somnolencia, convulsiones y coma (15).

HAC y Osmolaridad.

En la HAC se debe valorar la osmolaridad plasmática, obtenida mediante la siguiente fórmula $[2Na^+ + K] + Glucosa\ serica(mg/dl) / 18 = 280-290mmol/Kg$, clasificándola de la siguiente manera (16):

1. – Hiponatremia hipotónica ($<280mOsm/L$).
2. – Hiponatremia isotónica (280-295 mOsm/L).
3. – Hiponatremia hipertónica ($>295 mOsm/L$).

La urea aumenta a medida que disminuye el filtrado glomerular, el cual acompaña a la hiponatremia y la hipoosmolaridad plasmática; por lo que la orina será hipertónica con sodio bajo ($<20 mEq/l$), debido al efecto de la aldosterona que condiciona reabsorción de sodio en la nefrona distal, por estímulo de la hipotensión (17).

Tratamiento.

Tratar la causa detonante, en caso de HAC gravemente sintomática, iniciar 150ml o 2ml/Kg de solución salina al 3% en 20 min; medir el Na al terminar la infusión y continuar con la misma infusión de 150ml por 20 minutos más, hasta lograr aumentar 5mmol/L el Na. Al lograr aumentar 5mmol/L, suspender la infusión y continuar con cloruro de sodio 0.9% a requerimientos, mientras se tratan las causas desencadenantes. La metas son 10mmol/L en las primeras 24hrs, 8mmol/L en las siguientes 24hrs hasta el objetivo de 130mmol/L; cuantificar el Na cada 6 y 12hrs. En caso de no lograr el objetivo en la primera hora, continuar la infusión al 3%, aumentando 1mmol/L, hasta que la sintomatología disminuya, desaparezca, Na 130mmol/L o reposición de 10mmol/L, midiendo el Na cada 4 horas (18).

En caso de hiponatremia esencial, hiponatremia en hipokalemia y en la pseudohiponatremia se debe tratar la causa subyacente; teniendo como objetivo expandir el espacio extracelular y elevar el Na, lográndolo con soluciones isotónicas (19). Restringiendo el uso de soluciones hipotónicas recordando que la composición de la solución salina isotónica (al 0.9%) contiene 0.15 mEq de Na por ml; la solución salina hipertónica (3%) contiene 0.5 mEq de Na por ml (20).

Pese a que se han observado que hay algunos factores desencadenantes de HAC, hasta la fecha no se han determinado en su totalidad dichos factores y el mecanismo fisiopatológico prelevante, los grupos etarios, el género prelevante y secundariamente el protocolo de atención desde que el paciente es atendido e ingresado en el área de urgencias, donde por definición es el sitio de inicio de la presentación de la patología; por lo anterior es necesario analizar los factores más comunes asociados a la aparición, desarrollo y evolución de la HAC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, retrospectivo. Se llevó a cabo en el Hospital Dr. Gustavo Adolfo Roviro Pérez, Villahermosa Tabasco, México, en el área de urgencias en el periodo de enero-diciembre 2017. La muestra fue a conveniencia, se revisaron 200 expedientes, seleccionando 30 que cumplieron con los criterios de inclusión, que contaran con diagnóstico de ingreso, hiponatremia, registro del sodio en el expediente para el estudio. Se excluyeron expedientes de pacientes fallecidos, enfermos con nefropatía crónica, pacientes de corta estancia ($<24hrs$). Las variables analizadas fueron: edad, género, ingreso hospitalario, egreso hospitalario, días paciente (estancia hospitalaria), localidad y diagnóstico de ingreso. La información se recolectó en base a un formato diseñado para de acuerdo a las variables del estudio, se elaboró una base de datos

con el programa estadístico PSPP versión 21 para su análisis y por último la interpretación de dichos resultados.

RESULTADOS

Mediante el análisis de la frecuencia, porcentaje, media, moda y mediana, se determinó que los factores relacionados con HAC fueron: género, edad, procedencia, diagnóstico de ingreso, gravedad de la hiponatremia.

Género: En cuanto al género de se encontró que del total, 10 (33%) correspondió al género masculino y 20 (67%) al género femenino (Tabla 1).

Género	%	No. De casos
Masculino	33	10
Femenino	67	20

Tabla 1. Frecuencia de HAC relacionado al género.

Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

La edad se integró por 15 grupos de edad en años, los rangos con datos significativos son los siguientes: 26-30 años, 3 (10%); 31-35 años, 5 (17%); y 56-60 años, 3 (10%). La media fue de 49 años, la mínima fue de 19 años y la máxima de 87 años (Tabla 2).

Grupo	Rango de edad en años	Frecuencia	Porcentaje
1	15-20	2	7
2	21-25	1	3
3	26-30	3	10
4	31-35	5	17
5	36-40	2	7
6	41-45	2	7
7	46-50	1	3
8	51-55	1	3
9	56-60	3	10
10	61-65	2	7
11	66-70	2	7
12	71-75	2	7
13	76-80	2	7
14	81-85	1	3
15	86-90	1	3
Total		30	100%

Tabla 2. Frecuencia de HAC por Grupos de edad.

Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

En cuanto a la procedencia, debemos mencionar que el Estado de Tabasco se compone por 17 municipios, en el estudio se identificaron ingresos con hiponatremia de 11 municipios, los que mayor incidencia presentaron fue el municipio del Centro con un 30% y Centla con un 13%, y foráneos (otros Estados) un 10%.

Así mismo observamos que la frecuencia de las patologías asociadas (diagnósticos de ingreso) que se relacionan con la HAC fueron con mayor frecuencia el traumatismo craneoencefálico

(23%) y las infecciones (23%); la diabetes descontrolada (10%) y neumonía (10%); la hipertensión arterial (7%), sepsis (7%); el trauma torácico (3%), encefalopatía (3%), cardiopatía (3%) y embarazo (3%).

La gravedad de la hiponatremia adquirida en la comunidad se encontró el siguiente resultado: leve en un 43%, moderada en un 37% y grave en un 20% (Tabla 3).

Grado de hiponatremia	Frecuencia	Porcentaje
Leve	13	43
Moderada	11	37
Severa	6	20

Tabla 3.

Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

Los diagnósticos asociados en HAC leve fueron: diabetes descontrolada (8%), hipertensión arterial (8%), Neumonía (8%), Trauma torácico (8%), infecciones no sepsis (15%), Embarazo (8%) y traumatismo craneoencefálico (47%). En la HAC moderada Diabetes descontrolada (9%), Hipertensión arterial (9%), traumatismo craneoencefálico (9%), abdomen agudo (18%), infecciones no sepsis (18%), neumonía (18%) y sepsis (18%). En la HAC grave se observó que correspondía a: infecciones no sepsis (50%), diabetes descontrolada (17%), Encefalopatía (17%) y cardiopatía (17%) (Tabla 4).

Grado de hiponatremia	Diagnóstico de ingreso	Porcentaje
Hiponatremia leve	Diabetes descontrolada	8
	Hipertensión arterial	8
	Neumonía	8
	Trauma torácico	8
	Infecciones no sepsis	15
	Embarazo	8
	Traumatismo craneoencefálico	47
Hiponatremia moderada	Diabetes descontrolada	9
	Hipertensión arterial	9
	Traumatismo craneoencefálico	9
	Abdomen agudo	18
	Infecciones no sepsis	18
	Neumonía	18
	Sepsis	18
Hiponatremia grave	Infecciones no sepsis	50
	Diabetes descontrolada	17
	Encefalopatía	17
	Cardiopatía	17

Tabla 4. Gravedad de HAC relacionado al diagnóstico de ingreso.

Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

Los valores del sodio al ingreso de acuerdo al género fueron Masculino el menor fue de 106mmol/l, 3%; y el mayor de 134mmol/l, 13%.

Al comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria en relación al diagnóstico de ingreso se encontró que:

Diabetes descontrolada fue de 2 días, 7% y 20 días, 3%.

Hipertensión arterial 2 días, 3% y 9 días, 3%.

Sepsis 2 días, 3%.

Neumonía 3 días, 3%; 5 días, 3% y 6 días 3%.

Trauma torácico 6 días, 3%.

Infecciones no sepsis 4 días, 3%; 5 días, 3%; 6 días, 3%; 11 días, 7% y 12 días 3%.

Abdomen agudo 6 días, 3% y 8 días, 3%.

Encefalopatía 18 días, 3%.

Cardiopatía 10 días, 3%.

Embarazo 1 día, 3%.

Traumatismo craneoencefálico 2 días, 7%; 3 días, 3%; 5 días, 3%; 7 días, 3%; 8 días, 3% y 12 días, 3%.

El tiempo de estancia intrahospitalaria de acuerdo a la gravedad de la hiponatremia fue el siguiente: Hiponatremia leve, 2 días, 38%; 4 días, 8%; 5 días, 8%; 6 días, 15%; 7 días, 8%; 8 días, 8%; 11 días, 8% y 12 días 8%.

Hiponatremia moderada 2 días, 18%; 3 días, 18%; 5 días, 18%; 6 días, 18%; 8 días, 9%; 9 días, 9% y 12 días, 9%.

Hiponatremia grave 7 días, 17%; 10 días, 17%; 11 días, 17%; 12 días, 17%; 18 días, 17% y 20 días, 17%.

(Tabla 5).

DISCUSIÓN

La hiponatremia adquirida en la comunidad (HAC) es el trastorno electrolítico más común en pacientes hospitalizados, se define como un valor sérico ≤ 135 mEq/L en el momento del ingreso hospitalario (antes del ingreso o hasta las 24hrs), siendo la alteración con mayor morbilidad y mayor aumento de la mortalidad (8).

En el estudio realizado en el área de urgencias, se identificó la presencia de hiponatremia adquirida en la comunidad que es más frecuente en el género femenino con un 67%, mientras que en el género masculino se presentó en un 33%, este resultado coincide con los estudios realizados por Grikinienė en 2004, donde mencionó que el transporte de Na, por la membrana celular y la concentración intracelular dependen del género. Con una posible diferencia en la respuesta al cloruro de sodio en la dieta de las mujeres en comparación con los hombres, por efectos de hormonas sexuales y factores genéticos relacionados con el género (21).

Burguera y colaboradores en 2011, mencionaron que el sexo femenino está expuesto al desarrollo de hiponatremia, por factores hormonales, por el transporte celular de sodio y por un volumen de distribución del agua corporal diferente (9), Correira y colaboradores en 2014, mencionan que el género que predominó en sus estudios fue el femenino (22).

En cuanto a las patologías asociadas como las infecciones, incluida la sepsis, los trastornos cardiovasculares, trastornos

Tiempo de estancia intrahospitalaria de acuerdo a la gravedad de la hiponatremia			
Gravedad	Días	Frecuencia (%)	Casos
Leve	2	38	5
	4	8	1
	5	8	1
	6	15	2
	7	8	1
	8	8	1
	11	8	1
	12	8	1
Moderada	2	18	2
	3	18	2
	5	18	2
	6	18	2
	8	9	1
	9	9	1
	12	10	1
Grave	7	17	1
	10	17	1
	11	17	1
	12	17	1
	18	17	1
	20	17	1

Tabla 5. Días de estancia intrahospitalaria y gravedad de la HAC. Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

metabólicos y respiratorios, tuvieron mayor incidencia de asociación; sin embargo, en nuestro estudio prevaleció el traumatismo craneoencefálico. Mohan y colaboradores, en 2013, encontró que la hiponatremia fue mucho más prevalente 4.5% > 85 años, hipertensión (2.9%), diabetes (3.3%), enfermedad vascular cerebral (EVC) (3.6), cáncer (3.4%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (3.9%), trastornos psiquiátricos (2.9%) y los que presentan polifarmacia (8). Pérez en 2016, en el servicio de nefrología, catalogó a los pacientes con hiponatremia adquirida en la comunidad, acuerdo a la patología resultando en lo siguiente: digestivo 17 casos, respiratorio 13, cardíaco 16, neurológico 15, sepsis 15 y otros 16; sin registrar valores de sodio asociados a los casos.

Se comparó el tiempo de estancia intrahospitalaria de acuerdo con la gravedad de la hiponatremia se observó que los pacientes que presentaban mayor grado de hiponatremia, más tiempo de estancia intrahospitalaria presentaban, acorde a lo comentado en los estudios anteriores, de Binanay y colaboradores en 2005 (23), Gankam y colaboradores en 2013 (24), en el estudio hiponatremia moderada asociada a con un incremento del riesgo de muerte en un entorno ambulatorio; encontraron que la asociación de hipertensión arterial sistémica y valores de sodio sérico de 133mEq/l, aumentaba el riesgo de muerte de los pacientes.

En nuestro estudio encontramos que los valores de sodio que ingresaron con diagnóstico de diabetes descontrolada fueron de 118mmol/l, 127mmol/l y 134mmol/l, Hipertensión arterial 125mmol/l, y 132mmol/l. Sepsis 125mmol/l y 128mmol/l, Neumonía 124mmol/l; 126mmol/l y 133mmol/l. Trauma torácico 133mmol/l. Infecciones no sepsis 111mmol/l, 118mmol/l; 123mmol/l; 128mmol/l; 129mmol/l; 130mmol/l y 131mmol/l. Abdomen agudo 119mmol/l y 129mmol/l. Encefalopatía 106mmol/l. Cardiopatía 118mmol/l. Embarazo 134mmol/l.

Traumatismo craneoencefálico 129mmol/l; 130mmol/l; 132mmol/l y 134mmol/l.

En nuestro estudio al comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria de acuerdo con la gravedad se observó que los pacientes que presentaban mayor grado de hiponatremia, más tiempo de estancia intrahospitalaria presentaban. Estos datos concuerdan con lo que presenta Bavishi y colaboradores en 2014, en el estudio Importancia pronóstico de la hiponatremia en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca (25), a su vez Saepudin y colaboradores en 2015, observaron que pacientes HAC moderada tenían una duración significativamente mayor de la estancia hospitalaria, promedio de 8 días y un rango de 5–12 días; la duración de la estancia hospitalaria fue significativamente mayor respecto a los que cursaban con HAC leve (26).

CONCLUSIONES

Para concluir podemos mencionar que los factores que se relacionan con la hiponatremia adquirida en la comunidad fue el género femenino, la edad, el diagnóstico de ingreso de acuerdo a las comorbilidades, prevaleciendo el traumatismo craneoencefálico, debido al tipo de hospital, ya que la mayor parte de la población atendida, es por una patología asociada al trauma.

Sea demostrando que la asociación de cualquiera de las patologías con la hiponatremia determina e impacta directamente en la evolución de los pacientes, ya que su presencia determina un riesgo mayor de presentar comorbilidades y aumento de costos en los servicios de salud.

De acuerdo a todo lo presentado es necesario reconocer a la hiponatremia adquirida en la comunidad como una patología que impacta directamente en la salud pública y que en múltiples ocasiones puede pasar desapercibida o simplemente no tomarse con la importancia necesaria.

Sin embargo pese a que existen factores que asociados a su desarrollo o aparición, el mecanismo fisiopatológico desencadenante no ha sido descrito en su totalidad por lo que es necesario continuar realizando estudios para crear protocolos de prevención y manejo oportuno desde el ingreso de los pacientes a hospitalización.

Los autores declaran que no hay conflictos de interés y no contó con financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Chang R. Physical chemistry for the biosciences. Sausalito: University Science Books; 2005.
- Emsley J. Nature's building blocks. Oxford: Oxford University Press; 2003.
- Cannon W. Organization for physiological homeostasis. *Physiol Rev.* 1929;9(3):399-431.
- Costanzo L. Fisiología. Barcelona: Elsevier; 2014.
- Alcázar R. Algoritmos en nefrología. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología; 2011.
- Ramírez M, Ceballos G. Manejo agudo de los trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-base. Segunda Edición. Digital Asus. Córdoba. 2016.
- Guyton A, Hall J. Guyton & Hall, tratado de fisiología médica. Barcelona: Elsevier España; 2016.
- Mohan S, Gu S, Parikh A. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. *Am J Med.* 2013; 126(12):1127-1137.e1. DOI: 10.1016/j.amed.2013.07.021
- Zilberberg M, et al. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(6):1601-1608. DOI: 10.1185/03007990802081675.
- Rusinaru D, et al. Relationship of serum sodium concentration to mortality in a wide spectrum of heart failure patients with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14(10):1139-1146.
- Boscoe A, Paramore C, Verbalis J. Cost of illness of hyponatremia in the United States. *Cost Eff Resour Alloc.* 2006; 4(1):10. <https://dx.doi.org/10.1186%2F1478-7547-4-10>
- Adrogué H, Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000; 342(21):1581-1589. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005253422107>
- Alcázar R, Tejedor A. Guías ¿que no guían? Sobre hiponatremia. *Nefrología.* 2017; 37(4):357-359. DOI: 10.1016/j.nefro.2017.03.001.
- Waikar S, Mount D, Curhan G. Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia. *Am J Med.* 2009; 122(9):857-865. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.01.027.
- Hoorn E, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 21(1):70-76.
- Ramírez M, Ceballos M. Alteraciones de los electrolitos en urgencias.[Internet]. Córdoba: Manuel Ángel de la Cal; 2016. Disponible en <http://www.semesandalucia.es/wp-content/uploads/2014/07/electrolitos-en-urgencias.pdf>
- Spasovski G, et al. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. *Nefrología.* 2017; 37(4):370-380 doi: 10.1016/j.nefro.2017.03.021.
- Elhassan E, Schrier R. Hyponatremia: diagnosis, complications, and management including V2 receptor antagonists. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20(2):161-168. doi: 10.1097/MNH.0b013e3283436f14.
- Jiménez A, Carrillo P, Carrillo. Hiponatremia: abordaje diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica MD.* 2014; 5.6(2): 141-150.
- Grikinienė J, Volbekas V, Stakisaitis D. Gender differences of sodium metabolism and hyponatremia as an adverse drug effect. *Medicina (Kaunas).* 2004; 40(10): 935-42.
- Correia L, et al. Severe hyponatremia in older patients at admission in an internal medicine department. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014; 59(3): 642-647. DOI: 10.1016/j.archger.2014.08.002.
- Sierra H, Zegarra R, Zevallos J. Factores asociados a hiponatremia adquirida en la comunidad. *Revista Médica Herediana.* 2016; 27: 89-95.
- Binanay C, Califf R, et Al. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA.* 2005; 294(13):1625. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.294.13.1625>
- Gankam F, et al. Mild hyponatremia is associated with an increased risk of death in an ambulatory setting. *Kidney Int.* 2013; 83(4): 700-706. DOI: 10.1038/ki.2012.459.

25. Bavishi C, et al. Prognostic Significance of Hyponatremia Among Ambulatory Patients With Heart Failure and Preserved and Reduced Ejection Fractions. *Am J Cardiol.* 2014;113(11):1834-1838. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.017.
26. Saepudin S, Ball P, Morrissey H. Hyponatremia during hospitalization and in-hospital mortality in patients hospitalized from heart failure. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15(1). doi: 10.1186/s12872-015-0082-5.

Clavo femoral proximal de antirrotación (PFNA): ¿influye la longitud en las complicaciones postoperatorias?

Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) length and postoperative complications: a retrospective cohort study

González-Quevedo, David¹; Martínez-Malo, Javier¹; Montesa, Guillermo¹; Tamimi, Iskandar¹; Bravo-Bardají, Manuel¹; García-de-Quevedo, David¹

¹Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología (Hospital Regional Universitario de Málaga, España)

Resumen

Objetivos: Los clavos proximales de fémur fueron diseñados para realizar una cirugía mínimamente invasiva y reducir la tasa de complicaciones en pacientes con fracturas de fémur proximal. Planteamos la hipótesis que el tamaño de estos clavos influye en las complicaciones postoperatorias.

Material y Métodos: Realizamos un estudio de cohortes retrospectivas en pacientes con fracturas de fémur proximal que fueron sintetizadas con un PFNA durante el periodo comprendido entre enero de 2012 y marzo de 2014. La siguiente información fue recogida de nuestra base de datos informática: longitud del implante, duración de la cirugía, hemoglobina postoperatoria, necesidad de transfusión, estancia hospitalaria, presencia de complicaciones y mortalidad. Los pacientes fueron seguidos durante un año después de la cirugía. **Resultados:** Un total de 400 pacientes fueron incluidos en este estudio. La edad media de los pacientes fue de 80.45 ± 0.53 años; 98 (24.5%) pacientes fallecieron durante el periodo de seguimiento. El tiempo quirúrgico fue de 38.70 ± 0.68 , 50.31 ± 1.88 y 66.92 ± 3.44 minutos, para los pacientes con clavos de 170, 200 y 240 mm respectivamente ($P < 0.05$). La diferencia de hemoglobina pre y postoperatoria fue menor en pacientes intervenidos con clavos de 170 mm comparado con 200 y 240 mm [2.43 ± 0.08 g/dl; 2.81 ± 0.16 g/dl; y 2.50 ± 0.06 g/dl, respectivamente ($P < 0.01$)]. Comparado con los clavos de 170 mm, las odd ratios para la necesidad de transfusión fueron 2.83 (1.57-5.10) para clavos de 200 mm, y 2.58 (1.26-5.30) para clavos de 240 mm. La longitud del clavo no afectó a la estancia hospitalaria, presencia de cut-out y la tasa de mortalidad. **Conclusiones:** El uso de clavos proximales más largos está asociado con un incremento de la duración de la cirugía, menos niveles de hemoglobina postoperatorios y mayores tasas de transfusión. La longitud del implante no influye en las tasas de cut-out y mortalidad.

Palabras clave: Fracturas de cadera; clavo femoral proximal; complicaciones; cut-out.

Abstract

Objectives: Proximal femoral nails were developed to perform minimally invasive surgery and reduce the complication rates in patients with proximal femoral fractures. We hypothesize that the length of these nails may influence the surgical outcome.

Methods: We conducted a retrospective cohort study on patients with proximal femoral fractures who were treated with a PFNA during the period between January 2012 and March 2014. The following information was withdrawn from our local computerized database: nail length, duration of surgery, postoperative hemoglobin level, transfusion requirements, hospital stay, presence of surgical complications and mortality. Patients were followed for one year after surgery.

Results: A total of 400 cases were included in this study. The mean age was 80.45 ± 0.53 years; 98 (24.5%) patients died during the follow-up period (one year). The surgical time was 38.70 ± 0.68 , 50.31 ± 1.88 and 66.92 ± 3.44 min, for patients with 170, 200, and 240 mm nails, respectively ($P < 0.05$). The change in the preoperative to postoperative hemoglobin levels was lower in patients operated with 170 nails compared to 200 and 240 nails [2.43 ± 0.08 g/dl; 2.81 ± 0.16 g/dl; and 2.50 ± 0.06 g/dl, respectively ($P < 0.01$)]. Compared to 170 nails the odd ratios for postoperative transfusions were 2.83 (1.57-5.10) for 200 nails, and 2.58 (1.26-5.30) for 240 nails. The nail length did not affect hospital stay, presence of cut-out, or mortality rate.

Conclusions: The use of longer proximal nails is associated with increased surgical duration, lower postoperative hemoglobin levels and higher transfusion rates. The implant length did not influence the cut-out or mortality rates.

Keywords: Complications; cut-out; hip fractures; length; proximal femoral nail.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años existe un gran debate sobre cuál es el implante óptimo para la osteosíntesis de las fracturas de la región trocantérica. Las opciones de tratamiento para este tipo de fracturas incluyen el uso de dispositivos intramedulares y extramedulares (1). El sistema dinámico de cadera (DHS, Synthes, Stratec Medical Ltd, Oberdorf, Suiza) es el dispositivo de fijación extramedular más ampliamente utilizado en el tratamiento de fracturas extracapsulares de fémur proximal; y ha sido considerado el gold estándar para el tratamiento de estas fracturas desde que fue introducido en 1964. Sin embargo, el uso del DHS no garantiza una fijación óptima en fracturas inestables u oblicuas inversas (1).

Por otro lado, el clavo Gamma (Stryker-Howmedica, Rutherford, NJ, EEUU), utilizado por primera vez en 1988, fue diseñado específicamente para el tratamiento de fracturas inestables (2). La combinación de la fijación intramedular con el tornillo dinámico en el cuello femoral auguró buenos resultados clínicos. Desafortunadamente, se describieron numerosas complicaciones relacionadas con el implante, tales como el fallo en la osteosíntesis, la fractura peri-implante o el bloqueo distal no adecuado (3). El clavo femoral proximal (PFN, Synthes, Stratec Medical Ltd, Oberdorf, Suiza) se introdujo en 1997 con el objetivo de incrementar la estabilidad rotacional añadiendo un tornillo extra anti-rotacional en el cuello femoral. Sin embargo, no siempre se conseguía la colocación óptima de este tornillo. Además, este implante se asoció con altas tasas de cut-out, cut-off y efecto-Z (4). Por estas razones, en 2004, el clavo femoral proximal de antirrotación (PFNA, Synthes, Stratec Medical Ltd, Oberdorf, Suiza) reemplazó los dos tornillos femorales de su antecesor por una lámina espiral. La mayor superficie de contacto de ésta incrementaba el agarre del hueso esponjoso y bloqueaba la rotación de la cabeza femoral por un mecanismo de bloqueo intrínseco. El sistema PFNA tiene distintas longitudes: clavos cortos (extra pequeño de 170 mm, pequeño de 200 mm y estándar de 240 mm) y clavos largos (de 300 mm a 420 mm).

Desde un punto de vista biomecánico, los dispositivos intramedulares muestran una mayor capacidad de carga comparado con las placas bloqueadas (5). La incorporación de la lámina espiral además ha demostrado menores tasas de movilización de la cabeza femoral (6).

El tratamiento de estas fracturas se asocia frecuentemente con una pérdida de sangres significativa (7), requiriendo estos pacientes a menudo transfusiones sanguíneas (8). Sin embargo, los estudios que relacionan el tamaño del clavo con la pérdida sanguínea son muy escasos (9).

Por todas estas razones descritas, planteamos la hipótesis de que la longitud del implante PFNA corto puede influir en la estabilidad mecánica y la pérdida sanguínea peri-operatoria en los pacientes con fracturas de fémur proximal. Por tanto, nuestro objetivo principal en este estudio es analizar la asociación entre las distintas longitudes de clavo corto PFNA y el desarrollo de complicaciones específicas postoperatorias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de pacientes y características clínicas:

Planteamos un estudio de cohortes retrospectivas en pacientes con fracturas de fémur proximal que fueron intervenidas con un clavo PFNA corto durante el periodo comprendido entre junio de 2012 y marzo de 2014. Los datos de cada paciente fueron recogidos de nuestra base de datos informática. Como no hubo contacto directo con el paciente, no fue necesario el uso de consentimiento informado. Se revisaron todas las fracturas extracapsulares de fémur proximal (basicervical, pertrocanterica y subtrocanterica) que ocurrieron en este periodo. Los pacientes con fracturas intracapsulares

o patológicas (historia de malignidad, enfermedad de Paget u osteomalacia) fueron excluidos del estudio. Aquellos casos donde se realizó un enclavamiento profiláctico también fueron excluidos.

Se obtuvieron los siguientes datos: edad, género, lado de la fractura, tipo de fractura según la clasificación AO (31A1 pertrocanterica simple, 31A2 pertrocanterica multifragmentaria, 31A3 intertrocanterica) (10), diámetro del clavo (9, 10 y 11 mm) y longitud del clavo (170, 200 y 240 mm), tiempo quirúrgico, nivel de hemoglobina postoperatoria, necesidad de transfusión, estancia hospitalaria, presencia de complicaciones (cut-out, retardo de consolidación, infección superficial, fractura peri-implante, necesidad de reintervención) y tasa de mortalidad. El periodo de seguimiento fue un año tras la cirugía.

Métodos:

Los pacientes fueron posicionados en una mesa de tracción radiotransparente en decúbito supino. Se realizó reducción cerrada de la fractura bajo control escópico; en los casos en los que no se consiguió una reducción satisfactoria, se llevó a cabo una reducción abierta. El diámetro de los clavos se seleccionó dependiendo del tamaño del canal intramedular (mediante radiografía preoperatoria o utilizando regla intraoperatoria dependiendo de la preferencia del cirujano), mientras que la longitud del clavo se eligió según el patrón de la fractura: se utilizó la longitud más pequeña, en fracturas subtrocantericas, si el bloqueo distal estaba a una distancia segura del trazo de fractura (>3 cm) (11).

La introducción del clavo PFNA (compuesto de titanio, 6% de aluminio y 7% de niobio) se realizó siguiendo la técnica quirúrgica establecida, sin fresado del canal intramedular. La fijación distal se consiguió utilizando un tornillo de bloqueo estático. Se controló del dolor postoperatorio mediante una combinación de dextetoprofeno intravenoso y cloruro mórfico. Se iniciaron de forma inmediata los ejercicios específicos en cama y se permitió la carga a partir de las 24 horas. En todos los casos se realizó en el postoperatorio inmediato un control radiológico de la cirugía y un análisis sanguíneo (Figura 1). Los pacientes fueron dados de alta del hospital cuando fueron capaces de caminar de forma segura con andador o muletas. Se revisó al paciente en consulta externa a las 4 semanas, tres meses, seis meses y un año tras la cirugía.

Análisis estadístico:

Los datos fueron analizados mediante el software SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EEUU). Las variables categóricas se presentan mediante valores absolutos y porcentajes. Las medias se presentan con su correspondiente desviación estándar (DE). La normalidad de las variables continuas se confirmó usando un test de Saphiro-Wilk. Las diferencias entre las distintas opciones de tratamiento se analizaron mediante los test de ANOVA, LSD de Fisher y Chi-cuadrado. Los valores de P menores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos. El error alfa se fijó en 0.05 y el poder estadístico en 0.80.

RESULTADOS

Identificamos un total de 400 pacientes que cumplieron con nuestros criterios de inclusión-exclusión (296 mujeres y 104 hombres). La edad media fue de 82.52 ± 1.0 años para las mujeres y de 74.55 ± 2.7 años para los hombres. La cirugía tuvo una duración media de 44.19 ± 3.5 minutos y la hospitalización tuvo una media de 12.13 ± 1.3 días (Tabla 1).

Se registraron un total de 16 (4%) complicaciones. Encontramos 3 fracturas peri-implante, 2 retardos de consolidación, 2 infecciones superficiales, 1 infección profunda y 8 cut-outs. La mortalidad al año fue de 24.5% (Tabla 2).

Las fracturas donde se realizó una reducción abierta se excluyeron del análisis estadístico. El tiempo quirúrgico fue menor

cuando se utilizó un clavo de 170 mm comparado con los clavos de 200 mm y 240 mm [38.70 ± 0.68 min, 50.31 ± 1.88 min, and 66.92 ± 3.34 min respectivamente ($P < 0.01$)]. Además, el cambio en los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria fueron menores en los pacientes intervenidos con clavos de 170 mm comparado con los clavos de 200 mm y 240 mm [2.43 ± 0.08 g/dl; 2.81 ± 0.16 g/dl; and 2.50 ± 0.06 g/dl respectivamente ($P < 0.01$)]. Además, comparado con los clavos de 170 mm, las odd ratios para la necesidad de transfusión fue de 2.83 (1.57-5.10) para los clavos de 200 mm y 2.58 (1.26-5.30) para los clavos de 240 mm. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente entre los grupos estudiados en la estancia hospitalaria ni las tasas de mortalidad ni cut-out (Tabla 3).

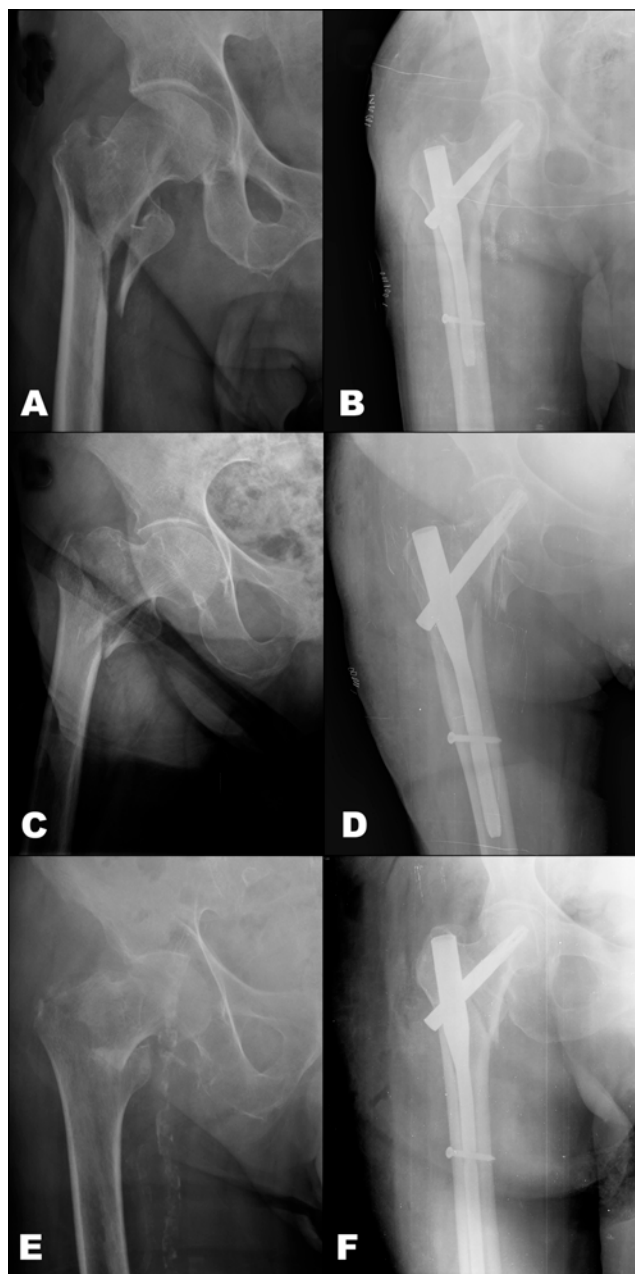


Figura 1. (A) Radiografía antero-posterior de cadera que muestra una fractura pertrocanterea (AO 31-A2.2). (B) Control postoperatorio de osteosíntesis con PFNA de 170 mm. (C) Radiografía antero-posterior de cadera que muestra una fractura pertrocanterea (AO 31-A2.2). (D) Control postoperatorio de osteosíntesis con PFNA de 200 mm. (E) Radiografía antero-posterior de cadera que muestra una fractura pertrocanterea (AO 31-A1.2). (F) Control postoperatorio de osteosíntesis con PFNA de 240 mm.

