

MIOCARDITIS AGUDA FULMINANTE

Dos importantes aniversarios de la medicina hispano musulmana en 2013

Seguimiento ambulatorio de pacientes con lupus en una unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas

Infecciones de transmisión sexual en mujeres que ejercen la prostitución en Almería

Valoración del riesgo cardiovascular en función de las principales variables de la hemodinámica ocular

Control de la exacerbación inmunohistológica de la queratoconjuntivitis vernal con pomada de tacrolimus

Iberulitos: partículas atmosféricas "gigantes" potencialmente inhalables

Análisis del tiempo y desarrollo de la actividad quirúrgica en urología. Medidas a desarrollar para la mejora del rendimiento quirúrgico

Comunidad de prácticas para la calidad en formación profesional sanitaria

Ingeniería tisular cardíaca

Complicación por uso de cianoacrilato en el tratamiento de la fístula traqueoesofágica congénita

Propranolol in the treatment of an extensive facial and orbital infantile hemangioma: case report

Crítica de libros

Cartas al editor

Actualidad Médica

Comité editorial

Editor
Salvador Arias Santiago

Editores adjuntos
Miguel González Andrades
Miguel Ángel Arrabal Polo

Comité científico y asesor

Manuel Díaz-Rubio
Madrid, España

Jorge Alvar Ezquerro
Ginebra, Suiza

Juan Rodés Teixidor
Barcelona, España

Pasquale Quattrone
Milán, Italia

José María Segovia de Arana
Madrid, España

Comité rector

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

Prof. Indalecio Sánchez-Montesinos García
*Decano de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Granada*

Antonio Rendas
Lisboa, Portugal

Blas Gil Extremera
Granada, España

Andrés Castell
México DF, México

Duarte Nuno Vieira
Coímbra, Portugal

Juan Jiménez Alonso
Granada, España

Prof. Manuel García Morillas
*Presidente de la Asociación de Anti-
guos Alumnos de la Facultad de Me-
dicina de la Universidad de Granada*

Alice Warley
Londres, Reino Unido

Evaristo Jiménez Contreras
Granada, España

Antonio Alcaraz Asensio
Barcelona, España

Comité de redacción

Luis Javier Aróstegui Plaza
Álvaro Sillero Sánchez
M. Nieves Gallardo Collado

Diseño y maquetación

ARP Producciones

Imprenta

Gráficas Alhambra

Revista editada por:



Publicación cuatrimestral
(3 números al año)

© 2013. 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:

info@actualidadmedica.es

Actualidad Médica.

Avda. Madrid 11. 18012 Granada · España.

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

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

Impreso en España.

Depósito Legal: GR-14-1958

ISSN: 0365-7965.

Actualidad Médica incluida en Latindex e IME

**ACTUALIDAD
MÉDICA**

www.actualidadmedica.es

© 2013. Actual. Med. Todos los derechos reservados

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

Actualidad Médica

- 69 EDITORIAL**
Dos importantes aniversarios de la medicina hispano musulmana en 2013
Two important anniversaries of the Hispanic-Muslim medicine in 2013
- 70 ORIGINALES**
Seguimiento ambulatorio de pacientes con lupus en una unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas
Ambulatory follow-up of patients with lupus in a systemic autoimmune disease unit
Sergio Aguilar-Huergo et al
- 74** Infecciones de transmisión sexual en mujeres que ejercen la prostitución en Almería
Sexually transmitted infections in women prostitutes in Almería
María Jesús Cabrerizo Egea et al
- 78** Valoración del riesgo cardiovascular en función de las principales variables de la hemodinámica ocular
Cardiovascular disease risk assessment on the basis of the main ocular hemodynamic variables
José E. Muñoz de Escalona-Rojas et al
- 82** Control de la exacerbación inmunohistológica de la queratoconjuntivitis vernal con pomada de tacrólimus
Immunohistological exacerbation control of vernal kerato-conjunctivitis with tacrolimus ointment
Andrés Salgado-Miranda et al
- 86** Iberulitos: partículas atmosféricas "gigantes" potencialmente inhalables
Iberulites: giant atmospheric particles potentially inhalable
Jesús Párraga Martínez et al
- 92 GESTIÓN CLÍNICA**
Análisis del tiempo y desarrollo de la actividad quirúrgica en urología. Medidas a desarrollar para la mejora del rendimiento quirúrgico
Analysis of time and course of surgical urologic activity. Measures to develop for improve surgical activity
Miguel Ángel Arrabal-Polo et al
- 97 DOCENCIA**
Comunidad de prácticas para la calidad en formación profesional sanitaria
Community of practice for quality health training
Marina Varela Ruano et al
- 101 REVISIÓN**
Ingeniería tisular cardíaca
Cardiac tissue engineering
Fernando García Muñoz et al
- 106 CASO CLÍNICO**
Complicación por uso de cianoacrilato en el tratamiento de la fístula traqueoesofágica congénita
Complication in the treatment with cyanoacrylate of congenital tracheoesophageal fistula
Fátima Martín Cano et al
- 109** Miocarditis aguda fulminante
Fulminant acute myocarditis
Francisco Manuel González Martín et al
- 111** Propranolol in the treatment of an extensive facial and orbital infantile hemangioma: case report
Pedro Moreira et al
- 115 CRÍTICA DE LIBROS**
Manual de imágenes clínicas
Miguel Arrabal Martín
- 116 CARTAS AL EDITOR**
La comunicación entre los Servicios de Urgencias y Medicina Preventiva como herramienta para el control de las enfermedades transmisibles
The communication between the Emergency Department and Preventive Medicine Department as a tool for the control of communicable diseases
María Fernández-Prada et al
- 117** La importancia de los menores en el centro de salud: sus trámites administrativos
The importance of children at the health center: their administrative procedures
Isabel Mª Rojas Bruno

Dos importantes aniversarios de la medicina hispano musulmana en 2013

Two important anniversaries of the Hispanic-Muslim medicine in 2013

El año 2013 es especialmente importante en la medicina hispanomusulmana al celebrarse por un lado el milenario de la muerte de Abulcasis y por otro el séptimo centenario del nacimiento de Ibn-al-Jatib. La Unesco ha acordado asimismo conmemorar este año el milenario del Canon de Avicena, el libro sin duda más influyente en la medicina de su época y en los siglos inmediatamente posteriores.

Abulcasis, nace en Córdoba, concretamente en *Madinat al-Zahra*, en el año 936 y muere en la misma ciudad en el año 1013 poco después de la conquista cristiana de la ciudad. En la actualidad está considerado la figura más importante de la cirugía medieval tanto por su influencia en los siglos posteriores como por su legado instrumental. Su obra escrita, el *Al-Tasrif*, consta de treinta volúmenes en los que el autor cordobés recoge el saber médico y farmacéutico de su época. En dicha obra además de relatar los procedimientos que utiliza en sus operaciones de ojos, garganta, amputaciones, etc... describe nuevos utensilios quirúrgicos e innovaciones técnicas que han estado en vigor durante varios siglos y que desde entonces constituyen la base instrumental de la cirugía. Entre ellos cabe destacar el uso del hilo de seda en las suturas, el fórceps, el uso de la ligadura para controlar las hemorragias y más de doscientos instrumentos quirúrgicos perfectamente descritos destinados a distintas intervenciones quirúrgicas.

Ibn al-Jatib nace en Loja en 1313 hace setecientos años y muere asesinado en Fez en 1374. Su actividad la ejerce en distintos ámbitos: -la política la historia, la poesía y la medicina- destacando en todas ellas. En relación con la política alcanza el cargo de visir con los sultanes más importantes del Reino de Granada, Yusuf I y Muhammad V, constructores de los monumentos más representativos de la Alhambra. Durante su gestión se crea la Madraza, centro docente en cuya fundación participó y en el que posiblemente desarrolló su magisterio. Asimismo una importante aportación vinculada también a Ibn al-Jatib es la construcción del Maristan del Granada, al parecer el único hospital islámico construido en España. Los restos del Maristan, que permanecen vallados en las inmediaciones del Bañuelo de Granada demandan una rehabilitación definitiva y la exhibición de los mismos como uno de los símbolos más relevantes de la tradición médica granadina.

En relación con la medicina, propiamente dicha tres son las aportaciones más importantes realizadas por Ibn al-Jatib. En primer lugar la elaboración de un texto de naturaleza enciclopédica, que recoge la mayor parte de las enfermedades conocidas en su época, las cuales describe, siguiendo el orden tradicional, desde la cabeza hasta el pie. Un resumen versificado de este texto destinado a los estudiantes, que titula

Poema sobre la medicina, constituye posiblemente uno de los primeros manuales docentes escritos en España con dicho fin. La segunda aportación significativa de Ibn al-Jatib es su tratado de higiene, denominado también *Libro sobre el cuidado de la salud durante las estaciones del año*, en él que desarrolla todo un conjunto de recomendaciones, destinadas a la higiene de las actividades diarias como comer, beber, viajar, reposar, moverse, divertirse, etc. y la incidencia que en dichas actividades tienen las variaciones estacionales y las características personales. Su tercera aportación, sin duda la más trascendente, es la que se recoge en el denominado *Libro de la Peste* en el que relata la epidemia de peste negra que asoló Granada en 1348. Algunas de sus descripciones se consideran pioneras en lo que a la idea de contagio se refiere, una doctrina médica que sin embargo no acabaría de aceptarse hasta mediado el siglo XIX.

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental ha organizado con motivo de estos importantes aniversarios una exposición conmemorativa en el palacio de la Madraza de Granada que ha hecho énfasis en la figura de Ibn al-Jatib dada su especial relación con Granada. Es una exposición que va a recorrer tras su exhibición en Granada algunas de las ciudades más importantes del ámbito territorial de la Academia. Junto a la exposición La Real Academia ha organizado asimismo un ciclo de conferencias que están disponibles en la página web de la misma (<http://ramao.es/ramao-tv/difusion-academica.html>) y que pretende difundir la obra de Ibn al-Jatib y las características de la medicina y la cirugía de época.

La Revista *Actualidad Médica* al hacerse eco, a través de este editorial, de estos importantes aniversarios y de la exposición organizada al efecto, quiere sumarse a dicha conmemoración y contribuir a su difusión entre sus cada vez más numerosos lectores de España y América. El recuerdo y el reconocimiento de Abulcasis y de Ibn al-Jatib están plenamente justificados por el significado y la influencia posterior que tuvieron sus aportaciones. Los actos organizados con motivo de los aniversarios a celebrar en el 2013 constituyen sin embargo una excelente excusa para hacer vivo el recuerdo y publicar el reconocimiento.

Seguimiento ambulatorio de pacientes con lupus en una unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas

Ambulatory follow-up of patients with lupus in a systemic autoimmune disease unit

Sergio Aguilar-Huergo, José Antonio Vargas-Hitos, Nuria Navarrete-Navarrete, Mónica Zamora-Pasadas, José Mario Sabio, Juan Jiménez-Alonso*

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Granada

* Coordinador de la Línea Lupus del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Resumen

Objetivos: Describir los síntomas referidos por los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) durante su seguimiento ambulatorio en una Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UEAS), la relación de éstos con el propio LES o con otras patologías y la necesidad de derivación a otros especialistas.

Material y Métodos: Se realizó un análisis descriptivo prospectivo durante 5 meses que incluyó a 112 pacientes con LES en seguimiento ambulatorio por una UEAS. Se valoró la sintomatología padecida desde la última revisión, tuviera o no relación con el LES y la prevalencia de pacientes derivados a otros especialistas.

Resultados: Ochenta (71.4%) pacientes presentaron sintomatología no explicable por el LES, destacando la artralgias por artrosis y el síndrome ansioso-depresivo. Presentaron síntomas asociados al LES 32 (23.5%) pacientes, siendo el brote articular en 10 (8.3%) pacientes, el brote renal en 8 (7.1%) y el brote cutáneo en 5 (4.4%) los más frecuentes. Por último, fueron derivados a otros especialistas 10 (8.3%) pacientes.

Conclusiones: Durante el seguimiento ambulatorio en una UEAS de los pacientes con LES, la prevalencia de consultas por síntomas y enfermedades no relacionadas con el LES podría ser superior a aquellas atribuibles al propio LES, subrayando la necesidad de una visión global y multidisciplinar en el manejo de estos pacientes.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, síntomas, seguimiento ambulatorio.

Abstract

Objectives: To describe the symptoms referred by the patients with systemic lupus erythematosus (SLE) during their ambulatory follow-up by an Autoimmune Disease Unit (ADU), the relationship between them and SLE itself or with other clinic entities and the need to refer lupus patients to other specialists.

Methods: We performed a descriptive analysis during 5 months that included 112 patients with SLE with ambulatory follow-up by an ADU. We assessed the symptomatology suffered by the patients since the last visit, related or not to SLE, and the prevalence of patients referred to other specialists.

Results: Eighty (71.4%) patients had symptoms no explainable by SLE, mainly due to arthralgias secondary to osteoarthritis and anxiety-depressive syndrome. Thirty-two (23.5%) patients had symptoms related to SLE, the most frequent of which were articular flare in 10 (8.3%) patients, lupus nephritis in 8 (7.1%) and skin flare in 5 (4.4%). Finally, ten (8.3%) patients were referred to other specialists.

Conclusions: During the ambulatory follow-up of patients with SLE in an ADU, the frequency of consultations for symptoms and illnesses no related to SLE may be higher than those secondary to SLE, highlighting the need of a global and multidisciplinary management of these patients.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, symptoms, ambulatory follow-up.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por tener una evolución donde

se alternan periodos libres de sintomatología con otros de actividad clínica de gravedad variable. Aunque el LES es una enfermedad que potencialmente puede afectar a cualquier órgano y aparato, por lo general, se suele observar una mayor actividad y

gravedad del mismo durante los primeros años de la enfermedad, siguiéndose de una fase más silente o con menor número de brotes (1). Por otra parte, el LES predispone a un mayor riesgo de infecciones (algunas de ellas graves, no sólo por el empleo de fármacos inmunosupresores sino por la alteración del sistema inmune que lleva implícita la propia enfermedad) así como al desarrollo precoz de enfermedades cardiovasculares (2, 3). Además, debido a la consecución de diagnósticos más precoces y al desarrollo de tratamientos más eficaces, en las últimas décadas se ha asistido a un aumento progresivo de la supervivencia de los pacientes con LES, siendo en la actualidad cercana a la de la población general (4). Dicha mejora de la supervivencia ha provocado que los pacientes con LES presenten de forma creciente durante su seguimiento ambulatorio sintomatología no relacionada directamente con el propio LES.

El objetivo de este trabajo es describir los síntomas referidos por los pacientes con LES durante sus revisiones en una consulta especializada en enfermedades autoinmunes sistémicas, determinar cuáles eran debidos a la propia enfermedad lúpica y cuáles a otras enfermedades y valorar qué porcentaje de pacientes eran derivados a otros especialistas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo de 112 pacientes con diagnóstico de LES atendidos consecutivamente en la consulta externa de la Unidad de enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada entre los meses de Mayo y Octubre de 2012. El diagnóstico de LES precisó del cumplimiento de al menos cuatro de los criterios clasificatorios para LES propuestos por la American College of Rheumatology (5). El estudio fue aprobado por el Comité Ético Local y todos los pacientes incluidos en él dieron su consentimiento informado por el que se nos autorizaba a la utilización de sus datos epidemiológicos y clínicos para la consecución de los objetivos anteriormente expuestos.

Durante su consulta de revisión habitual, en todos los pacientes fueron recogidos los datos de edad, sexo, duración del LES, tratamiento farmacológico (tanto para el LES o como para cualquier otra enfermedad) y sintomatología en el momento de la consulta y/o desde la última revisión. Asimismo, se documentaron el número y causa de derivaciones médicas realizadas a otros especialistas. Por último, se investigó, mediante consulta de la historia clínica informatizada del paciente, la presencia de antecedentes personales y comorbilidades, tales como factores de riesgo cardiovascular o la existencia de enfermedades en cualquier órgano o aparato.

Las variables cuantitativas fueron expresadas como media $\pm$ DE mientras que las cualitativas fueron expresadas como número absoluto (%). Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos y tratados con ayuda del programa estadístico SPSS en su versión 18.0.

RESULTADOS

Las características epidemiológicas, comorbilidades y tratamiento activo de los pacientes incluidos en este estudio aparecen resumidos en la Tabla 1. De los 112 pacientes de la cohorte, el 92% eran mujeres y el 8% varones. La edad media al diagnóstico de la enfermedad fue de 32.3 ± 13.7 años, la edad media en el momento del estudio fue de 42.7 ± 15.1 años y la duración media de la enfermedad 10.4 ± 8.2 años. Las enfermedades autoinmunes asociadas al LES fueron, en orden de frecuencia: 24 (21.4%) casos de síndrome Sjögren, 18 (16.1%) de síndrome antifosfolípido, 15 (15.7%) de hipotiroidismo autoinmune, 5 (4.7%) de hepatitis autoinmune y 2 (2.1%) de enfermedad celiaca.