Parámetro	170 mm (n=295)	200 mm (n=61)	240 mm (n=44)	Total (n=400)
Edad, años	81.01 ± 0.61	81.26 ± 1.11	75.57 ± 1.92	80,45 ± 0.53
Género				
Hombre	74 (25.1)	15 (24.6)	15 (34.1)	104 (26)
Mujer	221 (74.9)	46 (75.4)	29 (65.9)	296 (74)
Lado				
Izquierdo	143 (48.5)	30 (49.2)	23 (52.3)	196 (49)
Derecho	152 (51.5)	31 (50.8)	21 (47.7)	204 (51)
Clasificación AO				
31-A1.1	33 (11.2)	0 (0)	1 (2.3)	34 (8.5)
31-A1.2	82 (27.8)	7 (11.5)	1 (2.3)	90 (22.5)
31-A1.3	10 (3.4)	4 (6.6)	1 (2.3)	15 (3.8)
31-A2.1	62 (21.0)	6 (9.8)	0 (0)	68 (17)
31-A2.2	58 (19.7)	11 (18.0)	0 (0)	69 (17.3)
31-A2.3	31 (10.5)	14 (23.0)	2 (4.5)	47 (11.8)
31-A3.1	15 (5.1)	6 (9.8)	10 (22.7)	31 (7.8)
31-A3.2	4 (1.4)	6 (9.8)	13 (33.6)	16 (4)
31-A3.3	0 (0)	7 (11.5)	23 (52.3)	30 (7.5)
Diámetro de clavo				
9 mm	49 (16.6)	8 (13.1)	18 (40.9)	75 (18.75)
10 mm	195 (66.1)	32 (52.5)	19 (43.2)	246 (61.5)
11 mm	51 (17.3)	21 (34.4)	7 (15.9)	79 (19.75)

Datos presentados como valores absolutos (%) o media ± DE. Abreviaturas: PFNA, clavo femoral proximal de antirrotación
Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes

Parámetro	170 mm (n=295)	200 mm (n=61)	240 mm (n=44)	Total (n=400)
Reducción abierta	2 (0.5)	0	8 (2)	10 (2.5)
Complicaciones				
Cut-out	5 (1.3)	2 (0.5)	1 (0.3)	8 (2)
Retardo de consolidación	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.5)
Infección superficial	1 (0.3)	0	1 (0.3)	2 (0.5)
Infección profunda	1 (0.3)	0	0	1 (0.3)
Fractura peri-implante	3 (0.8)	0	0	3 (0.8)
Tasa de reintervención	10 (2.5)	3 (0.8)	2 (0.5)	15 (3.75)

Datos presentados como valores absolutos (%) o media ± DE. Abreviaturas: PFNA, clavo femoral proximal de antirrotación
Tabla 2. Características quirúrgicas de los pacientes

Análisis estadístico (n=390)				
Longitud	170 mm (n=293)	200 mm (n=61)	240 mm (n=36)	P value
Tiempo quirúrgico (min)	38.70 ± 0.68	50.31 ± 1.88	66.92 ± 3.34	<0.05 ^{a,b,c}
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	12.06 ± 0.98	11.61 ± 0.20	12.03 ± 0.27	<0.05 ^a
Hemoglobina postoperatoria (g/dl)	9.60 ± 0.09	8.78 ± 0.21	9.12 ± 0.27	<0.05 ^{a,b}
Diferencia de hemoglobina (g/dl)	2.43 ± 0.08	2.81 ± 0.16	2.50 ± 0.06	<0.05 ^{a,b}
Estancia hospitalaria (días)	9.43 ± 0.30	10.46 ± 0.76	9.72 ± 1.00	-
Tasa de transfusión (OR)	1	2.83 (1.57-5.10)	2.58 (1.26-5.30)	<0.05 ^{a,b}
Tasa de cut-out (OR)	1	1.83 (0.36-9.26)	1.41 (0.17-11.85)	-
Tasa de mortalidad (OR)	1	1.11 (0.59-2.07)	1.02 (0.46-2.26)	-

Datos presentados como valores absolutos (%) o media ± DE. Abreviaturas: PFNA, clavo femoral proximal de antirrotación; OR, odd ratio. (A) Valor p estadísticamente significativo entre clavos de 170 mm y 200 mm. (B) Valor p estadísticamente significativo entre clavos de 170 mm y 240 mm. (C) Valor p estadísticamente significativo entre clavos de 200 mm y 240 mm. Tabla 3.

DISCUSIÓN

En este estudio, observamos que el uso de clavos de 170 mm se asoció con menor tiempo quirúrgico. Las diferencias en el tiempo de la cirugía entre los distintos tamaños del clavo podrían explicarse parcialmente debido al uso de clavos más cortos para patrones de fractura menos complejos. Se ha demostrado que la prolongación del tiempo quirúrgico actúa como factor de riesgo independiente para las complicaciones postoperatorias y la mortalidad en los primeros 30 días tras la cirugía (12). En consecuencia, el uso de clavo más cortos podría tener menos complicaciones; sin embargo, en este estudio, no se encontraron diferencias en las tasas de complicaciones entre los diferentes grupos de estudio.

El uso de clavos más cortos también se asocia con menores cambios en los niveles de hemoglobina pre y postoperatorios y una tasa de transfusión más baja. Nuestros resultados se encuentran en consonancia con estudios recientes que informan una correlación positiva entre la longitud del clavo intramedular y la pérdida sanguínea perioperatoria (9). Estos hallazgos podrían explicarse por el daño más limitado a los vasos sanguíneos intramedulares producido por clavos más cortos (13). Además, la duración menor de la cirugía asociada al uso de clavos más cortos podría actuar como factor de riesgo independiente para la menor pérdida de sangre y transfusión postoperatoria (14). La complejidad de la fractura podría ser otro factor que pudiera influenciar potencialmente en la pérdida de sangre perioperatoria en fracturas de la región trocantérica. Esto podría verse reflejado principalmente en los niveles de hemoglobina preoperatorios. Por lo tanto, en este estudio, y para evitar sesgos, analizamos el cambio global entre los niveles de hemoglobina pre y postoperatorios. A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y en el diseño de los implantes, la anemia postoperatoria es aún un hallazgo común en los pacientes con este tipo de fracturas (7,8). Se ha planteado que este hecho es debido a la relativa superficie ósea asociada con el trazo de fractura (15). Además, la presencia de menores niveles

de hemoglobina postoperatorios se ha asociado con un peor resultado funcional, una estancia hospitalaria prolongada y unas mayores tasas de reingreso y de mortalidad (16,17). También, la transfusión sanguínea es un factor de riesgo de inmunosupresión e infección (18).

Por otro lado, se ha postulado en análisis biomecánicos que el uso de clavos de titanio metafisarios más largos pueden resultar en una mejor distribución de fuerzas y probablemente mayor resistencia del implante y menor incidencia de fracturas peri-implante (19). La aplicación de la nueva generación de clavos de titanio más flexibles, con diseños más anatómicos, extremos cónicos y tornillos de bloqueo más pequeños, también han mejorado los resultados de estos clavos (13). Sin embargo, no hay evidencia que sugiera que el uso de clavos más largos reduzcan las tasas de complicaciones (20).

En este estudio, no se encontraron diferencias en la tasa de cut-out entre las diferentes longitudes de PFNA. Se ha establecido una tasa de cut-out en los clavos de fémur proximal que varían entre el 3% y el 18% según la serie consultada (21–24). El dispositivo PFNA teóricamente asegura tanto el control rotacional como la estabilidad angular, así como la compactación ósea alrededor de la lámina espiral. Por lo tanto, sería razonable esperar que estas características del PFNA podría reducir el riesgo de complicaciones mecánicas comparado con el clavo Gamma. Además, otros implantes como el clavo InterTan (Smith & Nephew, Memphis, TN) utilizan dos sistemas de tornillos para fijar el fragmento de la cabeza femoral. El tornillo cefálico adicional disminuye las tasas de cut-out y mejora los resultados clínicos (25,26). Algunos estudios biomecánicos han planteado que la localización no centralizada del componente cefálico puede conducir a la rotación de la cabeza femoral alrededor del implante; y este mecanismo podría conducir al cut-out del implante (27). Por tanto, el componente cefálico debería ser posicionado en el centro de la cabeza femoral en todos los planos con el objetivo de reducir la fuerza de palanca y evitar la rotación de la cabeza femoral (28). Nuestros resultados muestran que no hay una aparente relación entre la longitud del clavo y el cut-out de la lámina espiral.

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio que informa sobre la relación entre la longitud del clavo femoral proximal y las complicaciones postoperatorias en las fracturas de la región trocantérica. Sin embargo, existen una serie de limitaciones asociadas a este trabajo. En primer lugar, tenemos que mencionar que podría haber un sesgo de selección, ya que los cirujanos eligieron la longitud del implante basándose en su propia experiencia clínica. Además, no se aleatorizó el tratamiento por lo que podría verse influido por factores de riesgo no controlados como el trazo de fractura o la calidad ósea. Además, sólo analizamos un tipo de implante por lo que nuestros resultados no podrían extrapolarse a otros diseños de implante utilizados en el tratamiento de las fracturas de la región trocantérica. Finalmente, el período de seguimiento se limitó a un año, por lo que el análisis de las complicaciones a largo plazo pudo verse limitado. Por otro lado, la mayoría de las complicaciones postoperatorias de los pacientes con fracturas de fémur proximal ocurren en el primer año de la cirugía (29).

CONCLUSIONES

El uso de clavos de fémur proximal extrapequeños (170mm) se asocia con una mayor hemoglobina postoperatoria, menores tasas de transfusión y un tiempo quirúrgico menor. Además, no se observan diferencias en las tasas de cut-out ni mortalidad entre las distintas longitudes del clavo corto.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la elaboración del presente estudio.

REFERENCIAS

- Mj P, Hhg H, Parker MJ, Handoll HHG. Replacement arthroplasty versus internal fixation for extracapsular hip fractures in adults (Review) Replacement arthroplasty versus internal fixation for extracapsular hip fractures in adults. 2009;(1):1-3.
- Parker MJ, Handoll HHG. Intramedullary nails for extracapsular hip fractures in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3):CD004961.
- Schipper IB, Steyerberg EW, Castelein RM, van der Heijden FHW, den Hoed PT, Kerver AJH, et al. Treatment of unstable trochanteric fractures: Randomised Comparison of the Gamma Nail and the Proximal Femoral Nail. J Bone Joint Surg Br. 2004;86-B(1):86-94.
- Queally JM, Harris E, Handoll HH, Parker MJ, Jm Q, Hhg H, et al. Intramedullary nails for extracapsular hip fractures in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014;9(9):CD004961.
- Rosenblum SF, Zuckerman JD, Kummer FJ, Tam BS. A biomechanical evaluation of the Gamma nail. J Bone Joint Surg Br. 1992;74(3):352-7.
- Lenich A, Vester H, Nerlich M, Mayr E, Stöckle U, Füchtmeier B. Clinical comparison of the second and third generation of intramedullary devices for trochanteric fractures of the hip – Blade vs screw. Injury. 2010;41(12):1292-6.
- Hou G, Zhou F, Tian Y, Ji H, Zhang Z, Guo Y, et al. Predicting the need for blood transfusions in elderly patients with pertrochanteric femoral fractures. Injury. 2014;45(12):1932-7.
- Desai SJ, Wood KS, Marsh J, Bryant D, Abdo H, Lawendy AR, et al. Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: Can we reduce the need for blood? Can J Surg. 2014;57(5):342-8.
- Boone C, Carlberg KN, Koueiter DM, Baker KC, Sadowski J, Wiater PJ, et al. Short Versus Long Intramedullary Nails for Treatment of Intertrochanteric Femur Fractures (OTA 31-A1 and A2). J Orthop Trauma. 2014;28(5):e96-100.
- Caviglia H a, Osorio PQ, Comando D. Classification and diagnosis of intracapsular fractures of the proximal femur. Clin Orthop. 2002;(399):17-27.
- Anteiker SB, Burden RL, Voor MJ, Roberts CS. Mechanical study of the safe distance between distal femoral fracture site and distal locking screws in antegrade intramedullary nailing. J Orthop Trauma. 2005;19(10):693-7.
- Fields AC, Dieterich JD, Buterbaugh K, Moucha CS. Short-term complications in hip fracture surgery using spinal versus general anaesthesia. Injury. 2015;46(4):719-23.
- Kleweno C, Morgan J, Redshaw J, Harris M, Rodriguez E, Zurakowski D, et al. Short versus long intramedullary nails for the treatment of intertrochanteric hip fractures in patients older than 65 years. J Orthop Trauma. 2014;28(7):391-397.
- Shabani F, Farrier AJ, Smith R, Venkatesan M, Thomas C, Uzoigwe CE, et al. Hip fractures sustained in hospital: comorbidities and outcome. Postgrad Med J. 2015;91(1072):61-4.
- Smith GH, Tsang J, Molyneux SG, White TO. The hidden blood loss after hip fracture. Injury. 2011;42(2):133-5.
- Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magaziner J, et al. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. J Orthop Trauma. 2004;18(6):369-74.
- Lawrence VA, Silverstein JH, Cornell JE, Pederson T, Noveck H, Carson JL. Higher Hb level is associated with better early functional recovery after hip fracture repair. Transfusion (Paris). 2003;43(12):1717-22.
- Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forestner JE, Minei JP. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. J Trauma. 2003;54(5):908-14.
- Weiser L, Ruppel AA, N??chtern J V., Sellenschloh K, Zeichen J, P??schel K, et al. Extra – vs. intramedullary treatment of pertrochanteric fractures: a biomechanical in vitro study comparing dynamic hip screw and intramedullary nail. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135(8):1101-6.
- Norris R, Bhattacharjee D, Parker MJ. Occurrence of secondary fracture around intramedullary nails used for trochanteric hip fractures: A systematic review of 13,568 patients. Injury. 2012;43(6):706-11.
- Bonnaire F, Weber A, Bösl O, Eckhardt C, Schwieger K, Linke B. «Cutting out» bei pertrochantären frakturen – Ein problem der osteoporose? Unfallchirurg. 2007;110(5):425-32.
- Soucanye de Landevoisin E, Bertani A, Candoni P, Charpail C, Demortiere E. Proximal femoral nail antirotation (PFN-ATM) fixation of extra-capsular proximal femoral fractures in the elderly: Retrospective study in 102 patients. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98(3):288-95.
- Papasimos S, Koutsojannis CM, Panagopoulos A, Megas P, Lambiris E. A randomised comparison of AMBI, TGN and PFN for treatment of unstable trochanteric fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 2005;125(7):462-8.
- Gardenbroek TJ, Segers MJ, Simmermacher RK, Hammacher ER. The proximal femur nail antirotation: an identifiable improvement in the treatment of unstable pertrochanteric fractures? J Trauma. 2011;71(1):169-74.
- Loubignac F, Chabas JF. A newly designed locked intramedullary nail for trochanteric hip fractures fixation: Results of the first 100 Trochanteric??? implantations. Orthop Traumatol Surg Res. 2009;95(2):139-44.
- Berger-Groch J, Rupprecht M, Schoepper S, Schroeder M, Rueger JM, Hoffmann M. Five-Year Outcome Analysis of Intertrochanteric Femur Fractures. J Orthop Trauma. 2016;30(9):483-488.
- Lenich A, Bachmeier S, Prantl L, Nerlich M, Hammer J, Mayr E, et al. Is the rotation of the femoral head a potential initiation for cutting out? A theoretical and experimental approach. BMC Musculoskelet Disord. 2011;12(1):79.
- Gadegone WM, Salphale YS. Proximal femoral nail – An analysis of 100 cases of proximal femoral fractures with an average follow up of 1 year. Int Orthop. 2007;31(3):403-8.
- Vaughn J, Cohen E, Vopat BG, Kane P, Abbood E, Born C. Complications of short versus long cephalomedullary nail for intertrochanteric femur fractures, minimum 1 year follow-up. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25(4):665-70.

Editada por:



ACTUALIDAD MÉDICA

www.actualidadmedica.es

... desde 1911

Publicación centenaria
médico científica de ámbito
nacional e internacional

Artículos de **investigación**
básica o clínica, **casos clínicos**,
docencia y opinión

Edición de suplementos
específicos para congresos
y reuniones

El Comité Editorial invita a todos los médicos colegiados en Andalucía a que publiquen los resultados de su experiencia clínica e investigación en Actualidad Médica, revista cuatrimestral fundada en Andalucía hace 108 años, actualmente incorporada al modelo de Open Journals y con sistema de revisión por pares, que cuenta con una amplia difusión en el mundo académico y de la salud de España y América

www.actualidadmedica.es
EDICIÓN IMPRESA Y EDICIÓN ONLINE

Estudio del ChemSex en los pacientes homosexuales VIH positivo y negativo

Study of ChemSex in HIV positive and negative homosexual patients

Losilla-Rodríguez, Beatriz¹; López-Zúñiga, Miguel Ángel²; Espadafor-López, Beatriz³; López-Ruz, Miguel Ángel¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

²Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Jaen, Jaen, España

³Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Resumen

El chemsex es el uso intencionado de drogas psicoactivas para mantener relaciones sexuales, generalmente entre hombres que tienen sexo con otros hombres, en sesiones que pueden durar desde varias horas hasta días, con una o múltiples parejas sexuales.

Objetivos: Conocer la epidemiología del chemsex, su impacto sobre la salud física y mental, y conocer los detalles de su uso.

Material y métodos: Para los grupos de estudio Virus de la Inmunodeficiencia Humana positivos y negativos del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada se han empleado dos cuestionarios parecidos que incluyen variables sociodemográficas, de consumo de drogas, impacto sobre salud física y mental, y prácticas sexuales de riesgo que contestaron de forma voluntaria entre los pacientes que acudieron a las consultas de infecciones y de transmisión sexual.

Resultados: de la muestra total de 141 pacientes, un 14,9% practica chemsex. Del grupo positivos (n=90) lo practica un 11,1% (n=10) y del grupo negativos (n=51) un 21,6% (n=11). Las drogas más consumidas son los poppers, cocaína, 3,4-metilendioxi metanfetamina, speed, fármacos para la disfunción eréctil, mefedrona y metanfetaminas. No se usa el slamming. Desde que practican chemsex, el 60% de positivos ha contraído alguna infección de transmisión sexual, la más frecuente VIH; y ha contraído alguna infección de transmisión sexual el 63,6% de los negativos, la más frecuentes sífilis. Esta población lleva a cabo prácticas sexuales como, barebacking y uso de juguetes sexuales sin protección.

Conclusiones: En nuestro medio el chemsex lo practica un número significativo de homosexuales del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, consumiendo varias drogas por sesión, principalmente por la vía inhalada, y siendo el popper la más utilizada. Tienen prácticas sexuales de riesgo que aumentan el riesgo de transmisión de infecciones de transmisión sexual. La enfermedad mental es prevalente en ambos grupos.

Palabras clave: ChemSex, VIH, infecciones de transmisión sexual, HSH, homosexual, drogas psicoactivas.

Abstract

Chemsex is the intentional use of psychoactive drugs to maintain sexual relations, usually between men who have sex with other men, in sessions that can last from several hours to days, with one or multiple sexual partners. **Objectives:** To know the epidemiology of chemsex, its impact on physical and mental health, and to know the details of its use.

Material and methods: For the study groups positive and negative Human Immunodeficiency Virus of the Virgen de las Nieves University Hospital of Granada, two similar questionnaires were used, including sociodemographic variables, drug consumption, impact on physical and mental health, and risky sexual practices that answered voluntarily among the patients who attended the consultations for infections and sexual transmission.

Results: of the total sample of 141 patients, 14,9% practiced chemsex. Of the positive group (n = 90) it is practiced by 11,1% (n = 10) and of the group negative (n = 51) by 21,6% (n = 11). The most consumed drugs are poppers, cocaine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, speed, drugs for erectile dysfunction, mephedrone and methamphetamines. Slamming is not used. Since practicing chemsex, 60% of positives have contracted some sexually transmitted infection, the most frequent HIV; and has contracted some sexually transmitted infection (63,6% of the negative, the most frequent syphilis.) This population carries out sexual practices such as barebacking and use of unprotected sex toys

Conclusions: chemsex practices it in our environment. a significant number of homosexuals from the Virgen de las Nieves University Hospital, consuming several drugs per session, mainly through the inhaled route, and being the most used popper. They have risky sexual practices that increase the risk of transmission of sexually transmitted infections. Mental illness is prevalent in both groups.

Keywords: ChemSex, HIV, sexual transmission diseases, MSM, homosexual, psychoactive drugs.

INTRODUCCIÓN

El término chemsex hace referencia al uso intencionado de drogas psicoactivas para mantener relaciones sexuales, principalmente entre hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), aunque también se usa en relaciones heterosexuales; en sesiones de larga duración, con una o múltiples parejas sexuales (1). Esta práctica es un fenómeno emergente que comenzó a principios del 2000 en Reino Unido y Países Bajos, hasta extenderse por el resto de Europa y llegar hasta España, principalmente a grandes núcleos urbanos como Madrid o Barcelona (2).

El chemsex es un término inglés (abreviatura de “chemicals” y “sex”), pero no el único para referirse a este fenómeno, en España se lo conoce por el término “sesión” (3), o “morbo y vicio” (4). Las personas que practican chemsex suelen ponerse en contacto a través de medios digitales como apps móviles con geolocalización (5).

Las drogas más empleadas son principalmente la metedrona, la metanfetamina cristalizada y el γ -hidroxibutirato/ γ -butirolactona (GHB/GBL) (2). Aunque otras drogas como la cocaína, ketamina, speed, dietilamida del ácido lisérgico (LSD) o 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) son ampliamente utilizadas en este contexto⁶, siendo muy frecuente el policonsumo y su mezcla con alcohol³. Las formas de administración de estas drogas son variadas, por vía oral, inhalada, fumada, rectal, intramuscular e intravenosa (conocida como *slamming*), siendo esta última la más asociada a riesgos de salud cuando se comparte el material de inyección (2,6).

Atendiendo a aquellos pacientes infectados por el VIH que practican chemsex; existe una mayor incidencia de contagios de todas las ITS. Esto parece estar asociado con las prácticas de riesgo, ya que estas drogas suponen un factor determinante para desinhibir y provocar una hipersexualidad, lo cual facilitaría sesiones con múltiples parejas, más largas y prácticas sexuales de mayor riesgo (6), mala adherencia al tratamiento antirretroviral por los efectos derivados del consumo de drogas (2) (como pérdida de la noción del tiempo), e interacciones farmacológicas relevantes entre las drogas recreativas y los fármacos utilizados como TAR, que comprometen la seguridad del paciente al aumentar la concentración de drogas en el organismo, y su toxicidad (7).

La implantación del chemsex en España es reciente, por lo que resulta difícil establecer su impacto sobre la infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS), sus consecuencias para la Salud Pública, pero sobre todo su magnitud. A pesar de que un número minoritario de HSH lo llevan a cabo, resulta fundamental recabar información para poder diseñar acciones que potencien la promoción de la salud y la prevención de riesgos.

El chemsex se ha popularizado en grandes núcleos urbanos, pero se desconoce dicho fenómeno en otras localizaciones españolas, por tanto, los objetivos de este estudio son: conocer las características generales del consumo de chemsex en los hombres que tienen sexo con hombres en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves (HUVN); conocer la epidemiología del uso del chemsex, en los dos grupos de población que mayoritariamente la usan: pacientes que tienen sexo con hombres infectados por VIH y no infectados que consultan por otro tipo de ITS y ver las diferencias entre ambos grupos; conocer sus consecuencias en materia de salud, como qué tipo de ITS se transmiten y qué problemas de salud mental se asocian; así como los detalles sobre su uso.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo transversal con dos grupos de población del HUVN, un grupo de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH+) que acuden a consulta de

infecciosas en el HUVN y otro grupo de HSH VIH – que acuden al Centro de Orientación de ITS y SIDA (Centro de ITS) para ver las posibles diferencias entre ellos. El período de estudio comprendió desde Noviembre de 2017 hasta Mayo de 2018.

La muestra incluye a 141 hombres que tienen sexo con hombres (90 del grupo VIH+ y 51 del grupo VIH-) que se incluyeron en el estudio por participación voluntaria (tras informarles de los objetivos del estudio y solicitarles el consentimiento informado) para contestar la encuesta entre los que acudieron a las consultas, por ser el sitio de más fácil de contacto con los pacientes. La encuesta fue contestada en un lugar privado. No se excluyó a nadie de los que contestó la encuesta para su evaluación. No se contabilizó el número de pacientes que no quiso realizar la encuesta.

Para llevar a cabo el estudio, se diseñaron dos cuestionarios parecidos (las únicas diferencias se centraban en las específicas al tratamiento antirretroviral), uno para cada grupo (Anexo 1). Los cuestionarios fueron completados en consulta por los participantes de forma anónima y auto-administrada (el paciente contestaba de forma escrita al cuestionario), habiendo una persona de referencia para resolver las dudas. En los cuestionarios se han recogido una serie de variables sociodemográficas: edad, nivel de estudios, situación laboral en ese momento, orientación sexual, situación sentimental (si tienen pareja estable o no).

Se han recogido preguntas acerca de las sesiones de chemsex como su duración, el número de parejas por sesión, nº de relaciones sexuales por sesión, cómo son las prácticas sexuales durante las sesiones: el fisting, barebacking, el uso de juguetes sexuales, sistemas de higiene anal, actitud en el sexo, métodos de protección.

Respecto al consumo de drogas se ha preguntado: qué drogas consumen (metedrona, GHB/GBL, metanfetaminas, MDMA, poppers, cocaína, LSD, speed y otras), consumo conjunto, con qué frecuencia consumen, la vía de administración, complicaciones derivadas del uso, cómo las consiguen, cómo las pagan. Así como preguntas sobre TAR en VIH+ y sobre profilaxis pre y post-exposición en VIH-.

Otro bloque de preguntas está enfocado a otras sustancias consumidas como alcohol o tabaco; y patología concomitante, derivada de participar en las sesiones, como ITS o patología mental. Finalmente el último bloque se refiere a la percepción individual de la práctica del chemsex, la búsqueda de asistencia médica y si desean recibir apoyo e información.

El análisis descriptivo de los ítems del cuestionario se ha realizado considerando únicamente aquellos encuestados que sí practican chemsex, según su grupo de estudio.

Para comparar las variables cualitativas entre los grupos de VIH positivo/negativo, se utilizó el test chi-cuadrado de Pearson y Fisher en los casos en los que la proporción de frecuencias esperadas inferior a 5 fue mayor del 20%. Para las variables numéricas se empleó el test t de Student o Mann-Whitney en los casos en que no se cumplió la normalidad. Las variables numéricas se describen como media y desviación estándar en casos de normalidad y como medianas y percentiles en las no normales. La normalidad se contrastó con el test de Shapiro-Wilks.

El estudio ha sido aprobado por el CEIM/CEI Provincial de Granada y toda la información que se contestó en las encuestas era anónima no pudiéndose identificar a los pacientes.

RESULTADOS

La muestra total del estudio es de 141 hombres que tienen sexo con hombres (homosexuales y bisexuales). La muestra para el grupo VIH+ es n=90 (63,8%) y la del grupo de personas VIH – n=51 (36,2%). Del total, el 14,9% (n=21) de los encuestados

practican chemsex. En el grupo VIH+ lo practica el 11,1% (n=10) y en el grupo VIH – un 21,6% (n=11).

Los pacientes VIH+ llevan participando en las sesiones de chemsex una mediana de 4 años, en sesiones que duran una mediana de 9,5 horas, entre una y cinco relaciones sexuales con penetración activa o pasiva (44,4%). Suelen tener una mediana de 4 parejas sexuales por sesión. Los pacientes VIH – llevan participando en las sesiones de chemsex una mediana de 1 año, con una mediana de 12 horas. Tienen entre una y cinco parejas sexuales (66,7%) tienen una mediana de 2 parejas sexuales por sesión. En la Tabla 1 se describen las características de los encuestados que practican chemsex.

Los pacientes VIH+ tienen estudios superiores universitarios (50%), trabajan (70%), su mediana de edad es de 40 años, y no tienen pareja estable (66,7%). Los pacientes VIH – son estudiantes universitarios o tienen estudios superiores universitarios (67%), trabajan (47,5%), su mediana de edad es de 25 años, y tienen pareja estable (50%). En ambos grupos un 80% de homosexuales y un 20% de bisexuales (todos hombres que tienen sexo con hombres). Todos los encuestados utilizaron aplicaciones móviles para establecer encuentros y practicar chemsex, siendo las más usadas Wapo (75%) y Grindr (70%).

Respecto a las características sociodemográficas como trabajo, estudios no había diferencias estadísticamente significativas entre pacientes VIH+ y VIH – (p=1). Si existían diferencias significativas (p = 0,019) respecto a la mediana de edad: 40,9 en los VIH+ y 28 en los VIH – (Tabla 1).

	VIH+	VIH-
Mediana de Edad	40 años	25 años
Estudio Superiores Universitarios	50%	67%
Trabajo	70%	47,5%
Solteros	66,7%	50%
Homosexuales	80%	80%
Bisexuales	20%	20%
Uso de app para establecer encuentros	100%	100%
Media de app usadas	2 app	2 app
Años practicando chemsex (mediana)	4 años	1 año
Duración de las sesiones	9,5 horas (1 h - 6 días)	12 horas (máx. 24 h)
Número de parejas por sesión	1-5: 44,4% 5-10: 33,3% Hasta 50: 11,1% >59: 11,1%	1-5: 66,7% 5-10: 33,3%
Mediana de parejas por sesión	4 parejas	2 parejas
Parejas sexuales en el último. Año (mediana)	12 parejas (máx 30)	10 (máx 70)

Tabla 1. Características socioculturales y del número de parejas de los que practican chemsex

En el grupo de pacientes VIH+ se consumen una mediana de 4 drogas por individuo, siendo la droga más usada en las sesiones el popper (100%), seguido por mefedrona (50%), speed (50%), MDMA (40%), cocaína (40%), fármacos para la disfunción eréctil (40%); metanfetaminas (30%), LSD (20%), ácido γ-hidroxibutírico/ γ-butirolactona (GHB/GBL (20%)), y las menos frecuentes los esteroides, el cannabis y la ketamina, usadas por

un 10% del grupo cada una. No hay consumo de heroína, crack, fármacos psicotrópicos, ni sextacy (MDMA+sildenafil) (Tabla 2).

	Total	VIH+	VIH -	p
Poppers	82%	100%	63,6%	0.09
Mefedrona	25%	50%	0%	0.01
Speed	34%	50%	18,2%	0.18
MDMA	40%	40%	36,4%	1
Cocaína	40%	40%	36,4%	1
Fármacos para la disfunción eréctil*	30%	40%	18,2%	0.36
LSD	10%	20%	0%	0.21
Metanfetaminas	25%	30%	18,2%	0.63
GHB/GBL	15%	20%	9,1%	0.59
Esteroides	5%	10%	0%	0.48
Cannabis	20%	10%	27,3%	0.59
Ketamina	5%	10%	0%	0.48
Heroína	0%	0%	0%	1
Hachis	5%	0%	9,1%	1
Crack	0%	0%	0%	1
Fármacos psicotrópicos	5%	0%	9,1%	1
Sextacy	0%	0%	0%	1

Tabla 2. Uso de las diferentes sustancias durante las sesiones de ChemSex *(sildenafil, tadalafilo, vardenafilo)

En el grupo de pacientes VIH – se consume una mediana de 2 drogas, siendo la droga más consumida el poppers (63,6%), seguido por MDMA (36,4%), cocaína (36,4%), marihuana (27,3%), metanfetaminas (18,2%), fármacos para la disfunción eréctil (18,2%), speed (18,2%); GHB/GBL (9,1%), fármacos psicotrópicos (9,1%), y otros (hachís en concreto, un 9,1%). No hay consumo de mefedrona, heroína, crack, sextacy, LSD, ketamina ni esteroides (Tabla 2).

Respecto al **consumo de alcohol**, aunque es práctica frecuente su consumo junto al ChemSex, en nuestra población de estudio, en los pacientes VIH + el 40% no consume, otro 40% 2-5 cervezas/ semana y un 20% 14-35 cervezas/ semana. Los pacientes VIH – el 63% no consumen nunca alcohol, un 18% 2-5 cervezas/ semana y un 19% 10-35 cervezas/ semana.

Considerando la **toma conjunta de fármacos antirretrovirales y drogas** para el chemsex, un 60% mezcla drogas. El 90% (n=9) de pacientes VIH+ dice tener TAR en el momento actual, de los cuáles un 77,7% (n=7) indicaron el tipo de TAR utilizado: Darunavir/Cobicistat (COBI) + Tenofovir fumarato (TDF) /Emtricitabina (FTC), Abacavir (ABV) / Lamivudina (3TC)/Dolutegravir (DTG) (n=2), DRV/COBI (n=1), Tenofovir Alafenamida (TAF)/FTC/COBI/Elvitegravir (EVG) (n=1) y DRV + Ritonavir (RTV)/Etravirina (ETR) (n=1). La pauta de tratamiento es diaria y a un 33,3% (n=3) se le olvida tomarlo algunas veces, de forma involuntaria no relacionada con las sesiones.

En el grupo de pacientes VIH-, ningún caso de los 9 pacientes que contestaron a ese ítem, ha tomado profilaxis pre-exposición para el VIH, ni tampoco profilaxis post-exposición. El resto no contestó a esta pregunta.

La **vía de administración** más frecuente en el grupo de pacientes VIH+ es la inhalada (80%), seguida de la oral (50%). En el grupo negativos se usan la vía inhalada y la oral por igual (50%) (n=5). Se ha encontrado un 13,3% (n=2) de complicaciones derivadas del consumo de drogas (un caso de agitación y otro de somnolencia tras tomar GHB/GBL).

La **periodicidad** con la que se consumen drogas en cada grupo están descritas en la Figura 1

La **percepción individual del consumo** en el grupo de pacientes VIH+ es de ser controlado (75%), también hay casos de consumo problemático (12,5%) y perjudicial (12,5); con un 11,1% (n=1) que afirma haber estado tan intoxicado que podrían haber mantenido relaciones sexuales sin su consentimiento. El grupo VIH- considera su consumo controlado (100%), y hasta un 33,3% (n=3) podría haber tenido relaciones no consentidas a causa de las drogas. En cuanto a tener relaciones sexuales satisfactorias, un 20% (n=2) del grupo de pacientes VIH – dice no poder tenerlas sin el consumo de drogas. Pese a la percepción subjetiva del paciente sobre el consumo de ser controlado, 1 de cada 3 del grupo VIH – se ven en situaciones de pérdida de ese control, afirmando que podrían haber tenido relaciones sexuales no consentidas a causa del consumo de drogas.

La **enfermedad mental** es prevalente en ambos grupos de estudios según la propia apreciación del paciente (60% pacientes VIH+ vs. 50% pacientes VIH-), siendo la más frecuente la ansiedad (83,3% vs 80%). Otras enfermedades mentales en los dos grupos fueron depresión, insomnio y trastornos de la personalidad (Figura 2 - ver página 28). Por el tipo de cuestionario no se pudo valorar si eran relacionadas con el consumo de drogas para el chemsex ni se hizo ningún estudio psiquiátrico.

Respecto a las **prácticas sexuales** en estos grupos la actitud más frecuente durante el sexo anal es activa y pasiva (81%), siendo el resto activa (19%). Con respecto al sexo oral no hay discordancias, el 100% (n=21) de la población se considera activa y pasiva. Como método de **protección** el 90,5% (n=19) usa preservativos, existiendo un caso de doble método: preservativo + espermicidas. El 94,1% (n=16) de la población **cambia de preservativo** con cada pareja sexual, pero hasta un 5,9% (n=1) no cambia de preservativo ya contaminado con cada pareja. El **“barebacking”** es practicado por el 44,4% (n=4) de individuos VIH+. Del grupo negativos un 81,8% (n=9).

El **fisting** es practicado por hasta un 30% (n=3) de VIH+ y un 18,2% (n=2) de VIH-. Usan guantes y lubricación un 60% (n=3), de los cuales el 100% cambia de guantes con cada pareja sexual; usa únicamente lubricación un 20% (n=1) y un 20% (n=1) no usa ni guantes, ni lubricación. No había diferencias estadísticamente

significativas entre los VIH+ y VIH – respecto al uso, actitud, uso de lubricación o guantes durante el fisting.