En lo que respecta a la comorbilidad asociada, constatamos la presencia de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial en 28 (25%) pacientes, tabaquismo en 10 (8.9%) pacientes, diabetes mellitus tipo 2 en 8 (7.1%), dislipemia en 23 (20.5%) y obesidad en 10 (8.9%). La cardiopatía isquémica estaba presente en 3 (2.7%)

pacientes y las enfermedades neurológicas en 15 (13.4%, 8 pacientes con ictus y 7 con migrañas). Las infecciones habían sido diagnosticadas en 37 (33%) pacientes, principalmente infecciones del tracto urinario (10, 8.9%), tuberculosis latente (9, 8%) e infecciones respiratorias (5, 4.5%). La patología digestiva estaba presente en 18 (16%) pacientes (enfermedad por reflujo gastroesofágico) y la artrosis en 23 (20.5%) casos.

Características epidemiológicas	
Edad (años)	42.7 $\pm$ 15.1
Edad media al diagnóstico (años)	32.3 $\pm$ 13.7
Duración media de la enfermedad (años)	10.4 $\pm$ 8.2
Enfermedades autoinmunes asociadas	
Síndrome de Sjögren n(%)	24 (21.4%)
Síndrome antifosfolípido n(%)	18 (16.1%)
Hipotiroidismo autoinmune n(%)	15 (15.7%)
Hepatitis autoinmune n(%)	5 (4.7%)
Factores de riesgo cardiovascular	
Hipertensión arterial n(%)	28 (25.1%)
Dislipemia n(%)	23 (20.5%)
Tabaquismo n(%)	10 (8.9%)
Obesidad n(%)	10 (8.9%)
Diabetes mellitus 2 n(%)	8 (7.1%)
Enfermedades cardiológicas	
Cardiopatía isquémica n(%)	3 (2.7%)
Enfermedades neurológicas	
Enfermedad cerebrovascular n(%)	8 (7.1%)
Migraña n(%)	7 (6.3%)
Infecciones	
Infección del tracto urinario n(%)	10 (8.9%)
Tuberculosis latente n(%)	9 (8.1%)
Infección respiratoria n(%)	5 (4.5%)
Enfermedades digestivas	
Enfermedad por reflujo gastroesofágico n(%)	18 (16.2%)
Enfermedades osteoarticulares	
Artrosis n(%)	23 (20.5%)
Tratamiento activo	
Hidroxicloroquina n(%)	90 (81.1%)
Prednisona n(%)	75 (67.1%)
Micofenolato mofetilo n(%)	23 (20.5%)
Azatioprina n(%)	9 (8.1%)
Tacrolimus n(%)	2 (1.9%)
Rituximab n(%)	1 (0.9%)
Suplementos de calcio y vitamina D n(%)	63 (56.3%)
Bifosfonatos n(%)	12 (10.7%)
Estatinas n(%)	23 (20.5%)
Anticoagulantes orales n(%)	18 (16.1%)

Tabla 1. Características epidemiológicas, comorbilidades y tratamiento activo de los pacientes.

En relación al tratamiento que recibían los pacientes en el momento de la consulta, 75 (67%) pacientes tomaban prednisona y 90 (81.1%) hidroxicloroquina, la cual había sido previamente suspendida en 9 (8%) pacientes por recomendación oftalmológica o intolerancia digestiva. Recibían tratamiento inmunosupresor 34 (30.4%) pacientes: micofenolato mofetilo 23 (20.5%), azatioprina 9 (8%) y tacrolimus 2 (1.9%). Tan sólo un paciente estaba en tratamiento con fármacos biológicos (rituximab, debido a una glomerulonefritis lúpica tipo IV refractaria a esteroides e inmunosupresores). Realizaban tratamiento preventivo contra la osteoporosis con calcio y vitamina D 63 (56.3%) pacientes y además tomaban bifosfonatos 12 (10.7%) pacientes. Otros grupos

farmacológicos registrados frecuentemente en nuestra cohorte fueron las estatinas en 23 (20.5%) pacientes y los anticoagulantes orales en 18 (16.1%).

El tipo de sintomatología descrita durante la entrevista clínica y su localización por órganos y aparatos se resume en la Tabla 2. Se encontraban asintomáticos 64 (54.1%) pacientes. Referían sintomatología relacionada con el LES 32 (23.5%) pacientes, de los cuales 10 (8.3%) presentaban un brote articular (todos los pacientes presentaron artritis, y además 8 de ellos artralgias, astenia y fiebre), 8 (7.1%) un brote renal (donde la principal queja eran los edemas, la hematuria y en todos ellos la astenia) y 5 (4.4%) un brote cutáneo (pacientes con eritema en alas de mariposa y lesiones maculopapulares eritematosas en zonas fotoexpuestas, presentando además dos de estos pacientes empeoramiento de su Raynaud crónico). Por su parte, describían sintomatología no asociada al LES 80 pacientes (71.4%), destacando las artralgias de tipo mecánico secundarias a artrosis en 28 (25%) pacientes, síntomas ansioso-depresivos en 18 (16%), vértigo periférico en 7 (6.25%), síntomas derivados de diversas dermatopatías (dermatitis de contacto, psoriasis...) en 6 (5.3%), sintomatología genitourinaria secundaria a cólico nefrítico o infección del tracto urinario en 5 (4.4%), astenia en 5 (4.4%), síntomas digestivos (principalmente dispepsia y pirosis posprandial) en 5 (4.4%), síntomas de infección respiratoria en 4 (3.7%) y sintomatología ginecológica (principalmente amenorreas y dismenorreas) en 3 (2.7%) pacientes.

LOCALIZACIÓN POR ÓRGANOS Y APARATOS	SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA A LES (n = 32)	SINTOMATOLOGÍA NO ASOCIADA A LES (n = 80)
General <i>Astenia</i> <i>Fiebre</i>	16 (14.2%) 8 (7.1%)	5 (4.4%) 0
Locomotor <i>Artralgias</i> <i>Artritis</i>	8 (7.1%) 10 (8.3%)	28 (25%) 0
Neuropsiquiátrico <i>Síndrome ansioso-depresivo</i> <i>Vértigo periférico</i>	0 0	18 (16%) 7 (6.25%)
Piel <i>Brote cutáneo</i> <i>Dermopatías</i> <i>Fenómeno de Raynaud</i>	5 (4.4%) 0 2 (1.8%)	0 6 (5.3%) 0
Genitourinario <i>Brote nefritis</i> <i>Cólico nefrítico</i> <i>ITU</i>	8 (7.1%) 0 0	0 2 (1.8%) 2 (1.8%)
Digestivo <i>Dispepsia, pirosis</i>	0	5 (4.4%)
Respiratorio <i>Infección respiratoria</i>	0	4 (3.7%)
Ginecológico <i>Amenorrea, dismenorrea</i>	0	3 (2.7%)

Tabla 2. Sintomatología y su localización por órganos y aparatos de los pacientes.

Fueron derivados a otros especialistas 10 (8.3%) pacientes. En dos casos se consultó y colaboró con Psiquiatría por un caso

de psicosis lúpica y otro de ansiedad grave; a Otorrinolaringología se derivó un paciente para estudio de disfonía; a Ginecología se derivó una paciente por amenorrea; se consultó con Cardiología dos pacientes que presentaba angor de esfuerzo; a Neurología fue derivado un paciente por clínica compatible con accidente cerebrovascular agudo; se consultaron con Dermatología dos pacientes con lesiones cutáneas por lupus discoide refractarias a tratamiento convencional; por último, se derivó un paciente al servicio de urgencias por presentar un síncope durante su revisión en consulta.

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de nuestro estudio ha sido que los síntomas referidos durante el seguimiento ambulatorio de los pacientes con LES no tuvieron, en la mayor parte de los casos, relación con el propio LES, lo que junto a su variada y frecuente comorbilidad, hace recomendable un manejo integral y multidisciplinar de dichos pacientes.

En cuanto a las comorbilidades, las infecciones y los factores de riesgo cardiovascular (HTA y dislipemia especialmente) fueron los más frecuentemente registrados. Diversos estudios realizados en las últimas décadas han puesto de manifiesto que los pacientes con LES presentan una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales, tales como la dislipemia, la diabetes, la HTA, el sedentarismo y el tabaquismo (6). Junto a estos FRCV tradicionales parecen influir otros FRCV emergentes (de tipo inflamatorio, inmunológico, genético y metabólico) necesarios para explicar el riesgo aumentado de padecer una enfermedad cardiovascular (ECV) en los pacientes con LES (7). No obstante, la prevalencia de ECV en nuestra cohorte no fue muy elevada (3 pacientes con cardiopatía isquémica y 8 con enfermedad cerebrovascular), probablemente por el estudio minucioso de enfermedad cardiovascular subclínica (mediante el empleo de tablas de riesgo cardiovascular, medición de velocidad de onda de pulso carotídea-femoral) que realizamos habitualmente en nuestros pacientes (8).

En lo que respecta a la sintomatología referida durante la consulta de revisión, más de dos tercios de los pacientes comentaron síntomas no relacionados con el LES, destacando las artralgias mecánicas de origen degenerativo y la sintomatología ansiosa depresiva. En este sentido, nuestro grupo previamente describió la relación entre altos niveles de estrés crónico y una mayor actividad de la enfermedad lúpica y como la aplicación de terapias cognitivo-conductuales en estos pacientes conseguían no sólo reducir el estrés, sino también la ansiedad y la depresión (9-10). En cuanto a los síntomas más comúnmente descritos relacionados con el LES, destacó la sintomatología general (sobre todo la astenia), la sintomatología articular y la cutánea, de acuerdo a lo previamente descrito en la literatura médica.

Por último, reseñar que un 10% de los pacientes revisados precisaron ser derivados a otros especialistas, enfatizándose así la necesidad de una visión multidisciplinar en el manejo de los pacientes con LES.

CONCLUSIONES

En base a nuestro trabajo pensamos que, dado que durante el seguimiento ambulatorio en una UEAS los pacientes con LES parecen consultar predominantemente por síntomas y enfermedades no relacionadas con el LES, se hace necesaria, tanto una visión integradora que trascienda del simple conocimiento de las patologías comúnmente asociadas al LES, como una perspectiva multidisciplinar, basada en una interacción fluida y bidireccional con el resto de especialidades médicas.

Agradecimientos: A la Srta. Ana Rosales, auxiliar de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, por su extraordinaria labor, humana y profesional. A Ángela Ruiz Termino, por su desinteresada y amable colaboración en este trabajo. A los compañeros del Servicio de Medicina Interna por su apoyo en el crecimiento de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. A nuestros enfermos de Lupus, por sus enseñanzas,

su predisposición a colaborar en este y otros estudios y el cariño que nos transmiten.

REFERENCIAS

1. Jimenez-Alonso J, Hidalgo-Tenorio C, Sabio-Sánchez JM, Jáimez-Gámiz L. Lupus Eritematoso sistémico. En Manual de enfermedades sistémicas. Ed. Ergon. 2007; 3-49.
2. Barber C, Gold WL, Fortin PR. Infections in the lupus patient: perspectives on prevention. *Curr Opin Rheumatol*. 2011; 23:358-65.
3. Schoenfeld SR, Kasturi S, Costenbader KH. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Feb 16. S0049-0172(12)00284-3. 10.1016/j.semarthrit.2012.12.002
4. Urowitz MB, Gladman DD, Tom BD, Ibañez D, Farewell VT. Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2008;35:2152-8.
5. Hochberg, MC. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
6. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrel K, et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42:51-60.
7. Bruce IN. Not only but also: factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2005;44:1492-502.
8. Sabio JM, Vargas-Hitos J, Zamora-Pasadas M, et al. Metabolic syndrome is associated with increased arterial stiffness and biomarkers of subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2009;36:2204-11.
9. Peralta-Ramírez MI, Jiménez-Alonso J, Godoy-García JF, Pérez-García M. The effects of daily stress and stressful life events on the clinical symptomatology of patients with lupus erythematosus. *Psychosom Med*. 2004;66:788-94.
10. Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI, Sabio-Sánchez JM, et al. Efficacy of cognitive behavioural therapy for the treatment of chronic stress in patients with lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2010;79:107-15.

Infecciones de transmisión sexual en mujeres que ejercen la prostitución en Almería

Sexually transmitted infections in women prostitutes in Almeria

María Jesús Cabrerizo Egea¹, María Pilar Barroso García², Rafael Rodríguez-Contreras Pelayo³

¹ Unidad de Gestión Clínica de Garrucha, Almería, Servicio Andaluz de Salud

² Servicio de Salud Pública, Delegación Territorial de Salud y Bienestar Social de la Junta de Andalucía

³ Agencia Sanitaria de Cooperación al Desarrollo, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario San Cecilio, Universidad de Granada

Resumen

Objetivos: Conocer la prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en mujeres que ejercen la prostitución en Almería y su relación con la existencia de conductas de riesgo, con el fin de establecer las intervenciones preventivas dirigidas a este colectivo.

Métodos: Estudio transversal de 90 mujeres que ejercían la prostitución en Almería durante los años 2010-2012. Se estudiaron las siguientes variables: país de procedencia, edad, conductas de riesgo y la prevalencia de infecciones de transmisión sexual. Fuentes de Información: registros de microbiología y de laboratorio y un cuestionario ad hoc.

Resultados: El 88,9% de las mujeres fueron inmigrantes, en su mayoría del Este de Europa. Edad media de 31 años. Serología positiva más frecuente fue la del virus de la hepatitis C (VHC). En cuanto a la serología del virus de la hepatitis B (VHB), un 50% del total no tenía el anticuerpo de superficie, protector del contagio de este virus. La infección más habitual en el exudado fue la causada por *Trichomonas vaginalis* (7%). La práctica más frecuente realizada en la última semana fue: la penetración vaginal y la oral en un mismo servicio (85,6%). En la última semana se utilizó el preservativo en el 98,9% de las penetraciones vaginales. Un 55,6% de las mujeres indicaron haber tenido una rotura del preservativo en algún momento de su actividad en la prostitución. La rotura del preservativo generaba en quienes la habían sufrido un riesgo a tener un exudado vaginal patológico 1,86 (IC95%: 1,147- 3,042) veces superior en comparación con quienes no lo habían sufrido.

Conclusiones: Las mujeres que ejercen la prostitución en Almería son en su mayoría inmigrantes, con una baja prevalencia de ITS. Se debe seguir insistiendo en el uso adecuado del preservativo y en la vacunación contra el VHB, como medidas esenciales de prevención.

Abstract

Objectives: To determine the prevalence of sexually transmitted infections (STIs) in women prostitutes in Almeria and its relation to the existence of risk behaviors, in order to establish preventive interventions aimed at this group.

Methods: Cross-sectional study of 90 women involved with prostitution in Almeria during the years 2010-2012. We studied the following variables: country of origin, age, risk behaviors and the prevalence of sexually transmitted infections. Sources of Information: microbiology records and laboratory samples, and an ad hoc questionnaire.

Results: 88.9% of women were immigrants, mostly of Eastern Europe. Average age was 31 years. Most common positive serology was the hepatitis C virus (HCV). Regarding serology hepatitis B virus (HBV), 50% of the total did not have the surface antibody, protector of this virus infection. The most common infection in the exudate was caused by *Trichomonas vaginalis* (7%). The most common practice in the last week was: vaginal and oral penetration in the same service (85.6%). In the last week the condom was used 98.9% of vaginal penetrations. A 55.6% of women reported having had a condom break at some point of their activity in prostitution. The condom breakage generated in those who had undergone it a risk to have a pathological vaginal discharge 1.86 (95% CI: 1.147 to 3.042) times higher than those who had not suffered it.

Conclusions: Female sex workers in Almeria are mostly immigrants, with a low prevalence of sexually transmitted infections. We must continue to insist on the proper use of condoms and the HBV vaccination as key preventive measures.

Palabras clave: Inmigración, prostitución, uso preservativo, infecciones de transmisión sexual.

Keywords: Immigration, prostitution, condom use, sexually transmitted infections.

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), con cerca de un millón de casos nuevos al día en el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se consideran uno de los mayores problemas mundiales de Salud Pública (1). Hecho que se refuerza conociéndose que los Sistemas de Vigilancia tienden a subestimar el número de casos nuevos, debido principalmente a que muchas infecciones son asintomáticas, y a que sólo una parte de la población solicita cuidados de salud por el estigma social asociado que conllevan (2).

Con la aparición del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y su riesgo de muerte asociado, se potenció el control de las ITS (3), proceso que, ante la cronificación de dicha patología, se ha debilitado. Aunque tradicionalmente se había atribuido a las mujeres que ejercen la prostitución un importante papel en la transmisión del VIH y otras ITS a la población general, posteriormente se puso de manifiesto que en España su responsabilidad no era tan relevante en la transmisión del VIH (4) salvo cuando se trataba de aquella minoría de mujeres que habían consumido drogas por vía parenteral (5).

No obstante, existen problemas de gran transcendencia derivados del contagio de algunas ITS, como la existencia de casos de sífilis congénita, (donde España es uno de los países que aporta mayor número de casos de Europa y Almería lo es en particular, por la elevada procedencia de madres inmigrantes de los Países del Este de Europa) (6), la infertilidad asociada a la infección por *Chlamydia trachomatis*, el cáncer propagado por el Virus del Papiloma Humano y los nuevos casos de infecciones por el VIH, aumentan su importancia (1).

En España son escasas las recomendaciones oficiales sobre la conveniencia de realizar estudios sobre los contactos de afectados por ITS (3) siendo necesario un modelo asistencial integrado y coordinado que proporcione un diagnóstico y un tratamiento inmediatos y que facilite la búsqueda y el estudio de los contactos siguiendo el modelo ya instaurado para la tuberculosis en muchos territorios (4). Así se obtendría un beneficio tanto para el paciente como para la comunidad.

En este sentido, el hecho de analizar las conductas de riesgo de las mujeres que ejercen la prostitución y la posibilidad de transmisión de ITS es importante, dado que existe evidencia científica de que la reducción del riesgo sexual, la promoción del uso del preservativo y un mejor acceso al tratamiento de las ITS, reduce la adquisición de VIH y otras ITS (7). A pesar de ello, no hemos encontrado estudios publicados que traten el tema de la prostitución en nuestra provincia.

Con todo lo anterior podemos establecer como objetivos del presente trabajo los de conocer la prevalencia de ITS en mujeres que ejercen la prostitución en Almería y analizar su relación con la existencia de conductas de riesgo, con el fin de mejorar las intervenciones preventivas dirigidas a este colectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal realizado sobre una muestra de 90 prostitutas en Almería capital, durante los años 2010-2012. Se utilizó un muestreo no aleatorio por la dificultad de un marco muestral adecuado para seleccionar a estas mujeres, debido a su enorme movilidad y falta de estabilidad. No se ha realizado ningún tipo de remuneración para captar a las mujeres participantes, a diferencia de otros estudios parecidos, en los que sí se ha hecho, abonándoles una pequeña cantidad de dinero (3).

Como variables se han considerado la edad, conductas de riesgo (tipo de prácticas sexuales, uso del preservativo, roturas del mismo) y relacionadas con ITS: serologías positivas a VHB (marcadores específicos del virus en suero); VHC (detección de anticuerpos del virus por *enzoinmunoanálisis*; sífilis (utilizando pruebas reagínicas: RPR y treponémicas: TPHA); VIH (anticuerpos frente al virus en suero). Además: exudados vaginales y citologías cérvico-vaginales.

Se han utilizado los registros de microbiología y de

laboratorio, recogidos en la aplicación *Diraya* y en la historia de salud digital de las participantes, incluida en el sistema informático del Servicio Andaluz de Salud.

Para la recogida de información se contactó con diversas asociaciones - Proyecto Encuentro (Adoratrices y Oblatas), AIMUR, APRAMP- que se ocupan del colectivo de personas que ejercen la prostitución. Ellas nos facilitaron sus sedes como lugar para poder realizar las encuestas. Dichas organizaciones trabajan en coordinación con los centros asistenciales, cosa que facilita el acceso de estas mujeres a los servicios sanitarios y sociales. Ello ha permitido acercar a las participantes a una más rápida atención sanitaria y a un cribado precoz de las ITS. No obstante, la captación de estas personas y el desarrollo de este estudio han presentado algunas dificultades, debido sobre todo a la disponibilidad horaria que suelen tener, cosa que dificulta la realización tanto de la analítica, la citología y los cuestionarios. Sin embargo entre la entrevistadora y la mujer, ha existido siempre un clima de confianza, ya que se ha utilizado un lenguaje simple y comprensible y una actitud cercana.

Las encuestas han sido realizadas siempre por una sola investigadora, la primera firmante de este trabajo, y se obtuvieron a través de un cuestionario ad hoc, que se modificó tras entrevistar a 5 mujeres cuyos datos no se incluyen en este trabajo, para mejorar su comprensión.

En este estudio no se incluyen a las que ejercen la prostitución y que no son captadas por las citadas asociaciones. Esto, nos obliga a dejar fuera a las que lo hacen en condiciones aún más precarias, aunque dichas entidades suelen llegar a las zonas más marginales. Se ha obtenido el consentimiento verbal de las participantes en la encuesta.

Se ha realizado un análisis univariante utilizando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación típica y rango), para las variables cuantitativas. Y un análisis bivariante, para estudiar la relación entre prácticas de riesgo y la existencia o no de ITS, a través de la prueba de la χ^2 o del test estadístico de Fisher. Se estableció un nivel de significación $\alpha < 0,05$ y se calculó la odds ratio y su intervalo de confianza al 95%.

El estudio respeta los principios fundamentales de bioética, dado que se obtuvo el consentimiento de las personas entrevistadas, previo su información adecuada y se ha garantizado la confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

Se han estudiado un total de 90 mujeres, de las que el 88,9% eran inmigrantes. Sus edades oscilaron entre los 18 y los 60 años, con una media de 31 años, desviación estándar 9,18. Con respecto a su origen, el 42,2% procedían de países del este de Europa, seguidas de las de Latinoamérica (36,7%), África (7,0%) y Asia (3,0%).

En el estudio serológico, lo más frecuente fue encontrar anticuerpos anti VHC (8,9%). La sífilis ocupaba el segundo lugar con un 4,4% de los casos. En cuanto a la hepatitis B, un 3,3% de las mujeres presentaron marcadores de infección. Es obligado destacar que 45 mujeres (50%) no estaban protegidas frente a este virus y por ello se señala la necesidad de su vacunación. Sólo se detectó un caso de serología positiva a VIH (Tabla 1).

Se realizó un exudado vaginal a 86 mujeres: en 33 ocasiones (38,4% de los casos) presentaron un resultado patológico siendo en 27 de ellas, infecciones genitales no necesariamente de transmisión sexual. En las seis restantes, que sí requirieron un contacto sexual, siendo el agente responsable la *Trichomonas vaginalis*.

Asimismo 74 mujeres se sometieron a una citología cérvico-vaginal. En 27 de ellas se encontraron resultados patológicos que en su mayoría, 21 casos, correspondían a procesos genitales que no precisan un contacto sexual para su desarrollo, entre los que destacó un caso de atipia de células escamosas de cuello uterino de significado incierto (ASCUS) con VPH negativo. Dentro de los 6 restantes procesos, de estricto mecanismo de transmisión sexual, se encontraron 3 casos de vaginitis por *Trichomonas vaginalis*, uno por

Chlamydia tracomatis, otro por virus del herpes simple tipo 2 y un caso de neoplasia cervical intraepitelial (CIN) con positividad al virus del papiloma humano (VPH).

	Positivos	Prevalencia (%)	Valoración clínica
Serología Hepatitis C:			
• Anticuerpos anti-VHC	8	8,9	↪ Infección por VHC
Serología Hepatitis B:			
• AntiHBc- con AntiHBs-	45	50	↪ Susceptible de vacunación
• AntiHBc- con AntiHBs+	23	25,5	↪ Vacunados frente al VHB
• AntiHBc+ con AntiHBs+	16	17,8	↪ Inmunidad natural
• AntiHBc+ con HBsAg+:	3	3,3	↪ Infección:
⇒ con HBeAg-, antiHBe+, antiHBc IgM-	2	2,2	⇒ Hepatitis crónica con baja infectividad
⇒ con HBeAg-, antiHBe+, antiHBc IgM+	1	1,1	⇒ Hepatitis aguda en resolución.
Serología Sífilis:			
• TPHA+ con RPR+	4	4,4	↪ Infección actual
• TPHA+ con RPR-	3	3,3	↪ Infección pasada y tratada
Serología VIH:			
• Anticuerpos anti-VIH	1	1,1	↪ Infección por VIH

Tabla 1. Prevalencia de marcadores de Hepatitis C, Hepatitis B, Sífilis y VIH. (*Anticuerpos anti-VHC: anticuerpos frente al virus de la hepatitis B; AntiHBc (total): anticuerpo frente a las proteínas del core del virus de la hepatitis B; AntiHBs: anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; HBeAg: antígeno e del virus de la hepatitis B; antiHBe: anticuerpo frente al antígeno e del virus de la hepatitis B; antiHBc IgM: anticuerpo tipo inmunoglobulina M frente a las proteínas de core del virus de la hepatitis B; TPHA: prueba treponémica de aglutinación de hematíes sensibilizados; RPR: test reagínico plasmático rápido; Anticuerpos anti-VIH: anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana).

En cuanto a las prácticas sexuales realizadas en la última semana y sus comportamientos de riesgo, la penetración vaginal con penetración oral (completo) fue la práctica más frecuente, realizada en un 85,6% de las ocasiones. Se utilizó el preservativo en el 98,9% de las penetraciones vaginales y en el 95,1% de las relaciones orales (tabla 2).

Un 55,6% de las mujeres indicaron haber tenido rotura de preservativo en algún momento de su actividad en la prostitución. Nos interesó conocer la influencia de la rotura durante las relaciones sexuales como factor de riesgo de infecciones de transmisión sexual, para ello se ha realizado un análisis bivalente entre esta rotura de preservativo y el resultado del exudado vaginal, encontrándose que las mujeres que habían sufrido su rotura presentaban un riesgo 1,86 (IC95%: 1,147- 3,042) veces superior de tener un exudado vaginal patológico que las que no la habían sufrido. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la rotura del preservativo y el presentar una serología positiva tanto para una ITS como para una citología cérvico-vaginal patológica, posiblemente debido al tamaño de la muestra (Tabla 3).

	Frecuencias	Porcentajes (%)
Prácticas sexuales en la última semana:		
• Solo penetración vaginal	9/90	10
• Penetración oral y vaginal	77/90	85,6
• Penetración oral, vaginal y anal.	4/90	4,4
Uso del preservativo en la última semana:		
⇒ Relaciones vaginales (90 mujeres)	89	98,9
○ Siempre	1	1,1
○ No siempre		
⇒ Relaciones orales (81 mujeres)	77	95,1
○ Siempre	4	4,9
○ No siempre		
⇒ Relaciones anales (4 mujeres)	4	100
○ Siempre	0	
○ No siempre		

Tabla 2. Prácticas sexuales y conductas de riesgo en la última semana

	Si manifiestan roturas de preservativo n (%)	No manifiestan roturas de preservativo n (%)	p	OR (IC95%)
Exudado patológico				
• Si	21 (63,6)	12 (36,4)	0,04	1,86 (1,14-3,04)
• No	17 (32,1)	36 (67,9)		
Citología patológica				
• Si	13 (48,1)	14 (51,9)	0,519	1,14 (0,74-1,77)
• No	19 (40,4)	28 (59,6)		
Hepatitis B				
• Si	2 (4)	1 (2,5)	0,694	0,828 (0,36-1,88)
• No	48 (96)	39 (97,5)		
Hepatitis C				
• Si	3 (6)	5 (12,5)	0,282	1,52 (0,61-3,8)
• No	47 (94)	35 (87,5)		
Sífilis				
• Si	2 (4)	2 (5)	0,819	1,11 (0,41-3,02)
• No	48 (96)	38 (95)		
VIH				
• Si	1 (2)	0	0,368	0,55 (0,45-0,66)
• No	49 (98)	40 (100)		

Tabla 3. Análisis entre rotura del preservativo y su asociación de infecciones de transmisión sexual

Con respecto a la variable inmigración, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre pertenecer a la población inmigrante o autóctona y tener o no una ITS.

DISCUSIÓN

La mayoría de las mujeres estudiadas eran inmigrantes procedentes de Europa del Este (Rumania), a diferencia de lo observado en un estudio realizado en Madrid en el año 2004, en el que las latinoamericanas representaban el 95,8% de todas ellas (8,9). Hecho probablemente debido a que en ese año el número de rumanos en España no era aún tan elevado como en los posteriores (Instituto Nacional de Estadística) (10). La media de edad fue similar a la encontrada en otras investigaciones realizados en nuestro país (5,8,9,11).

La seroprevalencia de marcadores frente a la infección por VIH, VHC, VHB y Sífilis es baja. La muy escasa frecuencia de VIH concuerda con los resultados de otras investigaciones realizadas en España, con cifras que oscilaban entre el 0,2 y el 1,2 % (7). En este sentido, hay que tener en cuenta que desde la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Andalucía se está ofertando a través de las asociaciones un test rápido del VIH para colectivos de riesgo, aunque en este estudio no se ha utilizado esta prueba para su detección. También se han encontrado bajas frecuencias para VHB y para VHC, similares a las de otros trabajos (9,11).

Hay que señalar el alto porcentaje de mujeres susceptibles de contraer una infección por el VHB en similitud a lo encontrado en otros estudios (2), cosa que nos indica que hay que reforzar las estrategias preventivas mediante la vacunación. Habría que trabajar para que las Asociaciones no gubernamentales que actúan con este colectivo, en coordinación con los centros asistenciales de la provincia, impulsaran dichas actuaciones.

La presencia de exudados vaginales patológicos, al igual que lo observado en otro trabajo en España es relativamente frecuente (9).

No se ha encontrado ningún caso de infección por *Neisseria gonorrhoeae*, mientras que en una investigación realizada en Barcelona su frecuencia fue baja (0,5%) (3); Se ha encontrado un solo caso de infección por *C. trachomatis*, frente a un 5,5% de casos encontrados en el trabajo anterior (3); esto podría justificarse porque en él se utilizó una técnica de amplificación de ADN como prueba de detección, que es un método más fiable que la del exudado vaginal (3). Cabe destacar que según el European Center for Diseases Control (ECDC), en el año 2010, la infección bacteriana más frecuente fue la provocada por *C. Trachomatis* (1).

Centrándonos ahora en las prácticas sexuales y conductas de riesgo, los datos obtenidos concuerdan con los de otros estudios, donde predominan los servicios completos que comprenden la penetración vaginal y oral en una misma relación (9). El uso del preservativo está muy extendido, habiéndose producido roturas de ellos en un porcentaje elevado, de manera similar a los datos aportados por otras investigaciones (2). Cabe recordar, que su ocurrencia durante un servicio sexual provoca un aumento del riesgo de contraer y/o transmitir el VIH y otras ITS (7).

En general, la baja prevalencia de ITS encontrada por nosotros coincide con lo descrito para otras ciudades de países desarrollados (2). Hay que tener en cuenta que en Almería, el trabajo realizado por las anteriormente citadas asociaciones y otras como Médicos del Mundo y Pro-Derechos Humanos, en coordinación con los centros asistenciales, facilita el acceso a los recursos sanitarios de la comunidad, promueve el uso del preservativo y fomenta iniciativas para la reducción de exclusión social de las prostitutas (12).

CONCLUSIONES

Las mujeres que ejercen la prostitución en Almería son en su mayoría inmigrantes, con una baja prevalencia de infecciones de transmisión sexual. Se debe seguir insistiendo en un uso adecuado del preservativo y en el riesgo que comporta su rotura. Se considera que debe extenderse la vacunación contra el VHB a

toda esta población, como medida esencial de prevención.

Agradecimientos: Los autores de este estudio quieren expresar su gratitud a las Asociaciones nombradas en el artículo, por su ayuda en el desarrollo de este trabajo, y a las mujeres entrevistadas, por su disponibilidad para colaborar.