Los **juguets sexuales** los usa un 44,4% (n=4) de pacientes VIH+ y un 60% (n=6) de pacientes VIH –. Los más utilizados son los dildos (66,7%), seguidos de los vibradores (55,6%) y los “plugs” (11,1%). Los juguetes sexuales son usados sin preservativos por el 50% (n=5), dos en el grupo VIH + y tres en el VIH –. No hubo diferencias en el uso de juguetes sexuales y tipo.

Respecto a la **higiene anal**, un 61,1% (n=11) lleva a cabo algún tipo de higiene, siendo la más frecuente la ducha anal, después el uso de enemas y limpiezas con jabón. De los que usan como método la ducha anal, un 11,1% (n=2) admite compartir el mango de la ducha siempre y un 5,6% (n=1) a veces.

Han sido **diagnosticados de alguna ITS** el 60% de pacientes VIH+ y el 63,6% de los VIH – afirmativamente. De la población VIH + que ha contraído alguna ITS, 6 afirman haber sido diagnosticado de VIH tras comenzar a participar en estas sesiones, le siguen sífilis, gonorrea, virus papiloma humano, *chlamydia* y hepatitis C. En el grupo VIH-, la ITS más frecuente es la sífilis, seguida de gonorrea, *chlamydia*, hepatitis A, candidiasis. (Figura 3 - ver página 29)

Del total de personas que practican chemsex el 42,1% afirma decirse a su médico, un 17,6% ha pedido alguna vez ayuda médica sobre este problema, y un 68,4% (n=13) lo considera un problema de salud. No les interesa recibir apoyo o información sobre cómo reducir los riesgos durante el chemsex al 57,1%.

DISCUSIÓN

La práctica del chemsex es un fenómeno reciente de la población de hombres que practica sexo con hombres, particularmente en las grandes ciudades (7,8), sin embargo la práctica en ciudades más pequeñas es poco conocida.

En el HUVN de la población de 141 HSH, un 14,9% lo practica. Es decir uno de cada siete. Del grupo VIH+ un 11,1%, porcentajes bajos en comparación con el 50,6% de Londres (7) y el 44,2% de Barcelona (8).

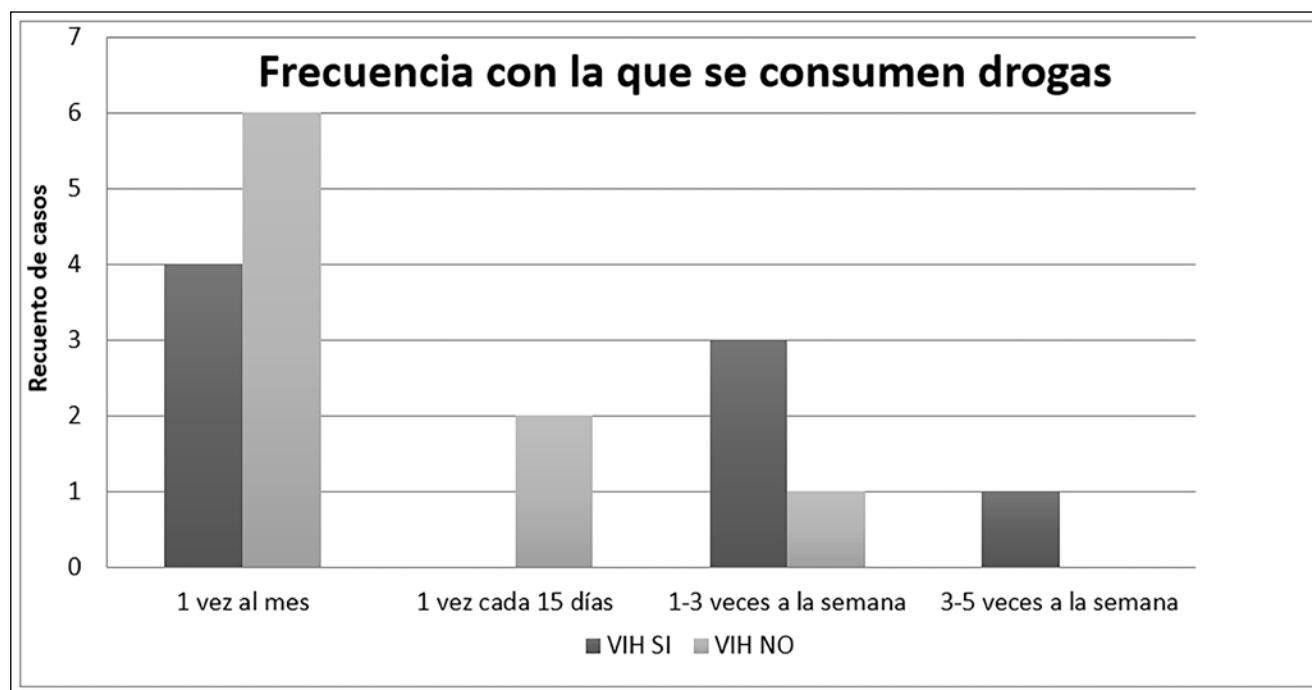


Figura 1. Frecuencia de consumo de drogas

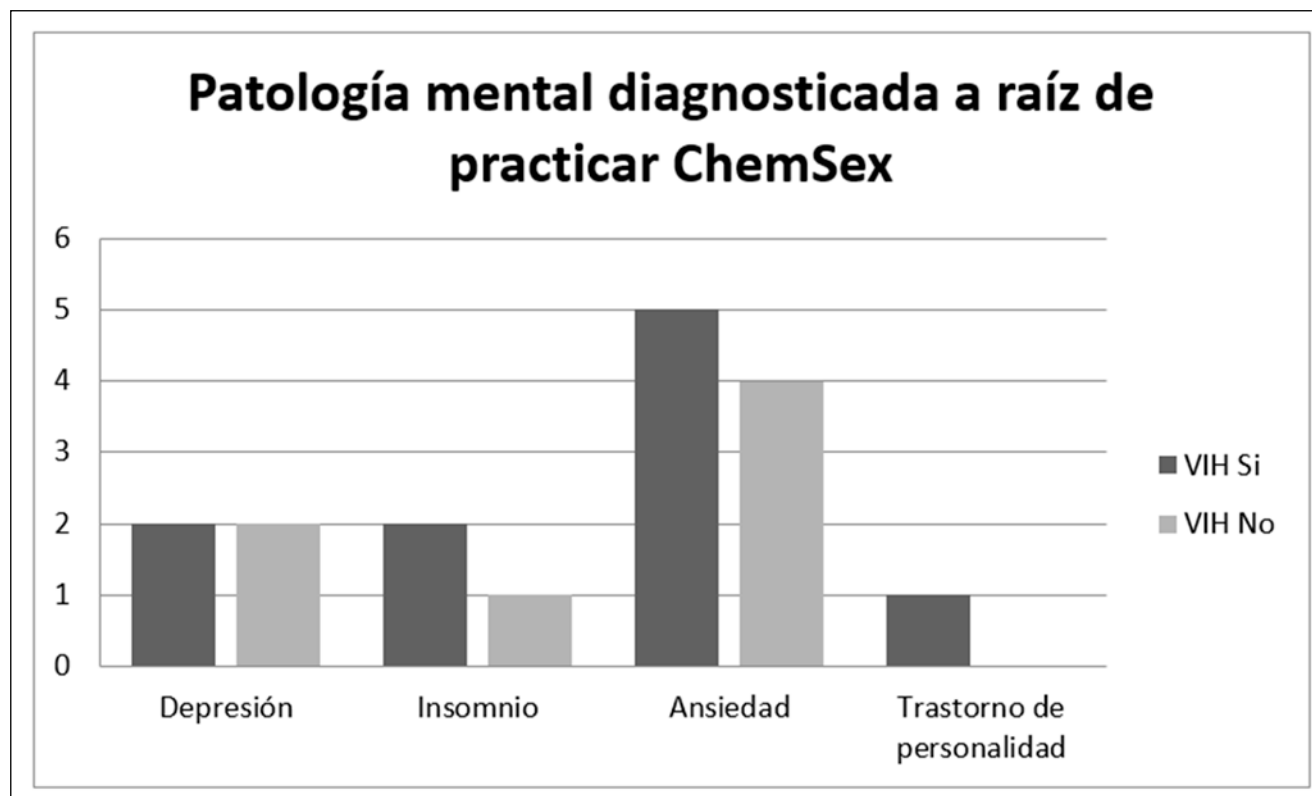


Figura 2. Patología mental en los pacientes usuarios de chemsex

En los VIH+ los pacientes con estudios universitarios constituyen un 67,5% frente al 45% de Londres (7) y el 31,8% de Barcelona (8). La mediana de edad, la orientación sexual y el número de personas con empleo es similar a Londres y Barcelona (7,8). Es decir, el perfil de hombre que practica chemsex en nuestro medio, es de nivel formativo elevado, con trabajo y joven (<40 años). Los pacientes VIH – tienen trabajo en un menor porcentaje.

El grupo VIH+ lleva más tiempo practicando chemsex, en sesiones de duración más heterogénea y alargada, con el doble de parejas sexuales por sesión que el grupo VIH-. Por tanto, la práctica está más establecida en el grupo VIH+. El 100% de los encuestados utiliza apps móviles, en comparación con el 77,8% del estudio de España (3).

En la población que practica chemsex es frecuente el policonsumo de drogas, siendo la droga más empleada en nuestro estudio en ambos grupos el popper, al igual que en Londres (7). Aunque el GHB/GBL también es de uso frecuente, es una de las menos usadas en ambos grupos. En nuestro medio no hay consumo de heroína, crack o sextacy, en comparación con el 0,8% de la población de Londres que consume crack y el 0,4% que consume heroína (7) y por tanto usa la vía intravenosa. En España en general se observa hasta un 1% de consumo de heroína (3).

El riesgo de interacciones clínicamente relevantes es mayor con las drogas metabolizadas por CYP3A4 (9,10), cuya toma conjunta con antirretrovirales que incluya ritonavir (RTV) o cobicat (COBI) se da en 3 casos (COBI + sildenafil + ketamina, COBI + sildenafil, RTV + tadalafilo). Las interacciones con fármacos que inhiban el CYP2D6 son clínicamente relevantes, aunque en menor medida (9). La toma conjunta de COBI o RTV con estas drogas se da en 3 casos, los tres con COBI como antirretrovirales, el cual necesita de una mayor dosis para inhibir la actividad de esta isoenzima, por lo que el riesgo de interacciones es menor (9).

Otras interacciones se dan con la mezcla de poppers e inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, que pueden provocar un

gran efecto vasodilatador, resultando en una hipotensión grave (8,9). Esta mezcla la realizan 3 casos con potencial riesgo de sufrir complicaciones. La mezcla de GHB con sustancias depresoras, como alcohol o benzodiacepinas, disminuye su efecto de primer paso y potencia su efecto sedante, pudiendo llegar a inducir coma y problemas respiratorios (7,9,11-15). Esta mezcla se da en 3 casos VIH+, y uno sufrió como complicación debida a la toma de GHB/GBL una disminución del nivel de conciencia.

La combinación de chemsex y TAR puede influir en la disminución de la adherencia al tratamiento (7,9,16,17). Los problemas de adherencia al TAR en nuestro estudio se dan en un 33,3%, en comparación con el 64,1% encontrado en el estudio de Barcelona (8).

La vía de administración de estas drogas influye en las posibles interacciones, la magnitud y el curso temporal de sus efectos (9), en la transmisión de infecciones por vía intravenosa principalmente (18); pero también intrarectal, fumada e intranasal, probablemente por compartir los materiales para su administración (2,19) que aumentan el flujo de sangre en las mucosas y provocan lesiones a ese nivel (2,20). La vía oral se usa en el 50% de ambos grupos, la cual puede hacer que las interacciones sean más manifiestas, pues la mayor parte de los transportadores y enzimas metabólicos se encuentran a nivel hepático e intestinal (9,18). No hay casos de *slamming*, en las poblaciones estudiadas en comparación con el 3% que lo practica en Londres (7).

En todos los casos el consumo es menor a 50 g de alcohol, lo que indica que no existe un consumo de riesgo (21), que asciende al 55% de la población que practica chemsex en Londres (7).

En la literatura apenas hay referencias a la existencia de patología mental entre los usuarios de chemsex, sin embargo, en nuestro estudio más de la mitad de los pacientes asocian patología psiquiátrica, siendo las más frecuentes la ansiedad y la depresión. Los hallazgos de Pufall *et al.* confirman que el chemsex es más frecuente en los HSH diagnosticados de depresión y/o ansiedad²². En algunas ocasiones la presencia de patología

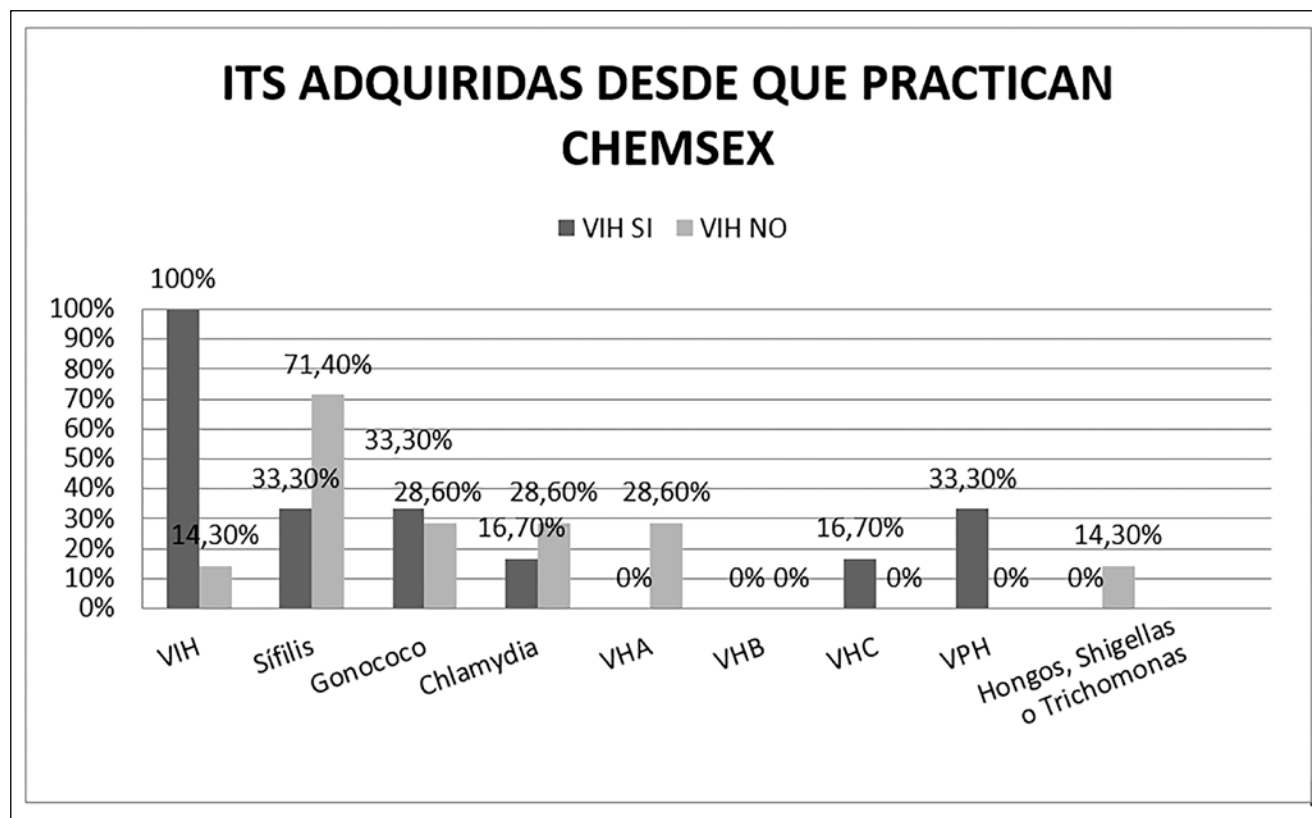


Figura 3. ITS adquiridas desde que comenzaron a participar en las sesiones de chemsex: grupos VIH+ y VIH-

mental grave sin tratamiento se asocia al uso del chemsex como un comportamiento de autocastigo (3,23), pudiendo derivar en conductas autolesivas que se observan en el 28,5% de nuestra población total.

El chemsex está asociado con prácticas sexuales de riesgo, transmisión de infecciones de transmisión sexual (7,8,15,18,21,24-26), sexo sin preservativo, y mayor número de parejas sexuales (7,8,21,23). Con respecto a las prácticas sexuales de riesgo, el "barebacking" o "bareback" es practicado por un 44,4% de pacientes VIH positivos, similar al 53,3% de los pacientes VIH positivos de Barcelona (8) y el 52% de Londres (7). La población VIH negativa que practica sexo desprotegido casi duplica a la VIH positiva, ocurriendo en un 81,8%. Es preocupante que un paciente VIH – del total de 11 (9,1%) no cambie de preservativo ya contaminado con cada pareja sexual en nuestro estudio, incrementando los riesgos de transmitir alguna ITS (2).

El uso de juguetes sexuales tanto en los pacientes VIH + como en los negativos, usados sin preservativo y compartidos con múltiples parejas sexuales en la mitad de la población de estudio presenta un elevado riesgo de transmitir alguna ITS (2).

El fisting en nuestro medio es practicado por un 30% de VIH+ y un 18,2% de VIH – de forma activa, cifras relativamente altas en comparación con la literatura (3). De los que lo practican el 60% usa guantes, los cuales cambian con cada pareja sexual, en comparación con el 6,4% que usa guantes del estudio del chemsex en España (3). Destaca que un 20% de los que practican no usan ni guantes ni lubricación, lo cual puede convertir esta práctica en altamente dolorosa y peligrosa, pues aumenta el riesgo de lesiones de la mucosa y de transmisión de ITS (2,27).

La higiene anal con jabón aumenta el riesgo de contraer alguna ITS (2) hecho realizado por un caso de nuestro estudio. Las duchas anales son el método de preferencia, durante las cuales, un caso comparte el mango de la ducha a veces y 2 casos lo comparten siempre, incrementando dicha práctica el riesgo de contraer VHB, VHC y otras ITS (2).

Se ha visto que más de la mitad de la población (60% VIH+ y 63,3% VIH-) ha contraído al menos una ITS desde que participa en las sesiones, similar al 67,8% en España (3). Llama la atención que el 100% de VIH+ que ha contraído alguna ITS, se ha contagiado de infección por el VIH a raíz de empezar a practicar chemsex. Es notable la alta prevalencia en ambos grupos de gonorrea y de sífilis, siendo esta última la ITS más frecuentemente diagnosticada en España (3) y la más frecuente en los pacientes VIH-. Ambas ITS son también frecuentes en Londres (7) y están asociadas al sexo sin preservativo (7).

Este estudio tiene ciertas limitaciones, como los posibles errores de cumplimentación de los cuestionarios, el grado de sinceridad en las respuestas y la posibilidad de no responder a ciertas preguntas, lo cual genera datos perdidos. Así mismo, sería conveniente ampliar la muestra a otros hospitales de nuestro entorno para confirmar los resultados.

CONCLUSIONES

El chemsex en nuestro medio es practicado por uno de cada siete de la población de hombres que tiene sexo con hombres del HUVN, siendo la prevalencia de esta práctica en el grupo VIH+ menor que en el grupo VIH-.

El impacto sobre la salud física que tiene el chemsex es elevado, por contraer ITS en un porcentaje elevado, pudiendo contribuir a ello el uso de drogas para practicar sexo. La sífilis, el VIH y la gonococia son las más frecuentes.

Para practicar chemsex existe policonsumo de drogas, siendo la más consumida los poppers. Es destacable que ningún caso de nuestro estudio consume heroína o crack, o practica slamming, por lo que no padecen las complicaciones derivadas de su uso. Son frecuentes las prácticas sexuales de riesgo como barebacking, fisting sin guantes, uso de juguetes sexuales sin protección y sistemas de higiene anal incompletos o lesivos.

Los autores no tienen conflicto de intereses

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

BIBLIOGRAFÍA

- McCall H, Adams N, Mason D, Willis J. What is chemsex and why does it matter? *BMJ* 2015; 3; 351
- Stuart D. ChemSex and hepatitis C: a guide for healthcare providers. 1st. ed. London; 2014
- Zaro I, Navazo T, Vázquez J, García A, Ibarguchi L. Aproximación al ChemSex en España 2016. Imagina Más, Apoyo positivo. [Internet] 2016. [Consultado en Mayo 2018]; Disponible en <http://www.infochemsex.com>
- Fernández-Dávila, P. "Sesión de sexo, morbo y vicio": una aproximación holística para entender la aparición del fenómeno ChemSex entre hombres gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres en España. *Revista Multidisciplinar del Sida* 2016;4(7):41-65
- Gilbart VL, Simms I, Jenkins C, Furegato M, Gobin M, Oliver I, et al. Sex, drugs and smart phone applications: findings from semistructured interviews with men who have sex with men diagnosed with Shigella in England and Wales. *Sex Transm Infect* 2015;91:598-602 .
- Coll, J, Fumaz, C.R. Drogas recreativas y sexo en hombres que tienen sexo con hombres: chemsex. Riesgos, problemas de salud asociados a su consumo, factores emocionales y estrategias de intervención. *Rev Enf Emerg* 2016;15:77-84
- Daskalopoulou M, Rodger A, Phillips AN, Sherr L, Speakman A, Collins S, et al. Recreational drug use, polydrug use, and sexual behaviour in HIV-diagnosed men who have sex with men in the UK: results from the cross-sectional ASTRA study. *Lancet HIV* 2014 Oct; 1: e22–31
- Garin N, Zurita B, Velasco C, Feliú A, Gutierrez M, Masip M, et al. Prevalence and clinical impact of recreational drug consumption in people living with HIV on treatment: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2017 Jan 18;7: e014105
- Pérez-Valero I, Blanco-Arévalo JL. '99 preguntas claves sobre ChemSex'. Fundación GeSIDA, 2017(6):31-90. [Consultado en mayo de 2018]. Disponible en <https://es.scribd.com/document/376815560/GEsIDA-Chemsex-Book-Portada-Modificada-1>
- Stolbach A, Paziana K, Heverling H, Pham P. A review of the toxicity of HIV medications II: interactions with drugs and complementary and alternative medicine products. *J Med Toxicol Sep* 2015;11:326–341.
- Daskalopoulou, M; Rodger, AJ; Phillips, AN; Speakman, A; Lampe, FC. Prevalence of recreational drug use is indiscriminate across antiretroviral regimens of differing drug-drug interactions among MSM. *AIDS*. 2016;30 :810-812.
- Caudevilla F. Chem-safe. Energy Control (ABD). [Consultado en Abril de 2018]. Disponible en www.chem-safe.org
- Mason PE, Kerns WP. Gamma hydroxybutyric acid (GHB) intoxication. *Acad Emerg Med* 2002 Jul; 9:730–739
- Wynn GH, Cozza KL, Zapor MJ, Wortmann GW, Armstrong SC. Med-psych drug-drug interactions update. Antiretrovirals, part III: antiretrovirals and drugs of abuse. *Psychosomatics* 2005;46 :79-87
- Bourne A, Reid D, Hickson F, Torres-Rueda S, Steinberg P, Weatherburn P. "Chemsex" and harm reduction need among gay men in South London. *Int J Drug Policy* 2015; 26:1171-1176
- Halkitis PN, Palamar J, Mukherjee P. Analysis of HIV medication adherence in relation to person and treatment characteristics using hierarchical linear modeling. *AIDS Patient Care STDS* 2008 ;22(4):323-335.
- Stuart, D. Sexualised drug use by MSM: background, current status and response. *HIV Nurs* 2013; 13: 6–10
- Bracchi M, Stuart D, Castles R, Khoo S, Back D, Boffito M. Increasing use of "party drugs" in people living with HIV on antiretrovirals: a concern for patient safety. *AIDS* 2015 ;29: 1585-1592.
- Folch C, Fernández-Dávila P, Ferrer L, Soriano R, Diez M, Casabona J. Conductas sexuales de alto riesgo en hombres que tienen sexo con hombres según tipo de pareja sexual. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014 ; 32: 341-349.
- Aaron S, McMahon JM, Milano D, Torres L, Clatts M, Tortu S, et al. Intranasal transmission of hepatitis C virus: virological and clinical evidence. *Clin Infect Dis* 2008;47:931-934.
- Pascual F, Guardia J, Pereiro C, Bodes J. Alcoholismo: Guías clínicas soci drog alcohólicas en la evidencia científica. Barcelona: SANED; 2013 [Consultado en Mayo de 2018]. Disponible en <http://www.socidrogalcohol.org/manuales-y-guias-clinicas-de-socidrogalcohol.html>
- Pufall, E, Kall, M, Shahmanesh, M, Nardone, A, Gilson, R, Delpech, V, et al. Sexualized drug use ('chemsex') and high-risk sexual behaviours in HIV-positive men who have sex with men. *HIV Med* 2018 ; 19: 261-270.
- Bourne A, Reid D, Hickson F, Torres-Rueda S, Weatherburn P. The Chemsex study: drug use in sexual settings among gay & bisexual men in Lambeth, Southwark & Lewisham. London: Sigma Research, London School of Hygiene & Tropical Medicine; 2014. [Consultado en Mayo 2016] Disponible en: www.sigmaresearch.org.uk/chemsex
- Hegazi A, Lee MJ, Whittaker W, Green S, Simms R, Cutts R, et al. Chemsex and the city: sexualised substance use in gay, bisexual, and other men who have sex with men attending sexual health clinics. *Internal J STD AIDS* 2017;28: 362-366.
- Glynn RW, Byrne N, O'Dea S, Shanley A, Codd M, Keenan E, et al. Chemsex, risk behaviours and sexually transmitted infections among men who have sex with men in Dublin, Ireland. *Int J Drug Policy* 2018; 52:9-15
- Halkitis PN, Parsons JT, Stirratt MJ. A double epidemic: crystal methamphetamine drug use in relation to HIV transmission among gay men. *J Homosex* 2001; 41:17–35
- Pakianathan MR, Lee MJ, Kelly B, Hegazi A. How to assess gay, bisexual and other men who have sex with men for chemsex. *Sex Transm Infect* 2016 Dec; 92: 568–570.

Beneficios de la tomografía de cuerpo completo en el paciente politraumatizado

Benefits of full body tomography in polytraumatized patients

Perez-Mendoza, Karen¹; Anlehu-Tello, Alejandra²; De la Vega-Pérez, Rafael Blanco³

¹Residente de 3er año de la especialidad de Medicina de Urgencias del Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez.

²Docente Investigador de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

³Coordinador de la especialidad en Medicina Urgencias del Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez.

Resumen

Introducción: En todo el mundo, las lesiones por accidentes de tráfico, caídas y ahogamientos son las principales tres causas de muerte por lesiones no intencionales. El paciente politraumatizado se define a aquel paciente que presenta múltiples lesiones traumáticas en distintas áreas anatómicas. Se ha observado en múltiples estudios que la tomografía de cuerpo completo realizada al paciente con trauma severo aumenta la probabilidad de diagnóstico oportuno, reducción en el tiempo de exploración y mejora el pronóstico. **Objetivo:** Analizar los beneficios a través de la tomografía de cuerpo completo (TCC) y tomografía por órgano específico (TCOE), en el paciente politraumatizado, involucrado en accidente de alta energía, atendidos en Urgencias del Hospital Rovirosa.

Material y Métodos: Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo de 94 de pacientes, a los que se les realizó TCC y TCOE, el tiempo de estancia en urgencias, tiempo de pase a quirófano y tiempo de pase a UCI.

Resultados: De los 94 expedientes de pacientes que sufrieron accidente de alta energía, 66 fueron hombres y 28 mujeres, edad mínima de 16 años y máxima de 72 años, a 74 pacientes se les realizó TCOE y a 20 de ellos TCC. De los pacientes a los que se realizó TCC el 77% tuvieron una estancia menor de un día en Urgencias, se observó reducción en el tiempo de pase a quirófano y tiempo de pase a UCI.

Conclusiones: Se concluyó que la TCC realizada a pacientes que sufren accidente de alta energía reduce el tiempo de estancia en Urgencias, tiempo de pase a quirófano y tiempo de pase a UCI, mejora el flujo de trabajo en la atención al paciente politraumatizado, además del reconocimiento de lesiones potencialmente mortales.

Abstract

Introduction: All over the world, injuries due to traffic accidents, falls and drownings are the three main causes of death due to non-intensive injuries. The polytraumatized patient is defined as that patient who presents multiple traumatic lesions in different anatomical areas. It has been observed in multiple studies that the complete body tomography performed on the patient with severe trauma increases the probability of timely diagnosis, reduction in the time of exploration and improves the prognosis.

Objective: To analyze the benefits through full body tomography and specific organ tomography, in the polytraumatized patient, involved in a high energy accident, attended in the Rovirosa Hospital Emergency Room.

Material and Methods: A quantitative, descriptive, cross-sectional and retrospective study of 94 patients was performed, who underwent complete body tomography and specific organ tomography, as well as time spent in the emergency room, time to surgery, and time to pass to UCI.

Results: Of the 94 files of patients who suffered a high-energy accident, 66 were men and 28 women, with a minimum age of 16 years and a maximum age of 72. 74 patients underwent specific organ tomography and 20 of them had a CT scan. whole body. Of the patients who underwent complete body tomography, 77% had a stay of less than one day in the Emergency Department, there was a reduction in time to surgery and time to ICU.

Conclusions: It was concluded that the whole body tomography that suffer high energy accident reduces the time of stay in the emergency room, time to surgery and time to ICU, improves the work flow in the patient care polytraumatized, edema of the Recognition of life-threatening injuries.

Palabras clave: Paciente politraumatizado; accidente de alta energía; tomografía convencional; tomografía por órgano; tiempo de espera.

Keywords: Polytraumatized patient; high energy accident; conventional tomography; organ tomography; waiting time.

INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, las lesiones por accidentes de tráfico, las caídas y los ahogamientos son las principales tres causas de muerte por lesiones no intencionales (1). El paciente politraumatizado se define como aquel paciente que presenta múltiples lesiones traumáticas en distintas áreas anatómicas, como consecuencia de un traumatismo biomecánico, y que al menos una de ellas pone en riesgo la vida (2). Se ha observado que hacer una tomografía de cuerpo completo (TCC) al paciente con trauma severo aumenta la probabilidad de diagnosticar lesiones ocultas.

La calidad en el proceso de la TCC ha sido probada en varios estudios que han confirmado su viabilidad, alta seguridad diagnóstica y reducción sustancial en el tiempo de exploración (3). En nuestro país existe la necesidad de establecer un plan de tratamiento enérgico, rápido y efectivo en los pacientes que sufren accidente de alta energía, éstos pacientes requieren un abordaje de carácter multidisciplinario y de extrema rapidez en el diagnóstico.

Durante la evaluación inicial es preciso el diagnóstico del origen de las hemorragias y otras lesiones importantes, esencial para planificar y priorizar el tratamiento. Desafortunadamente en muchas ocasiones se pasa por alto lesiones significativas en pacientes con traumatismo mayor, particularmente en pacientes con un nivel reducido de conciencia (1). Se estima que entre 1 al 6% de los pacientes puede cambiar el enfoque del tratamiento al realizar la TCC así como identificar las lesiones clínicamente ocultas que, de otro modo no pueden ser evidentes.

Una ventaja sustancial de la TCC en comparación con el abordaje estándar con radiografías, ecografía, tomografía estándar y exploración selectiva, es la visión general, rápida y completa de las lesiones traumáticas potencialmente mortales (4) lo que reduce el tiempo para obtener un diagnóstico final en 33 minutos frente a 70 minutos con el abordaje estándar y el tiempo en establecer el plan de manejo 47 minutos frente a 83 minutos (5). Se ha observado que con la TCC se obtuvo diagnóstico definitivo de las lesiones en una cuarta parte del tiempo en comparación con las imágenes estándar.

Cuando se presente a la sala de Urgencias un paciente politraumatizado se recomienda una TCC, ya que con ella podemos evitar diagnósticos erróneos de lesiones importantes para dar un tratamiento óptimo (6). La TCC realizada durante la revisión primaria permite efectuar un balance global de lesiones de forma rápida y detallada, identificando aquellas de riesgo vital, con frecuencia lesiones no sospechadas (7). La sensibilidad para detectar sangrado activo es de alrededor del 95%, lo que permite adelantarse, en ciertos casos, a la inestabilidad hemodinámica que podría presentar el paciente, y mejorar su pronóstico, ya que la probabilidad de muerte se incrementa debido a la demora de la intervención (2).

Un estudio realizado en un centro de de trauma en Francia, en 2011, analizaron 193 pacientes, se encontró que 48% de los pacientes mostraron lesiones inadvertidas, el 71% de lesiones eran músculo esqueléticas, 15% eran lesiones abdominales de estas 20% eran lesiones a órganos sólidos, 8% lesiones cerebrales, 3% lesiones torácicas y 2% lesiones vasculares, los pacientes con lesiones inadvertidas fueron más frecuentes en mujeres y en mayores de 50 años, la tasa de mortalidad a los 28 días fue el 6% (8).

En el Hospital Universitario de Limerick, Irlanda en 2013, se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Pubmed y Cochrane, los estudios elegidos compararon a los pacientes con trauma a los que se les realizó TCOE con pacientes que se sometieron a TCC, se observó que hubo una reducción significativa en el tiempo de permanencia en Urgencias cuando los pacientes se sometieron a TCC (IC del 95%), hubo una reducción no significativa en la tasa de mortalidad (9).

En Alemania se realizó un estudio retrospectivo con 2304

pacientes, en el año 2002 al 2011, se aplicaron los criterios de inclusión ISS > 16 quedando 968 pacientes, para probar si el uso de la TCC reduce la mortalidad, y se observó que hubo un aumento significativo en la tasa de TCC de 56.96% a 71.7% y se concluyó que la mortalidad se redujo de 30.4% a 18.4%, además hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo en sala de shock, tiempo de pase a cirugía (10).

En 2017, en Londres, Swathikan y colaboradores realizaron un meta-análisis que incluyó a 11 estudios en el que incluyeron a 32,207, concluyeron que la TCC se asocia con mejores resultados en la evolución del paciente, que incluye tasa de mortalidad más baja a las 24 horas, tuvieron estancia más corta en UCI y en consecuencia en hospitalización, reducción en la morbilidad en la fase aguda (11).

Actualmente, con mejoras técnicas y en la infraestructura, la tomografía ha evolucionado hasta convertirse en un método confiable e importante de imágenes de diagnóstico en trauma. Se pueden diagnosticar lesiones óseas y de órganos, y pueden identificarse sitios de hemorragia potencialmente mortales. Además del valor diagnóstico de la tomografía en pacientes que presentan lesión traumática en órganos individuales, se ha informado que la tomografía es una modalidad valiosa para las imágenes corporales totales en términos de un mejor manejo del paciente y precisión diagnóstica, por todo esto se decidió analizar los beneficios en el paciente politraumatizado involucrado en accidente de alta energía a través de la tomografía de cuerpo completo atendido en el área de Urgencias del Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo de pacientes con politraumatizados involucrado en accidentes de alta energía, atendido en el área de Urgencias del Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez, en el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2017.