REFERENCIAS

1. Godoy P. La vigilancia y el control de las infecciones de transmisión sexual: todavía un problema pendiente. *Gac Sanit* 2011; 25: 263-266.
2. Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Las infecciones de transmisión sexual (Informe 2007). Monografías Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA) 2008; 13 (1).
3. Folch C, Sanclemente C, Esteve A, Martró E, Molinos S, Casabona J. Diferencias en las características sociales, conductas de riesgo y prevalencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana e infecciones de transmisión sexual entre trabajadoras del sexo españolas e inmigrantes de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 385-388.
4. Muñoz M, Vicente A, Cañabate F, Salas J, Cabeza M. Sífilis congénita: indicador de salud pública en el poniente almeriense. *Enf Emerg* 2009; 11:124-129.
5. Vallés X, Carnicer-Pont D, Casabona J. Estudios de contactos para infecciones de transmisión sexual. ¿Una actividad descuidada? *Gac Sanit* 2011; 25: 224-232.
6. Caylá JA, Orcau A. Study of contacts in the XXI Century: innovations are needed. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 494-5.
7. Shahmanesh M, Patel V, Mabey D, Cowan F. Effectiveness of interventions for the prevention of HIV and other sexually transmitted infections in female sex workers in resource poor setting: a systematic review. *Trop Med Int Health* 2008; 13: 659-679.
8. Ojer D, Franco V. A, Varela U. JA, López S. C, Junquera L. ML, Cuesta R. M et al. Conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en mujeres que ejercen la prostitución en Asturias. *Gac Sanit* 2008; 22: 40-3.
9. Belza MJ, Clavo P, Ballesteros J, Menéndez B, Castilla J, Sanz S, et al. Condiciones socio-laborales, conductas de riesgo y prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres inmigrantes que ejercen la prostitución en Madrid. *Gac Sanit* 2004; 18: 177-83.
10. Instituto Nacional de Estadística (INE). Notas de prensa [base de datos en internet]. Madrid: INE; 2012; [ene 2012; citado 19 abr 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np710.pdf>
11. Folch C, Sanclemente C, Esteve A, Martró E, Lugo R, Molinos S et al. Prevalence of human immunodeficiency virus, Chlamydia trachomatis, and Neisseria gonorrhoeae and risk factors for sexually transmitted infections among immigrant female sex workers in Catalonia, Spain. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 178-183.
12. Orden de 16 de mayo de 2008, por la que se delegan competencias para la suscripción de un convenio de colaboración entre la Consejería y Asociaciones que trabajan para el colectivo de personas que ejercen la prostitución, en materia de Salud Pública. BOJA nº 119 (17-7-2008).

Valoración del riesgo cardiovascular en función de las principales variables de la hemodinámica ocular

Cardiovascular disease risk assessment on the basis of the main ocular hemodynamic variables

José E. Muñoz de Escalona-Rojas¹, Jesús Cantero-Hinojosa², Fermín Garrido-Pareja³, José F. Padilla-Torres¹, José L. García-Serrano¹

¹ Unidad de Gestión Clínica de Oftalmología. Hospital Universitario San Cecilio de Granada

² Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio de Granada

³ Servicio de Radiología. Hospital Universitario San Cecilio de Granada

Resumen

Introducción y objetivos: Analizar la asociación entre las variables de hemodinámica ocular y las enfermedades cardiovasculares así como la estimación del riesgo de padecerlas según el grado de afectación de estas variables. **Métodos:** Se trata de un estudio de casos y controles que consta de 23 pacientes que presentaban enfermedades cardiovasculares y 39 controles. Se obtuvieron las variables de hemodinámica ocular mediante ecografía doppler color en ambos grupos. Estadística: comparación de medias mediante la t de student y estimaciones del riesgo mediante Odds Ratio.

Resultados: Se establece asociación con significación estadística entre el hecho de padecer enfermedades cardiovasculares y los índices de resistencia de la arteria oftálmica ($p=0,01$). De esta forma sujetos, de más de 55 años, con valores de los índices de resistencia de la arteria oftálmica iguales o superiores a 0,8 presentaban 4,08 veces más riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares que sujetos con valores inferiores a 0,8 con un intervalo de confianza al 95% (1,35-12,30).

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que determinar el índice de resistencia de la arteria oftálmica, es un procedimiento no invasivo, seguro y reproducible para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Abstract

Introduction and objectives: To examine the association of ocular hemodynamic variables with cardiovascular disease and to assess the risk of suffering it based on the degree of affection of these variables.

Methods: This is a case-control study, comprised of 23 cardiovascular disease cases and 39 controls. Ocular hemodynamic variables were obtained for both groups by color doppler ultrasound. Statistics: Student t-test for the comparison of means and odds ratio for risk assessment.

Results: Cardiovascular disease was statistically significantly associated with the ophthalmic artery resistance index ($p=0.01$). In this way, subjects over 55 years old with ophthalmic artery resistance index values equal or higher than 0.8, present 4.08 times increased risk of developing cardiovascular disease than subjects with values minor than 0.8 with a 95% confidence interval (1.35-12.30).

Conclusions: Our study suggests that ophthalmic artery resistance index determination is a non-invasive procedure, safe and reproducible for evaluating cardiovascular disease risk.

Palabras clave: Trastornos cardiovasculares, factores de riesgo, Insuficiencia cardíaca, Isquemia miocárdica.

Keywords: Cardiovascular disorders, Risk Factors, Heart failure, Myocardial ischemia.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan una de las principales causas de mortalidad en países occidentalizados (1). El interés creciente por la predicción de ECV en población sana es un hecho vigente que nos ayudaría a su prevención reduciendo costes derivados de su morbi-mortalidad.

La accesibilidad de los vasos retinianos, facilita el estudio de la disfunción vascular endotelial, así como de la estructura vascular de la circulación cerebral. La arteria oftálmica (AO), primera rama de la arteria carótida interna, contribuye a la perfusión ocular y por arterias colaterales a la perfusión cerebral (2). Por lo que la evaluación no invasiva de la estructura de la AO y de las arterias de la retina puede proporcionar una estimación del riesgo cerebrovascular (3).

Por otro lado, existe una asociación entre la distensibilidad aórtica y el estrechamiento de los vasos retinianos, habiéndose utilizado ambos como predictores cardiovasculares. De esta forma la menor distensibilidad aórtica puede tener un efecto negativo sobre la microcirculación, predisponiendo a un evento cardiovascular (4). Así se demuestra que los cambios en la microcirculación retiniana son útiles para la predicción de ECV independientemente de la presencia de factores de riesgo conocidos (5-6).

En nuestro estudio valoramos si existe asociación entre las variables ecográficas de hemodinámica ocular de las principales arterias retrobulbares :AO, arteria central de la retina (ACR) y arteria ciliar posterior (ACP) y la presencia de ECV, así como la estimación de riesgo de padecerlas en función del grado de afectación de las mismas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional analítico de casos y controles.

Participantes y selección de la muestra

Para la realización de este estudio se seleccionaron los casos de los pacientes atendidos en las consultas de Medicina Interna del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, con el diagnóstico de alguna de las siguientes ECV: cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares, trombosis venosas profundas o trombo-embolismos pulmonares, cumpliendo los criterios diagnósticos estándares establecidos para cada una de ellas.

Los controles fueron seleccionados mediante un proceso de aleatorización simple de la población perteneciente a nuestra área de salud. Este grupo fue equiparable en cuanto a edad y sexo al grupo con ECV, ver tabla 1.

	Numero casos	Sexo V/M	FRCV Si/No	PAS mmHg	PAD mmHg	Edad años
Control	39	22/17	15/24	128,09	78,43	69,02
ECV	23	10/13	23/0	134,40	81,73	71,04
p		0,325	0,000	0,169	0,186	0,300

Tabla 1. Variables demográficas del estudio.

V/M: varón/mujer; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; PAS: presión arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercurio; PAD: presión arterial diastólica; ECV: eventos cardiovasculares; p: significación estadística

Se reclutaron un total de 62 individuos mayores de 55 años de edad, de estos 39 eran sujetos controles poblacionales, 23 presentaban algún tipo de ECV. Los criterios de inclusión en nuestro estudio fueron: tener más de 18 años, aceptar las condiciones del estudio con la firma del consentimiento informado y en caso de pertenecer al grupo control no estar afecto de ECV.

Variable dependiente del estudio

Presencia de ECV considerada como variable dicotómica (sí/no).

Variables independientes (covariables) del estudio

Variables de hemodinámica ocular: velocidad sistólica, velocidad diastólica e índice de resistencia de la AO, ACR y ACP.

Presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV): hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia.

Se excluyeron los individuos con tabaquismo antiguo o activo.

Metodología de la Ecografía Doppler color

La exploración ecográfica se llevó a cabo en los 62 pacientes por el mismo examinador (médico radiólogo vascular), mediante ecógrafo Toshiba Aplio SSA-770A.

Se realizó con el paciente en decúbito supino, con los ojos cerrados y la cabeza inclinada 20° aproximadamente. La explora-

ción duró entre 10 y 15 minutos por paciente. El transductor se fijó sobre los párpados cerrados sin ejercer demasiada presión sobre la superficie ocular. Para el buen acople acústico se utilizó un gel carbómero entre la piel y transductor. Unas 48 horas previas se advirtió a los pacientes que no realizaran ejercicios intensos o bebieran alcohol para no distorsionar las medidas ecográficas. Se realizó el eco-doppler oftálmico sobre la AO, ACR y ACP, según la metodología del GEFO (7). Las unidades de medida tanto de la velocidad diastólica como sistólica eran los centímetros por segundo (cm/s) mientras que los índices de resistencia eran adimensionales. Se realizaron pruebas ecográficas de los dos ojos aunque seleccionamos las variables de hemodinámica ocular con peor resultado de cada uno para su análisis estadístico posterior (según lo realizado en otros estudios multicéntricos).

En cada una de las arterias se estudiaron la velocidad sistólica, diastólica e índice de resistencia (como valor más estable de medida). En todo momento se realizaron 3 determinaciones y se empleó la media aritmética de las mismas para su análisis matemático.

Análisis de los datos

Para el análisis de las medias de las diferentes variables de hemodinámica ocular entre los dos grupos de estudio (con y sin ECV) se procedió a la realización de la prueba "t de student" para la comparativa de muestras independientes, como queda reflejado en la tabla 2.

SIN ECV					
Variables	Nº	Media	Min	Max	Des.Tip.
IR-AO	39	0,76	0,66	0,90	0,06
VS-AO(cm/s)	39	29,19	16,30	42,90	8,54
VD-AO(cm/s)	39	6,82	2,40	13,10	2,52
IR-ACR	39	0,732	0,61	0,89	0,07
VS-ACR(cm/s)	39	11,20	5,30	21,00	3,43
VD-ACR(cm/s)	39	3,28	0,60	8,30	1,45
IR-ACP	39	0,68	0,51	10,87	0,09
VS-ACP(cm/s)	39	13,06	6,20	29,00	4,89
VD-ACP(cm/s)	39	4,16	1,20	11,20	2,02
CON ECV					
Variables	Nº	Media	Min	Max	Des.Tip.
IR-AO	23	0,81	0,65	0,92	0,06
VS-AO(cm/s)	23	26,73	15,50	38,90	5,95
VD-AO(cm/s)	23	5,36	2,20	10,80	1,96
IR-ACR	23	0,76	0,62	0,90	0,06
VS-ACR(cm/s)	23	9,16	4,40	13,90	2,68
VD-ACR(cm/s)	23	2,34	1,20	3,60	0,64
IR-ACP	23	0,73	0,62	0,89	0,06
VS-ACP(cm/s)	23	12,03	4,20	30,50	5,66
VD-ACP(cm/s)	23	3,28	1,30	6,80	1,38
Variables	Dif. Medias	Prueba Levene (Sig.)	Sig.	IC=95% Para dif. medias	
IR-AO	0,040	0,860	0,011	0,016-0,77	
VS-AO(cm/s)	2,450	0,006	0,189	-1,24-6,15	
VD-AO(cm/s)	1,450	0,100	0,021	0,22-2,67	
IR-ACR	0,030	0,190	0,110	-0,06-0,007	
VS-ACR(cm/s)	2,030	0,316	0,018	0,36-3,70	
VD-ACR(cm/s)	0,930	0,016	0,005	0,39-1,47	
IR-ACP	0,052	0,054	0,029	0,005-0,09	
VS-ACP(cm/s)	1,020	0,612	0,454	-1,70-3,75	
VD-ACP(cm/s)	0,880	0,126	0,069	-0,07-1,83	

Tabla 2. Resumen de los principales valores de las variables de hemodinámica ocular según grupos de estudio y comparación de medias mediante "t de student" para muestras independientes. ECV: enfermedades cardiovasculares; Nº: número pacientes; Min: mínimo; Max: máximo; Des.tip.: desviación típica; Dif.medias: diferencia entre las medias; Sig.: significación; IC: intervalo de confianza; IR: índice de resistencia, VS: velocidad sistólica; VD: velocidad diastólica; AO: arteria oftálmica; ACR: arteria central de la retina; ACP: arteria ciliar posterior; cm/s: centímetros por segundo.

Posteriormente se recodificaron las variables de hemodinámica ocular a variables cualitativas para el análisis de asociación y cálculo de riesgo frente al hecho: "padecer enfermedades cardiovasculares" según puntos de corte que correspondían a las medias del primer cuartil (en el caso de las velocidades sistólicas y diastólicas) y a las medias del cuartil superior (en el caso de los índices de resistencia) según los valores medios de distintos estudios multicéntricos (8), ver tabla 3. De esta forma aquellas velocidades sistólicas y diastólicas que estuvieran por debajo del punto de corte adquirirían el valor "1" mientras aquellas que estuvieran por encima tomaban valor "0". En el caso de los índices de resistencia, ocurría al contrario, cuando se encontraban por encima del punto de corte tomaban valor "1" y por debajo del mismo adoptaban valor "0".

	IR-AO	VS-AO (cm/s)	VD-AO (cm/s)	IR-ACR	VS-ACR (cm/s)	VD-ACR (cm/s)	IR-ACP	VS-ACP (cm/s)	VD-ACP (cm/s)
Punto de corte	>0,8	<32,5	<7,8	>0,7	<9,7	<2,6	>0,7	<10,6	<3,0
Sig.	0,010	0,082	0,051	0,082	0,056	0,220	0,082	0,220	0,258
OR	4,08	2,96	3,73	2,96	2,77	1,95	2,96	1,95	1,83
IC al 95%	1,35-12,30	0,84-10,42	0,94-14,8	0,84-10,42	0,96-8,03	0,66-5,76	0,84-10,42	0,66-5,76	0,63-5,26

Tabla 3. Resumen de la prueba chi cuadrado y estimación de riesgo mediante odds ratio (OR) de cada una de las variables de hemodinámica ocular frente al hecho: "padecer enfermedades cardiovasculares" según puntos de corte predeterminados (ver texto).

Sig.: significación; IC: intervalo de confianza; IR: índice de resistencia, VS: velocidad sistólica; VD: velocidad diastólica; AO: arteria oftálmica; ACR: arteria central de la retina; ACP: arteria ciliar posterior.

Tras esto, se procedió al cálculo del riesgo para padecer ECV (Odds ratio con un IC del 95%) en aquella variable que obtuvo significación estadística según las comparaciones realizadas mediante Chi cuadrado, que en nuestro caso se trató del índice de resistencia de la arteria oftálmica, ver tabla 4.

	Índice resistencia arteria oftálmica		
	<0,8	≥0,8	Total
Sin ECV	25	14	39
Con ECV	7	16	23
Total	32	30	62

Tabla 4. Prueba Chi cuadrado, para IR-AO≥0,8 y su asociación con el hecho padecer enfermedades cardiovasculares.

Sig.: 0,010; OR: 4,082 con IC al 95% (1,35-12,30).

También se realizó curva ROC, para el estudio de la prueba, con la medición de su sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN), ver figura 1. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS 13.0 para Windows (Chicago, Illinois) y se trabajó con un nivel de significación estadística del 5%.

Este trabajo siguió las recomendaciones para guiar la investigación en seres humanos establecidas según la declaración de Helsinki (1964) y todas las directrices de la Universidad de Granada para investigación en seres humanos.

RESULTADOS

Los pacientes con ECV y el grupo control (sin ECV) no eran significativamente distintos en lo que se refiere a sus variables demográficas: edad media y sexo. Tampoco existían diferencias en la presión arterial sistólica y diastólica, la única diferencia se encontraba en la presencia de FRCV, más prevalente en el grupo con ECV como era esperable, ver tabla 1.

Los casos cumplían criterios diagnósticos para cada una de las enfermedades que este grupo incluía.

En relación con el análisis de comparación de medias entre los dos grupos de estudio (con y sin ECV) mediante la prueba "t de student", se obtuvieron diferencias con significación estadística para las medias de las variables: índice de resistencia de la AO ($p=0,011$), velocidad diastólica de la AO ($p=0,021$), velocidad sistólica de la ACR ($p=0,018$), velocidad diastólica de la ACR ($p=0,005$) e índice de resistencia de la ACP ($p=0,029$). Presentando los índices de resistencia valores mayores en el grupo con ECV comparadas con el grupo sin ECV, y valores menores en las VS y las VD en el grupo con ECV comparadas con el grupo control, ver tabla 2.

Posteriormente se realizó el cálculo que estimaba el riesgo y la asociación para padecer ECV en función de los puntos de corte de las diferentes variables de hemodinámica ocular, ver tabla 3. Obteniendo significación estadística el índice de resistencia de la AO ($p=0,01$). De esta forma índices de resistencia de la AO iguales o superiores a 0,8 (cuartil superior establecido según la media de estudios multicéntricos) (8), presentaron una odds ratio de 4,08 con un intervalo de confianza al 95% de 1,35-12,30. En nuestro estudio encontramos que pacientes con índices de resistencia de la AO iguales o superiores a 0,8 tienen 4,08 veces más riesgo de presentar una ECV que aquellos cuyos índices de resistencia de la AO estaban por debajo de 0,8, ver tabla 4. Otras variables estuvieron próximas a obtener la significación pero no llegaron a alcanzarla, como fue el caso de la velocidad diastólica de la AO ($p=0,051$) y la velocidad sistólica de la ACR ($p=0,056$).

También se realizó curva ROC, ver figura 1, utilizando como variable contraste el índice de resistencia de la AO y como variable estado el hecho de padecer o no ECV, con un área bajo la curva=0,701, un error típico=0,07, y una significación=0,009 con un intervalo de confianza al 95% de 0,56-0,83. Presentando la prueba una sensibilidad y especificidad de 69,57% y 64,1% respectivamente y un valor predictivo positivo y negativo de 53,33% y 78,12% respectivamente.

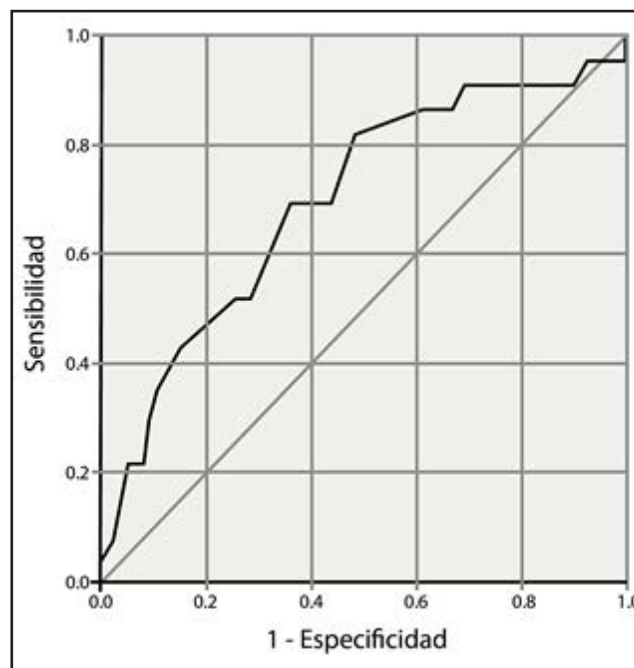


Figura 1. Curva ROC. Variable contraste: índice de resistencia de la AO, variable estado: padecer o no ECV.

Área bajo la curva=0,70, error típico=0,07, significación=0,009.

DISCUSIÓN

La disfunción celular endotelial y la enfermedad microvascular de la vascularización de la órbita están relacionados con el fracaso renal crónico (9). Los datos experimentales indican que el lecho

vascular ocular y renal representan objetivos preferentes en el daño de las enfermedades vasculares sistémicas, comportándose como predictores no solo de complicaciones locales sino también de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (10).

De esta forma, estimamos probable que los índices de resistencia juegan el papel de ser índices hemodinámicos con gran valor para la evaluación del daño vascular. Los índices de resistencia funcionan como una medida indirecta de la resistencia que ofrecen los vasos al flujo vascular. En este contexto el grupo de Basturk *et al.* (11) demostraron índices de resistencia más elevados en las arterias orbitarias y renales en pacientes diabéticos con afectación renal que en sujetos control, señalando a los índices de resistencia como marcadores útiles para el diagnóstico precoz y el seguimiento de la nefropatía y retinopatía diabética. En nuestro estudio en particular, se trataban de los índices de resistencia de la arteria oftálmica los que determinaban un mayor riesgo para padecer EVC.

Además de las alteraciones en los índices de resistencia otros autores apuntan afectaciones en otras de las variables de hemodinámica ocular, como es el caso de Baydar A. *et al.* (12) que objetivan en sujetos diabéticos sin retinopatía disminuciones en la velocidad sistólica y del flujo vascular ocular tanto en la ACR como en la ACP además de incrementos en los índices de resistencia de la ACR comparados con sujetos control, manifestando alteraciones hemodinámicas previas a la aparición de la retinopatía. Otro estudio en esta línea es el realizado por Fujioka *et al.* (13) en pacientes diabéticos con afectación coronaria, en él, las alteraciones encontradas en la hemodinámica ocular son una disminución de las velocidades sistólica y diastólica de la ACR.

Por otro lado la AO confiere ciertas ventajas para su evaluación mediante eco-Doppler, entre ellas la ausencia de obstáculos para el ultrasonido tales como huesos y tejidos de grasa, además la sonolucencia del globo ocular es buena y el ángulo casi vertical de la AO al transductor facilita su realización. Los cambios hemodinámicos del eco-Doppler a nivel de la AO pueden reflejar la resistencia vascular periférica y la reproducibilidad técnica de la AO mediante eco-Doppler está bien establecida en el campo de la oftalmología (14,15).

En nuestro estudio en particular, los índices de resistencia de la arteria oftálmica son los que determinan el mayor riesgo para padecer EVC. En esta misma línea, son varios los autores que demuestran alteraciones en la AO en pacientes afectados de ECV. Es el caso del grupo de Almeida Freitas *et al.* (16) que encuentran resultados similares a los hallados en nuestro estudio, pero en este caso en relación con pacientes afectados de insuficiencia cardíaca congestiva. De esta forma corroboran una disminución de la velocidad diastólica y un incremento en el índice de resistencia de la AO en pacientes con insuficiencia cardíaca, estos resultados probablemente debidos a una disminución del gasto cardíaco.

En este mismo sentido, pero en relación con el hecho de padecer isquemia miocárdica, Hidetomo Maruyoshi *et al.* (17), demostraron en estos pacientes incrementos en los índices de resistencia así como disminuciones en las velocidades diastólicas de la AO en comparación con sujetos control, siendo estos resultados similares a los de nuestro trabajo.

Los índices de resistencia de la AO aumentan con la edad. Los índices de resistencia elevados se producen por la combinación de la rigidez vascular y el incremento de la resistencia vascular periférica (11). De esta forma, los índices de resistencia de la AO en la insuficiencia renal crónica están elevados y oscilan entre 0.74 y 0.78 (9,11). En el artículo de Maruyoshi (17) el índice de resistencia medio de la AO de los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria es de 0.8. En nuestro trabajo los índices de resistencia de la AO ≥ 0.8 incrementan por cuatro el riesgo relativo para padecer ECV, frente a aquellos que presentan un índice de resistencia < 0.8 . La solicitud del ecodoppler de la AO encontraría su justificación en pacientes con oclusión de la arteria carótida interna $\geq 50\%$.

Para concluir, sugerimos que el eco-Doppler de la AO, y la valoración de su índice de resistencia, podría tratarse de un procedimiento no invasivo, y con imágenes reproducibles siendo

útil para la determinación del riesgo cardiovascular, como así lo demuestran los resultados de nuestro estudio. Sin embargo estudios adicionales y con mayor número de pacientes deberían llevarse a cabo sobre este tema con el fin de explorar más detalles en los cambios hemodinámicos en cada patología concreta.

REFERENCIAS

1. Pagidipati NJ, Gaziano TA. Estimating deaths from cardiovascular disease: a review of global methodologies of mortality measurement. *Circulation*. 2013 Feb 12;127(6):749-56.
2. Drakou AA, Koutsiaris AG, Tachmitzi SV, Roussas N, Tsironi E, Gian-noukas AD. The importance of ophthalmic artery hemodynamics in patients with atheromatous carotid artery disease. *Int Angiol*. 2011 Dec; 30(6):547-54.
3. Touyz RM. Vascular remodeling, retinal arteries, and hypertension. *Hypertension*. 2007 Oct; 50(4):603-4.
4. Cheung N, Sharrett AR, Klein R, Criqui MH, Islam FM, Macura KJ, Cotch MF, Klein BE, Wong TY. Aortic distensibility and retinal narrowing: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension*. 2007; 50(4):617-22.
5. Wong TY, Klein R, Couper DJ, Cooper LS, Shahar E, Hubbard LD, Wofford MR, Sharrett AR. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet*. 2001; 358:1134-40.
6. Wong TY, Rosamond W, Chang PP, Couper DJ, Sharrett AR, Hubbard LD, Folsom AR, Klein R. Retinopathy and risk of congestive heart failure. *JAMA*. 2005; 293:63-9.
7. Martínez A, García-Serrano JL, Benítez del Castillo J. Flujo Sangüíneo Ocular y glaucoma. Grupo Español para el estudio del Flujo Ocular (GEFO). *Oculística Andaluza*. 2007; Vol. 1:9-18.
8. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel RE, Garhofer G, et al. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol*. 2011 Dec; 89 (8): e609-30.
9. Yazdi HD, Faraji S, Ahmadi F, Shahmirzai R. Color Doppler indices of orbital arterial flow in end-stage renal disease patients; are the changes related to chronic hemodialysis or chronic renal failure?. *Iran J Radiol*. 2012; 9(1):12-6.
10. Lockhart CJ, McCann A, Agnew CA, Hamilton PK, Quinn CE, McClenaghan V. Impaired microvascular properties in uncomplicated type 1 diabetes identified by Doppler ultrasound of the ocular circulation. *Diab Vasc Dis Res*. 2011 Jul; 8 (3):211-20.
11. Basturk T, Akcay M, Albayrak R, Unsal A, Ulas T, Koc Y. Correlation between the resistive index values of renal and orbital arteries. *Kidney Blood Press Res*. 2012; 35(5):332-9.
12. Baydar S, Adapinar B, Kebapci N, Bal C, Topbas S. Colour Doppler ultrasound evaluation of orbital vessels in diabetic retinopathy. *Australas Radiol*. 2007 Jun; 51(3):230-5.
13. Fujioka S, Karashima K, Nishikawa N, Saito Y. Ocular circulation in diabetic patients with coronary artery disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Feb; 244(2):163-9.
14. Matthiessen ET, Zeitz O, Richard G, Klemm M. Reproducibility of blood flow velocity measurements using colour decoded Doppler imaging. *Eye*. 2004; 18:400-5.
15. Németh J, Kovács R, Harkányi Z, Knézy K, Sényi K, Marsovszky I. Observer experience improves reproducibility of color Doppler sonography of orbital blood vessels. *J Clin Ultrasound*. 2002; 30:332-5.
16. Almeida-Freitas DB, Meira-Freitas D, Melo Jr LA, Paranhos Jr A, Iared W, Ajzen S. Color Doppler imaging of the ophthalmic artery in patients with chronic heart failure. *Arq Bras Oftalmol*. 2011 Sep-Oct; 74 (5):326-9.
17. Maruyoshi H, Kojima S, Kojima S, Nagayoshi Y, Horibata Y, Kaikita K, Sugiyama S, Ogawa H. Waveform of ophthalmic artery Doppler flow predicts the severity of systemic atherosclerosis. *Circ J*. 2010 Jun; 74(6):1251-6.

Control de la exacerbación inmunohistológica de la queratoconjuntivitis vernal con pomada de tacrólimus

Immunohistological exacerbation control of vernal kerato-conjunctivitis with tacrolimus ointment

Andrés Salgado-Miranda¹, Miguel González-Andrades^{1,2}

¹ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario San Cecilio, Granada

² Grupo de Ingeniería Tisular de la Universidad de Granada

Resumen

La queratoconjuntivitis vernal implica un gran número de complicaciones a nivel de la superficie ocular, pudiendo llegar a causar grandes alteraciones a ese nivel en pacientes de corta edad. En muchos casos es necesario aplicar tratamiento corticoideo tópico, a pesar de los efectos secundarios que puede acarrear al paciente. De ahí la importancia de encontrar tratamientos alternativos a éste como inmunosupresores tópicos donde el tacrólimus emerge como una nueva opción terapéutica. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos terapéuticos de la pomada de tacrólimus en pacientes con queratoconjuntivitis vernal. Para ello se realizó un estudio retrospectivo, seleccionando cuatro pacientes diagnosticados de queratoconjuntivitis vernal, todos ellos menores de 7 años, a los cuales se les aplicó la pomada de tacrólimus en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario San Cecilio. Se determinó la gravedad de la patología en estos casos y la efectividad del tacrólimus, utilizando un sistema novel de calificación de exacerbación para enfermedad alérgica conjuntival 5-5-5. Los pacientes habían recibido tratamiento previamente con antihistamínicos y/o corticoides tópicos durante una mediana de 2 años, administrándose posteriormente pomada de tacrólimus. Tras tres meses de tratamiento con tacrólimus, se evidenció una mejoría clínica significativa evolucionando de un estado inicial de queratoconjuntivitis vernal moderada a leve sin observarse efectos secundarios asociados. Por todo ello el uso de tacrólimus al 0,03% es un tratamiento seguro y efectivo para los pacientes que padecen queratoconjuntivitis vernal refractaria al tratamiento convencional.

Abstract

Vernal keratoconjunctivitis involves a large number of ocular complications; it is capable to cause a diverse number of alterations in young patients. In many cases, it is necessary to apply corticosteroid therapy, although the side effects leaded to their use, therefore the importance of finding alternative treatments to it as topical immunosuppressants where tacrolimus emerges as a new therapeutic option. The aim of this study was to evaluate the therapeutic effects of tacrolimus in patients with vernal keratoconjunctivitis. For this retrospective study, we chose four patients diagnosed with vernal keratoconjunctivitis, under than 7 years, in whom topical tacrolimus was applied at the Department of Ophthalmology of the University Hospital San Cecilio. The severity of the disease in these cases and the effectiveness of tacrolimus were evaluated using a novel scoring system named 5-5-5. The patients received previous treatment with antihistamines and / or topical corticosteroids for a median of two years with no clinical outcome. After three months of treatment with tacrolimus, significant clinical outcome was achieved, evolving from an initial state of moderate vernal keratoconjunctivitis to a mild state with no side effects associated. Therefore the use of tacrolimus ointment is a safe and effective treatment for patients with vernal keratoconjunctivitis refractory to conventional treatment.

Palabras clave: Queratoconjuntivitis vernal, tacrólimus, conjuntivitis alérgica.

Keywords: Vernal keratoconjunctivitis, tacrolimus, allergic conjunctivitis.

INTRODUCCIÓN

La queratoconjuntivitis vernal (QCV) es una patología ocular bilateral inflamatoria severa de causa desconocida con tendencia a la cronicidad que puede afectar a la conjuntiva palpebral tarsal superior (QCV palpebral) produciendo hipertrofia papilar difusa,

o a la conjuntiva límbica (QCV límbica) produciendo nódulos de Horner – Tantras o presentarse como una forma mixta de las dos anteriores. Estos síntomas se acompañan de intenso picor, signo patognomónico de las conjuntivitis alérgicas, lagrimeo, fotofobia y secreción mucosa espesa. La queratopatía puede evolucionar desde un estado de erosiones epiteliales puntiformes con vascu-

larización corneal con cicatrices subepiteliales a estados de ectasias corneales como el queratocono, ocasionando disminución de la agudeza visual en un 6% de pacientes e incluso ceguera (1, 2).

La QCV tiene una distribución mundial y es más frecuente en zonas áridas con clima cálido como el área del mediterráneo. Es una patología poco frecuente que sólo representa el 0,5 al 1% de las conjuntivitis pero, origina el 46% de los procesos alérgicos oculares (3). D. Bremond y colaboradores determinaron una prevalencia de 3,2 por 10.000 habitantes para QCV en Europa (2). Es una enfermedad que se presenta frecuentemente en pacientes del sexo masculino, el 65% de pacientes presenta una historia personal o familiar de atopía (3), con una media de comienzo apenas más temprano en los niños que en las niñas entre los 6 y 7 años de edad con una relación que varía dependiendo de las series, entre 4:1 y 2:1 hasta la pubertad y a los 20 años esta relación se aproxima a 1:1. (4). La QCV tiene una duración de 4 a 8 años desapareciendo justo antes de la pubertad, aunque en ocasiones puede prolongarse y desarrollar una condición ocular que es indistinguible de la queratoconjuntivitis atópica típica del adulto (4).

La alergia ocular es una respuesta anormal de hipersensibilidad del sistema inmune a antígenos comunes que puede ocurrir por un proceso mediado por inmunoglobulina E (IgE), por linfocitos T o una combinación de ambas (6, 7, 8). En la QCV la respuesta inmune está asociada a una reacción de hipersensibilidad tipo I y tipo IV a la que se suman una mayor infiltración conjuntival especialmente de eosinófilos así como de macrófagos y neutrófilos que producen quimioquinas y citoquinas principalmente la interleuquina (IL) 2 que permite la estimulación del crecimiento y diferenciación de los linfocitos T (9, 10). La activación directa a través de linfocitos T específicos o de células dendríticas pueden ser vías alternativas para iniciar la reacción sin que la IgE medie el proceso. De hecho la IgE se encuentra solo en el 50% de pacientes lo que apoya el concepto de que existe una vía que no se activa por IgE (6, 10).