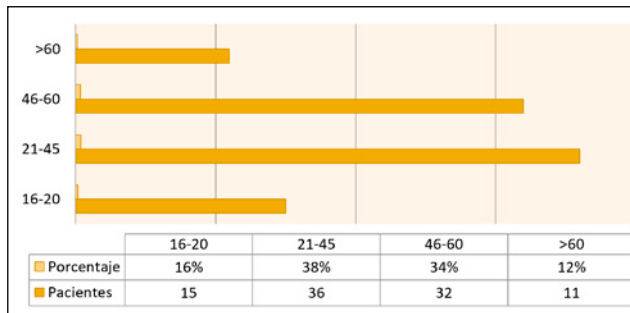
Se analizaron expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias politraumatizados involucrados en accidente de alta energía en el periodo antes mencionado. De un total de 317 expedientes, 94 cumplieron con los criterios de inclusión y estudio de TCOE o TCC.

Se aplicó el instrumento de recolección de datos en el que se registro edad, sexo, fecha de ingreso y de egreso, clasificación por escalas de gravedad AIS, ISS y Glasgow, así como a los que se les realizó radiografías, FAST, el tipo de tomografía realizada, tiempo de estancia en urgencias, tiempo entre llegada del paciente y pase a quirófano y tiempo de llegada y pase a UCI, los datos obtenidos se analizaron de acuerdo al programa SPSS.

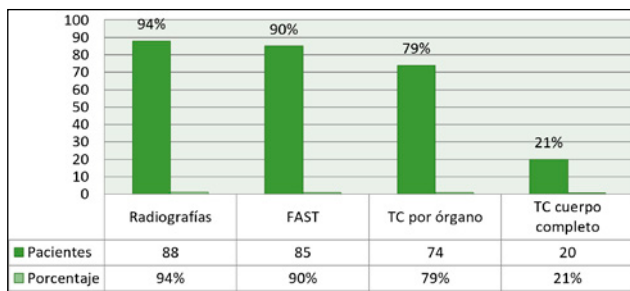
RESULTADOS

De los 94 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se observó que 70% fue de género masculino (66) y 30% de género femenino, se integraron por grupo de edad, el grupo de 16 a 20 años representó el 16% (15), el grupo de edad de 21 a 45 años el 38% (36), grupo 46 a 60 años, 34% (32) y los pacientes mayores de 60 años 12% (11). (Figura 1)

En cuanto al lugar de procedencia de los pacientes tenemos que procedentes de Balancán fueron el 2.13% (2), de Cárdenas 11.70% (11), Centro 27.66% (26), Comcalco 9.57% (9), Cunduacán 7.45% (7), de Emiliano Zapata 1.06% (1), Huimanguillo 5.33% (5), Jalpa de Méndez 2.13% (2), Macuspana 9.57% (9), Nacajuca 3.19% (3),m Paraíso 3.19% (3), Tacotalpa 2.13% (2), Teapa 4.26% (4), Tenosique 1.06% (1), además de pacientes foráneos del estado de Chiapas fueron 7.45% (7), y de Veracruz 1.06 (1). Se observó que al 79% (74) de los pacientes se les realizó TCOE y a al 21% (20) de los pacientes se les realizó TCC, al 94% (88) de los pacientes se les realizó Radiografías y a al 90% (85) de los pacientes se les realizó FAST en el área de Choque (Figura 2).



Fuente: Tesis Beneficios en el paciente involucrado en accidente de alta energía a través de la tomografía de cuerpo completo atendidos en el área Urgencias del Hospital Rovirosa, Villahermosa Tabasco de Enero 2016 a Diciembre 2017. Figura 1. Edad de la población



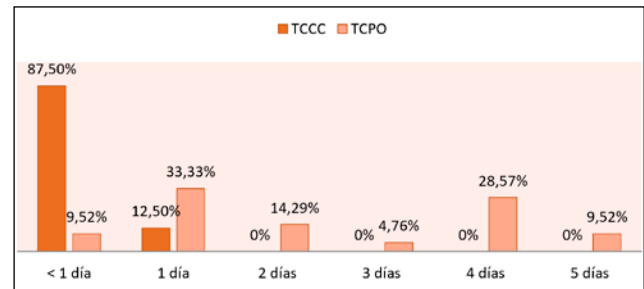
Fuente: Tesis Beneficios en el paciente involucrado en accidente de alta energía a través de la tomografía de cuerpo completo atendidos en el área Urgencias del Hospital Rovirosa, Villahermosa Tabasco de Enero 2016 a Diciembre 2017. Figura 2. Estudio Realizado

En cuanto al tiempo de estancia en sala de Urgencias a los pacientes a los que se les realizó TCC, el tiempo mínimo fue de menos de un día, y el máximo tiempo de estancia de éstos pacientes en el área de Urgencias fue de 10 días, de los 20 pacientes (21%) a los que se les realizó TCC el 77.27% (17) tuvieron una estancia menor de un día, el 4.55% (1) tuvieron una estancia de 1 día, el 9.09% (2) 2 días de estancia. Los pacientes a los que se realizó TCOE fue el 79% (74), el 2.78% (2) estuvieron menos de un día en urgencias, el 15.28% (11) tardaron 1 día en sala de Urgencias, el 13.89% (10) 2 días, el 11.11% (8) 3 días, el 18.06% (13) 4 días, el 8.33% (6) 5 días de estancia en Urgencias, el 16.67% (12) 6 días, el 4.17% (3) 7 días, el 5.56% (4) 9 días, y el 4.17% (3) estuvieron 10 días de en sala de Urgencias (Tabla 1).

Tomografía de cuerpo completo	Tiempo de estancia en Urgencias											Total
	<1 día	1 día	2 días	3 días	4 días	5 días	6 días	7 días	8 días	9 días	10 días	
SI	16	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0	20
	80%	5%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	100%
NO	3	11	11	8	13	6	12	3	0	4	3	74
	4%	15%	15%	11%	18%	8%	16%	4%	0%	5%	4%	100%

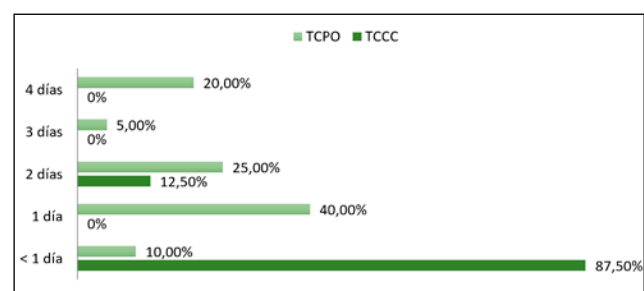
Fuente: Tesis Beneficios en el paciente involucrado en accidente de alta energía a través de la tomografía de cuerpo completo atendidos en el área Urgencias del Hospital Rovirosa, Villahermosa Tabasco de Enero 2016 a Diciembre 2017. Tabla 1. Tiempo de estancia en Urgencias

En cuanto al tiempo de pase a UCI y a quirófano a los pacientes a los que se les realizó TCC, se observó que el 30.84% (29) del total de la muestra requirió algún tipo de procedimiento quirúrgico de estos al 27.58% (8) se les realizó TCC y al 72.41% (21) se les realizó TCOE, el tiempo mínimo de estancia en Urgencias antes de pase a quirófano fue menos de un día el 9.57% (9) de los pacientes y el máximo tiempo fue 5 días 2.13% (2). De los 8 pacientes a los que se les realizó TCC el 87.50% (7) ingresaron a quirófano en menos de un día, 12.50% (1) un día después de su ingreso, a los que se les realizó TCOE el 9.52% (2) ingresaron en menos de un día de la fecha de ingreso, el 33.33% (7) en un día, el 14.29% (3) 2 días después, el 4.76% (1) 3 días después, el 28.57% (6) cuatro días después de su ingreso y el 9.52% (2) a los 5 días después de la fecha de ingreso (Figura 3).



Fuente: Tesis Beneficios en el paciente involucrado en accidente de alta energía a través de la tomografía de cuerpo completo atendidos en el área Urgencias del Hospital Rovirosa, Villahermosa Tabasco de Enero 2016 a Diciembre 2017. Figura 3. Tiempo de pase a quirófano

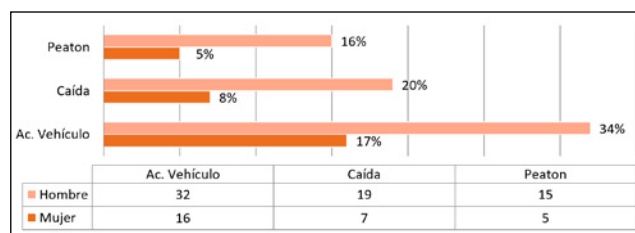
Del total de la muestra el 38.3% (36) ingreso al servicio de UCI, en un tiempo mínimo de un día o menos que fue el 17.02% (16), de los cuales al 87.50% (14) se les realizó TCC y al 10% (2) se les realizó TCOE, el 4.26% (4) paso a UCI 4 días después de su ingreso a Urgencias, de éstos al 20% (4) se les realizó TCOE y a ninguno TCC. El resto de los pacientes el 40% (8) ingresaron a UCI un día después de su ingreso a todos ellos se les realizó TCOE, los que ingresaron dos días después de su ingreso a Urgencias el 25% (5) se les realizó TCOE y al 12.59% (2) TCC, los pacientes que ingresaron a UCI 3 días después de su ingreso fue el 5% (1) a todos ellos se les realizó TCOE (Figura 4).



Fuente: Tesis Beneficios en el paciente involucrado en accidente de alta energía a través de la tomografía de cuerpo completo atendidos en el área Urgencias del Hospital Rovirosa, Villahermosa Tabasco de Enero 2016 a Diciembre 2017. Figura 4. Tiempo de pase a UCI

En cuanto al tipo de accidente se observó que los que sufrieron accidente en vehículo de motor 34% fueron hombres (32) y 17% mujeres (16), los que sufrieron caída de altura 20% fueron hombres (19) y 8% fueron mujeres (7), peatón lesionado fueron 16% fueron hombres (15) y 5% fueron mujeres (5). De la variable Escala de Gravedad, 96% (90) de los pacientes presentaron un puntaje ISS >15 puntos, y 4% (4) presentaron ISS igual a 15 puntos, de los evaluados con escala de Glasgow 42% de los pacientes (39) se clasificó con trauma leve (Glasgow de 13 a

15), 38% (36) con trauma moderado (Glasgow de 9 a 12), y 20% (19) sufrieron trauma severo (Glasgow 3 a 8) (Figura 5).



Fuente: Tesis Beneficios en el paciente involucrado en accidente de alta energía a través de la tomografía de cuerpo completo atendidos en el área Urgencias del Hospital Rovirosa, Villahermosa Tabasco de Enero 2016 a Diciembre 2017. Figura 5. Tipo accidente

DISCUSIÓN

La evaluación de un paciente politraumatizado debe detectar lesiones que ponen en riesgo la vida, encontrar lesiones orgánicas que ocasionen disfunción sistémica lo mas pronto posible, que permitan jerarquizar a los enfermos y estratificar la atención que requieran. Para lograr esto es necesario un procedimiento estructurado y acortar tiempos en la evaluación. La integración de la tomografía en la rutina de evaluación en trauma ha revolucionado la radiología diagnóstica, específicamente la tomografía de cuerpo completo, hay pocos informes en la literatura que abordan el uso de la TCC en el paciente politraumatizado.

En la investigación realizada en el Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez se observó que al 79% (74) de los pacientes se les realizó TCOE y a un 21% (20) de los pacientes se les realizó TCC. En un trabajo realizado por Ronnie y sus colaboradores en 2015 realizó un estudio prospectivo en un Centro de Trauma de Reino Unido, donde se incluyeron a 255 de los pacientes que se sometieron a una TCC y protocolo de tomografía estándar, para detectar traumas durante el periodo de estudio, que cumplieron las características de politrauma, el 16% de las tomografías de cuerpo completo fueron positivas, 42% demostraron alguna lesión y el 42% no mostraron lesión.

El manejo óptimo del tiempo es crucial para el resultado óptimo de los pacientes politraumatizados (12) refieren que el tiempo necesario para realizar tomografía de cuerpo completo actualmente se puede estimar en tres a seis minutos. Kevin y sus colaboradores en 2013 en el Hospital Universitario de Washington realizaron un estudio en el que se incluyeron a 28,431 pacientes politraumatizados, el 63% sufrieron lesiones por accidente en vehículo de motor, 15% sufrió accidente en motocicleta, el 13% fueron peatones lesionados, y 8% sufrieron lesiones relacionadas con bicicletas. En la investigación realizada en el Hospital Rovirosa se encontró que el 51% sufrieron accidente en vehículo de motor, 28% sufrieron accidente por caída de altura y 21% fueron peatones lesionados (13).

Los pacientes politraumatizados atendidos en Urgencias del Hospital Rovirosa, de los 20 pacientes (21%) a los que se les realizó TCC el 77.27% (17) tuvieron una estancia menor de un día, de los pacientes a los que no se realizó TCOE fue el 79% (74), se observó que su estancia en sala de Urgencias fue más prolongada, el 2.78% (2) estuvieron menos de un día en Urgencias, 15.28% (11) tardaron 1 día, y el 82.51% (49) tardaron entre 2 a 7 días en sala de Urgencias, lo que nos indica que los pacientes a los que se les realizó TCC hubo una reducción en el tiempo de estancia en el servicio de Urgencias, resultado similares a lo observado Healy y sus colaboradores en Irlanda compararon a los pacientes con trauma a los que se les realizó TCOE con pacientes que se sometieron a un escaneo de cuerpo completo, se observó que hubo una reducción significativa en el tiempo de permanencia en el servicio de Urgencias cuando los pacientes se sometieron a

tomografía de cuerpo completo (IC del 95%), hubo una reducción no significativa en la tasa de mortalidad (9). De la misma forma, Sierink y sus colaboradores en Países Bajos en 2016 en el que compararon la tomografía de cuerpo completo versus tomografía convencional selectiva en pacientes con trauma, mostró que la tomografía de cuerpo completo es segura, acorta el tiempo de diagnóstico y no aumenta los costos, sin embargo, no mejora la supervivencia (4).

Huber – Wagner et al. en 2009 informaron una reducción en la mortalidad de alrededor del 30% en pacientes con traumatismo cerrado a los que se les realizó tomografía de cuerpo completo en comparación con aquellos a los que se realizó TCOE o no se les realizó estudio tomográfico, de los pacientes fallecidos se informó que aproximadamente 25% de las muertes se presentaron en la primera hora después de llegar a la sala de Urgencias (14). En el estudio realizado en el Hospital Rovirosa se observó que el 30.84% (29) del total de la muestra requirió algún tipo de procedimiento quirúrgico de estos al 27.58% (8) se les realizó TCC, de estos el 87.50% ingresaron a quirófano en menos de un día y el 12.50% restante ingreso a quirófano un día después de su ingreso, los pacientes a los que se les realizó TCOE fue el 72.41% (21) de estos el 9.52% (2) ingresaron en menos de un día de la fecha de ingreso, 33.33% (7) en un día, 14.29% (3) 2 días después, 4.76% (1) 3 días después, 28.57% (6) cuatro días después de su ingreso y el 9.52% (2) a los 5 días después de la fecha de ingreso, observando que los pacientes a los que se les realizó TCC, que requirieron algún tipo de procedimiento quirúrgico permanecieron menos tiempo en urgencias y menos tiempo de pase a cirugía.

Martí de Gracia en 2010 observó que cuando se evalúan los resultados de protocolo de TCC con los del planteamiento convencional, los indicadores de calidad arrojan resultados positivos a favor del primero: tiempos de exploración más cortos 12 vs 30min, mayor número de lesiones inidentificadas de forma precoz, menor porcentaje de errores y reducción de los tiempos de estancia en urgencias, puerta-quirófano y puerta-UCI (15). Se reduce igualmente el número de días con respirador la estancia en la UCI y en el hospital, así como el porcentaje de fallo multiorgánico. En los pacientes incluidos en este estudio el tiempo de pase a UCI se observó que del total de la muestra el 38.3% (36) ingreso al servicio de UCI, de estos el 17.02% ingresó en un tiempo mínimo de un día o menos, de los cuales al 87.50% (14) se les realizó TCC y al 10% (2) se les realizó TCOE, observando que de los pacientes que requirieron manejo en UCI a los que se les realizó TCC ingresaron en menos tiempo a UCI lo que indica reducción del tiempo de estancia en urgencias y pase a UCI como lo mencionó Martí en 2010.

Dada la incidencia de pacientes que sufren accidente de alta energía atendidos en el servicio de Urgencias, debe realizarse una valoración inicial completa para determinar de acuerdo a la definición de politraumatismo, a que pacientes es necesario realizar TCC.

CONCLUSIÓN

En el estudio realizado en el Hospital Rovirosa observamos que a la mayoría de los pacientes se les realizó TCOE (79%), sin embargo a los que se les realizó TCC (21%) se observó que se redujo su estancia en sala de Urgencias, así como reducción en el tiempo de pase a UCI y a quirófano, con lo que concluimos que la TCC es un instrumento sustancial en el apoyo para obtener diagnóstico oportuno, para ofrecer un manejo óptimo, sin embargo debe comprenderse que la TCC debe reservarse para pacientes con características específicas, posterior a una exploración física adecuada para cada caso, y a la clasificación de acuerdo a las escalas de gravedad establecidas, en lugar de imágenes de rutina, para evitar su uso indebido.

La TCC está incluida en el programa de evaluación del trauma avanzado para la atención y tratamiento de los pacientes gravemente heridos, con lo que mejora el flujo de trabajo en la atención en el manejo el paciente politraumatizado. El

reconocimiento rápido de las lesiones potencialmente mortales y la terapia adecuada impactará en la supervivencia del paciente.

Una de las dificultades encontradas al realizar este estudio es que en México no se dispone de protocolos de investigación sobre la realización de tomografía de cuerpo completo en el paciente politraumatizado.

RECOMENDACIONES

Los resultados obtenidos en este estudio, proporcionan evidencia que apoya los esfuerzos para implementar un sistema unificado de atención al paciente que cumple las características de politrauma, como se observó en nuestra revisión reduce el tiempo de estancia en urgencias, tiempo de pase a UCI y a quirófano, lo que traduce en una mejora en el resultado de la atención del paciente gravemente herido y tener un mejor pronóstico.

Para lograr un aumento en la probabilidad de supervivencia en trauma mayor, es necesario contar en la sala de urgencias un flujograma estructurado, funcional en el que la TCC sea una parte integral en el manejo del paciente politraumatizado. Sin embargo en la mayoría de los centros de trauma del país, así como el nuestro, no se cuenta con una política de acceso a la TCC formal, lo que sugiere que este valioso recurso no está disponible para la mayoría de los pacientes con traumatismos graves. Una de las dificultades encontradas durante la realización de éste estudio es que no se encontró registro en los expedientes la información sobre la evaluación para elegir a que paciente se realizará TCC y TCOE así como los diagnósticos obtenidos en éstas, costos y sobre la exposición a la radiación para futuras investigaciones.

La TCC es un instrumento de diagnostico muy útil pero no debe sustituir a la historia clínica y la exploración física, debe usarse como un método adicional.

REFERENCIAS

- Enriquez Omar. (2012). Imagenología en Trauma. Revista Medica Clínica Condes, 24(1), pp.68-77.
- Wada, D., Nakamori, Y., Yamakawa, K., Yoshikawa, Y., Kiguchi, T., Tasaki, O., Ogura, H., Kuwagata, Y., Shimazu, T., Hamasaki, T. and Fujimi, S. (2013). Impact on survival of whole-body computed tomography before emergency bleeding control in patients with severe blunt trauma. *Critical Care*, 17(4), p.R178. Doi: 10.1186/cc12861
- Sierink, J., Treskes, K., Edwards, M., Beuker, B., den Hartog, D., Hohmann, J., Dijkgraaf, M., Luitse, J., Beenen, L., Hollmann, M. and Goslings, J. (2016). Immediate total-body CT scanning versus conventional imaging and selective CT scanning in patients with severe trauma (REACT-2): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 388(10045), pp.673-683. Doi: 10.1016/s0140-6736(16)30932-1
- Davies, R., Scrimshire, A., Sweetman, L., Anderton, M. and Holt, E. (2016). A decision tool for whole-body CT in major trauma that safely reduces unnecessary scanning and associated radiation risks: An initial exploratory analysis. *Injury*, 47(1), pp.43-49. Doi: 10.1016/j.injury.2015.08.036
- Dios-Barbeito, S., Durán-Muñoz-Cruzado, V., Martín-García, C., Rubio-Manzanares-Dorado, M., Padillo-Ruiz, F. and Pareja-Ciuró, F. (2018). Which multi-trauma patients benefit from performing a total-body CT?. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 42(2), pp.129-131. 10.1016/j.medine.2018.01.005
- Artigas Martín, J., Martí de Gracia, M., Claraco Vega, L. and Parrilla Herranz, P. (2015). Radiología e imagen en el traumatismo grave. *Medicina Intensiva*, 39(1), pp.49-59. Doi: 10.1016/j.medin.2014.06.006.
- Eurin, M., Haddad, N., Zappa, M., Lenoir, T., Dauzac, C., Vilgrain, V., Mantz, J. and Paugam-Burtz, C. (2012). Incidence and predictors of missed injuries in trauma patients in the initial hot report of whole-body CT scan. *Injury*, 43(1), pp.73-77. Doi: 10.1016/j.injury.2011.05.019
- Healy, D., Hegarty, A., Feeley, I., Clarke-Moloney, M., Grace, P. and Walsh, S. (2013). Systematic review and meta-analysis of routine total body CT compared with selective CT in trauma patients. *Emergency Medicine Journal*, 31(2), pp.101-108. Doi: 10.1136/emermed-2012-201892.
- Schoeneberg, C., Schilling, M., Keitel, J., Kauther, M., Burggraf, M., Hussmann, B. and Lendemans, S. (2014). Traumanetzwerk, TraumaRegister der DGU®, Weißbuch, S3-Leitlinie Polytrauma – ein Versuch der Validierung durch eine retrospektive Analyse von 2304 Patienten (2002–2011) an einem überregionalen (Level 1) Traumazentrum. *Zentralblatt für Chirurgie – Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, 142(02), pp.199-208. Doi: 10.1055/s-0033-1360225
- Chidambaram, S., Goh, E. and Khan, M. (2017). A meta-analysis of the efficacy of whole-body computed tomography imaging in the management of trauma and injury. *Injury*, 48(8), pp.1784-1793. Doi: 10.1016/j.injury.2017.06.003
- Huber-Wagner, S., Biberthaler, P., Häberle, S., Wierer, M., Dobritz, M., Rummeny, E., van Griensven, M., Kanz, K. and Lefering, R. (2013). Whole-Body CT in Haemodynamically Unstable Severely Injured Patients – A Retrospective, Multicentre Study. *PLoS ONE*, 8(7), p.e68880. Doi: 10.1371/journal.pone.0068880.
- Psoter, K., Roudsari, B., Graves, J., Mack, C. and Jarvik, J. (2013). Declining trend in the use of repeat computed tomography for trauma patients admitted to a level I trauma center for traffic-related injuries. *European Journal of Radiology*, 82(6), pp.969-973. Doi: 10.1016/j.ejrad.2012.12.007.
- Huber-Wagner, S., Lefering, R., Qvick, L., Körner, M., Kay, M., Pfeifer, K., Reiser, M., Mutschler, W. and Kanz, K. (2009). Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *The Lancet*, 373(9673), pp.1455-1461.
- Martí De Gracia, M., Artigas Martín, J., Vicente Bártulos, A. and Carreras Aja, M. (2010). Manejo radiológico del paciente politraumatizado. Evolución histórica y situación actual. *Radiología*, 52(2), pp.105-114. Doi: 10.1016/j.rx.2009.12.003

Matrices para Ingeniería del tejido óseo

Scaffolds for bone tissue engineering

Martin-Piedra, Alberto¹; Martin-Piedra, Laura²

¹Médico Interno Residente de Atención Primaria, Centro de Salud Lucano, Córdoba, España

²Médico Interno Residente de Medicina Interna, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

Resumen

La patología que afecta al tejido óseo puede generar defectos irreversibles que no son capaces de regenerar por sí solos. Las opciones terapéuticas actuales están basadas en técnicas de trasplante de tejido óseo vivo, tanto autólogo como heterólogo. Sin embargo, estas opciones tienen asociados problemas de morbilidad, inmunogenicidad y disponibilidad. En este sentido, la Ingeniería Tisular supone, mediante la elaboración de constructos celulares, una nueva opción terapéutica que pretende mejorar los enfoques actuales. Las características especiales del tejido óseo requieren de una elección adecuada del biomaterial que se emplee como matriz del constructo celular como sustituto óseo.

En este artículo se expone una revisión de los diferentes biomateriales que se han empleado hasta la actualidad como matrices para la ingeniería tisular del tejido óseo, así como sus principales características y propiedades en relación con la matriz ósea.

Actualmente no existe una traslación clínica completa y existen publicados 26 casos clínicos al respecto. Queda pendiente el aumento del número de ensayos clínicos en diferentes fases, la aprobación de algunas técnicas para nuevas aplicaciones clínicas y un seguimiento extenso y riguroso de la evolución de las mismas. Es fundamental unir todos los esfuerzos para optimizar la selección de materiales y procesos adecuados, y consolidar una base apropiada de conocimientos que permita encontrar para cada aplicación clínica la matriz más adecuada que permita la adecuada regeneración ósea.

Palabras clave: Ingeniería tisular ósea; Regeneración ósea; Tejido óseo; Matrices

Abstract

Bone tissue pathology can generate irreversible defects that are not capable of regenerating by themselves. The current therapeutic approaches are based on native bone tissue grafts, either autologous or heterologous. However, these clinical approaches are commonly associated to morbidity, immunogenicity and availability. In this sense, Tissue Engineering allows, through the development of cellular constructs, a new therapeutic approach that aims to improve current ones. The specific properties of the bone tissue require an adequate selection of biomaterials used as a scaffold of the cellular construct as a bone substitute.

This work presents a review of the different biomaterials that have been reported up today as a scaffold for bone tissue engineering, as well as its main characteristics and properties in relation to the bone matrix.

Currently, there is no full clinical translation and there are up to 26 clinical trials published in this regard. The increase in the number of clinical trials in different phases, the approval of some techniques for new clinical applications and an extensive and rigorous follow-up of their evolution are pending. It is important to gather efforts to optimize the selection of appropriate materials and techniques, and consolidate an appropriate knowledge base that allows finding for each clinical application the most appropriate scaffold that allows adequate bone regeneration.

Keywords: Bone tissue engineering; Bone regeneration; Bone tissue; Scaffolds

INTRODUCCIÓN

Un gran número de enfermedades y lesiones así como todo tipo de traumatismos pueden provocar daños y degeneración, no reversibles, de los diferentes tejidos del cuerpo humano, lo que requiere diferentes tratamientos médicos y quirúrgicos que hagan posible su reparación, reemplazo o regeneración (1).

En el caso del tejido óseo (TO), las afirmaciones anteriores son especialmente válidas pues son frecuentes las enfermedades que le afectan, como fracturas óseas, tumores, escoliosis, osteoporosis, infecciones óseas, lumbalgias y enfermedades reumáticas, muchas de las cuales producen lesiones que la propia regeneración ósea no puede resolver. Es previsible una evolución ascendente de los casos de insuficiencia ósea en el futuro debido al aumento de la obesidad, el envejecimiento progresivo de la población por el aumento de la esperanza de vida, y el escaso

ejercicio físico realizado por muchas personas (2), siendo el hueso el segundo tejido más trasplantado en todo el mundo, con al menos cuatro millones de operaciones anuales que emplean injertos o sustitutos óseos (3).

Los tratamientos óseos restauradores consisten por lo general en el trasplante de tejidos de un sitio a otro en el mismo paciente (autoinjertos) o, cuando ello no es posible, de un individuo a otro (alotrasplante o aloinjerto), y a veces incluso a partir de animales de otra especie (xenotrasplante). Por sus complicaciones de rechazo y dificultades de implantación, esta tercera modalidad es irrelevante para la mayoría de las necesidades médicas y también para las relacionadas con los defectos óseos, aunque existen estudios que emplean hueso bovino desproteínizado (4) o injertos derivados de mineral de hueso bovino (5).

Por la escasez de donantes compatibles tampoco existe buena disponibilidad de los tejidos necesarios para estas reparaciones. El autotrasplante también está limitado en muchas ocasiones pues los tejidos que podrían cambiar de localización en el mismo paciente suelen ser insuficientes o están afectados en grado similar a las porciones que se pretenden sustituir.

Todo ello lleva a la necesidad de generar sustitutos para estos tejidos naturales degenerados o dañados y ese es precisamente el objetivo de la Ingeniería Tisular. Más que un simple reemplazo, trata de regenerar los tejidos dañados, a veces a partir de unas pocas células, desarrollando sustitutos biológicos que restauren, mantengan o mejoren la función del tejido natural, en este caso, el hueso.

El TO se caracteriza por presentar componentes de naturaleza orgánica, como colágeno, factores de crecimiento, osteonectina, proteoglicanos y proteínas morfogenéticas del hueso (BMP) (6), junto a componentes inorgánicos, fundamentalmente cristales de hidroxiapatita (HA) en los que abundan los iones fosfato, carbonato, citrato y fluoruro junto a los cationes calcio, magnesio y sodio, formando la matriz extracelular (MEC) sobre la que se desarrollan las células específicas de este tejido: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos (7).

Aunque el hueso sano es el único tejido con buenas cualidades regenerativas, una discontinuidad o defecto en la integridad ósea, resultante de traumatismo, malformación congénita o resección quirúrgica, si supera cierto tamaño crítico, no se regenerará espontáneamente y, por lo tanto, requerirá otras intervenciones médico-quirúrgicas (8). Ello es debido en parte a sus características peculiares que lo diferencian del resto de tejidos del cuerpo, como su dureza, rigidez y limitada flexibilidad, su constitución a base de tejido conjuntivo altamente mineralizado, muy vascularizado e innervado, y su estructura en laminillas que forman la matriz ósea calcificada (9).

Los trasplantes autogénicos emplean injertos óseos del propio paciente y son la herramienta terapéutica fundamental disponible actualmente, presentando importantes ventajas por ser histocompatibles y no inmunogénicos. Poseen todas las propiedades necesarias requeridas a un material de injerto óseo (osteogénesis, osteoinducción, osteoconducción) (10), (ver tabla 1) debido a la presencia de células osteoprogenitoras propias, BMP y otros factores de crecimiento, junto a la matriz porosa tridimensional que facilitará el desarrollo y ensamblaje celular, así como colágeno tipo I que favorece la vascularización y la integración biológica definitiva (11).

Tabla 1. Definición de términos y algunos ejemplos referidos a desarrollo y regeneración óseas (13)

Además, los aloinjertos presentan algunos defectos, limitaciones y complicaciones que conviene señalar, como la necesidad de una segunda operación en el sitio de la extracción, lo que conlleva procedimientos quirúrgicos costosos que pueden ocasionar lesiones y morbilidad importantes. Tampoco son adecuados tampoco cuando el defecto requiere volúmenes de hueso mayores de lo disponible, o el estado funcional del hueso en la zona donante no es adecuado (14).

Término	Definición	Ejemplo
Osteoconducción	Proceso por el cual una matriz permite pasivamente el crecimiento interno de células, tejidos y la vascularización en la zona implantada	Reabsorción de cementos de sulfato de calcio o de fosfato de calcio
Osteoinducción	Proceso mediante el cual los factores de crecimiento exógenos promueven la diferenciación de células madre mesenquimales para formar condroblastos y osteoblastos que forman hueso nuevo	Matrices con BMP, factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF)
Osteogénesis	Síntesis de hueso nuevo a partir de células madre procedentes del huésped o del donante del injerto	Varios autoinjertos, trasplantes de células madre
Osteointegración	Crecimiento óseo extensivo en macroporos y microporos de la matriz.	Matrices de fosfato bifásico de calcio (BCP) con microporos (12)

Tabla 1. Definición de términos y algunos ejemplos referidos a desarrollo y regeneración óseas (13)

La segunda técnica más común de injerto óseo consiste en trasplantar TO de un donante vivo o de un cadáver. Los aloinjertos son seleccionados para que sean histocompatibles, y posteriormente desvitalizados mediante irradiación o son procesados hasta hacerlos disponibles en varias formas (congelados, liofilizados, desmineralizados) según los requisitos de la zona a reparar, por lo que sus propiedades iniciales osteoinductivas quedan reducidas. Pueden producir reacciones inmunes y transmitir infecciones, presentan costes elevados y, debido a la gran demanda, actualmente existe escasez de estos elementos para regeneraciones óseas.

Otras técnicas de reparación ósea comúnmente utilizadas son los implantes metálicos a base de aleaciones de titanio y acero inoxidable, muy usadas en prótesis articulares, placas y tornillos, pues permiten proporcionar soporte mecánico y estructural para artroplastias de articulaciones y fracturas de huesos largos y vértebras pero presentan limitaciones debido a la no degradabilidad, alta rigidez, posible fractura, falta de integración con el tejido del huésped, y posibles infecciones (15).

Pueden citarse también la osteogénesis por distracción (16), y los rellenos de cemento y BMP (17), que mejoran la reparación ósea pero carecen del potencial osteoinductivo y angiogénico adecuados, presentan seguridad biológica limitada y otros inconvenientes en términos de morbilidad del paciente, vida útil y costes.

La regeneración de estos defectos óseos de dimensiones críticas y la mejora de la disponibilidad de injertos para todas las necesidades han llevado a buscar otras terapias clínicamente eficaces, como las basadas en la Ingeniería Tisular, durante los últimos veinte años (8).

La construcción de estos nuevos tejidos se basa, de modo general, en la conjunción de tres elementos necesarios, que forman la llamada “tríada de la Ingeniería Tisular”: (Figura 1)

a) andamiajes tridimensionales o matrices (*scaffolds*) construidos en ciertos biomateriales de adecuada porosidad, que proporcionan el soporte y entorno de crecimiento adecuado,

b) células de la tipología elegida capaces de replicarse y/o diferenciarse dentro de la matriz elegida hasta formar los órganos y tejidos requeridos,

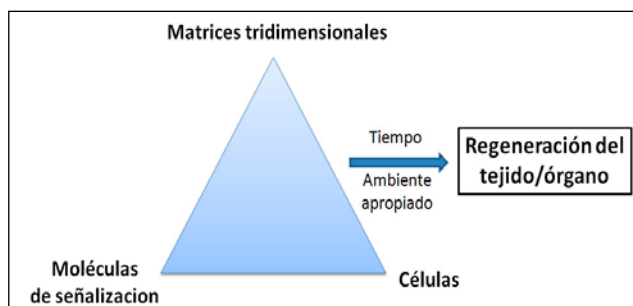


Figura 1: Triángulo o Tríada de elementos de la Ingeniería Tisular (18)

c) factores de crecimiento, que son proteínas u hormonas de origen natural que estimulan la diferenciación, proliferación y crecimiento celulares, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) o los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-1 e IGF-2). A veces pueden ser acompañados o sustituidos por estímulos biofísicos adecuados en el biorreactor, que inducen la evolución celular, inicialmente *in vitro*, hasta la implantación en el lugar adecuado (19).