La mayoría de casos de conjuntivitis alérgica pueden ser controlados con lágrimas artificiales, evitando los posibles desencadenantes de la enfermedad y utilizando fármacos estabilizadores de la membrana mastocítica (15), pero en el caso de la QCV es difícil mantener a los pacientes únicamente con este tratamiento por lo que se requiere añadir corticoides tópicos. Sin embargo el uso prolongado de corticoides tópicos puede producir un riesgo iatrogénico de cataratas, glaucoma, infecciones y retraso en la reparación corneal, de ahí la importancia de encontrar tratamientos alternativos con una potencia antiinflamatoria mayor y que reduzcan significativamente el uso de corticoides y mejore el estado clínico del paciente. (4, 5, 11, 13).

En este contexto el tacrólimus, también conocido como FK506, emerge como una nueva alternativa que se suma a las pautas terapéuticas antes descritas para tratar la QCV. El tacrólimus es un macrólido derivado de *Streptomyces tsukubaensis* (17, 18) inicialmente utilizado para prevenir el rechazo en el trasplante renal, hepático, cardíaco, pulmonar, pancreático y de médula ósea. A nivel oftalmológico se ha utilizado como fármaco alternativo en enfermedades refractivas al tratamiento convencional como la conjuntivitis crónica cicatrizal, la escleritis necrotizante, la escleritis nodular y la úlcera de Mooren y para prevenir el rechazo del trasplante corneal y limbar debido a su alto poder inmunosupresor (12, 13, 14, 15, 16, 19).

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos terapéuticos de la pomada de tacrólimus en la queratoconjuntivitis vernal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos, de los pacientes diagnosticados de QCV en el Hospital Clínico Universitario San Cecilio (Granada, España), entre enero de 2009 a junio de 2013,

Para determinar la gravedad de la QCV y la efectividad de la pomada de tacrólimus se utilizó clasificación de exacerbación

para enfermedad alérgica conjuntival 5-5-5 y propuesta por Shoji J, et al (22).

Selección de Pacientes

Para la inclusión de los pacientes en el estudio se utilizaron los criterios modificados de Ramírez et al (23):

Edad de aparición de los primeros síntomas entre 3 y 7 años.

Presencia de uno o más de los siguientes signos: papilas, hiperemia conjuntival, quemosis, nódulos de Horner Tantras, queratitis superficial, pseudogerontoxon, úlcera en escudo, pannus corneal.

Presencia de 3 o más síntomas en los últimos 6 meses previos al diagnóstico: prurito ocular, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño ocular (SCE), fotofobia, secreción ocular.

Respuesta clínica insatisfactoria con antihistamínicos, estabilizadores de la membrana del mastocito, corticoide tópico y/o lubricantes oculares.

Manifestaciones clínicas intermitentes o continuas durante al menos 1 año.

Estudio iconográfico.

Pacientes con consentimiento informado, firmado por el representante del menor, para la aplicación tópica ocular de pomada de tacrólimus al 0.03% para uso compasivo del medicamento.

Se excluyeron a los pacientes que tuvieran en los últimos 3 meses previos al inicio del estudio, infecciones oculares, trauma ocular u otras enfermedades concomitantes del ojo o del sistema lacrimonasal.

Todos los pacientes y sus representantes legales fueron informados sobre el tratamiento, los posibles beneficios y efectos adversos.

RESULTADOS

El grupo de estudio estuvo formado por 4 pacientes, 3 hombres (75%) y 1 mujer (25%). En el momento del diagnóstico todos los pacientes tenían menos de 7 años de edad. Aplicando la clasificación de exacerbación para la enfermedad alérgica conjuntival 5-5-5 (22), el 100 % de pacientes tenían un diagnóstico de QCV moderada en base al puntaje obtenido (media de 105 puntos +/- 5.5). Se observó una queratopatía epitelial exfoliativa en el 75% de pacientes. En todos los pacientes, previo al tratamiento con tacrólimus se administró, durante una mediana de 2 años (SD +/- 0.57), antihistamínicos y/o corticoides tópicos de forma intermitente según la sintomatología y gravedad del cuadro que presentara el paciente. Tras no apreciarse mejoría significativa se inició tratamiento con pomada de tacrólimus al 0.03%. Tras un período de 3 meses (SD +/- 1.2) de tratamiento, se evidenció una mejoría clínica significativa basándonos en el puntaje obtenido aplicando la clasificación de exacerbación para enfermedad alérgica conjuntival 5-5-5 (22), evolucionando de QCV moderada a QCV leve. No se observaron efectos secundarios asociados a los tratamientos empleados, tanto al uso de corticoide como al uso de tacrólimus tópico.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos terapéuticos de la pomada de tacrólimus en la queratoconjuntivitis vernal. Este estudio de casos mostró que el uso de pomada de tacrólimus al 0.03% es un tratamiento seguro y efectivo para pacientes con QCV refractario al tratamiento convencional. Todos los pacientes mostraron una mejoría clínica de los signos y los síntomas iniciales, sin reportarse efectos adversos severos, punto que ha generado preocupación en el campo oftalmológico, ya que no existen estudios a largo plazo que evalúen la seguridad a nivel ocular. Sin embargo a nivel dermatológico este tema ha sido investigado ampliamente sin que se encuentren efectos secundarios graves (29). La valoración inicial, el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes afectados con QCV es un proceso

complejo ya que no existen criterios diagnósticos estandarizados ni un lenguaje común entre los profesionales para determinar la severidad de la QCV, en consecuencia este proceso se convierte en una tarea compleja. En nuestro estudio utilizamos y recomendamos para futuros trabajos, la escala propuesta por Shoji et al, por la simplicidad, reproducibilidad y baja variabilidad inter-observador que muestra ésta.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad	10 años	9 años	6 años	5 años
Sexo	Hombre	Hombre	Mujer	Hombre
Edad de aparición de los primeros síntomas	6 años	7 años	4 años	3 años
Duración de la enfermedad	4 años	2 años	2 años	2 años
Signos iniciales	Queratitis superficial, folículos, pannus corneal	Hiperemia conjuntival, pannus corneal, folículos	Hiperemia conjuntival, papilas, folículos	Hiperemia conjuntival, queratitis superficial, nódulos de Horner Tantras
Síntomas iniciales	Prurito ocular, lagrimeo, secreción ocular	Prurito ocular, fotofobia, SCE	Prurito ocular, fotofobia, secreción ocular	Prurito, fotofobia, SCE
Puntaje 5-5-5 previo al uso de pomada de tacrólimus 0.03%	114 puntos	103 puntos	105 puntos	122 puntos
Uso de pomada de tacrólimus 0.03% hasta mejoría clínica de los síntomas	3 meses	3 meses	4 meses	2 meses
Puntaje 5-5-5 luego del uso de pomada de tacrólimus 0.03%	11 puntos	22 puntos	3 puntos	12 puntos

Tabla 1. Distribución demográfica de 4 pacientes con QCV: la información está presentada en porcentajes, media y desviación estándar

La QCV es una conjuntivitis alérgica crónica que afecta principalmente a la población infantil, es una patología considerada clásicamente como una enfermedad IgE, pero hallazgos recientes señalan que la fisiopatología es algo más compleja y envuelve a los linfocitos T (10, 19, 24). Por ello, el tratamiento de la QCV se ha modificado en los últimos años. El primer escalón de tratamiento incluye medidas generales como son las compresas frías, las lágrimas artificiales y evitar los desencadenantes. El segundo escalón lo componen los antihistamínicos y estabilizadores de membrana mastocítica, útiles para manejar las agudizaciones de la enfermedad porque impiden por una parte la liberación de histamina y por otra la acción de ésta en sus receptores, inhibiendo así parcialmente la reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE que se produce en este cuadro. Si la enfermedad continúa y se cronifica, puede producir una reacción de hipersensibilidad de tipo IV mediada por linfocitos T e interleuquinas, principalmente la IL-2, la cual estimula el crecimiento y diferenciación de los linfocitos T. En esta etapa de la enfermedad, es cuando el tratamiento inicial con los fármacos del

segundo escalón es insuficiente y es necesario añadir corticoides tópicos (33). Los corticoides tienen la característica de modular la liberación del ácido araquidónico, bloqueando la producción de ciclooxigenasa y lipooxigenasa, disminuyendo la síntesis de sustancias proinflamatorias. A nivel celular suprimen el crecimiento y diferenciación de linfocitos T y linfocitos B. A nivel ocular los corticoides tienen una alta penetración pero su uso prolongado puede producir principalmente dos efectos adversos comunes y graves: el glaucoma y las cataratas (31).

Sin embargo ninguno de estos tratamientos ha producido un alivio prolongado de los signos y los síntomas en los pacientes afectados y aquí descritos, surgiendo la necesidad de buscar otras alternativas que eviten el uso crónico y por ende sus efectos adversos. Estas alternativas terapéuticas deben enfocarse a otras dianas a medida que se comprende más la fisiopatología de la QCV, como sería la inactivación de los linfocitos T. Frente a este objetivo se ha utilizado la ciclosporina A, inmunosupresor producido por el hongo *Tolypocladium inflatum*, ya que interfiere selectivamente sobre las células inflamatorias inhibiendo la calcineurina, enzima responsable de la activación de la transcripción de la IL-2 (9, 10), demostrado ser un tratamiento efectivo, pero la sensación de quemadura reportada por los pacientes disminuye su tolerancia y su uso especialmente en niños (23,32).

Con estos antecedentes, el tacrólimus emerge como una nueva propuesta para el manejo de la QCV cada vez más aceptada por sus resultados, al ser un inmunosupresor antagonista competitivo de la calcineurina, utilizado ampliamente a nivel dermatológico por su potente efecto antiinflamatorio (12-19, 27, 28). Es cien veces más potente que la ciclosporina en la inhibición de IL-2 suprimiendo la activación y proliferación de linfocitos T, linfocitos B y células dendríticas (13, 14, 30). El tacrólimus es una molécula hidrofóbica con un alto peso molecular, características que le confieren cierta dificultad para penetrar en el epitelio corneal pero que a su vez logra que se acumule en el estroma corneal produciendo bajos niveles del fármaco a nivel intraocular (14, 20). Por otro lado, la conjuntiva es veinte veces más permeable a fármacos con estas características lipofílicas y de mayor peso molecular, por lo que los pacientes con patologías que afectan a la conjuntiva, teóricamente responderían mejor que en otras patologías oculares más profundas (20, 21).

CONCLUSIONES

De acuerdo a nuestros resultados el tacrólimus al 0,03% es un tratamiento eficaz para la QCV especialmente cuando el uso de antihistamínicos y corticoides ha fracasado. Los pacientes aquí descritos habían pasado por los distintos escalones terapéuticos sin encontrar mejoría clara en el cuadro clínico y sólo se controlaron tras aplicar pomada de tacrólimus al 0,03%, evidenciándose una mejoría clínica significativa, evolucionando de QCV moderada a QCV leve. Por todo ello consideramos el tacrólimus como tratamiento tópico eficaz para enfermedades de la superficie ocular asociadas a anomalías inmunes como la QCV. Aún así estudios adicionales son necesarios para determinar la dosis y preparación óptima del mismo.

REFERENCIAS

1. Bartra J, Murillo E. Actualización en alergia ocular, Tomo I. Glosa: Barcelona; 2003.
2. Bremond D, Donadieu J, Leonardi A, et al. Prevalence of vernal keratoconjunctivitis: a rare disease?. Br J Ophthalmol 2008; 92:1097-1102.
3. Tarraús J, Escalada F, Bartra J, Enrique E. Conjuntivitis Alérgicas, E.U.R.O.M.E.D.I.C.E: Badalona, 2005.
4. Jun J, Bielory L, Raizman M. Vernal Conjunctivitis. Immunol Allergy Clin N Am 2008; 28:59 – 82.
5. Kanski J, Nischal K, Pearson A. Oftalmología Clínica. Elsevier: Barcelona. 2012
6. Irkec M, Bozkurt B. Molecular immunology of allergic conjunctivi-

tis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12(5):534 – 539.

7. Ono SJ, Abelson MB. Allergic conjunctivitis: Update on pathophysiology and prospects for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(1):118 – 122.

8. Chigbu D. The pathophysiology of ocular allergy: a review. *Contact Lens Anterior Eye*. 2009; 32:3-15.

9. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert J.L, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy* 2012; 67:1327-1337.

10. Leonardi Am Busca Motterle L, Cavarzeran, et al. Case series of 406 vernal keratoconjunctivitis patients: a demographic and epidemiological study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006; 84: 406 – 410.

11. Uchio E, Itoh Y, Kadosono K. Topical Bromfenac Sodium for long the managment of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmologica* 2007; 221:153 – 158.

12. Lee Y, Woong S, Yul KK. Application for tacrolimus ointment in treating refractory inflammatory ocular surface diseases. *Am J Ophthalmology*. 2013; 155(5): 804 – 813.

13. Rikkers S, Holland G, Drayton G. Topical tacrolimus treatment of atopic eyelid disease. *Am J Ophthalmology*. 2003; 135(3):297 – 302.

14. Joseph M, Kaufman H, Insler M. Topical tacrolimus ointment for treatment of refractory anterior segment inflammatory disorders. *Cornea*. 2005; 24:417 – 420.

15. Vichyanond P, Tantimongkolsuk C, Dumrongkigchaiporn P, et al. Vernal keratoconjunctivitis: Result a novel therapy with 0.1% topical ophthalmic FK-506 ointment. *J Allergy Clin Immunolo*. 2004; 113 (2): 355- 358.

16. Attas-Fox I, Barkana Y, Iskhakov V, et al. Topical tacrolimus 0.03% ointment for intractable allergic conjunctivitis: an open – label pilot study. *Curr Eye Res*. 2008; 33(7): 545 – 549.

17. Kino T, Hatanaka H, Miyata S, et al. FK 506, a novel immunosuppressant isolated from *Streptomyces*. II. Immunosuppressive effect of FK506 in vitro. *J Antibiotic*. 1987; 40: 1256 – 1265.

18. Miyazaki D, Tominaga T, Nagata Y, et al. Therapeutic effects of tacrolimus ointment for refractory ocular surface inflammatory diseases. 2008; 115 (6): 988 – 992.

19. Kheirkhah A, Zavareh MK, Farzbod F, et al. Topical 0,005% tacrolimus eye drop for refractory vernal keratoconjunctivitis. *Eye*. 2011; 25: 872 – 880.

20. Pleyer U, Lutz S, Jusco W, et al. Ocular absorption of topically applied FK506, from liposomal and oil formulations in the rabbit eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993; 34: 2737 – 2742.

21. Whitcup S, Pleyer U, Lai J, et al. Topical liposome – encapsulated FK506 for the treatment of endotoxin-induced uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 1998; 6:51-56.

22. Shoji J, Inada N, Sawa M. Evaluation of novel scoring system named 5-5-5 exacerbation grading scale for allergic conjunctivitis disease. *Allergol Int*. 2009;58(4):591-597.

23. Ramirez R, Reina Z, et al. Queratoconjuntivitis vernal refractaria:¿es el tacrolimus una opción terapéutica? Estudio prospectivo. *Aler Asma Inmunol Pediatr*. 2012; 21(1): 5-12.

24. Leonardi A, Lazzarini D, Motterle L, et al. Vernal keratoconjunctivitis – like disease in adults. *Am J Ophthalmol*. 2013; 155(5):768-803.

25. Sherif Z, Pleyer U. Corticoids in Ophthalmology: Past – Present – Future,*Ophthalmologica*; Sep/Oct 2002; 216: 305-315.

26. Carnaha M, Goldstein D, Ocular complications of topical, periorbital, and systemic corticosteroids. *Curren Opin Ophth*. 2000; 11(6): 478 – 483.

27. Kymionis G, Goldman D, Ide T, et al. Tacrolimus ointment 0,03% in the eye for the treatment of giant papillary conjunctivitis. *Cornea*. 2008; 27: 228-229

28. Kymionis G, Kankariya V, Kontadakis. Tacrolimus ointment 0,03%

for treatment of refractory childhood phlyctenular keratoconjunctivitis. *Corneal* 2012; 31: 950 – 952.

29. Thaci D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010; 28: 52 – 56.

30. Martinez S, Redondo J. Inhibitors of the calcineurin/NFAT pathway. *Curr Med Chem* 2004; 11: 997 – 1007.

31. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. McGraw Hill. Philadelphia. 2011.

32. Palomares P, Del Amo V, Moratal B, et al. Ciclosporina tópica como alternativa eficaz en el tratamiento de las queratitis intersticiales herpéticas. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2010; 85 (2):81 – 82.

33. Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, et al. Clinical grading of vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007; 7:436 – 441.