Dichas combinaciones de matrices, células, junto a moléculas y señales inductoras reciben el nombre de “constructo celular”.

El presente artículo aborda una revisión de la literatura científica aparecida en los últimos años en las revistas del área sobre el desarrollo de matrices para constructos de tejido óseo (MCTO). Se analizarán las características esenciales de estas estructuras, los avances recientes en su diseño y aplicación clínica, junto a la posible evolución de las mismas y algunos aspectos que aun deberían mejorarse.

2. Síntesis de la revisión

En las aplicaciones de ingeniería tisular ósea (ITO), la matriz tridimensional artificial es el entorno en que van a desarrollarse las células hasta conformar los nuevos tejidos sustitutivos. Por ello han de poseer un parecido elevado, en cuanto a estructura y propiedades, con la MEC ósea.

Una MCTO ideal debería poseer algunas propiedades básicas (Tabla 2) y cumplir los objetivos de la regeneración ósea artificial: permitir o mejorar la viabilidad celular, favorecer la unión, la proliferación y la ubicación espacial de dichas células, permitir la diferenciación osteogénica, la vascularización, la integración con el huésped y, cuando sea necesario, soportar la carga mecánica adecuada (14).

Característica	Definición	Ejemplos
Biocompatibilidad	Capacidad para integrarse con el tejido huésped para realizar su función sin provocar respuesta inmune	Fosfatos de Calcio Vidrios bioactivos de silicato conteniendo sodio
Biodegradabilidad	Tasa de degradación ajustable para adaptarse al crecimiento de nuevo tejido óseo reemplazando el material de la matriz	Vidrios bioactivos de borato
Bioabsorbibilidad	Velocidad de degradación similar a la velocidad de regeneración y crecimiento del tejido neoformado	Ácido poliglicólico (PGA)
Biomimesis	Posibilidad de adoptar una estructura macroscópica y microscópica que imite las características del tejido a sustituir	Composites de HA y policaprolactona (PCL) fabricados mediante deposición fundida guiada (20)
Bioactividad	Estimular las respuestas celulares específicas y, a veces, contribuir a la integridad estructural y mecánica de la región tratada	Biovidrios de borato
Propiedades mecánicas	Resistencia mecánica para proporcionar soporte temporal a la región del defecto y soportar las fuerzas de carga <i>in vivo</i>	Metales PLACL (copolímero de ácido láctico y caprolactona)
Microarquitectura	Estructuras interconectadas para distribuir uniformemente las tensiones en toda la matriz	Materiales autoensamblados o fabricados por impresión 3-D
Osteoinductividad	Propiedad de atraer células osteoprogenitoras a la región del defecto y promover su diferenciación	Fosfato bifásico de calcio (BCP) sinterizado a baja temperatura Hidrogeles avanzados derivados de colágeno
Porosidad	Gran área superficial en relación al volumen, Tamaño de poro adecuado para permitir crecimiento tisular, neovascularización, transporte masivo y osteogénesis	Polifosfacenos (PPP)
Propiedades de superficie	Propiedades químicas y topográficas apropiadas para influenciar la adhesión, proliferación y diferenciación celulares.	Matrices fabricadas en forma libre (FFF) sometidas a corrosión para exhibir aspereza y nanoporosidad (21)

Tabla 2: Algunas características para el diseño de matrices para aplicaciones de ITO (22)

2.1. Características principales de las matrices usadas en ITO

Las propiedades que pueden ser moduladas, mejoradas o cambiadas para hacer una MCTO adecuada se pueden agrupar en cuatro bloques. (Figura 2)

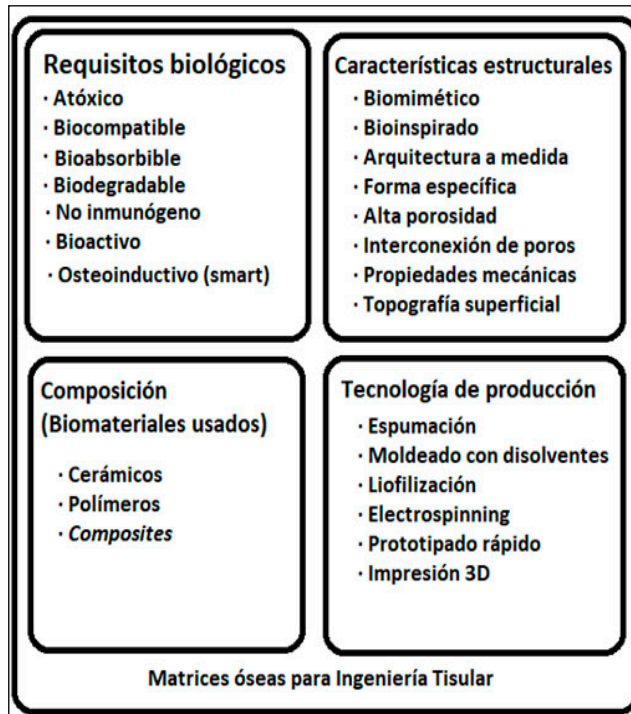


Figura 2: Características ideales de las matrices usadas en el desarrollo de aplicaciones de ingeniería de tejido óseo (ITO) (23)

2.1.a) Requisitos biológicos.

Las matrices empleadas deben carecer de toxicidad para las células y su material genético, permitir la integración adecuada con el tejido huésped (biocompatibilidad) sin causar una respuesta inmune.

Deben poseer tasas de reabsorción que sean similares a las de formación ósea de tal manera que puedan degradarse y ser progresivamente sustituidas por el tejido natural regenerado, deben ser capaces de presentar o liberar moléculas bioactivas que interactúen positivamente con los tejidos y órganos próximos, favoreciendo la migración y diferenciación celular, y orientar la función de las células de su microentorno para formar hueso nuevo (osteoinducción) (23; 24).

2.1.b) Características estructurales.

El contacto entre el biomaterial de la matriz y las células óseas debe permitir interacciones biológicamente activas (biomimesis) entre ambos (25). Las arquitecturas inspiradas en diseños naturales facilitan la funcionalidad, el crecimiento celular y la vascularización. Las MCTO tendrán una arquitectura específica adaptada y podrán adoptar la forma requerida por cada necesidad biológica. Deben presentar poros de 300 a 500 μm de diámetro aproximado, interconectados a escala micrométrica, pues una elevada porosidad es necesaria para la difusión de gases y nutrientes, la eliminación de los desechos metabólicos celulares, para permitir la infiltración y migración celulares así como la angiogénesis, mientras un área superficial aumentada, proporcionada por poros pequeños, puede tener un efecto beneficioso sobre la adhesión celular, afectando a la morfología y diferenciación celulares (19).

Las MCTO estarán diseñadas para que sus propiedades mecánicas coincidan con las del hueso esponjoso humano que tiene una

resistencia a la compresión entre 2 y 12 MPa y un módulo elástico entre 0,1 y 5 GPa (26). Su estructura y topografía superficial permitirán la incorporación de moléculas bioactivas naturales o artificiales (factores de crecimiento, fármacos antiinflamatorios, etc.) que se liberarán en ese microentorno después de la implantación celular o tras el injerto en la zona huésped (23).

2.1.c) Composición de los biomateriales.

Los materiales usados para MCTO son muy diversos y podrían clasificarse inicialmente, por su origen, en soportes naturales y sintéticos. Los de origen natural presentan la ventaja de ser biocompatibles, biodegradables, y favorecer la migración y adhesión celulares (27).

Los biomateriales de origen sintético presentan mayor facilidad de manejo, podrían obtenerse finalmente en mayores cantidades, pero presentan cierta toxicidad relacionada con su proceso de degradación (28) y son menos biocompatibles con las células.

Por su estructura y composición química, pueden clasificarse en grandes grupos: cerámicas, polímeros naturales y sintéticos, materiales compuestos (*composites*), y, en menor medida, metales.

Un estudio de 5.900 artículos que aparecen en inglés en la base PubMed hasta agosto de 2018 muestra la siguiente distribución de biomateriales presentes en las MCTO. (Figura 3)

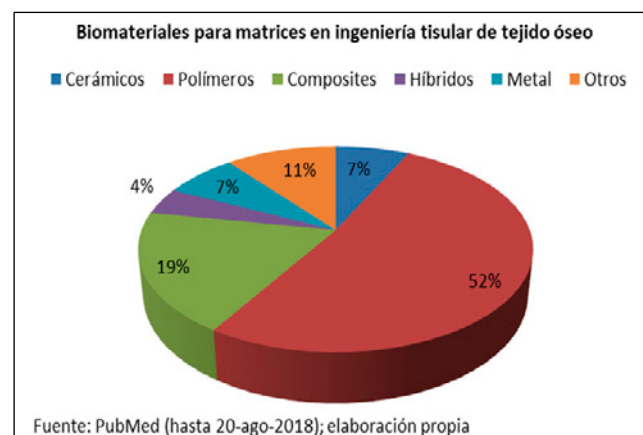


Figura 3: Biomateriales presentes en las matrices usadas en aplicaciones de ITO, según artículos presentes en PubMed hasta 20-agosto-2018.

Materiales cerámicos

Las cerámicas son compuestos inorgánicos formados a altas temperaturas que contienen elementos metálicos y no metálicos, con estructura cristalina, como alúmina, zirconio, hidroxiapatita (HA), y fosfatos de calcio (FC). A este grupo pertenecen también los vidrios, compuestos sólidos inorgánicos formados a altas temperaturas con una estructura amorfa, como algunos vidrios bioactivos con borato. Son estables termodinámicamente, pueden ser osteoinductivos pero su tasa de degradabilidad es baja. (Tabla 3 - ver página siguiente)

El sulfato de calcio, la hidroxiapatita y otras variedades de FC han sido muy usados para MCTO por su similitud con los componentes de la MEC ósea natural aunque solo presentan propiedades osteoconductoras (29). Si bien el fosfato de tricalcio beta (β -TCP) es biorreabsorbible, la hidroxiapatita es el FC más similar a la fase mineral ósea.

Tienen buenas características osteoinductivas las matrices derivadas de β -TCP(30, 31), que pueden aplicarse en forma de cerámicas sinterizadas, cerámicas derivadas de coral, cementos o recubrimientos(14) y el fosfato bifásico de calcio (BCP) sinterizado a baja temperatura. (32)

Material cerámico	Ventajas							Desventajas		
	Biocompatibilidad	Osteoinductividad	Osteoconductividad	Vascularización	Expresión génica rápida	Tasa de degradación controlable	Resistencia mecánica controlable	Debilidad en fase amorfa	Lenta degradabilidad en fase cristalina	Fragilidad
Fosfatos de calcio: HA, β -TCP, BCP	✓	✓	✓					✓	✓	✓
Vidrios bioactivos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓

Tabla 3. Ventajas y desventajas de materiales cerámicos usados en ITO. (33, 34)

Polímeros

Los materiales más usados en MCTO son los polímeros naturales y sintéticos (proteínas, termoplásticos, hidrogeles, elastómeros), que aparecen en más de la mitad de los trabajos de investigación publicados sobre ITO. Entre los de origen natural se usan materiales como ácido hialurónico, fibrina, heparina, quitosano, alginato, agarosa, colágeno, gelatinas, fibroína de seda, quitina y otros materiales biológicos.(27) Entre los polímeros sintéticos usados encontramos ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), poli- ϵ -caprolactona (PCL), fumarato de polipropileno (PPF), poliuretano poroso (PPS), poliortésteres (POE) y plasma pobre en plaquetas (PPP), con diferentes propiedades mecánicas en cuanto a elasticidad, ductilidad y biorreabsorbilidad por lo que cada uno de ellos presenta ventajas y desventajas específicas. (Tabla 4 - ver página siguiente)

Dada la excesiva rigidez y poca flexibilidad de PGA, PCL y PLA, polímeros muy usados, se han copolimerizado con otros materiales para mejorar esas propiedades, dando lugar a materiales elastoméricos con mejores características mecánicas y de biodegradación: ácido poliláctico copolimerizado con ácido glicólico (PLGA ó PLA-co-GA); así como copolímeros binarios de los primeros con policaprolactona, PCL-co-GA y PCL-co-LA (34).

Metales

Los metales, utilizados desde hace mucho para reparaciones óseas, también se han explorado como biomateriales en matrices porosas que permitan la regeneración del tejido óseo. Pueden citarse las matrices de tantalito o Ti_6Al_4V fundidas con láser, capaces de promover la adhesión y la diferenciación de las células osteoprogenitoras (35), y los implantes de titanio fabricados aditivamente con riesgo reducido de infección a través de la incorporación de nanopartículas de plata en un revestimiento superficial de óxido (36).

Tienen excelentes propiedades mecánicas y estabilidad estructural pero su rigidez es mucho mayor que la del hueso natural lo que puede reducirse a veces aumentando la porosidad, pero su mayor limitación es la no degradabilidad, seguida del riesgo de infección y la falta de integración con el tejido del huésped (2).

Materiales compuestos (composites)

Las matrices compuestas o *composites* se diseñan con el objetivo de aprovechar las propiedades clave de al menos dos clases de materiales. Los polímeros naturales o sintéticos a menudo se combinan con componentes inorgánicos, como cerámicas de FC o biovidrios (37). Aproximadamente el 10% de las matrices se construyen con estos diseños, por ejemplo al mezclar la excelente resistencia mecánica y biodegradabilidad de la fibroína de seda con la bioactividad de un biovidrio a base de sílice en películas compuestas (38); o la HA con el polisacárido quitosano (39).

Aparte de los composites polímero-cerámicos, existen combinaciones de cerámicas con metales y, en menor medida, polímeros con metales.

Los composites de alginato de sodio, silicato de calcio y fibroína de seda tienen buena tasa de biodegradación, citocompatibilidad y bioactividad, y sus propiedades mecánicas y porosidad pueden controlarse ajustando el contenido de silicatos (40).

Tienen buenas propiedades osteoinductivas los combinados de HA con polímeros de ácido poliláctico y ácido poliglicólico (PLGA) (14).

A veces se consideran los materiales híbridos como un grupo aparte de biomateriales pero en realidad solo se diferencian de los *composites* en el grado de mezcla de los elementos que se combinan. (Figura 4 - ver página siguiente)

2.1.d) Tipos de procesos de fabricación

Entre las características fundamentales de las MCTO destacan la adecuada porosidad y esto se consigue a través de diversas técnicas como el espumado mediante gas (*gas foaming*), la liofilización, la evaporación de disolvente (*solvent casting*), la lixiviación porógena (*porogen leaching*), la lixiviación mediante partículas, el entrecruzamiento (*crosslinking*), la fabricación libre (*freeform fabrication*, FFF), y la separación de fases líquido-líquido térmicamente inducida (14, 41).

Es muy importante controlar el tamaño y la interconexión de los poros, a diferentes escalas, y la mayoría de las técnicas anteriores no permiten controlar eso por lo que se han diseñado combinaciones de las mismas (Tabla 5), o el uso de otras técnicas como el electrohilado (*electrospinning*), el prototipado rápido (42), la impresión 3-D, y el autoensamblado molecular (33).

(Tabla 5 - ver página 42)

2.2 Avances recientes en el diseño de MCTO

Ningún biomaterial actual para formar matrices y constructos puede considerarse definitivo como capaz de regenerar hueso frente a los autoinjertos y aloinjertos, puesto que no han alcanzado niveles óptimos frente a la adhesión, proliferación, migración o propiedades mecánicas. Se continúa el esfuerzo de mejorar los materiales existentes y se han producido avances en la creación de otros nuevos:

a) copolímeros glicólicos o láctidos de PCL, un elastómero en el que cadenas amorfas de PCL proporcionan segmentos suaves y el PLA proporciona bloques duros debido a su fuerte reticulación (33).

b) polihidroxiclcanoatos, que presentan buena elasticidad, y mejor adhesión, proliferación y migración celular que PLLA (34).

Material polimérico	Ventajas							Desventajas		
	Biocompatibilidad	Biodegradabilidad	Bioabsorbibilidad	Procesabilidad	Ductilidad	Elasticidad	Crecimiento óseo intensificado	Inflamación por productos de degradación ácidos	Colapso de matriz por degradación acelerada	No reemplazable en su totalidad por nuevo hueso
PLA	✓	✓						✓		
PGA			✓					✓		
PLA-co-GA				✓					✓	
PPF					✓				✓	
PPS						✓			✓	
POE	✓									✓
PPP							✓			✓

Tabla 4. Ventajas y desventajas de materiales poliméricos usados en ITO. (33, 34)

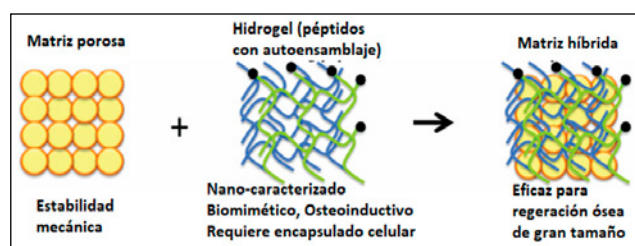


Figura 4: Estructura y funciones de una matriz porosa, una matriz de hidrogel y una matriz híbrida o compuesta (14)

c) poliuretano, muy usado para todo tipo de aplicaciones médicas, con buena tolerancia para las células estromales de médula ósea, probada en diferentes modelos animales y cultivos celulares humanos (43). Entre sus limitaciones están la toxicidad de sus productos de degradación, potencialmente cancerígenos, y su alto tiempo de reabsorción. Podría sustituirse por polisebacato de poliol (PPS), polisebacato de xilitol (PXS) y polisebacato de glicerol (PGS) para superar así estos inconvenientes (44).

d) Biovidrios ricos en borato y sodio, muy biodegradables, capaces de promover nueva mineralización en el hueso pero con pobres propiedades mecánicas que se están estudiando mejorar. El 45-S5 Bioglass® es un producto comercial clásico con altísima adhesión al hueso y buena tasa de degradación pero de difícil procesado en forma de fibras (45), que está dando paso progresivamente a biovidrios con borato, capaces de convertirse en HA a mayor velocidad que aquellos ricos en silicio, y con mayor osteoconductividad.

Las nuevas líneas de investigación están centradas en materiales osteoinductivos (*smart*) como algunos derivados de FC; materiales híbridos (copolímeros, mezclas de polímeros y *composites* cerámico-poliméricos); ciertos hidrogeles avanzados derivados de colágeno, gelatina, polivinilalcohol (PVA), polietilenglicol, poli(aldehído guluronato) (PAG), tereftalato de polietilenglicol (PET) y tereftalato de polibutileno (PBT) (45); materiales de estructura compleja como las matrices bioactivas compuestas de HA/PCL con estructura anatómica similar al hueso; y matrices fabricadas mediante deposición fundida guiada por tomografía computerizada, con liberación espaciotemporal de citoquinas duales (20).

Una mención aparte merecen los materiales inmunomoduladores, capaces de aumentar la apoptosis de macrófagos humanos primarios adheridos y los niveles de citoquina antiinflamatoria IL-10, y de disminuir los niveles de quimiocina asociada

a inflamación IL-8, la fijación de células pasivas y la adhesión inicial de monocitos. Estudios *in vivo* han demostrado aumento de la infiltración celular, disminución de la cápsula fibrosa, posibilidad de incorporación de moléculas bioactivas y medicamentos antiinflamatorios, a la vez que proporcionan sitios de adhesión de integrinas, disminuyen la inmunidad dirigida de linfocitos Th1, aumentan la activación de macrófagos, y la adhesión y proliferación celulares (14).

2.3 Aplicaciones clínicas actuales

La mayor parte de la investigación sobre MCTO se encuentra todavía en estadios de ciencia básica y no son muy abundantes los ensayos y aplicaciones clínicas sobre regeneración ósea mediante ITO. En uno de estos ensayos se trasplantaron células autólogas humanas, obtenidas a partir de aspirados de médula ósea, que tras ser aisladas, cultivadas y caracterizadas, fueron absorbidas en una esponja de gelatina que se trasplantó al sitio de extracción y se cubrió con una membrana de barrera de colágeno bioabsorbible. Seis semanas después, una biopsia del sitio regenerado reveló una formación de tejido óseo mineralizado altamente vascularizado (46). Sin embargo, estudios posteriores de ensayos parecidos mostraron que a medio plazo se producía osteólisis y osificación heterópica (47).

También se han obtenido resultados prometedores en el trasplante de células madre de médula ósea autóloga humana para corregir defectos del paladar, aumentos del seno maxilar y tratamiento de fracturas de huesos largos encontrándose una aceleración estadísticamente significativa de la curación de fracturas en el grupo experimental sin reacciones inflamatorias significativas o efectos adversos graves (6). Las matrices empleadas eran de sulfato de calcio con hueso desmineralizado.

Se han realizado algunos ensayos clínicos en fases I y II, como el autotrasplante local de células CD34+ suspendidas en gel de aterocolágeno en pacientes con pseudoartrosis tibial o femoral, obteniéndose curación radiológica de fracturas a las 12 semanas en un 71,4% de pacientes, muy por encima del estándar sin ese tratamiento (48).

En general son poco numerosos los estudios clínicos reportados, solo 26 de un total de 8.041 artículos que aparecen en PubMed sobre ITO con las palabras de búsqueda "*bone tissue engineering scaffolds*" y solo pertenecen a las fases I y IIa. Los ensayos más numerosos pertenecen al área odontológica como el trasplante autólogo de epitelio cultivado en membrana amniótica y PLLA para cubrir pérdida de tejido no cicatricial en casos seleccionados (49), y suelen tener mejores resultados a corto que a medio plazo como en el ensayo clínico controlado aleatorizado de preservación ósea después de la extracción del tercer molar

Material de la matriz	Ejemplos	Métodos de fabricación	Ventajas	Limitaciones
Cerámicas	TiO ₂ HA: hidroxiapatita β-TCP: beta-fosfato de tricalcio	Impresión 3D (55) Prototipado rápido/ CAD Separación sol-gel Sinterizado selectivo por láser Separación de fase inducida térmicamente Moldeo por fusión	Biocompatibilidad química Posible biodegradabilidad	Fragilidad Propensión a la fractura y la fatiga
Polímeros naturales	Colágeno Quitosano Ácido hialurónico Fibroína de seda	Entrecruzamiento de hidrogeles (<i>crosslinking</i>) Electrohilado (<i>electrospinning</i>) Liofilización Evaporación de disolvente Lixiviación de partículas Espumado con gas	Biocompatibilidad Biodegradabilidad Osteogenicidad	Baja resistencia mecánica
Polímeros sintéticos	PLGA: ácido poli (D, L-láctico-glicólico) PCL: policaprolactona PEO: poli(óxido de etileno) PPF: poli (fumarato de propileno)	Entrecruzamiento (<i>crosslinking</i>) Electrohilado (<i>electrospinning</i>) Lixiviación porógena Lixiviación de partículas Separación de fases sólido-líquido Separación de fases líquido-líquido	Propiedades optimizables	Subproductos de degradación ácida Degradación rápida de la resistencia <i>in vivo</i>
Metales	Níquel Titanio Aleaciones de Ti Aleaciones de Mg Tántalo poroso	Impresión 3D Fundición Sinterizado de polvo	Elevado módulo de Young. Alta resistencia a la compresión	No biodegradabilidad Liberación de iones

Tabla 5. Resumen de materiales y técnicas utilizadas para fabricar matrices de ingeniería de tejidos óseos con sus principales ventajas y limitaciones (2)

maxilar usando *composites* porosos de PLGA / HA / β-TCP, con y sin simvastatina, donde se produjo escaso porcentaje de curación y aparecieron complicaciones (50).

Las muestras de pacientes suelen ser reducidas salvo algunos ensayos de regeneración ósea en que se superan los 60 individuos como el estudio aleatorizado y controlado de implantación de un *composite* de hidroxiapatita porosa / colágeno tipo 1 con mejores resultados que el β-TCP comercial, aunque en este caso se implantó solo la matriz porosa y no un constructo de ITO propiamente dicho (51).

Todo ello lleva a algunos autores a la afirmación de que la ITO estaría actualmente pasando por el “valle de la muerte” que aparece en muchos campos de investigación, una vez superados los primeros escollos de falta de conocimiento, debido a la falta de fondos para superar los ensayos preclínicos y las dificultades regulatorias hasta su aprobación y uso clínico regular (52). Si bien es difícil imitar a la naturaleza, los hallazgos científicos y tecnológicos recientes muestran potencial para lograr matrices óseas que cumplan finalmente las funciones biológicas locales y sistémicas (53).

2.4 Limitaciones y retos de futuro

La necesidad de superar la eficacia clínica de los injertos óseos alogénicos ha tenido un éxito limitado hasta ahora, porque las expectativas depositadas en la ingeniería tisular en su conjunto están teniendo aun un resultado más simbólico que real (8).

Se constituye como un auténtico dilema el desarrollo de un biomaterial para MCTO que posea la suficiente resistencia mecánica pero que simultáneamente tenga adecuada biodegradabilidad pues ambas propiedades tienen comportamientos antagónicos. Los metales, apatitas y polímeros cristalinos poseen una gran resistencia mecánica, pero no son biodegradables; en cambio, las apatitas amorfas y los biovidrios presentan buena degradabilidad pero no tienen buena resistencia mecánica (34).

Sin duda los mayores retos pendientes de la ITO están en el campo de la Ingeniería de materiales, más que en aspectos de biología celular o molecular, pero no son los únicos. Hasta ahora, la mayoría de los esfuerzos para superar la eficacia de autoinjertos y aloinjertos no han tenido éxito. Aunque ha habido

algunas manifestaciones exitosas de estos enfoques en la clínica, aun no se han conseguido resultados reales aplicables (54).

Debería finalmente conseguirse una elección efectiva de la combinación a aplicar en cada caso, el tipo de células madre, la matriz de mecánica y porosidad compatibles, y los factores de crecimiento o biomoléculas coadyuvantes (55); para lograr la vascularización adecuada y la integración perfecta en la zona huésped; controlando las reacciones inmunes mediante biomateriales y/o agentes inmunomoduladores apropiados y evitando los posibles efectos secundarios y complicaciones que puedan surgir; para conseguir buena calidad y funcionalidad del hueso regenerado (56).

Para ello debe seguirse profundizando en la adquisición de conocimiento básico, la elección de los mejores modelos animales, aumentar el número de ensayos clínicos, profundizar en la evaluación de los mismos y en el seguimiento a largo plazo del hueso regenerado.

Por ser tratamientos muy específicos de cada paciente, la aprobación por parte de los organismos reguladores y el coste de los complejos tratamientos son también retos a superar en el futuro (14).

CONCLUSIONES

La ingeniería del tejido óseo representa un impacto muy grande en la salud pública mundial con un amplio mercado de materiales para reemplazo y reparación óseas. Es por ello que constituye posiblemente el área de investigación más activa de la ingeniería de tejidos, junto con la piel.

Aunque los injertos óseos de origen humano siguen siendo los materiales más usados para restaurar el hueso dañado, están siendo progresivamente sustituidos por biomateriales sintéticos que actúan como sustitutivos del hueso. Estos biomateriales fueron seleccionados inicialmente por sus propiedades mecánicas, como las aleaciones de titanio usadas en traumatología, pero las características que se exigen actualmente tienen mucho más que ver con sus capacidades de facilitar la regeneración ósea.

El desarrollo de la ITO lleva así a diseñar matrices bioactivas que sirvan de soporte a las células y liberen biomoléculas que actúen sobre ellas, hasta conseguir su diferenciación, el crecimiento de nuevos tejidos y la integración efectiva con las estructuras circundantes, buscando especialmente inducir la neoformación de hueso y la vascularización.

El material de la matriz para un sustituto óseo ideal, además de ser poroso, biocompatible y tener buenas propiedades mecánicas, debe permitir la adhesión, la proliferación y la maduración celulares para, progresivamente, reabsorberse una vez que el nuevo hueso se vaya formando, permitiendo que este hueso se someta a remodelación hasta su maduración definitiva, objetivo que aún no se ha logrado.

El diseño de MCTO para un uso específico requiere conocer las propiedades de los posibles materiales precursores, entre los cuales, los, vidrios bioactivos de silicio conteniendo sodio, los biovidrios con borato o dopados con elementos traza, y los derivados de HA y FC parecen ofrecer una serie de ventajas sobre otros. Es importante adaptar la microarquitectura de las matrices por la relación dual existente entre el tamaño de los poros y el comportamiento de las células, pues cambios sutiles en la arquitectura tienen efectos significativos sobre la actividad celular.

Se han producido avances en el desarrollo de nuevos materiales y combinaciones de los mismos que amplían el repertorio disponible para fabricación de MCTO pues poseen efectos beneficiosos sobre la remodelación ósea y la angiogénesis, con un riesgo de toxicidad que puede ser controlado. Estos nuevos soportes están fabricados en materiales biodegradables, con diseños biomiméticos y arquitecturas cada vez más complejas y adaptadas, con

la inclusión de diferentes factores de crecimiento, biomoléculas, fármacos, y células madre. Muestran cada vez mejores propiedades, aun sin conseguir reunir las todas ellas, pero parece próxima la superación del triple reto de la osteoconducción, osteoinducción y osteogénesis, que conducirá a la regeneración ósea incluso en defectos de tamaño crítico. Queda pendiente el aumento del número de ensayos clínicos en diferentes fases, la aprobación de algunas técnicas para nuevas aplicaciones clínicas y un seguimiento extenso y riguroso de la evolución de las mismas.

Superados estos desafíos, la ITO podrá posicionarse como la opción más viable para reparar, mantener y sustituir tejidos óseos dañados. Es fundamental unir todos los esfuerzos para optimizar la selección de materiales y procesos adecuados, y consolidar una base apropiada de conocimientos que permita encontrar para cada aplicación clínica la matriz más adecuada donde incluir células y moléculas de señalización capaces de producir la regeneración e integración buscadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Brien FJ. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Materials Today*. 2011;14(3):88–95. doi:10.1016/s1369-7021(11)70058-x
2. De Witte T-M, Fratila-Apachitei LE, Zadpoor AA, Peppas NA. Bone tissue engineering via growth factor delivery: from scaffolds to complex matrices. *Regenerative Biomaterials*. 2018;197–211. doi:10.1093/rb/rby013
3. Turnbull G, Clarke J, Picard F, Riches P, Jia L, Han F, Li B, Shu W. 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. *Bioactive Materials*. 2018;3(3):278–314. doi:10.1016/j.bioactmat.2017.10.001
4. Artas G, Gul M, Acikan I, Kirtay M, Bozoglan A, Simsek S, Yaman F, Dundar S. A comparison of different bone graft materials in peri-implant guided bone regeneration. *Braz. Oral Res.* [Internet]. 2018;32:e59 [consultado el 18-08-2018];. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242018000100250&lng=en. Epub July 10, 2018. doi:10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0059.
5. Zhang Q, Jing D, Zhang Y, Miron RJ. Histomorphometric study of new bone formation comparing defect healing with three bone grafting materials: the effect of osteoporosis on graft consolidation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018;33(3):645–652. doi:10.11607/jomi.5879.
6. Zigdon-Giladi H, Evron A, Geller GM, Rudich U. Recent advances in bone regeneration using adult stem cells. *World Journal of Stem Cells*. 2015;7(3): 630–640
7. Roodman GD. Advances in bone biology: the osteoclast. *Endocr Rev*. 1996;17(4):308–32
8. Shrivats AR, McDermott MC, Hollinger JO. Bone tissue engineering: state of the union, *Drug Discov Today*. 2014;19(6):781–6. doi:10.1016/j.drudis.2014.04.010
9. Fernández-Tresguerres I, Alobera Gracia MA, del Canto Pingarrón M, Blanco Jerez L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. *Histología y fisiología del tejido óseo*. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11:E47–51.
10. Soto Góngora S & Taxis González MG. Injertos óseos: Una alternativa efectiva y actual para la reconstrucción del complejo cráneo-facial. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2005;42(1) [consultado el 13-08-2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000100005
11. Hoexter DL. Bone Regeneration Graft Materials, *Journal of Oral Implantology*. 2002; 28(6):290–294.