Iberulitos: partículas atmosféricas “gigantes” potencialmente inhalables

Iberulites: giant atmospheric particles potentially inhalable

Jesús Párraga Martínez¹, Gabriel Delgado Calvo-Flores¹, Juan Manuel Martín-García¹, Francisco José Olmo Reyes², Rafael Delgado Calvo-Flores¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias del Suelo y Geofarmacia. Departamento de Edafología y Química Agrícola, Facultad de Farmacia Universidad de Granada

² Departamento de Física Aplicada, Universidad de Granada

Resumen

Objetivos: Estudiar en Granada (área metropolitana) las partículas atmosféricas sedimentables con énfasis en los iberulitos (partículas agregadas gigantes de génesis atmosférica potencialmente inhalables), durante el verano de 2010 en el que se produjeron 14 eventos de entrada de aire africano.

Métodos: Las partículas sedimentables fueron muestreadas en régimen de “dry deposition”. Los iberulitos fueron aislados de las partículas sedimentables, en el campo de un estereomicroscopio, con ayuda de una aguja. La granulometría se determinó mediante láser, la mineralogía con difracción de Rayos-X y la morfología y composición elemental con microscopía electrónica de barrido y microanálisis acoplado.

Resultados: La tasa de deposición media de partículas sedimentables fue de 57 mg m⁻² día⁻¹. El 84% (en volumen) de las partículas sedimentables tiene un tamaño entre 6 y 125 µm con 16% de partículas <10 µm, 4,1% <2,5 µm y 1,5% <1 µm. En todas las muestras de partículas sedimentables se encontraron iberulitos en un porcentaje de 3,3 ± 2,5, su forma cuasiesférica y su color rojizo. El diámetro medio de los iberulitos es de 87,9 ± 27,6 µm; el de sus partículas constituyentes está entre 0,5 y 7 µm. La composición mineralógica de las partículas sedimentables es una mezcla de dolomita, calcita, cuarzo, filosilicatos, feldespatos, yeso, halita y hematites. La composición mineralógica de los iberulitos es diferente. En las partículas sedimentables se han detectado fibras, polen y ácaros. En los iberulitos se han descrito brocosomas, frústulas de diatomeas restos de plancton, esporas bacterianas y posiblemente virus.

Conclusiones: las partículas sedimentables proceden de suelos africanos y locales. Los iberulitos son generados en la atmósfera a partir de partículas minerales y restos de material biológico, de origen africano. La presencia de este material biológico convierte a los iberulitos en potenciales vectores de microorganismos patógenos y en agentes alergénicos.

Abstract

Objectives: To analyze the sedimentable atmospheric particulate matter and “Iberulites” (a giant aggregate particle always found in the PMS, with atmospheric genesis and inhalable) during the summer months of 2010, in which there were 14 African dust events at Granada city.

Methods: The sedimentable particles were sampled in regime of “dry deposition”. Iberulites were isolated from sedimentable particles in the field of a stereomicroscope with the aid of a needle. The particle size was determined by laser, the mineralogical composition with X-ray diffraction and the morphology and the elemental composition with scanning electron microscopy and microanalysis coupled.

Results: The average rate of deposition of sedimentable particles was 57 mg m⁻² day⁻¹. The 84% (by volume) of the sedimentable particles has a size between 6 and 125 µm with a 16% of particles <10 µm, 4.1 % <2.5 µm and 1.5 % <1 µm. In all the samples of sedimentable particles, Iberulites were found in a percentage of 3.3 ± 2.5. Iberulites are spherical in shape and its color is reddish. The average diameter of Iberulites is 87.9 ± 27.6 µm, its constituent particles are between 0.5 and 7 µm. The mineralogical composition of the sedimentable particles is a mix of dolomite, calcite, quartz, phyllosilicates, feldspar, gypsum, halite and hematite. The mineralogical composition of Iberulites differs from the total sedimentable particles. In the sedimentable particles, fibers, pollen and dust mites have been detected. In Iberulites we observed biological particles like remains of diatoms, marine nanoplankton, bacteria, brochosomes and it is possible that there is virus.

Conclusions: The sedimentable particles come from local and African soils. Iberulites are generated in the atmosphere from mineral and biological particles coming from African soils. The existence of biological material transported from Africa makes Iberulites as potential vectors of pathogens and allergens.

Palabras clave: Iberulitos, polvo atmosférico de origen sahariano, polvo atmosférico sedimentable, materia particulada, minerales en la atmósfera, transporte atmosférico de material biológico.

Keywords: Iberulites, saharan dust event, sedimentable atmospheric dust, particulate matter, minerals in the atmosphere, atmospheric transport of biological material.

INTRODUCCIÓN

La atmósfera terrestre es cada vez más polvorienta. Así, la tasa de polvo (*particulate matter*, PM) se ha duplicado en los últimos 50 años, influenciando el clima y la salud humana (1). Podríamos afirmar que la Atmósfera está más sucia por las PM y los gases contaminantes (2, 3).

El polvo atmosférico está constituido principalmente por partículas sólidas microscópicas que provienen de suelos, ambientes marinos, volcanes, y también de actividades antropogénicas (fuegos y quema de combustibles). Como PM se encuentran minerales, fibras, carbones, nanoplancton marino, polen, e incluso bacterias y virus (4, 5).

Gran parte del incremento de PM atmosférico se debe a que los suelos situados en desiertos y en zonas peridesérticas, sin apenas cobertura vegetal, son muy susceptibles a la erosión eólica. Asistimos a un avance de los desiertos en todo el mundo. Se estima que el Sahara crece unos 600 metros al año en la zona del Sahel (6).

El Norte de África es la región que más polvo de naturaleza mineral aporta al total de PM atmosférico, con una tasa anual de alrededor de 1500 Tg año⁻¹, muy importante si tenemos en cuenta que la tasa anual total, considerando todas las áreas fuente del Planeta, se estima en 2000 Tg año⁻¹ (7). El PM africano llega a depositarse en zonas muy lejanas: América del Sur (8), Europa del Norte (9), Atlántico Norte (10) y el Himalaya (11). Algunos modelos han estimado que la cantidad de PM africano transportada al Sur de Europa es de 80 a 120 Tg año⁻¹ (7, 10). España es una de las regiones mediterráneas que más aportes de PM sahariano recibe anualmente, incrementándose año tras año (12). Además, un cuarto de la superficie de España está inmersa en un proceso de desertificación (13) lo que agrava y aumenta la carga local de PM atmosférico y el riesgo de enfermedades asociadas.

Díaz-Hernández y Párraga (14) describen por primera vez en muestras de PM de origen sahariano recogidas en el sur de España, un tipo de partícula "gigante" generada en la atmósfera, de 60 a 190 µm de diámetro, de carácter microagregado, muy frágil y deleznable, a la que denominan *Iberulito*. Los iberulitos, por su carácter de partícula agregada, además de contener partículas minerales de tamaño inferior a 10 micras (PM₁₀), potencialmente nocivas (15), pueden transportar en su interior material biológico (14), de ahí su interés desde el punto de vista sanitario, aunque hasta el momento presente no existen investigaciones que relacionen directamente la presencia de iberulitos en el polvo atmosférico con el desarrollo de distintas patologías en los seres humanos y en los animales.

Recientemente, se ha observado una relación entre intrusiones de PM sahariano y mortalidad senil (16), aunque el peligro de inhalar partículas minerales es conocido desde la antigüedad; Hipócrates y Plinio lo describen, Maimónides habla de la toxicidad del polvo en Córdoba, y Agrícola, en su libro "De Re Metallica" (año 1556), le dedica gran atención.

El objetivo de este trabajo es aislar y caracterizar desde los puntos de vista granulométrico, mineralógico y compositivo, la fracción del PM sedimentable (PMS) en la ciudad de Granada en los meses de junio, julio, agosto y septiembre del año 2010, durante los eventos de entrada de PM africano ligados a olas de calor. Del PMS total recogido, se aislarán y estudiarán con mayor relevancia los iberulitos. Como objetivo también se pretende informar a la clase médica, y sanitaria en general, de la existencia de los iberulitos, y de los posibles riesgos para la salud humana de los mismos, lo que abre una vía de investigación futura.

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Muestreo de PM sedimentable (PMS)

Se recogieron 14 muestras de PMS, correspondientes a los 14 eventos de entrada de PM africano en el Sureste Español, detectados por CALIMA (17) en el verano de 2010 (Tabla 1). El lugar de muestreo fue la terraza de un edificio situado en el área

Mes	Eventos*	Días de intrusión
Junio	[2, 3] [7] [24, 25] [28 a 30]	8
Julio	[1 a 11] [17 a 25] [28 a 31]	24
Agosto	[1, 2] [7 a 13] [15, 16] [20 a 23] [26 a 31]	21
Septiembre	[1] [6] [13 a 15] [19, 20] [22, 23]	9
Total	14	62

Tabla 1. Intrusiones de polvo de origen africano en los meses del verano del año 2010 (datos AEMET)

*Entre corchetes los días del mes de cada evento. El paréntesis indica que el evento continúa en el mes siguiente.

metropolitana de Granada, entre los municipios de Granada, Armilla y Churriana; coordenadas geográficas: 37°08'59"N, 03°37'59"W; altitud 653 m. La terraza se halla a unos 10 m sobre el nivel del suelo; así se evitan los aportes directos del terreno y pavimentos circundantes.

El captador de PMS consiste en una bandeja rectangular de porcelana (para evitar las adherencias por la electricidad estática) de 25 x 15 cm y 5 cm de profundidad (14). La bandeja fue protegida de las "lluvias de barro" (*wet deposition*), que podrían acompañar a las entradas de PM africano, mediante una lámina de plástico separada de la bandeja diez centímetros, lo que permite la captación de PMS en régimen de "deposición en seco" (*dry deposition*). La deposición en húmedo no es adecuada porque el agua destruye los iberulitos, dada su naturaleza de partícula policonstituida débilmente agregada. Las PMS fueron colectados con ayuda de un pincel de pelo suave para evitar la rotura de los iberulitos; se pesaron y almacenaron en viales de vidrio para evitar las adherencias debidas a la electricidad estática.

2.2 Preparación de las muestras de PMS

Las muestras de PMS total fueron tamizadas para eliminar insectos, fibras y otros fragmentos orgánicos, con un tamiz de luz de malla de 250 µm, porque el tamaño máximo de los iberulitos es siempre menor. Con una fracción de PMS <250 µm se procedió a la estimación de las cantidades relativas de los iberulitos empleando un estereomicroscopio Olympus B061 (100x). A partir de las imágenes captadas digitalmente mediante el programa *Análisis-getIT*, se realizó un conteo de una media de 500 partículas de cada evento. Los iberulitos fueron aislados uno a uno de la fracción del PMS <250 µm, en el campo del estereomicroscopio citado, empleando una aguja enmangada a cuya punta (≈200 micras) se adhieren por electricidad estática.

2.3 Distribución de tamaño de partícula en PMS total e iberulitos

Se determinó por triplicado con ayuda de un analizador láser, Malvern Mastersizer (rango de 0,01 a 3500 µm). Los iberulitos (mezcla de todos los eventos muestreados) fueron desagregados en etanol, para evitar la disolución de los minerales muy solubles (cloruros) en el agua, mediante una sonda de ultrasonidos.

2.4 Composición mineralógica del PMS total y de los iberulitos

Se analizó por difracción de Rayos X (método de polvo) en un Brucker AXS D8 Advance; radiación Cu-Kα. Las muestras se rodaron entre 3 y 70° 2θ; velocidad de rodaje, 2° min⁻¹. Los difractogramas fueron interpretados con el programa X Powder (18). Por su escasa cantidad, la muestra de iberulitos fue mezcla de los 14 eventos.

2.5 Morfología de los iberulitos. Análisis elemental (EDX)

Los iberulitos fueron observados con microscopio electrónico de barrido (SEM, Hitachi S-510) equipado con microanálisis de rayos X (Rontec-EDX). Se emplearon dos técnicas: a) modo convencional con electrones secundarios; metalización con oro y b) con electrones retrodispersados (en lámina delgada); metalización con carbono. Se midió el diámetro medio de los iberulitos con el programa *ImageJ*.

RESULTADOS

3.1 Datos climáticos en el periodo de muestreo e intrusiones de PM africano

Los datos meteorológicos (Tabla 2) indican que la precipitación fue superior a la media de los años 2004 a 2011 y la temperatura algo inferior. El verano del 2010 fue un poco más fresco y lluvioso. En el periodo de muestreo se detectaron por la AEMET 14 eventos de intrusión de PM de origen africano (Tabla 1). La mayor incidencia corresponde a los meses de julio (24 días) y agosto (21 días). Por tanto, en el 51 % de los días del periodo muestreado hubo PM de origen africano (17).

	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Media (2010)*	Media (2004-2011)*
Precipitación (mm)	20,7	0,0	9,8	13,8	11,1	7,26
Tª media (°C)	20,5	26,0	25,6	20,4	23,1	23,6

Tabla 2. Datos meteorológicos en los meses del verano del año 2010 (datos AEMET)

*Valores medios correspondientes a los meses de verano.

3.2 Tasas de deposición de PMS y porcentaje de iberulitos en PMS

La tasa de deposición media de PMS en régimen de "dry deposition", en los 14 eventos, fue de $57 \text{ mg m}^{-2} \text{ día}^{-1}$. El porcentaje de iberulitos en el PMS total es variable; media de $3,3 \pm 2,5$. El mayor porcentaje corresponde al evento de 17 a 25 de julio (Tabla 1), con un 9,7%; conforme avanza el verano el porcentaje disminuye hasta alcanzar un mínimo de 0,9 % en la muestra de 13 a 15 de septiembre (Tabla 1).

3.3 Características granulométricas del PMS total e iberulitos

El 84% (en volumen) de las partículas del PMS total (como media de los 14 eventos muestreados), tiene un tamaño entre 6 y $125 \mu\text{m}$. No obstante, hay un 16% de partículas menores de $10 \mu\text{m}$, 4,1% menores de $2,5 \mu\text{m}$ y 1,5% menores de $1 \mu\text{m}$. El tamaño más frecuente de las partículas menores constituyentes de los iberulitos, se encuentra entre 0,5 y $7 \mu\text{m}$, aunque algunas alcanzan $20 \mu\text{m}$ y en muy pocos casos $30 \mu\text{m}$.

3.4 Morfología de los iberulitos

La forma externa de los iberulitos es mayormente cuasiesférica (Fig. 1a, b, d, f). Algunos (escasos) aprovechan un filamento de origen vegetal como soporte para su desarrollo, creciendo simétricamente sobre el propio filamento (Fig. 1c). Su color es rojizo (Fig. 1d) porque las partículas minerales constituyentes tienen depositada en la superficie óxidos de hierro, concretamente hematites como se comprueba con el análisis mineralógico. El diámetro medio de los iberulitos es variable (Fig. 1a); media de $87,9 \pm 27,6 \mu\text{m}$. Algunos iberulitos alcanzan un tamaño de $150 \mu\text{m}$ (Fig. 1e), o mayor.

En los iberulitos se pueden describir tres estructuras: núcleo, corteza y vortex (Fig. 1b, d, e). El "núcleo", constituido por las partículas de mayor tamaño poco compactadas, presenta una elevada porosidad. La "corteza", está constituida por partículas de menor tamaño (arcilla, $<2 \mu\text{m}$), es más compacta y protege a la partícula; es la que impide la desagregación en seco y permite la persistencia en el aire del iberulito. El "vórtex" es un pequeño "cráter" generado en el proceso de formación del iberulito. La corteza está engrosada en la zona del vórtex.

3.5. Material biológico en PMS total e iberulitos

En el PMS total se han detectado fibras, polen y ácaros. En el núcleo y en la corteza de los iberulitos se han descrito también partículas de origen biológico como, brocosomas, frústulas de diatomeas céntricas (concretamente del género *Melosira* sp., Fig. 1f) restos de plancton marino o lacustre (Fig. 1g), esporas bacterianas (Fig. 1h), etc. La clasificación específica no ha sido posible en todos los casos, dado el estado de los vestigios y su pequeña cantidad.

3.6. Composición mineralógica

La composición mineralógica del PMS total ($<250 \mu\text{m}$) corresponde a una mezcla de carbonatos (dolomita y calcita), silicatos (cuarzo, filosilicatos y feldespatos), sulfatos (yeso), haluros (halita) y óxidos (hematites) (Tabla 3). La hematites no se encuentra en forma de partículas minerales discretas sino como nanopartículas que revisten a los granos de otros minerales: cuarzo, carbonatos, filosilicatos, etc. La composición mineralógica de los iberulitos difiere de la del PMS total. En los primeros domina el cuarzo (52 %), en el segundo los filosilicatos (27 %). Esto podría indicarnos que todas las partículas del PMS no tienen igual origen.

Mineral	Fórmula	PMS total (%)	Iberulitos (%)
Dolomita	$\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$	21	5
Cuarzo	SiO_2	24	52
Calcita	CaCO_3	9	17
Yeso	$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	5	6
Filosilicatos*	Variable	27	10
Halita	NaCl	2	6
Hematites	Fe_2O_3	1	3
Feldespatos	Variable	11	1
Otros minerales		Trazas**	Trazas**

Tabla 3. Composición mineralógica media (14 muestras) del PMS total y de los iberulitos.