12. Lan Levengood SK, Polak SJ, Wheeler MB, Maki AJ, Clark SG, Jamison RD, & Wagoner Johnson AJ. Multiscale osteointegration as a new paradigm for the design of calcium phosphate scaffolds for bone regeneration. *Biomaterials*. 2010;31(13):3552–3563. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.01.052
13. Roberts TT & Rosenbaum AJ. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics. The bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. *Organogenesis*. 2012;8(4):114–124. doi:10.4161/org.23306
14. Amini AR, Laurencin CT, Nukavarapu SP. Bone tissue engineering: recent advances and challenges. *Crit Rev Biomed Eng*. 2012;40(5):363–408.
15. Agarwal R, García AJ. Biomaterial strategies for engineering implants for enhanced osseointegration and bone repair. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2015;94:53–62. doi:10.1016/j.addr.2015.03.013.
16. Kocchiu-Cam L & Mattos-Vela MA. Distracción osteogénica: una revisión de la literatura. *KIRU*. 2013;10(2):166–72.
17. Tortolini P. y Rubio S. Diferentes alternativas de rellenos óseos. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*. 2012;24(3)
18. Estrada C, Paz AC, López LE. Ingeniería de tejido óseo: consideraciones básicas. *Rev. EIA. Esc. Ing. Antioq*. 2006;5:93-100.
19. Murphy CM, O'Brien FJ, Little DG, Schindeler A. Cell-scaffold interactions in the bone tissue engineering triad. *European Cells and Materials*. 2013;26:120-132. doi: 10.22203/eCM.v026a09
20. Bao X, Zhu L, Huang X, Tang D, He D, Shi J. & Xu G. 3D biomimetic artificial bone scaffolds with dual-cytokines spatiotemporal delivery for large weight-bearing bone defect repair. *Nature Scientific Reports*. 2017;7:7814. doi:10.1038/s41598-017-08412-0
21. Kumar G, Tison CK, Chatterjee K, Pine PS, McDaniel JH, Salit ML, Simon CG. The determination of stem cell fate by 3D scaffold structures through the control of cell shape. *Biomaterials*. 2011;32(35):9188–9196.
22. Liu Y, Lim J, & Teoh S-H. Review: development of clinically relevant scaffolds for vascularised bone tissue engineering. *Biotechnology Advances*. 2013;31(5):688–705.
23. Roseti L, Parisi V, Petretta M, Cavallo C, Desando G, Bartolotti I, Grigolo B. Scaffolds for bone tissue engineering: State of the art and new perspectives. *Materials Science and Engineering C*. 2017;78:1246–1262
24. Morales Navarro D. Ingeniería tisular como puntal de la medicina regenerativa en estomatología. *Rev Cubana Estomatol*. 2014;51(3):288-304
25. Rodríguez Pérez E. Diseño de nuevos biomateriales basados en redes poliméricas interpenetradas de ácido hialurónico y polímeros acrílicos. Tesis Doctoral (2017) Universitat de Valencia. [citado 13-08-2018]. Disponible en: [https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/90632/RODRÍGUEZ – Diseño de nuevos biomateriales basados en redes poliméricas interpenetradas de Ácidopdf?sequence=1](https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/90632/RODRÍGUEZ%20-%20Diseño%20de%20nuevos%20biomateriales%20basados%20en%20redes%20poliméricas%20interpenetradas%20de%20Ácido%20hialurónico%20y%20polímeros%20acrílicos.pdf?sequence=1)
26. Wu S, Liu X, Yeung KWK, Liu C, Yang X. Biomimetic porous scaffolds for bone tissue engineering. *Mater Sci Eng R Rep*. 2014;80:1–36.
27. Khan F. & Tanaka M. Designing smart biomaterials for tissue engineering. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19(1):17-30; doi:10.3390/ijms19010017
28. Li L, He ZY, Wei XW, Wei YQ. Recent advances of biomaterials in biotherapy. *Regen Biomater*. 2016;3(2):99-105. doi:10.1093/rb/rbw007.
29. Walsh W. R, Vizesi F, Michael D, Auld J, Langdown A, Oliver R, Yu Y, Irie H, Bruce W. β -TCP bone graft substitutes in a bilateral rabbit tibial defect model. *Biomaterials*. 2008;29(3):266-271. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.09.035
30. Yuan H, Fernandes H, Habibovic P, de Boer J, Barradas AM, Walsh WR, van Blitterswijk CA, De Bruijn JD. Smart biomaterials and osteoinductivity. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2011;7:c1.
31. González Alconada R. Regeneración ósea en un modelo de xenotrasplante de células madre Tesis de doctorado. Universidad de Salamanca, 2015.
32. Miron RJ, Zhang Q, Sculean A, Buser D, Pippenger BE, Dard M, Shirakata Y, Chandad F, Zhang Y. Osteoinductive potential of 4 commonly employed bone grafts. *Clinical Oral Investigations*. 2016;20(8):2259–2265.
33. Roldán Vasco S, Vargas Isaza CA, Mejía Suaza ML, Zapata Giraldo J, Moncada Acevedo ME. Ingeniería de tejidos y aplicaciones. Fondo Editorial ITM (2016) p.276-341. ISBN: 978-958-8743-84-4. doi:org/10.22430/9789588743844
34. Chen Q, Zhu C, &Thouas GA. Progress and challenges in biomaterials used for bone tissue engineering: bioactive glasses and elastomeric composites. *Progress in Biomaterials*. 2012;1(1):2-23. doi:org/10.1186/2194-0517-1-2
35. Van Bael S, Chai YC, Truscetto S, Moesen M, Kerckhofs G, Van Oosterwyck H, Kruth JP, Schrooten J. The effect of pore geometry on the *in vitro* biological behavior of human periosteum-derived cells seeded on selective laser-melted Ti6Al4V bone scaffolds. *Acta Biomater*. 2012;8(7):2824–34.
36. van Hengel IAJ, Riool M, Fratila-Apachitei LE *et al*. Selective laser melting porous metallic implants with immobilized silver nanoparticles kill and prevent biofilm formation by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomaterials*. 2017;140:1–15.
37. Lee EJ, Kasper FK, & Mikos AG. Biomaterials for Tissue Engineering. *Annals of Biomedical Engineering*. 2014;42(2):323–337. doi:10.1007/s10439-013-0859-6
38. Mieszawska AJ, Fourligas N, Georgakoudi I, Ouhib N, Belton DJ, Perry CC, & Kaplan DL. Osteoinductive silk-silica composite biomaterials for bone regeneration. *Biomaterials*. 2010;31(34):8902–8910. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.07.109
39. Solís Moré Y. Desarrollo de composites basados en quitosana/apatita y quitosana/ apatita silicato como material soporte para regeneración ósea. Tesis de doctorado. Universidad de La Habana. Editorial Universitaria (2015). ISBN 959-16-2714-8.
40. Zheng A, Cao L, Liu Y, Wu J, Zeng D, Hu L, Zhang X, Jiang X. Biocompatible silk/calcium silicate/sodium alginate composite scaffolds for bone tissue engineering. *Carbohydrate Polymers*. 2018;199:244–255. doi:10.1016/j.carbpol.2018.06.093
41. Schugens C, Maquet V, Grandfils C, Jerome R, Teyssie P. Polylactide macroporous biodegradable implants for cell transplantation. II. Preparation of polylactide foams by liquid-liquid phase separation. *J Biomed Mater Res*. 1996;30(4):449–461.
42. Liulan L, Qingxi H, Xianxu H, Gaochun X. Design and fabrication of bone tissue engineering scaffolds via rapid prototyping and CAD. *Journal of Rare Earths*. 2007;25(2):379-383 doi:10.1016/S1002-0721(07)60510-9

43. Woźniak P, Bil M, Ryszkowska J, Wychowański P, Wróbel E, Ratajsk A, Lewandowska-Szumie, M. Candidate bone-tissue-engineered product based on human-bone-derived cells and polyurethane scaffold. *Acta Biomaterialia*. 2010;6(7):2484–93. doi:10.1016/j.actbio.2009.10.022
44. Li Y, Huang W, Cook W. D, Chen Q. A comparative study on poly(xylitol sebacate) and poly(glycerol sebacate): mechanical properties, biodegradation and cytocompatibility. *Biomedical Materials*. 2013;8(3):035006 (10p) doi:10.1088/1748-6041/8/3/035006
45. Ghassemi T, Shahroodi A, Ebrahimzadeh MH, Mousavian A, Movaffagh J, Moradi A. Current concepts in scaffolding for bone tissue engineering. *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6(2):90–99
46. Kaigler D, Pagni G, Park CH, Braun TM, Holman LA, Yi E, Tarle SA, Bartel RL, Giannobile WV. Stem cell therapy for craniofacial bone regeneration: a randomized, controlled feasibility trial. *Cell Transplant*. 2013;22(5):767–777.
47. Black CRM, Goriainov V, Gibbs D, Kanczler J, Tare RS, & Oreffo ROC. Bone tissue engineering. *Current Molecular Biology Reports*. 2015;1(3):132–140. doi:10.1007/s40610-015-0022-2
48. Kuroda R, Matsumoto T, Niikura T, Kawakami Y, Fukui T, Lee SY, Mifune Y, Kawamata S, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A, Kurosaka M. Local transplantation of granulocyte colony stimulating factor-mobilized CD34+ cells for patients with femoral and tibial nonunion: pilot clinical trial. *Stem Cells Transl Med*. 2014; 3(1):128–134.
49. Orzechowska-Wylęgała B, Dobrowolski D, Puzzolo D, Wowra B, Niemiec W, Wylęgała A, Szczubiałka K. Use of autologous epithelium transplantation on various scaffolds to cover tissue loss in oral cavity: long-term observation. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2017;15(1):e25–e30. doi:10.5301/jabfm.5000312.
50. Noronha Oliveira M, Rau LH, Marodin A, Corrêa M, Corrêa LR, Aragones A, Magini RS. Ridge preservation after maxillary third molar extraction using 30% porosity PLGA/HA/β-TCP scaffolds with and without simvastatin: a pilot randomized controlled clinical trial. *Implant Dent*. 2017;26(6):832–840. doi:10.1097/ID.0000000000000655.
51. Sotome S, Ae K, Okawa A, Ishizuki M, Morioka H, Matsumoto S, Nakamura T, Abe S, Beppu Y, Shinomiya K. Efficacy and safety of porous hydroxyapatite/type 1 collagen composite implantation for bone regeneration: A randomized controlled study. *J Orthop Sci*. 2016;21(3):373–80. doi:10.1016/j.jos.2016.01.007.
52. Henkel J, Woodruff MA, Epari DR, Steck R, Glatt V, Dickinson IC, Choong PFM, Schuetz MA, Hutmacher DW. Bone regeneration based on tissue engineering conceptions — A 21st century perspective. *Bone Res*. 2013;1(3):216–248. doi:10.4248/BR201303002
53. Bose S, Vahabzadeh S, Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Materials today*. 2013;30(10):546–554. doi:10.1016/j.tibtech.2012.07.005
54. Yuan, H, Fernandes H, Habibovic P, de Boer J, Barradas AMC, de Ruiters A, Walsh WR, van Blitterswijk CA, de Bruijn JD. Osteoinductive ceramics as a synthetic alternative to autologous bone grafting. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(31):13614–13619. doi:10.1073/pnas.1003600107
55. Kumar G, Waters MS, Farooque TM, Young MF, & Simon CG. Freeform fabricated scaffolds with roughened struts that enhance both stem cell proliferation and differentiation by controlling cell shape. *Biomaterials*. 2012;33(16):4022–4030. doi:10.1016/j.biomaterials.2012.02.048
56. Kucińska-Lipka J, Gubanska I, Pokrywczynska M, Ciesliński H, Filipowicz N, Drewna T, Janik H. Polyurethane porous scaffolds (PPS) for soft tissue regenerative medicine applications. *Polymer Bulletin*. 2018;75(5):1957–1979.

Glaucoma por células fantasma

Ghost cell glaucoma

Temblador-Barba, Irene¹; Espejo-González, Antonio²; López-Pozo, Juan de Dios²; Martínez-Jiménez, María²; Benítez-del-Castillo, Javier¹

¹Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Jerez (Cádiz).

²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Complejo Hospitalario Granada). España.

Resumen

Objetivo: Describir un caso glaucoma por células fantasma, que se define como un tipo de glaucoma secundario de ángulo abierto que se produce después de una hemorragia vítrea prolongada, tratamiento y evolución del mismo.

Método: Presentamos el caso de una paciente de 52 años con hemovítreo de repetición por una obstrucción de rama venosa retiniana refractaria a tratamiento que presenta secundariamente un glaucoma por células fantasma.

Resultado: Debido al curso y extensión de la hemorragia, se realizó una vitrectomía vía *pars plana*. Durante la cirugía, se observó una zona con neovasos que se trató con endoláser. Se obtuvo un buen resultado postquirúrgico con tensiones oculares controladas.

Conclusiones: Esta patología es relativamente infrecuente y se han descrito casos tras cirugía de cataratas, vitrectomía o traumatismos, y también por hemovitres de larga duración. En nuestro caso, el resultado después de realizar la vitrectomía fue favorable.

Palabras clave: glaucoma, células fantasma, hemovítreo, vitrectomía vía *pars plana*.

Abstract

Purpose: To describe a case of ghost cell glaucoma, which is defined as a type of secondary glaucoma that can occur after a prolonged vitreous hemorrhage, its treatment and progress.

Method: Here we report a case of a 52-year-old patient repeat hemovitreous recurrence due to retinal vein branch obstruction refractory to treatment that presents secondary ghost cell glaucoma.

Outcomes: Because of the course and extension of the hemorrhage, a *pars plana* vitrectomy was performed. During the surgery, an area with neovessels was recorded and treated with endolaser. A good postoperative result was achieved with controlled ocular tensions.

Conclusions: This pathology is relatively infrequent and cases after cataract surgery, vitrectomy or trauma have been described, and also after long-term hemovitreous. In our case, the result after performing the vitrectomy was favorable.

Keywords: glaucoma, ghost cell, hemovitreous, *pars plana* vitrectomy.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma por células fantasmas es un tipo de glaucoma secundario de ángulo abierto que se produce después de una hemorragia vítrea prolongada. El mecanismo propuesto para el paso de células fantasmas a la cámara anterior es a través de un defecto espontáneo en la cara hialoidea anterior (1), que permite el paso de estas células a la cámara anterior, a medida que el vítreo se licúa y degenera (2,3). Estas células pueden causar una obstrucción directa de la red trabecular con un aumento secundario de la presión intraocular (4).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 52 años derivada de otro centro con hemovítreo de repetición de varios años de evolución en ojo derecho (OD) tras sufrir una trombosis venosa de rama inferior. Previamente había sido tratada con láser e inyecciones de

antiVEGF, sin obtener resultado. En la exploración oftalmológica, la agudeza visual (AV) en OD fue movimiento de mano y en ojo izquierdo (OI) 1. En la biomicroscopía, en OD se vio tyndall hemático de 2-3+ muy tenue (Fig.1), la presión intraocular (PIO) en OD fue 34 y en OI 16 mmHg. La gonioscopia fue normal. En el fondo de ojo (FO) de OD se apreció un hemovítreo antiguo con coloración blanquecina. En la ecografía ocular se observó la retina aplicada y abundante sangre en cámara vítrea (Fig. 2).

Dado el curso de la enfermedad y la extensión de la hemorragia, se decidió realizar una vitrectomía vía *pars plana*. Durante la cirugía, se observó un penacho de membranas fibrovasculares de 7 a 9 horas con neovasos. Se trató con endoláser, se dejó burbuja de aire en cámara posterior y se realizó un lavado de cámara anterior con suero intraocular.

En la revisiones posteriores, la PIO fue 12 en OD y la OCT mostró una imagen macular normal (Fig. 3) Al mes de la cirugía, la AV es 0,5, la sangre prácticamente está reabsorbida, la mácula sigue normal y el láser correcto.



Figura 1. Imagen del segmento anterior de OD, donde se aprecia con dificultad tyndall hemático tenue, cuyas células obstruyen la malla trabecular.

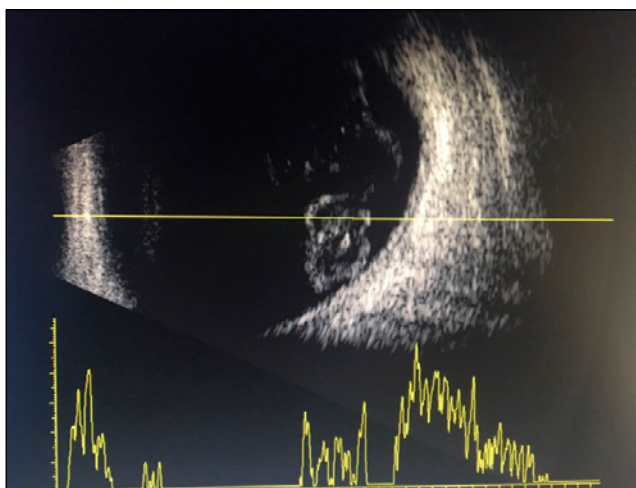


Figura 2. Imagen de ecografía ocular en modo A y B, donde se observa sangre en cámara vítrea con ganancia media, y la retina se encuentra aplicada.

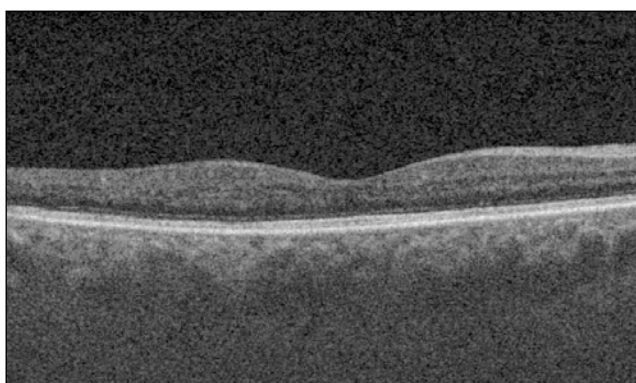


Figura 3. OCT de mácula de OD, la cual es compatible con la normalidad.

DISCUSIÓN

Las células fantasmas se definen como eritrocitos esféricos degenerados que pierden parcialmente su contenido de hemoglobina al envejecer durante un largo período en el vítreo. Pierden parcialmente la hemoglobina intracelular, yéndose ésta hacia la cámara vítrea, formando grupos que se adhieren a las hebras vítreas. Una vez formadas estas células, pueden permanecer intactas durante meses,

moviéndose libremente dentro del vítreo. Para poder migrar hacia cámara anterior, debe existir una lesión hialoidea por la que puedan circular (5).

La presencia de sangre o restos sanguíneos en la cámara anterior puede aumentar la PIO. Las células fantasma no se forman en los casos de hemorragia de la cámara anterior debido a la circulación rápida y los altos niveles de oxígeno en esta zona. Son rígidas y menos flexibles que los glóbulos rojos frescos; de esta manera, pueden causar una obstrucción directa de la malla trabecular y un aumento secundario de la PIO (6).

Esta patología es relativamente infrecuente. Se ha visto en varios estudios que las células fantasmas pueden alcanzar la cámara anterior a través de una cara hialoidea alterada, después de una lesión traumática, extracción de cataratas, vitrectomía, o incluso espontáneamente (1).

En los casos en la PIO no se logra controlar y los hemovítreos no se resuelven, se ha descrito como medida terapéutica la realización de vitrectomía vía *pars plana* (7) junto con lavado de la cámara anterior con suero intraocular (8). En nuestro caso, el resultado posterior a la vitrectomía fue favorable con PIO controlada en el ojo afectado.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article has been reported

BIBLIOGRAFÍA

1. Frazer DG, Kidd MN, Johnston PB. "Ghost cell glaucoma in phakic eyes" *Int Ophthalmol*. 1987;11(1):51-4
2. Campbell DG, Simmons RJ, Grant WM. "Ghost cells as a cause of glaucoma" *Am J Ophthalmol*. 1976;81(4):441-50
3. Campbell DG, Essigmann EM. "Hemolytic ghost cell glaucoma. Further studies" *Arch Ophthalmol*. 1979;97:2141-6
4. Montenegro MH, Simmons RJ. "Ghost cell glaucoma" *Int Ophthalmol*. 1994;34:111-114
5. Rojas L, Ortiz G, Gutiérrez M, Corredor S. "Ghost cell glaucoma related to snake poisoning" *Arch Ophthalmol*. 2001;119(8):1212-3
6. Alamri A, Alkatan H, Aljadaan I. "Traumatic Ghost Cell Glaucoma with Successful Resolution of Corneal Blood Staining Following Pars Plana Vitrectomy" *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2016;23(3):271-3
7. Abu el-Asrar AM, al-Obeidan SA. Pars plana vitrectomy in the management of ghost cell glaucoma. *Int Ophthalmol*. 1995;19:121-4
8. Campbell DG. "Ghost cell glaucoma following trauma" *Ophthalmology*. 1981;88:1151-8.

COMDA

televisión



EL CANAL DE TELEVISIÓN EN INTERNET DE LOS COLEGIOS OFICIALES DE MÉDICOS DE ANDALUCÍA



Almería

Granada

Jaén

Huelva

www.comda.tv

LA TELEVISIÓN DE LOS COLEGIOS OFICIALES DE MÉDICOS DE ANDALUCÍA

Sarcoma sinovial de membrana interósea en paciente adolescente. A propósito de un caso

Synovial sarcoma of interosseous membrane in a young-adult patient. Case Report

Murcia-Mendoza, Michelle¹; Castillo-Padilla, Samuel²; Flores-Oseguera, Johana²; Arambú, Ingrid Carolina³

¹Posgrado de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras., Tegucigalpa, Honduras.

²Doctor en Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras.

³Departamento de Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Escuela Universitario. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras.

Resumen

El sarcoma sinovial es una neoplasia maligna de estirpe mesenquimal, con grados variables de diferenciación epitelial. Se clasifica dentro del diverso grupo de sarcomas de partes blandas no rhabdomyosarcomas, afectando principalmente a las extremidades con predominio de las inferiores. El objetivo es presentar un caso clínico inusual y conocer la evolución de la neoplasia. A continuación, se presenta un caso de una paciente mujer de 14 años de edad, con dolor progresivo de dos años de evolución en tercio medio de pierna derecha y con masa palpable en la región antero lateral de aproximadamente 2 cm de diámetro, sin cambios inflamatorios. La tomografía axial computarizada informó una masa de bordes irregulares con afectación cortical del peroné y de la membrana interósea. Se realizó escisión de la tumoración, cuyo estudio histopatológico confirmó un sarcoma sinovial monofásico grado 2, por lo que se inició tratamiento con quimioterapia, presentando buena respuesta al tratamiento y sin recidiva tumoral a los 4 meses postoperatorios.

Palabras clave: sarcoma sinovial, sarcomas de partes blandas, sarcomas en pediatría.

Abstract

Synovial sarcoma is a malignant mesenchymal neoplasm with variable epithelial differentiation. It can be classified within the group of non-rhabdomyosarcomatous soft tissue sarcomas. It occurs predominantly in lower extremities. The objective is to present an unusual case and to communicate the behavior of this type of cancer. This case is about a 14-year-old female with history of 2 years of progressive pain in the middle third of her right leg; accompanied by a 2 cm palpable mass in the anterolateral region, without inflammatory changes. Computerized tomography reported a tumor of irregular borders involving the peroneal cortical and interosseous membrane. An open biopsy was performed. Histological examination revealed a monophasic synovial sarcoma (Grade 2). The patient received chemotherapy with good response to treatment and with no evidence of recurrence after 4 months.

Keywords: Synovial sarcoma, soft tissue sarcoma, pediatric sarcoma.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma sinovial (SS) es un tumor poco frecuente, que representa aproximadamente entre 5 al 8% de los sarcomas de tejidos blandos, y cuyo origen celular no ha sido completamente determinado⁽¹⁾. Afecta predominantemente al género masculino, con una relación de 2:1, siendo la edad media de 20 años⁽²⁾.

Los principales sarcomas que se presentan en la edad pediátrica se agrupan en cuatro tipos histológicos: sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma, sarcoma sinovial y liposarcoma⁽³⁾. El sarcoma sinovial puede ser bifásico, monofásico o

poco diferenciado. A pesar de su denominación, no hay un sustento biológico que apoye su relación con el tejido sinovial normal⁽⁴⁾; estos tumores se desarrollan a partir de células mesenquimatosas^(1,5) y usualmente se localizan en tejidos blandos de las extremidades inferiores donde puede confundirse con otros procesos, como bursitis, sinovitis o fascitis plantar^(1,3). Sin embargo, es extraordinariamente raro que se presente en cavidades intra-articulares ya que suele afectar con mayor frecuencia a zonas sin relación con estructuras sinoviales.^(1,4)

Clínicamente se manifiesta como una lesión multinodular, bien circunscrita, de consistencia aumentada, que puede

ocasionar dolor en el área afectada. Radiológicamente puede presentarse como una masa con pequeñas calcificaciones en su interior, lo cual orienta a descartar una patología maligna. (2,3) El caso que se presenta destaca la rareza del sarcoma sinovial intra-articular.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente mujer de 14 años de edad, acudió al Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa, (Honduras) por dolor en el tercio medio de la pierna derecha exacerbado con la deambulación y el frío; junto a la aparición de un tumor a ese nivel, de crecimiento lento y progresivo de dos años de evolución. Además, presenta hiporexia con pérdida de peso no cuantificado en el último mes. Como antecedente traumático, la paciente refirió un traumatismo en la pierna derecha hace dos años mientras practicaba deporte, por el que fue tratada en un centro de atención médica no especializado como una sospecha de un proceso infeccioso local, con antibióticos y antiinflamatorios, sin resolución del cuadro clínico ni indicación de estudios de imagen.

A la exploración física, la masa tumoral se localizaba a nivel anterolateral del tercio medio de pierna derecha, de aproximadamente 2 cm de diámetro, fija, dolorosa a la palpación, sin cambios inflamatorios, presentando limitación para la movilidad activa y pasiva, lo que le dificultaba la deambulación. El resto del examen físico no presentaba alteraciones. La radiografía simple mostró una masa difusa que impresionaba afectación cortical medial de peroné derecho (Figura 1). Se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) que se informó como una imagen de bordes irregulares con afectación cortical del peroné y membrana interósea (Figura 2).



Figura 1. Radiografía anteroposterior de pierna derecha. Se indica la imagen de densidad radiológica similar al calcio.



Figura 2. Reconstrucción tridimensional de tomografía computerizada de miembros inferiores previa a la resección quirúrgica. Se observa una imagen de una tumoración localizada entre la tibia y peroné, a nivel de la membrana interósea.

Se intervino quirúrgicamente a la paciente realizándose exéresis de la tumoración sin complicaciones. Se observó una masa altamente calcificada en la membrana interósea cuyo estudio histopatológico reveló una neoplasia mesenquimal (probable sarcoma sinovial monofásico). Se consultó el caso con el servicio de Hemato-oncología Pediátrica, quienes enviaron una muestra al departamento de Anatomía Patológica del Hospital St. Jude Children's Research (Memphis, EEUU) para confirmación histológica, diagnosticándose de forma definitiva como un sarcoma sinovial monofásico, grado 2. Se solicitó un TAC de tórax para descartar metástasis que fue negativo. El servicio de Hemato-oncología Pediátrica inició tratamiento quimioterápico, estableciendo el protocolo farmacológico para sarcoma sinovial modificado, con ifosfamida, y doxorubicina. Actualmente, la paciente se encuentra recibiendo ciclos de quimioterapia con adecuada respuesta clínica y sin recidiva de la tumoración demostrado por pruebas de imagen (Figura 3).

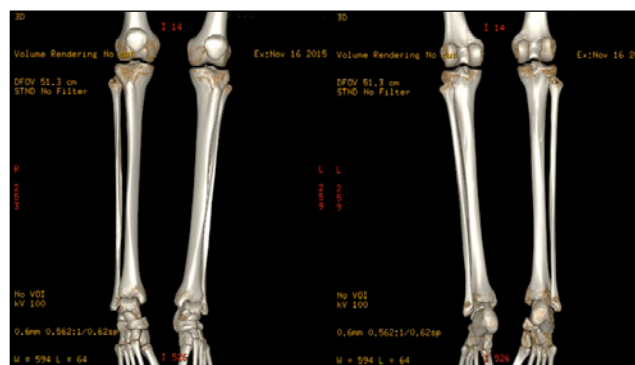


Figura 3. Reconstrucción tridimensional de tomografía computerizada de miembros inferiores, tras tres meses de tratamiento, sin alteraciones patológicas.

DISCUSIÓN

El SS representa un subtipo dentro de los sarcomas de partes blandas no rhabdomyosarcomas, poco frecuente en la edad pediátrica, cuya forma de presentación clínica varía según su localización, tamaño y grado de extensión de la enfermedad (6). Son tumores de origen mesenquimal y se piensa que su origen son células primitivas indiferenciadas pluripotenciales no relacionadas con el tejido sinovial, pese a su denominación (3,5).

Los sarcomas de tejidos blandos pueden desarrollarse virtualmente en cualquier parte del cuerpo y, generalmente, se presentan como una masa de partes blandas que se expande progresivamente; algunas veces asociado con dolor, discapacidad funcional y otros síntomas específicos correlacionados con

la localización anatómica del tumor (1,3,6). Los sitios más frecuentes donde aparece son las extremidades inferiores; a menudo se puede encontrar cerca de un tendón o bursa, en una localización para-articular. Sin embargo, un pequeño porcentaje de estos tumores ($\leq 5\%$) son de presentación intra-articular; y, en casos excepcionales, se han reportado casos en regiones como la pleura, corazón o riñón entre otros (3,4,6). El caso presentado es de localización poco frecuente, ya que la tumoración se encontraba intra-articular en la membrana interósea que une la tibia y peroné, que es considerada una sindesmosis.

El pilar fundamental del tratamiento para los sarcomas de partes blandas pediátricos es la resección quirúrgica en bloque, con márgenes libres de tumor, con conservación de la extremidad en la mayoría de estos casos (7,8). Según la literatura, se describen resultados favorables si: el tumor es menor de 5 cm; existe calcificación extensa del tumor; se realiza resección quirúrgica adecuada; y si en el tumor hay ausencia de áreas pobremente diferenciadas, necrosis o alto índice mitótico (5). En pacientes pediátricos, además del tratamiento quirúrgico, suele combinarse la quimioterapia y/o radioterapia, dado que el SS presenta una quimio-sensibilidad característica, especialmente a ifosfamida y doxorubicina (3,9).

El pronóstico para este tipo de pacientes depende en gran parte de la presencia de metástasis, la viabilidad de resección quirúrgica y el tamaño y localización del tumor (2). Sin embargo, algunos estudios han demostrado que los resultados favorables de los pacientes con SS, disminuyen significativamente con la edad, independientemente del sitio primario del tumor, el tamaño o el tratamiento (9), lo que nos indica la importancia de diagnosticar precozmente esta enfermedad. Los sitios más comunes de diseminación son el pulmón y los nódulos linfáticos, con una tasa de presencia de metástasis que oscila entre 9 y 54% encontradas en el momento del diagnóstico (10). En nuestro caso no se detectó diseminación tumoral, siendo positivo dado que la presencia de metástasis afecta de manera significativa a la supervivencia de estos pacientes (6,9).

CONCLUSIONES

La presentación del sarcoma sinovial intra-articular es infrecuente, y ha sido poco descrita en la literatura. Una anamnesis y exploración física adecuada son fundamentales para orientar al clínico hacia un diagnóstico certero. La solicitud de estudios de imágenes es complementaria en pacientes que se presenten con dolores crónicos en regiones articulares y periarticulares, evitándose retrasos en el hallazgo de enfermedades de mayor gravedad como en el caso presentado, en donde se logró detectar a tiempo la patología e iniciar el tratamiento adecuado.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Radiología del Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa (Honduras), por proporcionarnos las imágenes de este caso clínico. Al Doctor Hebel Urquía-Osorio por la supervisión metodológica durante la elaboración del documento.

BIBLIOGRAFIA

1. Piña-Oviedo S, Moreno-Verduzco ER, Ortiz-Hidalgo C. Sarcoma sinovial monofásico con componente intraneural. Informe de un caso con expresión inmunohistoquímica del factor de transcripción TLE-1 y presencia de translocación t(X;18) (SYT-SX1). *Rev Biomed*. 2007; 18(2): 109-116. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2007/bio072e.pdf>
2. Albores-Zúñiga O, Domínguez-Malagón H, Cano VAM, Padilla RA, Ramírez BJ. Sarcoma sinovial con extensa formación de osteoide y hueso. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Acta Ortopédica Mexicana*. 2005; 19(5): 231-235. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2005/or055g.pdf>
3. Corti MF, Nieto AM, Colina RE, Romano L, Milano M, Stockes F. Sarcoma sinovial en adolescente. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *CIMEL*. 2011; 16 (1): 44-47. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71723602010>
4. Mandujano GJ, Ortiz CH. Sarcoma sinovial. Estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico de 21 casos con énfasis en el TLE-1, p16 y ciclina D1. *Patología*. 2011; 49(1): 1-10. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patrevlat/rp-2011/rp111a.pdf>
5. Gac P, Cabané P, Gallegos I, et al. Sarcoma sinovial intraoral primario monofásico. *Rev Chilena de Cirugía*. 2008; 60(4): 326-331. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262008000400011
6. Romero AE, Restrepo LI, Melo-Urbe MA, Díaz-Pérez JA. Sarcoma sinovial digital. Reporte de caso. *Rev Colomb Cancerol*. 2009; 13(3): 175-180. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/ALFREDO_ERNESTO_ROMERO-ROJAS/publication/238738850_Sarcoma_sinovial_digital_Digital_Synovial_Sarcoma/links/0c9605282337d49bb3000000/Sarcoma-sinovial-digital-Digital-Synovial-Sarcoma.pdf
7. Farfalli GD, Iriberry A, Albergo JI, Ayerza MA, Muscolo DL, Aponte-Tinao LA. Sarcomas de partes blandas en pacientes pediátricos. Análisis de una serie de casos del subtipo no rabdomiosarcoma. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(6): e257-e261. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752014000600016
8. Latt LD, Turcotte RE, Isler MH, Wong C. Soft-tissue sarcoma of the foot. *J can chir*. 2010; 53(6): 424-431. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2993038/>
9. Vletterie M, Ho VK, Kaal SE, Vletterie R, Haas R, van der Graff WT. Age as an independent prognostic factor for survival of localised synovial sarcoma patients. *British Journal of Cancer*. 2015; 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4705887/pdf/bjc2015375a.pdf>
10. Wisanuyotin T, Radapat K, Sirichativapee W, et al. Prognostic factors and clinical outcomes in synovial sarcoma of the extremities. *Asia-Pac J Clin Oncol*. 2013; 9: 80-85. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1743-7563.2012.01563.x>

Tumores apendiculares. A proposito de una apendicitis

Appendix tumors. An appendicitis case report

Trebolle, José Fernando¹; Cantarero-Carmona, Irene²; Blas-Laína, Juan Luís¹; Re-Moreno, Laura³; Luesma-Bartolomé, M^a José⁴

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

²Departamento de Ciencias Morfológicas. Sección de Anatomía. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba.

³Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

⁴Departamento de Anatomía e Histología Humanas. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Resumen

Objetivo: Presentar un caso de un cistoadenocarcinoma mucinoso de apéndice, diagnosticado a raíz de un cuadro clínico de apendicitis aguda.

Método: Paciente varón de 82 años valorado en Urgencias por cuadro de dolor abdominal. Con el diagnóstico de abdomen agudo por sospecha de apendicitis aguda, se propone tratamiento quirúrgico urgente identificándose una tumoración apendicular de aspecto mucinoso.

Resultado: Ante el diagnóstico histológico de patología tumoral se completa la cirugía con una hemicolectomía derecha laparoscópica. El seguimiento analítico y radiológico realizado, evidencia una elevación progresiva del marcador tumoral Ca 19.9. En el control de los 30 meses se identifican signos de recidiva peritoneal valorando el inicio de tratamiento quimioterápico adyuvante, el cual es desestimado por la edad y la patología de base del paciente.

Conclusiones: La mayoría de tumores apendiculares son benignos y una apendicectomía simple es curativa. Determinados casos, en función de las características histológicas, precisan completar la cirugía con una hemicolectomía derecha.

Palabras clave:

tumores apendiculares;
cistoadenocarcinoma mucinoso;
hemicolectomía laparoscópica.

Abstract

Objective: To present an appendix adenocarcinoma case report mimicking acute appendicitis.

Method: An 82 year old male was treated in the emergencies department presenting abdominal pain. He was diagnosed of acute abdomen due to a suspected case of acute appendicitis. An urgent surgical treatment was proposed and an appendiceal tumor with mucinous appearance was identified during the surgery.

Result: The surgery was completed with a laparoscopic right hemicolectomy followed by the histological diagnosis of tumor pathology. The analytical and radiological examination evidenced a progressive elevation of the Ca 19.9 tumor marker. The 30-month post-intervention control revealed signs of peritoneal recurrence. The use of adjuvant chemotherapy was assessed but dismissed by the patient's age and underlying pathology.

Conclusions: Most appendiceal tumors are benign and simple appendectomy is considered curative. Complete precision surgery with a right hemicolectomy is necessary in certain cases depending on the histological characteristics.

Keywords: appendiceal
tumors, mucinous
cystadenocarcinoma,
laparoscopic hemicolectomy.

INTRODUCCIÓN

El apéndice es un órgano vermiforme con una longitud media entre 6 y 9 cm localizado en la fosa iliaca derecha unido al ciego en su porción terminal. La problemática principal de este órgano son los procesos inflamatorios. La apendicitis aguda en la mayoría de los casos precisa de cirugía urgente. El retraso en el tratamiento por un diagnóstico tardío puede acarrear una peritonitis aguda por perforación apendicular (1).

El apéndice, al igual que el resto de órganos, puede sufrir procesos tumorales, aunque las neoplasias apendiculares tienen una baja incidencia. Estos tumores son a menudo diagnosticados tras una apendicectomía de urgencia por ser confundidos con una apendicitis aguda, ya que debutan con una clínica y una radiología similar. Su diagnóstico preoperatorio es bastante difícil (2).

Los procesos tumorales en este órgano se clasifican en tumores neuroendocrinos y tumores no neuroendocrinos (2):

Los tumores neuroendocrinos se engloban, en su mayoría, en las neoplasias carcinoides del apéndice. Son de crecimiento lento, más frecuentes en mujeres, y a menudo asintomáticos. Aparecen generalmente en el tercio distal del apéndice y suelen ser de pequeño tamaño. Se diagnostican por una apendicectomía, o de forma incidental en otros procesos pélvicos, y su pronóstico es favorable (1).

Los tumores no neuroendocrinos se pueden clasificar dentro del término mucocoeles, es decir, dilatación progresiva del apéndice por acumulación intraluminal de material mucoso causada por una obstrucción del tracto de salida del apéndice. Presentan un cuadro clínico bastante inespecífico. En esta categoría, existen tres entidades clínicas clasificadas como mucocoeles benignos: quistes de retención, hiperplasia de mucosa o pólipo hiperplásico y cistoadenoma. Existe un mucocoele de características malignas, que también está englobado en la clasificación de adenocarcinoma, como es el cistoadenocarcinoma (3, 4).

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 82 años valorado en Urgencias por cuadro de dolor abdominal.

Antecedentes personales: No alergias conocidas. Diabetes Mellitus tipo 2. Dislipemia. Neuropatía periférica. Hernioplastia inguinal izquierda.

Enfermedad actual: Dolor abdominal en hemiabdomen inferior de 24 horas de evolución de tipo cólico, irradiado hacia fosa iliaca derecha, acompañado de sensación nauseosa y vómitos. No presenta fiebre, clínica miccional, ni otra sintomatología digestiva.

Exploración física: Afebril. Normotenso. Normocoloración mucocutánea. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en fosa iliaca derecha, sin palpase tumoraciones.

Pruebas complementarias: *Analítica:* urea 49, creatinina 1.36, PCR 6.59, leucocitos 13900, hemoglobina 14.6, hematocrito 42.8 %. *Ecografía abdominal:* lesión focal hepática de 2,5 cm, en el segmento VII, ecogénica y bien delimitada, compatible con hemangioma hepático. En fosa iliaca derecha se identifica estructura tubular globulosa bilobulada que emerge del polo cecal de 8 cm de longitud, por 4 cm de grosor máximo, correspondiente al apéndice cecal. Morfología atípica, con cambios inflamatorios. Paredes engrosadas con abundante contenido líquido y material ecogénico libre en su interior. Aumento de densidad de la grasa circundante. No se puede descartar contenido mucinoso u otra patología apendicular subyacente con cambios inflamatorios sobreañadidos (Figura 1).

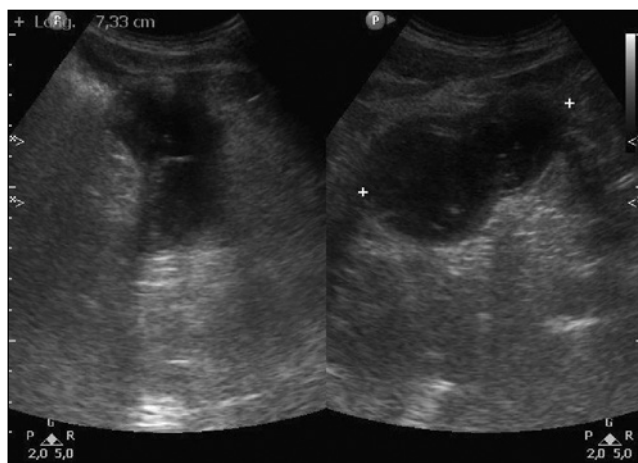


Figura 1. Ecografía de la fosa iliaca derecha con hallazgo de lesión a nivel del apéndice cecal.

Evolución: Se propone tratamiento quirúrgico urgente. Bajo anestesia general, se introduce un trócar de Hasson para insuflación del neumoperitoneo a nivel umbilical, un trócar de 12 mm en fosa iliaca izquierda, y otro trócar de 5 mm en posición suprapúbica. Se evidencia una tumoración apendicular de aspecto mucinoso formando plastrón inflamatorio en peritoneo parietal con sigma e íleon terminal (Figura 2). Tras la liberación parcial de la tumoración con maniobras de disección roma y con ayuda del bisturí ultrasónico, se accede a la base del apéndice a nivel del polo cecal, realizando la sección de la misma con sutura mecánica, permitiendo así la posterior liberación de forma completa del apéndice y de la tumoración. Una vez realizada la hemostasia correcta y el lavado de la cavidad abdominal, se extrae el apéndice embolsado a través del trócar umbilical. El postoperatorio cursa de forma favorable, siendo dado de alta el 4º día postoperatorio. El estudio anatomopatológico de la pieza es informado como *"cistoadenocarcinoma mucinoso medianamente diferenciado que infiltra hasta capa muscular del apéndice. No se identifica invasión vascular, linfática ni perineural. Afectación del margen proximal"*. Los hallazgos histológicos de patología tumoral con afectación de márgenes condicionan el hecho tener que completar la cirugía en un segundo tiempo quirúrgico. Tras la realización del correspondiente estudio de extensión, con un TAC toracoabdominal realizado sin contraste sin hallazgos reseñables, el paciente se interviene de forma programada realizando una hemicolectomía derecha laparoscópica reglada. El postoperatorio cursa también en esta ocasión de forma favorable, y es dado de alta el 6º día postoperatorio. El estudio anatomopatológico de esta segunda pieza quirúrgica es informado como *"colon derecho sin evidentes signos neoplásicos en la pared. Dos adenomas túbulovellosos con displasia de bajo grado. 15 ganglios linfáticos, sin signos neoplásicos. Leve hiperplasia folicular linfóide"*. En el control en Consultas Externas, el paciente ha permanecido asintomático, con buena tolerancia digestiva, y tránsito intestinal normalizado. Se ha realizado seguimiento analítico y radiológico, evidenciando una elevación progresiva del marcador tumoral Ca 19.9 llegando hasta una cifra máxima de 47.17 (normal 34.00), sin hallazgos radiológicos tanto en los estudios ecográficos como de TAC realizados durante los dos años siguientes al proceso primario. Sin embargo, en el control de los 30 meses el TAC toracoabdominal realizado, muestra signos de insuficiencia cardíaca con derrame pleural bilateral, ligero derrame pericárdico, y líquido ascítico perihepático y en gotiera izquierda, y varios implantes peritoneales en la grasa mesentérica en mesogastrio, en vacío izquierdo, en hipogastrio y en epiplon mayor, con adenopatías en la raíz del mesenterio, en localización interaortocava y en hilio hepático, considerándose signos de recidiva peritoneal de su proceso tumoral (Figura 3). Ante estos hallazgos radiológicos, el paciente es valorado por el Servicio de Oncología para valorar el inicio de tratamiento quimioterápico adyuvante, el cual es desestimado dada la edad y la patología cardíaca concomitante, siendo candidato a tratamiento paliativo si su situación clínica así lo requiere.

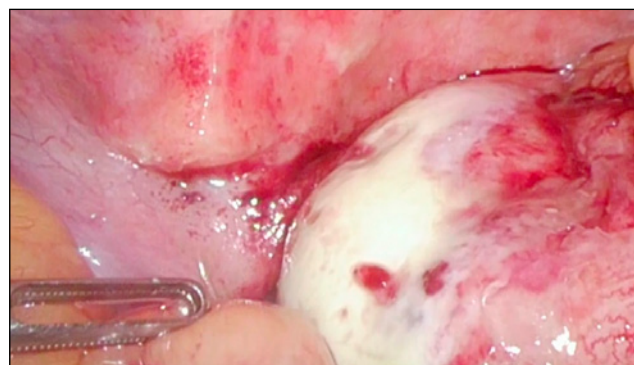


Figura 2. Imagen quirúrgica que muestra tumoración apendicular.



Figura 3. TAC toracoabdominal con signos de recidiva peritoneal. Corte axial.

DISCUSION

La apendicitis aguda es la presentación más común de los tumores de apéndice. Alrededor del 50% de éstos son tumores carcinoides (1). Los síntomas de presentación más frecuentes son dolor abdominal inespecífico en forma de cólicos y espasmos abdominales, y distensión abdominal (4). La localización anatómica más frecuente de los tumores carcinoides en el tracto gastrointestinal es el intestino delgado (5) o el apéndice (6). La mayoría se presentan entre los 55-65 años en ambos sexos, a excepción del carcinóide, que tiene una edad media de diagnóstico menor de 40 años y es más frecuente en mujeres (5). Existen cuatro formas de presentación del tumor carcinóide apendicular (7): 1. Hallazgo incidental en paciente asintomático. 2. Apendicitis aguda. 3. Dolor crónico en fosa ilíaca derecha. 4. Síndrome carcinóide clásico.

Rara vez se diagnostica un tumor apendicular antes de su intervención quirúrgica. La apendicectomía es el tratamiento de elección cuando los tumores presentan un tamaño menor a 1 cm (8). Si las neoplasias son mayores de 1 cm y menores de 2 cm se establecen como prioridad, la localización de la tumoración. En estos casos si el tumor se localiza en la zona media o punta del apéndice, el tratamiento será también la apendicectomía. Si la localización de la masa tumoral se encuentra en la base apendicular, los márgenes de resección del tumor resultan positivos, existe pleomorfismo celular con un alto índice mitótico, hay afectación del mesoapéndice o se ha diseminado de forma metastásica, la hemicolectomía derecha es el procedimiento de elección (4, 9).

BIBLIOGRAFIA

1. Parrilla J, Landa I. Cirugía Asociación Española de Cirujanos. 2ª Edición. Año 2010. Editorial Médica Panamericana, S.A. Madrid.
2. Ruoff C, Hanna L, Zhi W, Shahzad G, Gotlieb V, Saif MW. Cancers of the appendix: review of the literatures. ISRN Oncol. 2011; 2011: 728579.
3. Zuluaga A, Sarmiento J, Cock A, et al. Mucinous Neoplasm of the Appendix. Rev. Colomb. Radiol. 2015; 26(3): 4252-9.

4. Rabie ME, Al Shraim M, Al Skaini MS, et al. Mucus containing cystic lesions "mucocele" of the appendix: the unresolved issues. Int J Surg Oncol. 2015;2015:139461.
5. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Updated population-based review of carcinoid tumors. Ann Surg. 2004; 240(1):117-22.
6. Godwin JD 2nd. Carcinoid tumors an analysis of 2837 cases. Cancer. 1975; 36(2):560-9.
7. Beaton HL. Carcinoid tumors of the alimentary tract. Cancer 1982; 32:92-99.
8. Murphy EM, Farquharson SM, Moran BJ. Management of an unexpected appendiceal neoplasm. Br J Surg. 2006; 93(7):783-92.
9. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. Dis Colon Rectum. 1998; 41(1):75-80.

NUEVA REVISTA ANDALUCÍA **MÉDICA** *magazine*

Un medio de expresión y opinión
para todos los médicos colegiados andaluces

Con un cuidado diseño **para hacer más accesibles
e interesantes sus contenidos**



CADA 4 MESES
EN TU EMAIL Y EN
WWW.ANDALUCIAMEDICA.ES



Cáncer de ovario. ¿Cuáles han sido los principales avances en los últimos 10 años?

Ovarian Cancer. Which have been the main advances in the last 10 years?

Martínez-Gómez, Carlos^{1,2}; Martina, Aida Angeles¹

¹Department of Surgical Oncology, Institut Claudius Regaud – Institut Universitaire du Cancer de Toulouse – Oncopole, Toulouse, France.

²INSERM CRCT Team 1, Tumor Immunology and Immunotherapy, Toulouse, France.

El cáncer de ovario es una enfermedad poco frecuente. Según los datos del Instituto Nacional de Estadística, la incidencia anual en España de esta enfermedad se estima en 12 pacientes/100000 mujeres-año. Afortunadamente, solo un número minoritario de facultativos de atención primaria verán en consulta a lo largo de su carrera a una paciente con este tipo de tumor. En esta actualización trataremos únicamente el carcinoma seroso de alto grado, que constituye la entidad histológica más frecuente y con un pronóstico más desfavorable.

La particularidad de esta enfermedad, a diferencia de otros tumores ginecológicos, radica en que es asintomática hasta estadios avanzados y en la que además no existe un despistaje eficaz. Clínicamente se manifiesta de una forma insidiosa y progresiva donde en los 2-3 meses previos al diagnóstico la paciente presenta una pérdida de peso no explicada, dolor abdominal difuso, indigestión, astenia, crisis de estreñimiento o diarrea. Esto, acompañado de una exploración física básica donde generalmente se suelen encontrar distensión abdominal debido a la ascitis, alguna masa abdominal correspondiente a la infiltración tumoral del epiplón o más raramente la presencia de algún nódulo parietal, debería ponernos en alerta a pesar de la vaguedad de los síntomas para realizar alguna prueba complementaria y así orientar el diagnóstico. En este caso, una ecografía abdominopélvica podría sernos de mucha utilidad en cuanto que es una prueba rápida, accesible, barata y en la que actualmente facultativos de muchas especialidades cuentan con formación.

Desafortunadamente, no disponemos de ningún parámetro biológico o ecográfico que haya demostrado ser eficaz en el diagnóstico precoz a nivel poblacional, a diferencia del cáncer de mama o el cáncer de cérvix, en los que además de contar con un despistaje eficaz, en el último caso contamos con vacunas que podría evitar la práctica totalidad de los tumores malignos del cuello uterino.

La problemática del diagnóstico precoz lo ilustra el hecho de que incluso en el caso de las pacientes identificadas

a alto riesgo de desarrollar un cáncer de ovario (BRCA1/BRCA2), la única estrategia de reducción del riesgo, es la realización de una anexectomía bilateral una vez cumplido su deseo genésico, a una edad que variará en función del tipo de mutación identificada y de la edad de presentación en sus antecedentes familiares. Incluso llevándose a cabo esta cirugía profiláctica, se debe informar que el riesgo nunca será del 0%, ya que existen pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario años después de haberse realizado una anexectomía bilateral.

Esta enfermedad erróneamente llamada cáncer de ovario, es en realidad una enfermedad cuyo origen conocemos hoy en día que se sitúa a nivel de la trompa de Falopio y que desde la fase de carcinoma intraepitelial (STIC) a cáncer invasor (HGSC) hay una latencia de unos 7 años (1). Este descubrimiento quizás nos permita en un futuro próximo realizar cirugías profilácticas anexiales centradas en la trompa y la corteza ovárica en contacto con la fimbria para así preservar la función hormonal evitando los riesgos de la deprivación hormonal, en particular del riesgo de osteoporosis, del aumento de las enfermedades cardiovasculares y finalmente, como se discute actualmente, del riesgo de Alzheimer, sin que ello suponga un incremento del riesgo de aparición de este cáncer (2).

En más del 80% de los casos el diagnóstico se realiza en estadios avanzados de la enfermedad, es decir, cuando existen lesiones en el peritoneo, lo que también se conoce como carcinomatosis peritoneal. La denominación de “avanzado” es un término que nos puede hacer pensar erróneamente que se trata de una situación en la que no hay ningún tratamiento quirúrgico posible, mientras que a lo que nos referimos es que la enfermedad se encuentra diseminada a nivel peritoneal y que con los conocimientos de la técnica “avanzada” adecuada, se trata de lesiones perfectamente resecables (3).

Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento incluirá una combinación de cirugía y quimioterapia. El esquema de tratamiento que ha demostrado la mejor mediana de supervivencia

cia (hasta casi 70 meses), ha sido la realización de la cirugía de citorreducción primaria seguida de 6 ciclos de carboplatino y paclitaxel administrados cada 3 semanas (4). En los casos en los que la cirugía no sea factible en primera línea, ésta puede ser realizada o bien después del 3º o bien después de 6º ciclo de carbo-taxol. Generalmente realizada después del 3º ciclo de quimioterapia, no existen actualmente evidencias claras de las ventajas de realizarla en este momento o bien después del 6º ciclo, siendo el ensayo clínico CHRONO (NCT03579394) el que nos ofrezca una respuesta a esta cuestión.

Como sabemos, los factores pronósticos más importantes de esta enfermedad son el estadio en el momento del diagnóstico y la posibilidad de realizar una citorreducción primaria de entrada, es decir, la realización de una cirugía en la que al final de la intervención no exista enfermedad macroscópica visible (CC0). La consecución de la CC0 también ha sido estudiada y se ha demostrado que aquellas pacientes operadas por equipos de cirujanos con una mayor casuística viven durante más tiempo con respecto a aquellas operadas por cirujanos que realizan un menor número de procedimientos (5). Por este motivo muchos países de Europa han cambiado su legislación para que únicamente sean muy pocos los centros de referencia a nivel nacional autorizados a tratar esta patología, tal y como es el caso de Suecia, Países Bajos, Suiza y próximamente Francia. En este último país se establecerán un mínimo de 20 citorreducciones completas por cirujano y por año necesarias para acreditarse en el tratamiento de esta patología (6). Esto ha llevado a su vez al desarrollo de exigentes programas de hiperespecialización post-residencia, también conocidos como "fellowship", que garantizan una asistencia de la máxima calidad y de la máxima excelencia para las pacientes, pero que por desgracia, en España ni existen ni están reconocidos oficialmente.

Respecto a los ensayos clínicos quirúrgicos más relevantes que podríamos citar publicados recientemente tenemos a los estudios LION y OVHIPEC.

En el primero se ha demostrado la ausencia de beneficio en la realización de linfadenectomías pélvica y aórtica de forma sistemática en cirugía primaria en ausencia de adenopatías macroscópicamente sospechas al examen radiológico y la exploración intraoperatoria, modificando notablemente uno de los elementos clásicos del estadiaje quirúrgico de esta enfermedad (4). El segundo trabajo citado ha demostrado un beneficio de 14 meses en la supervivencia cuando la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) es realizada en cirugías de intervalo (después de 3 ciclos de carbo-taxol) y en las que se obtiene una citorreducción completa (7). Éste constituye hasta el momento el único ensayo clínico de calidad que demuestra la utilidad de esta técnica en el cáncer de ovario. Por tanto, fuera de esta indicación, las pacientes que se someten a HIPEC en cáncer de ovario deberían de ser en el marco de los ensayos clínicos que actualmente están en marcha.

Con respecto a la recidiva, el tratamiento estándar ha consistido principalmente en regímenes basados en sales de platino. Sin embargo, el estudio DESKTOP III ha demostrado que en aquellas pacientes con una primera recidiva y una puntuación AGO positiva, la realización de una cirugía seguida de quimioterapia supone una ganancia de 6 meses libres de enfermedad con respecto a las pacientes tratadas exclusivamente con quimioterapia (8).

Desde hace más de 20 años, el tratamiento estándar del cáncer ovario ha consistido en la combinación de carboplatino y paclitaxel (9). Sin embargo, la mayor revolución desde entonces ha sido la introducción de los inhibidores de PARP tanto en la recurrencia (10) como en el tratamiento de primera línea al momento del diagnóstico (11). Este último trabajo hecho sobre una extensa cohorte de pacientes mutadas BRCA, los resultados publicados son tan extraordinarios que incluso la mediana de supervivencia a 5 años no ha podido establecerse ya que las recurrencias fueron tan insuficientes

en el brazo de pacientes tratadas mediante inhibidores de PARP que los investigadores no pudieron determinar la cifra al momento de la publicación. Una vez más, en este artículo se pone de manifiesto el papel capital de la calidad de la cirugía, ya que fue en el grupo de pacientes en CC0, donde se obtuvieron las mejores tasas de supervivencia. Este dato corrobora de nuevo el hecho de que a pesar de los avances que se puedan hacer en los tratamientos médicos, una paciente nunca podrá recuperar mediante quimioterapia el tiempo de vida perdido después de la realización una cirugía inadaptable, incompleta o mal planificada.

REFERENCIAS

1. Labidi-Galy SI, Papp E, Hallberg D, Niknafs N, Adleff V, Noe M, et al. High grade serous ovarian carcinomas originate in the fallopian tube. *Nat Commun* 2017;8:1–10. doi:10.1038/s41467-017-00962-1.
2. Leblanc E, Narducci F, Hudry D, Bresson L, Charvolin J-Y, Ferron G, et al. First results of a prospective national controlled study: Prophylactic Radical Fimbriectomy (NCT01608074), in women with a hereditary familial risk of breast/ovarian cancer—Tolerance and pathological findings. *J Clin Oncol* 2018;36:5574–5574. doi:10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.5574.
3. Angeles MA, Martínez-Gómez C, Martínez A, Ferron G. En bloc pelvic resection for ovarian carcinomatosis: Hudson procedure in 10 steps. *Gynecol Oncol* 2018. doi:10.1016/j.ygyno.2018.12.006.
4. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med* 2019;380:822–32. doi:10.1056/NEJMoa1808424.
5. Dahm-kähler P, Palmqvist C, Staf C, Holmberg E, Johannesson L. Gynecologic Oncology Centralized primary care of advanced ovarian cancer improves complete cytoreduction and survival – A population-based cohort study. *Gynecol Oncol* 2016;142:211–6. doi:10.1016/j.ygyno.2016.05.025.
6. Querleu D, Ray-Coquard I, Classe JM, Aucoeur JS, Bonnet F, Bonnier P, et al. Quality indicators in ovarian cancer surgery: Report from the french society of gynecologic oncology (Société Française d'Oncologie Gynécologique, SFOG). *Ann Oncol* 2013;24:2732–9. doi:10.1093/annonc/mdt237.
7. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:230–40. doi:10.1056/NEJMoa1708618.
8. Du Bois A, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W, Greggi S, et al. Randomized controlled phase III study evaluating the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: AGO DESKTOP III/ENGOT ov20. *J Clin Oncol* 2017;35:5501–5501. doi:10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.5501.
9. Bookman MA, McGuire WP, Kilpatrick D, Keenan E, Hogan WM, Johnson SW, et al. Carboplatin and paclitaxel in ovarian carcinoma: a phase I study of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1996;14:1895–902. doi:10.1200/JCO.1996.14.6.1895.
10. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, Oza AM, Mahner S, Redondo A, et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2016;375:2154–64. doi:10.1056/NEJMoa1611310.
11. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim B-G, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2495–505. doi:10.1056/NEJMoa1810858.

Medicina Interna: Un compromiso con el paciente y el sistema

Internal Medicine: A commitment to the patient and the system

Martín-Escalante, María Dolores¹

¹Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga).

Me corresponde inaugurar esta sesión desde la Medicina Interna y quiero aprovechar para hacer un esbozo de nuestra especialidad, un breve recorrido por nuestros orígenes, nuestra esencia, nuestra actividad, nuestra realidad actual y nuestros compromisos.

Es a finales del siglo XIX cuando se gesta el concepto de "Medicina Interna". En 1883 Adolph Strümpel escribe un Tratado de Patología y Terapéutica especiales de las enfermedades internas, para designar al ejercicio médico, que además de la clínica incluye también conceptos de fisiología y ciencias básicas. En 1882 se había fundado la Sociedad Alemana de Medicina Interna y ese mismo año, se consagra el nombre de Medicina Interna al celebrarse en la ciudad alemana de Wiesbaden el I Congreso.

Desde ese momento su desarrollo y contenidos han ido sufriendo múltiples avatares, expandiéndose o constriñéndose según los tiempos y lugares. En muchos momentos ha constituido el centro de la medicina hospitalaria y en otros ha perdido protagonismo con el desarrollo de las subespecialidades médicas. Tendencias actuales vuelven a destacar la necesidad de una Medicina Interna potente y central.

Independientemente de este movimiento cíclico que caracteriza a muchas otras áreas del conocimiento humano, en este momento lo que pretendo no es proponer un argumentario a este respecto, si no aprovechar y destacar la esencia del médico internista que no es otra que el aprendizaje y entrenamiento para realizar diagnósticos complicados, por un lado y la valoración global e integral del paciente, por otro. Para ello debe disponer de la formación que permita identificar las claves del diagnóstico, aplicar el razonamiento clínico, organizar las técnicas diagnósticas, manejar los tiempos para evitar daños; en definitiva, ha de tener experiencia y saberse manejar en la incertidumbre.

Somos un colectivo con una formación global, integral, generalista y holística, que además, está preocupado por los retos actuales del sistema sanitario y cada vez más, nuestras prácticas asistenciales están orientadas a dar respuesta, tanto a nivel hospitalario como extrahospitalario, a estos desafíos.

Estrategias implantadas en Unidades de Medicina Interna andaluzas como la Hospitalización a Domicilio, cuidados paliativos

o el ensayo de nuevos modelos asistenciales (telemonitorización de pacientes crónicos con reagudizaciones frecuentes) son la punta de lanza. Otras iniciativas, lideradas a nivel nacional por internistas andaluces, como la identificación de actividades de bajo valor, la desprescripción, el sobrediagnóstico y el sobretratamiento y el uso apropiado de los recursos hablan de nuestro compromiso con la sostenibilidad del sistema.

Centrándonos en Andalucía, la Medicina Interna es una especialidad polivalente con una cartera de servicio variable en función del tamaño de Hospital, pero que globalmente, atiende el 20% de las altas. Según datos publicados (CMBD), en la última década, es la especialidad que más ha aumentado el número de ingresos (22%) y la edad de los pacientes que atiende. El aumento en la tasa de frecuentación en las Unidades de Medicina Interna es debido al aumento de la frecuentación de la población de 80 o más años, especialmente mujeres. El 62% de los pacientes ingresados en servicios de Medicina Interna tienen más de 75 años.

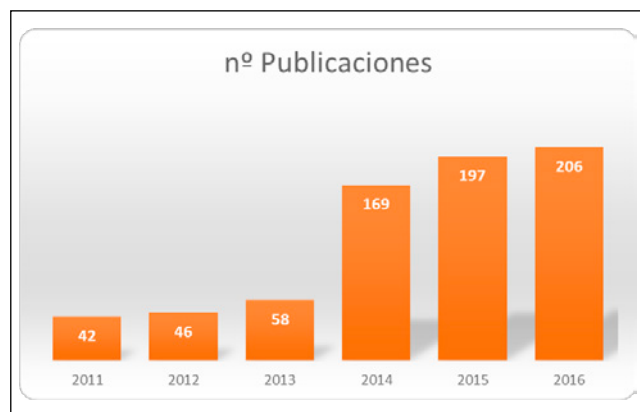
Las patologías (GRD) atendidas por orden de frecuencia en Medicina Interna en Andalucía (2011-2016) son compartidas con otras especialidades, con un progresivo aumento de la atención por Medicina Interna en muy probable relación con la complejidad y comorbilidad de los pacientes. El 75% de los pacientes hospitalizados en Medicina Interna tiene 4 comorbilidades o más (media de 5,6 comorbilidades por paciente).

El GRD más frecuente es el GRD 194, insuficiencia cardiaca (IC), y de forma mantenida en el tiempo, el 76% de los pacientes con IC en Andalucía, son atendidos por Medicina Interna.

Agrupando, el tercer GRD por frecuencia, GRD 139 (neumonía) y el quinto, GRD 140 (EPOC), el 55,02% son atendidos por Medicina Interna, el 31,4% por Neumología y el 3,18 por infecciosos. El 50% de los pacientes con GRD 45 (ACVA y oclusiones precerebrales con infarto) y GRD 47 (AIT) son atendidos por internistas. Y el 67,6% de pacientes ingresados por el GRD 720 (septicemia e infecciones diseminadas), son, igualmente, atendidos por internistas.

Aparte de la actividad asistencial, la Medicina Interna es un pilar fundamental de la formación médica pre y postgraduada. Los nuevos requerimientos formativos MIR y los planes formativos de pregrado planteados por la Conferencia de Decanos, van a requerir

una mayor dedicación. Por último, también la investigación es un pilar indispensable para los internistas. Las publicaciones indexadas, para el periodo 2011-2016, utilizando la base de datos Medline, con los términos de búsqueda: (*andalusia or andalucia or malaga or sevilla or seville or cadiz or granada or cordoba or cordova or huelva or Jaen or Almeria*) and ("*internal medicine*" or "*medicina interna*") and (*spain or españa*), se muestran en la gráfica:



Toda esta actividad asistencial, formativa e investigadora es realizada por una plantilla de internista de las más bajas del país. Los últimos datos publicados por el SSPA en el año 2017, muestran que en Andalucía hay 697 internistas para 8.409.000 andaluces en 2017, 8,3 internista/10⁵ habitantes. Comparativamente con el resto de España (media 11,3 internistas/10⁵ habitantes), somos la tercera Comunidad con menor ratio de internistas/10⁵ habitantes (Beatriz González López-Valcárcel "Oferta y necesidad de especialistas médicos en España (2010-2025)". Esto sucede a pesar de la amplia red de hospitales públicos de 1^º y 2^º nivel (comarcales) en donde la Medicina Interna es la columna vertebral de las especialidades médicas y atiende de manera exclusiva, la hospitalización.

Por otro lado, hay una demanda creciente de especialistas en Medicina Interna, en diversas comunidades autónomas y en el sistema público y privado, y una jubilación previsible importante. En el 2009, entre el 56 y el 64% de los internistas andaluces tenían más de 49 años. Después de 10 años podemos atisbar un alto porcentaje de jubilaciones que se van a producir en nuestra especialidad, y la dificultad de tener una tasa apropiada de recambio con el actual número de residentes de la especialidad en Andalucía. En la convocatoria MIR 2019 están ofertadas 50 plazas de Medicina Interna, de un total de 334 en el territorio nacional, lo que supone un 14,9% del total. La población andaluza, según censo de 2018, corresponde a un 17,9% del total de España, por tanto, la oferta de 60 plazas MIR de Medicina Interna en Andalucía nos equiparía con el resto de España. Esto sería, además, posible porque en los hospitales andaluces hay acreditadas 64 plazas de la especialidad, aunque sólo se oferten 50.

Son muchas las vertientes desde las que mirar la Medicina Interna y aunque las cifras y el trabajo que ponemos encima de la mesa son muy importantes, yo me quedo con el compromiso del internista con el paciente y con el sistema, con ese afán de solucionar problemas siendo el paciente el centro. Esa manera de estar explica toda la producción descrita y hacen a la Medicina Interna, junto con la Atención Primaria, un eje central de la asistencia. Este eje coordinado, creo que es la base para afrontar el envejecimiento, la cronicidad y la pluripatología, eliminando la excesiva fragmentación asistencial actual y afrontando el desafío del envejecimiento.

Enfermedades generadoras de cuernos

Horn-generating diseases

Pérez-López, Israel¹; Espadafor-López, Beatriz²

¹Servicio de Dermatología del Hospital General Básico de Baza. Baza.

²Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

Estimado editor,

El cuerno cutáneo, lesión secundaria que hace referencia a una neoformación exofítica hiperqueratósica, bien definida y de aspecto coniforme cuyo tamaño varía desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros. El cuerno cutáneo puede asentarse sobre lesiones benignas o malignas y aparecer en zonas expuestas¹.

Presentamos el caso de un hombre de 77 años de edad que consultó por la aparición de una lesión excrecente en el ala nasal derecha de casi 12 meses de evolución y crecimiento progresivo. El paciente trabajaba en el campo. En la exploración mostró un tumor hiperqueratósico, firme, de 2 cm de largo y 1 cm de diámetro en el ala nasal derecha, con la base infiltrada (fig. 1). No se encontraron adenopatías locorregionales. Se realizó extirpación quirúrgica completa de la lesión y el estudio histológico fue compatible con cuerno cutáneo asentado sobre un carcinoma basocelular. Tumor que está detrás de aproximadamente el 1% de los cuernos cutáneos. No se detectaron recurrencias tras 1 año de seguimiento.

El cuerno cutáneo es una concepción meramente clínica que no define el patrón histológico^{1,2}, y puede tener como base un amplio espectro de lesiones que van desde las lesiones benignas (queratosis seborreicas, verrugas virales, quistes epidermoides y triquilemicos, angiomas, angioqueratomas o fibromas), premalignas (queratosis actínicas) hasta las lesiones malignas (carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular, carcinoma renal metastásico, carcinoma sebáceo, enfermedad de Bowen y sarcoma de Kaposi)^{2,3}. Predominan en el sexo femenino apareciendo a partir de la 6ª década de la vida e incrementándose la incidencia con la edad. Suele localizarse en áreas expuestas, especialmente en la zona facial¹.

Concluimos, por tanto, que los cuernos cutáneos pueden surgir a partir de una amplia gama de lesiones, tanto benignas como malignas^{1,2,4}. Su importancia reside en determinar la dermatosis precursora para ofrecer un tratamiento adecuado a los pacientes y para ello la exéresis-biopsia va a ser imprescindible en la mayoría de los casos^{1,4}.



Figura 1. Tumor hiperqueratósico, firme, de 2 cm de largo y 1 cm de diámetro en el ala nasal derecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. J.A. Hermida Pérez, A. Bermejo Hernández. Cuerno cutáneo, queratosis actínica y carcinoma espinocelular. A propósito de un caso clínico. SEMERGEN. 2013; 39:113-6.
2. G. Blasco-Morente, S. Arias-Santiago, I. Pérez-López, J. Aneiros-Fernández. Cuerno cutáneo en labio superior. Actas Dermosifiliogr 2016;107:429
3. F.J. Navarro-Triviño, J. Aneiros-Fernández, A.M. Almodóvar-Real. Tumor queratósico palpebral de largo tiempo de evolución. Actas Dermosifiliogr 2017;108:667-8
4. Copcu E, Sivrioglu N, Culhaci N. Cutaneous horns: are these lesions as innocent as they seem to be? World J Surg Oncol. 2004;2:18.

El Doctor Antonio Azpitarte Rubio. Evocación de su vida Como conmemoración del 75 aniversario de la fundación de la SEC

Doctor Antonio Azpitarte Rubio. Life's evocation

75th anniversary of the foundation of the spanish cardiology society

Azpitarte-Almagro, José¹

¹Facultativo Emérito del Hospital Virgen de las Nieves

Resumen

El artículo evoca la vida del Dr Azpitarte Rubio desde sus orígenes en Jaén hasta su actividad profesional como cardiólogo en Granada pasando por su etapa de formación en España y el extranjero. Se destacan sus vivencias en la guerra civil y su contribución a la fundación de la sociedad española de cardiología así como sus cualidades humanas e intelectuales.

Palabras clave: Azpitarte Rubio, sociedad española cardiología.

Abstract

The article evokes the life of Dr Azpitarte Rubio from his origins in Jaén to his professional activity as a cardiologist in Granada. His medical training in Spain and abroad and his experiences in the civil war are described. Finally his contribution to the founding of the Spanish Society of Cardiology as well as his human and intellectual qualities are considered.

Keywords: Azpitarte Rubio, spanish society of cardiology.

INTRODUCCIÓN

No hay lugar más apropiado para realizar este acto de recuerdo a la figura de Antonio Azpitarte Rubio, que el acogedor salón de actos de esta docta Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental. Antonio fue Académico Numerario de esta institución y publicó numerosos artículos en su órgano de expresión, *Actualidad Médica*. He de agradecer, pues, la hospitalidad de la Academia y, muy especialmente, la de su presidente, el Excmo. Sr. D. Antonio Campos Muñoz, que desde el primer momento ha abierto sus puertas, con la cordialidad que le caracteriza, a la Sociedad Española de Cardiología y a su filial andaluza.

Les confieso que preparar esta alocución no ha sido nada fácil. No resulta sencillo hablar de tu propio padre sin caer en ditirambos que acaben generando una hagiografía. Tampoco lo es separar lo público de lo íntimo, tratando de evitar recuerdos que tal vez no deberían ser contados. Al final creo que ha predominado el corazón sobre la cabeza, pero no me importa porque así es como yo recuerdo la figura de mi padre.