* Filosilicatos: una mezcla de illita (dominante), caolinita, clorita y esmectitas.

**Detectables, pero no cuantificables.

La distribución de los minerales en los iberulitos (investigada con SEM-EDX) es característica. En núcleo está formado principalmente por cuarzo y carbonatos (los de mayor tamaño). Los filosilicatos (tamaño arcilla) son los componentes principales de la corteza. En los límites externos del iberulito aparecen yeso y halita.

DISCUSIÓN

En todas las muestras de PMS se encontraron iberulitos, partícula no descrita hasta el año 2008 (14) y cuya incidencia sanitaria está aún por determinar. En los eventos de julio se recogieron los mayores porcentajes de estas partículas; en los de septiembre las cantidades fueron las menores. Con excepciones, el porcentaje de iberulitos en PMS total disminuye conforme avanza el verano. Las razones de ello son desconocidas, ya que la génesis de los iberulitos es un tema que requiere de más investigación. Es posible que se deba a las diferentes condiciones meteorológicas en las áreas fuente del PM africano y en las zonas de formación de los iberulitos.

De acuerdo con Díaz-Hernández y Párraga (14) y otros autores (19), podemos deducir que los iberulitos se forman en la troposfera mediante un proceso (Fig. 2) que puede durar varios días. Como consecuencia de su génesis los iberulitos son una coasociación con geometría axial de granos minerales de pequeño tamaño (media de 0,5 a $7 \mu\text{m}$) junto con materiales orgánicos, estructurados en un núcleo interno formado por los granos más gruesos (hasta $20 \mu\text{m}$ o incluso más), una corteza periférica arcillosa (tamaño de partícula muy fino), y un vórtex (Fig. 1b, e). Los iberulitos son muy frágiles y se disgregan fácilmente en agua.

Los iberulitos se comportan como esferas voladoras por su baja densidad, consecuencia de su elevada porosidad (estimada en las imágenes en un 40-50 %, Fig. 1e), que les permite permanecer varios días en la atmósfera desafiando a la gravedad, a pesar de su gran tamaño, porque las partículas mayores de $10 \mu\text{m}$ caen rápidamente por deposición gravitacional (20). De esta forma se explica su viaje desde África a Granada, a otras zonas del mediterráneo, o a la Península Arábiga (19).

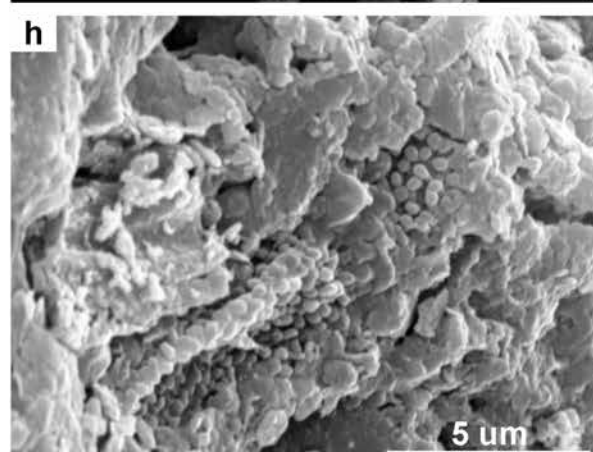
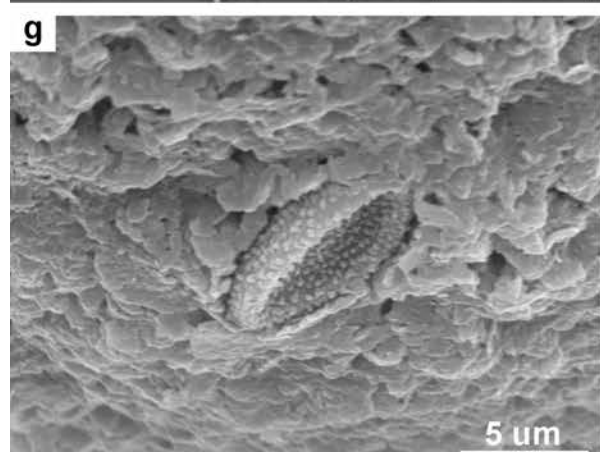
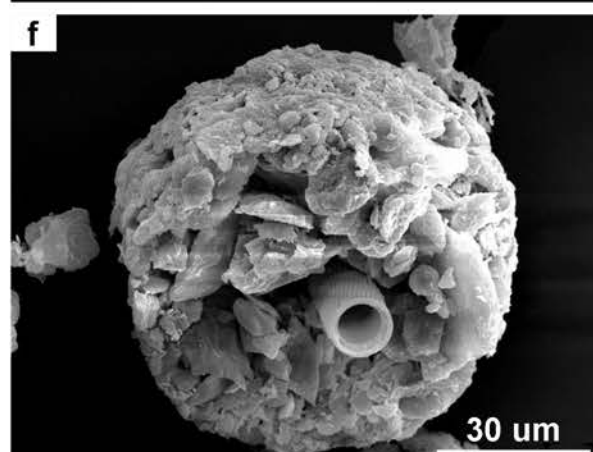
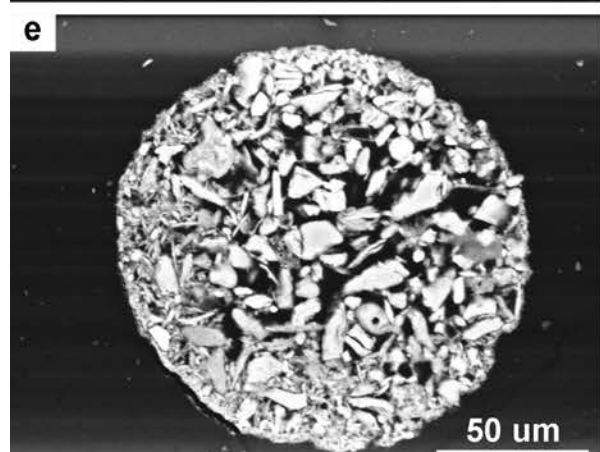
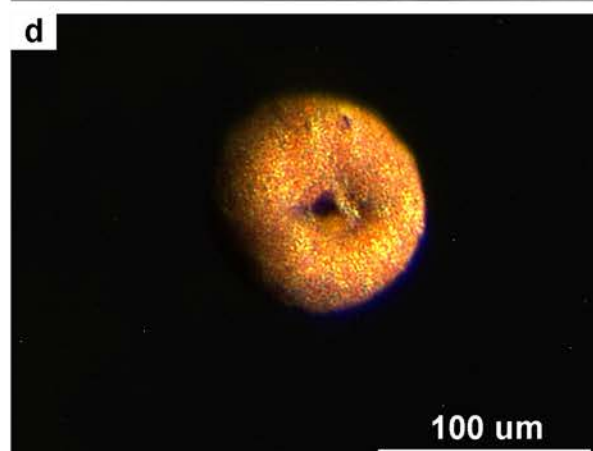
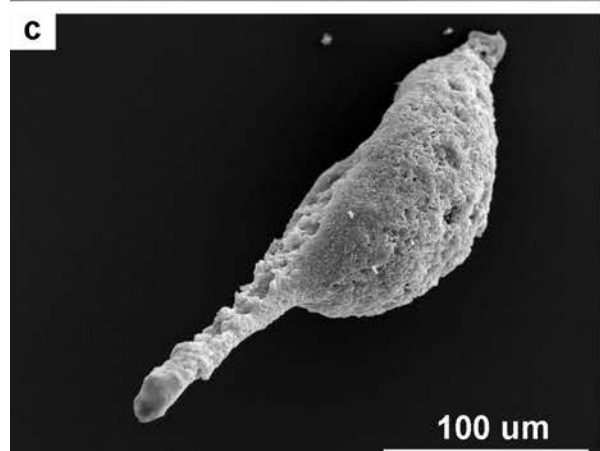
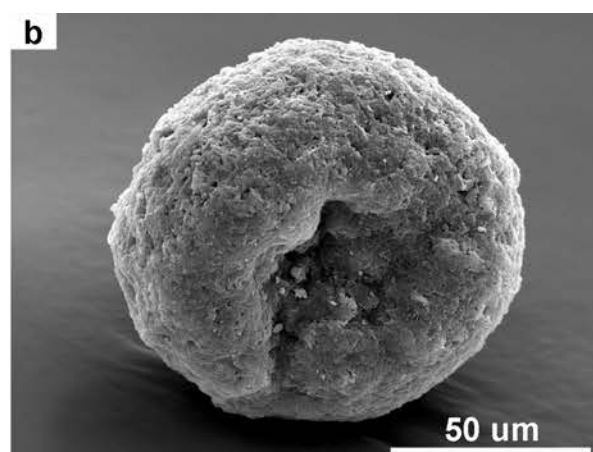
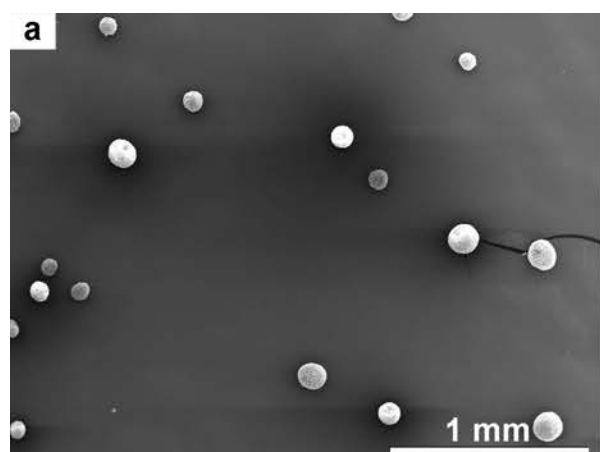


Figura 1. Iberulitos. Imágenes SEM (electrones secundarios o retrorreflejados) y de estereomicroscopio. a) Campo de iberulitos típicos (pseudoesféricos) de tamaño comprendido entre 80 y 150 μm . b) Iberulito redondeado típico. Se aprecia el vórtex y la corteza de partículas muy finas (arcillas) engrosada en dicho vórtex. c) Iberulito fusiforme generado por agregación de partículas alrededor de una fibra vegetal. d) Iberulito típico de un tamaño aproximado de 100 μm . Destaca el color rojizo. Se aprecia el vórtex en el primer plano. Imagen de estereomicroscopio. e) Plano ecuatorial de un iberulito de gran tamaño (135 μm). Núcleo formado por partículas gruesas (alguna > de 20 μm), con una alta porosidad ($\approx 50\%$). Corteza de partículas finas (más finas cuanto más superficiales), poco porosa. Imagen SEM de electrones retrorreflejados, lámina delgada, metalización con carbono. f) Iberulito roto. En el centro se observa una frústula de alga diatomea de origen lacustre, procedente, posiblemente, de la depresión de Bodelé (Chad). g) Cocolitofórido de origen marino (nanoplacton) incrustado en la superficie arcillosa de un iberulito. h) Esporas bacterianas ubicadas en una microgrieta de la superficie de un iberulito.

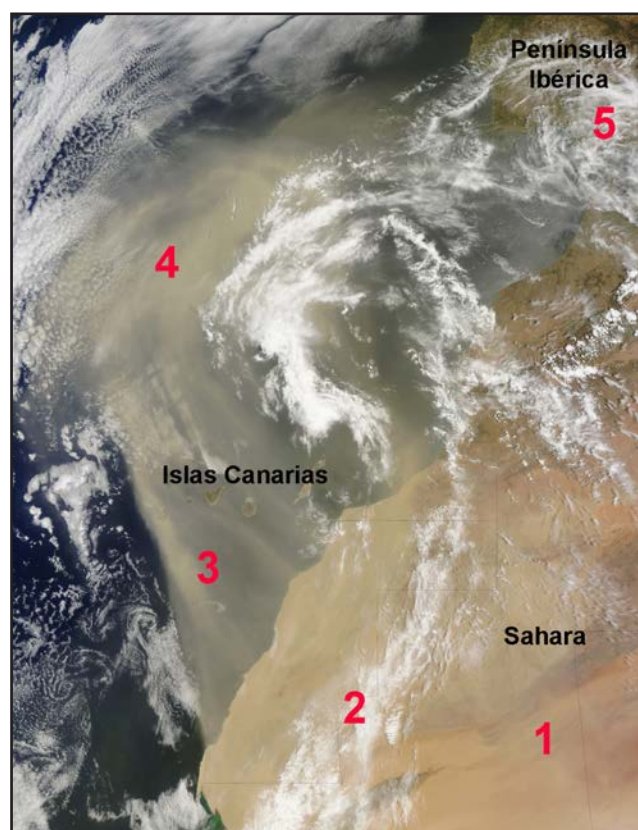


Figura 2. Génesis de los iberulitos. "Pluma" de polvo desde África hasta España. Foto de color natural, capturada por el espectroradiómetro MODIS (satélite Terra, NASA,) el 25 de junio de 2012. El polvo partió de Argelia y Mali, viajó hacia el oeste, se internó en el Océano Atlántico y giró hacia el este en dirección a la Península Ibérica. Etapas en la formación de los iberulitos: 1. Inyección de grandes cantidades de polvo sahariano a la atmósfera y elevación de los granos minerales menores de 10 μm a las capas altas de la troposfera por la Saharan Air Layer. 2. Las partículas de polvo captan vapor de agua y se convierten en núcleos de condensación de nubes, formando minúsculas gotitas de agua que se unen por colisiones entre ellas y evolucionan a grandes gotas precursoras de los iberulitos, de un radio máximo de 500 micras (por encima de ese radio estallan y se desintegran). Esto se puede producir cerca o sobre zonas marítimas o donde haya más vapor. 3. Procesado atmosférico que incluye pérdida de agua del "preiberulito", formación de un vórtice, y maduración final del iberulito. 4. Vuelo y transporte a grandes distancias por sus características hidrodinámicas. En ese transporte pueden incorporarse plancton, bacterias, polen, virus, etc. 5. Deposición en la Península Ibérica y otras regiones mediterráneas.

En la composición mineralógica (Tabla 3) se aprecian diferencias entre el PMS total y los iberulitos, no en los tipos de minerales presentes, sino en las proporciones de los mismos. El tipo de minerales presentes, sobre todo los filosilicatos, indica para ambos (PMS total e iberulitos) una procedencia edáfica, bien de suelos locales, o lejanos.

En los iberulitos domina el cuarzo y las proporciones de hematites, aunque pequeñas, son mayores que las del PMS total. El color rojo de los iberulitos (Fig. 1d) deriva, por tanto, de su contenido en hematites que reviste a otras partículas minerales. Todo esto sugiere que sus constituyentes proceden de los suelos del Sahara y Sahel. Estos suelos se caracterizan, según Lafon et al. (21), por generar polvo rojizo rico en partículas de óxidos de hierro y partículas de otros minerales (cuarzo, filosilicatos, calcita...) con óxidos de hierro adheridos. La presencia de esqueletos de diatomeas (Fig. 1f), podría indicar que parte del PM africano que genera los iberulitos procede de la depresión de Bodelé (Chad), donde abundan las diatomitas (rocas silíceas formadas por microfósiles de diatomeas) y una de las áreas más activas en la generación de PM, del mundo (22).

La presencia de cuarzo (sílice cristalina) en PMS total y en los iberulitos, en ambos casos superior al 20%, aumenta el riesgo por inhalación, sobre todo teniendo en cuenta que un elevado número de las partículas constituyentes de los iberulitos son PM10 (media de 0,5 a 7 μm). La monografía de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (23) dedicada al cuarzo, polvo y silicatos en general, establece que la exposición e inhalación de estos minerales, se asocian al cáncer de pulmón.

Se ha demostrado que la inhalación de partículas solubles en fluidos pulmonares ocasiona el paso de compuestos tóxicos hacia el sistema circulatorio, causando además toxicidad pulmonar (24). Sin embargo, no hay estudios clínicos de toxicidad pulmonar por partículas poco solubles como son la mayoría de las constituyentes del PMS e iberulitos (silicatos y carbonatos). Se debe tener en cuenta que los componentes finos (PM2,5) del PMS e iberulitos podrían penetrar fácilmente en las vías respiratorias y alcanzar los alvéolos en donde quedarían retenidas en el parénquima pulmonar, en al menos un 50 %, tal como señalan Valavanidis et al. (15).

En el PMS total y en los iberulitos se ha encontrado material de origen biológico. En PMS se encontraron pólenes y ácaros, cuyos efectos sobre la salud humana comprenden diversas manifestaciones clínicas: oculares (conjuntivitis), digestivas (alergias alimentarias) o respiratorias (asma y/o rinitis) (25).

En los iberulitos se ha detectado nanoplancton (marino o lacustre) (Fig. 1f, g), esporas bacterianas alojadas en micrositos (Fig. 1h.) y es altamente probable que contengan virus. Como antes se ha indicado, las