Antonio nació prácticamente con el siglo XX, en 1904, y vivió dos etapas equivalentes en duración, de unos 30 años cada una, pero muy distintas en términos históricos. La primera, llena de acontecimientos sociales y políticos, muchas veces convulsos, culmina con el levantamiento militar que derroca la segunda república y va seguido de una terrible guerra civil que asola el país. En la segunda, caracterizada por lo que algunos escritores llamaron "la paz de los cementerios", apenas hubo hechos reseñables que no fueran más allá de la entrada de España en la ONU en 1955, la victoria del "Águila de

Toledo" en el Tour de 1959, las cinco copas seguidas del Real Madrid en Europa, o la estancia prolongada de Ava Gardner en España, recreada magistralmente en la reciente serie televisiva "Arde Madrid".

Antonio Azpitarte murió joven, a los 62 años, con lo que no alcanzó a ver la restauración democrática que siguió a la muerte del dictador y que, a buen seguro, habría saludado con íntimo alborozo. Me parece procedente esta pequeña introducción para explicar algunas de las circunstancias que rodearon su vida.

SUS ORÍGENES

Esta pareja de semblante apacible que parece saludarnos fueron sus padres: Guadalupe Rubio Salcedo y José Azpitarte Sánchez (figura1). Se afincaron en Jaén, donde José había obtenido plaza de notario, y allí permanecieron hasta la muerte de mi abuelo en 1926. Tuvieron cuatro hijos, siendo Antonio, nuestro homenajeado, el más pequeño.

Mi abuelo José, como he dicho, murió joven, a los 55 años, y dejó huella en Jaén por su afabilidad, sabiduría jurídica y elegancia. Recordándole, un paciente de Jaén me refirió una vez que cuando se quería elogiar a alguien por su porte y vestimenta, se le decía: "tienes más chalecos que Azpitarte". En la red he encontrado una curiosa publicación, de hace un siglo, en la que el notario Azpitarte hace consideraciones sobre el ánimo – el alma – del famoso arquitecto Andrés de Vanda-Elvira (Vandelvira), a través del estudio de su testamento que se conserva en el archivo de protocolos notariales de Jaén(1).



Figura 1. Guadalupe Rubio Salcedo y José Azpitarte Sánchez, a finales del siglo XIX.

ETAPA DE FORMACIÓN

Antonio, por lo que enseguida veremos, debió ser un escolar aplicado, pero no tengo ningún conocimiento de esta época. Llegó a Granada a finales del verano de 1921 para estudiar medicina, alojándose en lo que entonces se llamaba “una casa de huéspedes”. Una de sus primeras amistades fue Enrique Jiménez Herrera, estudiante de derecho que más tarde ingresaría en la carrera judicial y que, andando el tiempo, le prestaría un servicio de incalculable valor. Especial amistad tuvo con alguno de sus condiscípulos; p. ej., con Federico Garrido, uno de los hijos del mítico don Fermín, o con Juan Peña Tercedor, que cultivó la hidrología médica y tuvo un papel importante en los primeros pasos del Seguro Obligatorio de Enfermedad en Granada, o con Emilio Muñoz Fernández, linarense eminente, que fue catedrático de farmacología y Rector Magnífico de la Universidad de Granada (1960-1968).

En esta curiosa foto (figura 2), la única que conservo de su etapa estudiantil, la flecha señala a un jovial Antonio, celebrando su ingreso como alumno interno. Está realizada en la puerta del *Ecce Homo* de la catedral y es llamativo que en ella no aparezca ninguna mujer; se ve que el “empoderamiento femenino” aún estaba por llegar. Los nuevos internos se identifican por llevar una flor en el ojal y portar un bastón, más bien una vara de mando, como signo de su nueva dignidad. No falta en la foto un ejemplar frecuente de la época: el mozalbete que, agarrado a la verja, aspira a ser immortalizado para la posteridad. El antecedente, más tranquilo digamos, de los que ahora realizan saludos espasmódicos cuando advierten el enfoque de las cámaras.



Figura 2. Los nuevos alumnos internos celebran su ingreso, rodeados de profesores y condiscípulos. La flecha señala a un jovial Antonio.

Antonio fue un estudiante excepcional; logró Matrícula de Honor en todas las asignaturas de la carrera y se graduó con Premio Extraordinario. Nada más terminar la carrera fue nombrado Ayudante de Clases Prácticas en la Cátedra del profesor Pareja Yébenes y en 1930 fue elevado al cargo de Auxiliar de la Cátedra de Patología Médica del profesor Escobar Manzano. Estas labores clínicos las simultaneó con su adscripción al Laboratorio de Fisiología del profesor Sopeña, en donde se encontraba el primer – y único – electrocardiógrafo del hospital. En 1932 ocurre un hecho señalado para su formación: la Junta de gobierno de la Universidad de Granada lo pensiona para ampliar estudios en Viena.

Las salidas al extranjero tenían mala prensa en algunos sectores reaccionarios de la Universidad española. Véase p. ej. este párrafo de un profesor de Salamanca (2): *Con frecuencia, estas pensiones de la Junta de Ampliación de Estudios se conceden a quienes luego vuelven – atención al lenguaje – “con la cabeza llena de humo y el corazón tan ensoberbecido que no encuentran palabras para menospreciar y vilipendiar las cosas de España. Les basta poder hablar de París o de Berlín para considerarse hombres superiores venidos de otro mundo, redactando memorias que, con más tranquilidad y sosiego, hubieran escrito sin salir de España”.*

SU ESTANCIA EN VIENA

Antonio, si es que alguna vez los leyó, hizo caso omiso de estos consejos y se plantó en Viena, cuya Facultad de Medicina arrastraba un enorme prestigio desde el siglo XIX con figuras como Rokitsansky y Skoda. En los ambientes médicos centroeuropeos se decía con cierta ironía que “si te ponías muy enfermo, tenías que acudir a Viena para que te diagnosticase Skoda y luego Rokitsansky verificase la idoneidad del diagnóstico ... en la necropsia”.

El Profesor Jefe del Departamento de Medicina era Karel Frederik Wenckebach (figura3) que ha pasado a la historia de la cardiología por la descripción de un tipo especial de bloqueo auriculoventricular de segundo grado. Pero con quién trabajó más estrechamente fue con David Scherf (figura3), un joven médico judío al que Wenckebach había conferido importantes responsabilidades en el ámbito de la cardiología. Unos años más tarde, el brillante porvenir de Scherf se vio truncado por la marea ascendente del nazismo y la consiguiente animadversión hacia los judíos. Forzado a abandonar la clínica de Wenckebach, tomó la sabia decisión de emigrar a Nueva York. Desde su llegada fue nombrado profesor de Medicina y Director de Cardiología del New York Medical College, donde permaneció hasta su jubilación, después de una exitosa carrera como clínico e investigador(3).

Yo creo que la estancia de Antonio en Viena fue algo más que el mero aprendizaje de la cardiología de entonces en un ámbito de excelencia. Valga, como ejemplo de sus inquietudes, la conferencia que dictó a su vuelta sobre “El Psicoanálisis” en el Centro Artístico



Figura 3. Karel Frederik Wenckebach (1864-1940) y David Scherf (1899-1977).

de Granada; la primera que, al parecer, se pronunció en nuestra ciudad sobre el tema. Él lo había conocido de primera mano, a través de su asistencia a lecciones dictadas por el mismo Sigmund Freud. Sin duda, Viena fue para Antonio una ciudad deslumbrante que impregnó su espíritu de humanismo y cultura. Quien quiera saber de aquella Viena, el faro de la cultura europea de entreguerras, y conocer la degradación progresiva de ese mundo, que culminó con el ascenso del nazismo al poder, tiene a su alcance el maravilloso libro de Stefan Zweig "El mundo de ayer – memorias de un europeo". Leyéndolo, me acordé muchas veces de mi padre que había vivido tan de cerca toda la efervescencia de ese ambiente.

REGRESO A GRANADA: TESIS Y CASAMIENTO

Vuelve a Granada, reemprende sus tareas universitarias y termina su tesis doctoral "El Electrocardiograma en la Frenicectomía" bajo la dirección de don José Sopeña, un discípulo de Negrín llegado a Granada como catedrático de Fisiología. La *frenicectomía* consistía en la sección del nervio frénico para paralizar el hemidiafragma correspondiente y permitir que las vísceras abdominales se elevasen y comprimesen el pulmón con cavernas tuberculosas; en la esperanza, generalmente vana, de que esto ayudase a la curación del paciente. Con este procedimiento se producía una desviación espacial del corazón que alteraba el ECG del paciente, de forma diferente según el nervio frénicoablacionado fuera el izquierdo o el derecho-. Antonio estudió detalladamente, en 33 pacientes, los trazados electrocardiográficos, antes y después de ser sometidos a la frenicectomía.

En el año 1933 ocurre un hecho capital en su vida: conoce a Pilar Almagro, con la que contrae matrimonio un año más tarde. Ella tenía 23 años y él 30; esta fotografía (figura 4) no es evidentemente de esa época, pero es la única que tengo a mano para enseñarles la armoniosa pareja que formaban. No me puedo extender en el retrato de mi madre, pero sí diré que a mi entender fue el contrapunto perfecto de Antonio. Pilar tenía un sentido práctico de la vida que le faltaba a mi padre, más ingenuo y soñador. Era una mujer abierta, con una narrativa oral que cautivaba a sus oyentes; lo contrario de mi padre, callado e introvertido. Tuvo una admiración sin límites por "su Antonio" por el que se desvivió toda la vida y aún después, manteniendo vivo su recuerdo en la familia. Mucho de lo que yo sé sobre mi padre se lo debo a ella que le sobrevivió más de 40 años.



Figura 4. Pilar Almagro y Antonio Azpitarte hacia 1950.

El matrimonio comenzó su convivencia en un piso de alquiler en la Gran Vía, enfrente de la "casa del americano"; pronto tuvo la primera adversidad: el nacimiento de una hija con parálisis cerebral que les acarreo mucho sufrimiento a lo largo de sus diez meses

de vida. Superado este problema y con mi padre acrecentando su prestigio médico, llegó el gran mazazo que, como a otras muchas familias españolas, les cambió la vida: el golpe de estado militar que derrocó la República y fue seguido de una terrible guerra civil.

LA GUERRA CIVIL

Para entender cómo vivió Antonio esta dramática época puede valer el sucedido que me contó un cirujano del hospital, el Dr. Bravo, ya fallecido. Eran finales de los 50 y varios médicos coincidieron en el ascensor de Ruiz de Alda. Uno de ellos, joven desenvuelto, le dijo: —don Antonio, ¿por qué usted es tan desafecto al régimen de Franco?—. Mi padre se hizo el despiestado, como el que oye llover, pero al salir del ascensor el joven volvió a la carga: —pero usted que ha hecho una carrera tan brillante bajo el franquismo, ¿cómo puede estar en contra del régimen?—. Don Antonio, ya harto de la impertinencia de aquel joven, le contestó: —mire, ya que insiste le diré dos cosas; la primera es que no creo que el régimen haya tenido nada que ver con lo que usted llama mi brillante carrera. Lo que soy como médico se lo debo a mis maestros y, sobre todo, a los pacientes y familiares que me prestan su confianza. En cuanto a mi desafección con el franquismo — que le confírmame — se debe a que me arrebató a varios de mis mejores amigos—. La respuesta me parece éticamente insuperable porque pone, por encima de cualquier otra consideración, su profundo sentido de la amistad.

Seguro que en aquel momento recordaba a su suegro, Vicente Almagro Sanmartín, y a su primo, Rafael García-Duarte Salcedo (figura 5). Vicente, con su desbordante cordialidad, lo había acogido con brazos abiertos en la familia Almagro-Segura. El "pecado" de mi abuelo, el que le valió para ser fusilado en las tapias del cementerio de Granada, el 7 de agosto del 36, había consistido en pertenecer al Partido Republicano Progresista que lideraba don Niceto Alcalá Zamora, el primer Presidente de la segunda República.



Figura 5. Vicente Almagro Sanmartín (1884-1936) y Rafael García-Duarte Salcedo (1894-1936).

En cuanto a Rafael, se trataba de un brillante profesor de Pediatría, persona ejemplar en su magisterio y con un profundo sentido social que le llevó a militar en el Partido Socialista, siguiendo la estela del prohombre del socialismo granadino, don Fernando de los Ríos. Además del parentesco, mi padre sentía un gran cariño por Rafael, entre otras razones porque había tutelado sus primeros pasos por la Facultad. No me resisto a leer este testimonio sobre su muerte: "Tras el asesinato, el enterrador separó su cadáver del resto de fusilados porque había tratado exitosamente a su hija cuando esta enfermó. Entregó a la familia sus objetos personales, entre los que había una nota de despedida que decía: *Miles de besos, suerte. Arriba el espíritu. No decaer nunca. Luchar*". El asesinato se consumó el 11 de septiembre de 1936 en las tapias del cementerio de Granada.

O se acordaba también de un joven médico, Eduardo Ruiz Chena, su colaborador en el hospital, que siguió la misma suerte que los anteriores, en circunstancias dramáticas que evito relatarles. Su fusilamiento, el 25 de agosto del 36, se produjo por ser socialista y antiguo dirigente de la F.U.E.

Terminada la Guerra Civil, mis padres, que habían permanecido en casa de mis abuelos durante todo el periodo bélico, volvieron a la Gran Vía. Mientras tanto habían tenido una hija, Guadalupe, que inició la saga de los siete que trajo mi madre al mundo, después de la malograda primera niña. Poco tardaron en trasladarse a una casa, al final de la calle San Antón, donde además del piso que habitábamos, mi padre pudo disponer de un bajo muy espacioso para instalar la consulta. Allí estuvimos, hasta que nos mudamos, en 1959, a un nuevo piso en Pedro Antonio de Alarcón.

ETAPA DE PLENITUD

Por aquel entonces – principio de los años cuarenta – realizó unas oposiciones fallidas a Cátedra de Patología Médica y volvió de Madrid convencido de que su futuro y vocación estaban en la Cardiología. Abandonó sus obligaciones universitarias y se recluyó en la nueva consulta de San Antón. Aquí fue donde empezó a tener una gran afluencia de pacientes, no solo de Granada, sino también de toda Andalucía oriental. Un amigo guasón le decía: – ¡Antonio, has vuelto a conquistar el antiguo reino nazarí de Granada! –. Otros proclamaban que “en Granada no se moría nadie del corazón sin permiso de don Antonio”. Para ser rigurosos tendrían que haber añadido... “salvo los que lo hacen de forma repentina, sin síntomas previos”. Las jornadas de trabajo eran agotadoras porque a la labor diaria se añadían frecuentes llamadas de médicos para ver a pacientes, a veces en lugares muy alejados, que, por la índole de la enfermedad, no podían acudir a la consulta.

La gente creía que con aquel “consultón” don Antonio ganaba mucho dinero. Lo cierto es que no tanto; generoso con todo el mundo, una vez le aseguró a mi hermano Antonio que le cobraba solamente al 30-40% de los enfermos que pasaban por la consulta. Él lo explicaba de esta manera tan gráfica:

“A muchos no les cobro porque sé que no me pueden pagar”

“A otros no les cobro porque los conozco”

“Otros no me pagan porque dicen que me conocen”

“Otros simplemente no me pagan porque no les da la gana”

Como médico era realmente excepcional. A sus vastos conocimientos unía unas grandes dotes de observación. De todo lo que veía y oía sacaba conclusiones con las que iba estructurando un diagnóstico, muchas veces brillante. Era decidido partidario, siguiendo a Rof Carballo, con el que trabó amistad en Viena, de la escuela de medicina psicosomática, aquella que investiga y alumbraba los diferentes estilos de enfermar, ligados a la personalidad del enfermo y el entorno social en el que aparecen.

Era un hombre afable y sencillo, en el polo opuesto de la petulancia, reservado y de pocas palabras. Creo que este laconismo que lo adornaba se debía a que había hipertrofiado el arte de la escucha; no solo de la palabra o de la música, sino también de los corazones de los pacientes que auscultaba con auténtico virtuosismo. Pero al mismo tiempo podía ser muy tierno, especialmente con los niños, enormemente familiar y con un gran sentido del humor.

Antonio era elegante y discreto en su arreglo y forma de vestir; liberal convencido y respetuoso con los demás. Trataba de influir de forma mínima en el proceso de los acontecimientos que ocurrían en su entorno, aunque no estuviese conforme con su desenvolvimiento y resultados. Capaz de entender la causa última de conductas irregulares, sabía perdonar sinceramente y comprender al perdonado. Daba consejo solo cuando se le pedía. En la educación era partidario del ejemplo como guía, más que de

la imposición de normas y reglas estériles. Hombre de convicciones profundas, pero nada dado a devociones y excesos litúrgicos.

Gran humanista, muy aficionado a la lectura, tenía una biblioteca que yo solía enseñar con orgullo a los amigos que venían por casa. Atesoraba espléndidas ediciones de libros de arte e historia. En cuanto a los fondos bibliográficos médicos, además de innumerables textos, llegué a contarle hasta 15 colecciones de revistas de cardiología, todas encuadradas y con un elegante *exlibris* que él mismo había diseñado.

Antonio era, como he dicho, parco en palabras. Pero le gustaba escribir, y tenía buena pluma para ello ¿Y de qué podía escribir? Pues de cardiología que era de lo que sabía por estudio y experiencia. Una excepción fue su discurso de ingreso como Académico de Número en esta Real Academia que versó sobre “Las enfermedades por carencia de hierro”, haciendo honor a su raigambre de médico internista. No voy a aburrirles con la cuarentena de variados artículos que escribió a lo largo de su vida; haré solo mención del que se hizo más popular en la comunidad cardiológica de entonces: “La visibilidad de la vena álgica como signo radiológico de las lesiones tricuspídeas” (4). En dicha publicación se describía como primicia que la vena álgica mayor, normalmente invisible en una radiografía de tórax, aparecía por encima de la claridad del bronquio derecho cuando la válvula tricúspide estaba dañada. Este es el diagrama original mediante el cual explicaba la razón de este fenómeno (figura 6). Esta observación, como digo, adquirió popularidad y fue conocida durante mucho tiempo como “el signo de Azpitarte”.

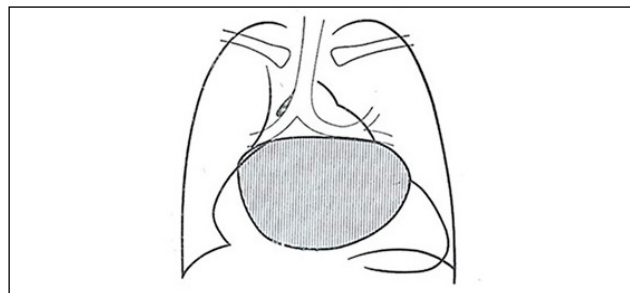


Figura 6. Diagrama del “signo de Azpitarte”.

El trabajo fue presentado previamente en el I Congreso Mundial de Cardiología, celebrado en París en 1950, y alguna vez me contó con orgullo contenido que al terminar la sesión se le acercó Jean Lenègre para felicitarle. Lenègre fue durante muchos años el gran patrón de la cardiología francesa y ha pasado a la historia por su estudio clínico patológico sobre la fibrosis idiopática del sistema de conducción que conduce al bloqueo cardíaco completo (5). Un par de años después, el matrimonio Lenègre visitó Granada, ejerciendo mis padres de anfitriones. Entre otros agasajos les prepararon una visita a la Alhambra en la que hicieron de guías nada menos que don Jesús Bermúdez Pareja, uno de los más grandes conocedores de la Alhambra, y doña Joaquina Eguearas, insigne arabista y la primera mujer que alcanzó la categoría de profesora en la Universidad de Granada. Más tarde, un joven Francisco García Aguilera realizó una estancia de varios meses en el Hospital Boucicaut de París donde “reinaba” el gran Lenègre.

SU PARTICIPACIÓN EN LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Antes de aquello, en 1941, surgió su iniciativa epistolar para fundar la Sociedad Española de Cardiología. Manuel de Fuentes Sagaz, cardiólogo de Barcelona con afanes de historiador, relata en su libro el nacimiento de la Sociedad (6) y es el primero en reconocer por escrito el primigenio carácter fundador de Antonio Azpitarte. En la entrada de la web de la Real Academia de la Historia, dedicada a Antonio Azpitarte Rubio, Fuentes afirma lo siguiente (7):

“El nacimiento de la Sociedad Española de Cardiología se debe en gran parte a la labor, entusiasmo y esfuerzo de Antonio Azpitarte Rubio, prestigioso cardiólogo de Granada. Fue un auténtico elemento catalizador. Desde 1941, hasta lograr su propósito en 1944, Azpitarte Rubio se dedicó a realizar una serie de contactos epistolares con médicos interesados en la cardiología, sobre la necesidad de constituir la Sociedad Española de Cardiología, culminándose el acto de fundación de esta durante el Primer Congreso Nacional de Cardiología celebrado en Madrid los días 24, 25 y 26 de noviembre de 1944”.

En realidad, Antonio Azpitarte no pudo asistir a este congreso fundacional. En el prefacio de la tercera ponencia del siguiente, celebrado en Barcelona en diciembre de 1947, lo explicaba veladamente(8): “En el I Congreso Nacional de Cardiología, al que una tristísima circunstancia no nos permitió asistir, fuimos encargados de redactar una de las ponencias de este Congreso”. La triste circunstancia a la que aludía no era otra que la muerte de esta preciosa niña (figura 7) – mi hermana Matilde – a consecuencia de una glomerulonefritis aguda contraída después de pasar la escarlatina.

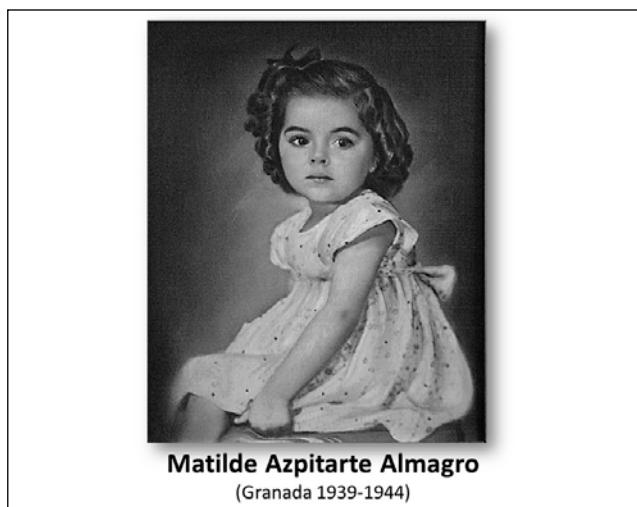


Figura 7. Matilde Azpitarte Almagro (1938-1944), fallecida por una glomerulonefritis aguda después de una escarlatina.

La Sociedad Española de Cardiología fue muy importante para él, lo mismo que su querida Revista Española de Cardiología. Contó con muchos amigos y concitó el respeto generalizado por su ponderación y mesura. El más apreciado de sus amigos fue, sin duda, Francisco Vega Díaz, tercer presidente de la SEC y un hombre de personalidad arrolladora (figura 8).

La amistad entre Vega Díaz y Azpitarte se fraguó nada más terminar la guerra civil y ser desmantelado el ejército republicano. Un día se le acercó sigilosamente en la facultad el Prof. Torres López y le dijo: *“hay en la cárcel un médico que se llama Vega Díaz y dice ser cardiólogo, discípulo de Jiménez Díaz”*. Mi padre no lo conocía, tenía solo una vaga referencia de él, pero no dudó en acudir a la prisión provincial donde encontró a un atribulado Vega, cuya mayor preocupación era la de su mujer, Lola, que estaba en una modestísima pensión de la calle San Matías con una hija de pocos meses. Antonio le tranquilizó, prometiéndole que no les faltaría nada mientras estuviesen en Granada. Y así fue, con el concurso naturalmente de mi madre. A los pocos meses Paco fue liberado de la prisión, gracias a la mediación del juez amigo de mi padre, Enrique Jiménez Herrera, que convenció al tribunal militar de que allí no había causa, pues el prisionero se había limitado a dirigir la sanidad en el ejército republicano del sureste, sin haber participado en ninguna acción de guerra. Glosar la personalidad desbordante de Paco Vega sería inútil porque nos llevaría mucho tiempo y en todo caso sería siempre peor que la necrológica realizada por don Pedro Laín Entralgo a su muerte en el diario *El País* (9). Aquí me basta, únicamente, dejar constancia de la amistad fraterna que surgió en la prisión provincial de Granada y que ya nunca les abandonó.



Figura 8. Francisco Vega Díaz (1907- 1995), eminente cardiólogo, tercer presidente de la Sociedad Española de Cardiología y gran amigo de Antonio desde que se conocieron en circunstancias dramáticas.

En 1961, Azpitarte presidió el VI Congreso Nacional de Cardiología celebrado en Granada y, en 1964, fue nombrado Presidente de Honor de la Sociedad Española de Cardiología en Barcelona, “en atención a los méritos contraídos como fundador”, según rezaba la placa conmemorativa que le fue otorgada.

EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DE SAN JUAN DE DIOS

Pero volvamos de nuevo un poco atrás. En 1950, la Diputación Provincial de Granada que detentaba la titularidad del varias veces centenario Hospital de San Juan de Dios, decidió crear un Servicio de Cardiología cuya jefatura obtuvo tras reñida oposición. Aquí encontró el hábitat apropiado para transmitir sus conocimientos y experiencia a los médicos jóvenes que se le aproximaban. El Servicio se constituyó en un faro de la cardiología en Andalucía Oriental. Sería prolijo enumerar a todos sus discípulos, pero no quiero dejar de mencionar a los que fueron más constantes. Francisco García Aguilera, Fernando Peso Cortes y José Antonio Serrano Jiménez, entre los que se establecieron en Granada; Tomás Fernández Amela, que se asentó en Jaén; Manuel Eliche Ruiz, en Córdoba; Hilario Pérez Mantas, en Santa Fe; José Ortega Fons, en Málaga, y Francisco Mingorance de la Torre en el Hospital Insular de las Palmas. También quiero recordar, por último, a Salvador Laguna Sorrosal que abandonó Madrid para venir a Granada y realizar las primeras intervenciones a *corazón cerrado* que se hicieron en la ciudad. La gran mayoría de ellos ya no están entre nosotros; afortunadamente, el último de sus discípulos, José Antonio Serrano, sin duda uno de los más queridos por él, nos acompaña esta noche.

Para el Servicio de Cardiología que dirigía, adoptó el lema de la familia Granada Venegas – *“el corazón manda”* – que se encuentra justo encima de la puerta de acceso a la Casa de los Tiros. No sé si este lema es una arenga guerrera como sostienen unos o, por el contrario, una llamada a la paz como sugieren otros. Me atrevería a decir que mi padre lo adoptó como mensaje a sus discípulos, señalándoles que el corazón tenía que ser el objeto de sus desvelos, más aún si era herido por la enfermedad, representada en este caso por la espada que lo atraviesa.

Pero no todo fueron rosas; también hubo alguna espina. Hacia 1963 – no sé precisar la fecha exacta – Antonio sufrió un lacerante desengaño. Un día, don Julio Peláez, catedrático de Patología Médica con el que mantenía una excelente relación, lo citó para hablar de un asunto que podía interesarle. Se trataba de un proyecto para crear la Escuela de Aparato Circulatorio en Granada, adscrita a la Facultad de Medicina. Le dijo que se podrían aprovechar las sinergias del Hospital Clínico y el Hospital de San Juan de Dios y le ofreció el cargo de subdirector, reserván-

dose para sí el de director, conforme a su rango de Catedrático. Mi padre aceptó con entusiasmo la colaboración, y el proyecto fue progresando, redactándose incluso unos estatutos fundacionales. Pero hete aquí que, al ir difundándose la iniciativa, se alzaron fuertes resistencias universitarias con el mezquino argumento de que “cómo se podía consentir que fuese subdirector una persona que no tenía rango académico alguno”. Antonio, conocidas las circunstancias, fue a ver a don Julio y le reiteró su agradecimiento, pero le dijo que con la hostilidad de parte de la comunidad universitaria no podía sumarse al proyecto. Él era hombre de pocas palabras, acostumbrado a digerir los reveses de la vida en silencio, pero me consta que aquello – el rechazo de su *alma mater* – le dolió profundamente.

MUERTE Y RECUERDO

Pero la vida siguió y encontró nuevas satisfacciones; p. ej. con la llegada de los primeros nietos a los que como buen abuelo adoraba. Todo transcurría armoniosamente hasta que una mañana del mes de noviembre de 1966 llegó a casa desde el hospital, antes de lo previsto; abrió la puerta con su llave y por el pasillo, con paso vacilante, la cara descompuesta y una mano en el pecho, según mi madre, alcanzó su dormitorio y se postró de bruces en la cama, diciéndole a Pilar con un hilo de voz –*avisa a Aguilera y a Serrano porque tengo un infarto*–. Así era, en efecto: un infarto de la cara inferior del corazón, seguramente con afectación acompañante del ventrículo derecho. Esta patología, que hoy día se solucionaría con una buena angioplastia, cursó muy mal, con la instauración progresiva de un shock cardiogénico que terminó con su vida en la madrugada del 7 de noviembre de 1966, cuando contaba con solo 62 años.

El suceso conmocionó a toda la ciudad, dando la noticia en primera página los periódicos locales. Estos días he vuelto a leer uno de los reportajes y me hace sonreír el argumento, algo naíf, que utiliza el cronista para dar cuenta de la grandeza del cortejo funerario: “*hubo que habilitar dos presidencias de autoridades porque en una sola, a lo ancho de la calle, no cabían todas las presentes*”.

Sus restos fueron enterrados en el panteón familiar de Melchor Almagro, prócer del siglo XIX y abuelo de mi madre. Es el primero a la derecha, nada más acceder al cementerio, fácilmente identificable por los signos masónicos funerarios – columna truncada, calaveras, trébedes – con los que Agustín Querol ornó el monumento encargado por el Ayuntamiento de Granada.

Después se sucedieron artículos elogiosos en la prensa, la imposición de su nombre a una calle en Granada, lo mismo que en Jaén – su ciudad natal – homenajes múltiples, entre los que destacó el rendido por la SEC en una solemne jornada en San Juan de Dios y al que asistió su amigo Vega Díaz, presidente en aquel momento. El acto culminó con la instalación de una placa de mármol en el patio del hospital para conmemorar toda la labor que había ejercido entre sus paredes.

Pero para mí, lo más importante de todo fue que, más allá de su familia, la sensación de orfandad se extendió a otras muchas personas: sus numerosos pacientes, sus amigos cercanos y sus fieles discípulos. Y ellos le pagaron con un recuerdo emocionado que ha perdurado durante muchos años. No quiero terminar sin mostrarles esta foto (figura 9) que, según otro Antonio Azpitarte – mi hermano – es la mejor de las que se conservan en la colección familiar. Mi hermano, que murió aún no hace un año, se dedicó durante tiempo, antes de caer enfermo, a restaurar y digitalizar las fotos familiares, a las que solía añadir un comentario. La mayoría de las veces festivo e irónico; otras reflexivo y con tintes poéticos. El que acompañaba esta foto es del segundo género y me parece particularmente acertado: “*Los ojos del retrato tienen una insólita mezcla de ensoñación, convicción y firmeza. Es la mirada de un observador inteligente y profundo, acostumbrado a escrutar el alma de las personas, tratando de descubrir en ellas el íntimo origen de sus problemas y dolencias*”

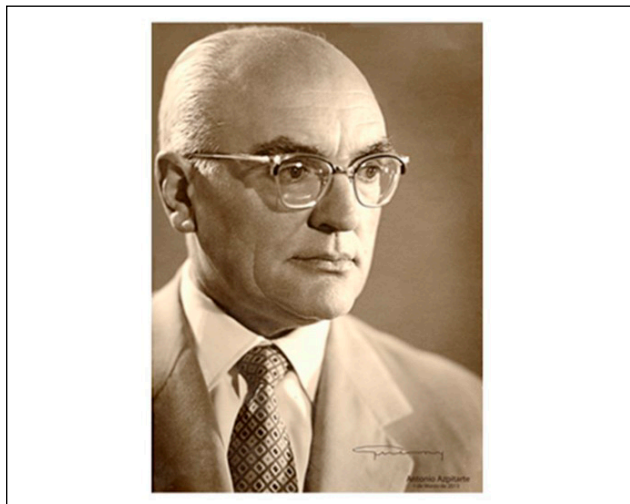


Figura 9. Antonio Azpitarte en la que, para su hijo del mismo nombre, es la mejor foto que se conserva en el archivo familiar.

Y con esto termino, no sin reiterarles, en nombre de toda la familia Azpitarte, nuestra gratitud sincera por su asistencia a este acto. Y a nuestra querida Sociedad Española de Cardiología, así como a su filial andaluza, tan bien representadas ambas aquí esta noche, nuestro eterno agradecimiento por haber propiciado este homenaje emocionado a la figura del Dr. Antonio Azpitarte Rubio.

REFERENCIAS

1. Azpitarte Sánchez J. El ánimo de Andrés de Vanda-Elvira al través de su testamento. Don Lope de Sosa: crónica mensual de la provincia de Jaén. 1919; VII:6-9.
2. http://www.bibliotecavirtualdeandalucia.es/catalogo/publicaciones/numeros_por_mes.cmd?idPublicacion=102236&anyo=1919
3. Miral D. La crisis de la Universidad. Salamanca, 1908, pág. 41. Citado por Martínez Trujillo A: La Universidad de Granada 1900-1931. Tesis Doctoral, Universidad de Granada, pág. 482 1986.
4. <http://www.cervantesvirtual.com/obra/la-universidad-de-granada-19001931-0/>
5. Cohen J. In memoriam: David Scherf, M.D., 1899-1977. J Electrocard. 1978; 11:101-102.
6. Azpitarte A. La visibilidad de la vena ácigos como signo radiológico de las lesiones tricuspídeas. RevEspCardiol. 1951;5:97-108.
7. Lenègre J. The pathology of complete atrio-ventricular block. Prog Cardiovasc Dis. 1964;6:317-323.
8. De Fuentes Sagaz M. Historia del nacimiento de la Sociedad Española de Cardiología y de las Sociedades Filiales. BCR Promociones Editoriales: Barcelona; 1994.
9. Antonio Azpitarte Rubio. <http://dbe.rah.es/biografias/29763/antonio-azpitarte-rubio>
10. Azpitarte Rubio A. Taquicardias agudas (tercera ponencia). II Congreso Nacional de Cardiología, Barcelona 1947. Editorial Miguel Servet: Madrid; 1947.
11. Laín Entralgo P. Necrológicas: Francisco Vega Díaz, cardiólogo. https://elpais.com/diario/1995/08/26/agenda/809388001_850215.html

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 consi-

derado 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 CIEGA 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 financiadoras. 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 re-

ferencias) deberán incluirse en un único archivo. Las figuras y tablas deberán adjuntarse en archivos separados, usando un archivo para cada tabla o figura.

El envío de manuscritos a la revista a través de la plataforma disponible no conlleva ningún tipo de cargo de envío. La eventual aceptación de un manuscrito no conlleva ningún cargo por parte del autor para justificar la edición del mismo.

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/meshbrowser.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 considerarán 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 correspon-

sal 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.

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 reserve 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.

4 de junio de 2018.

ACTUALIDAD M É D I C A

www.actualidadmedica.es



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



**Real Academia de Medicina
de Sevilla**



**Real Academia de Medicina
de Cádiz**

Publicación coordinada por:

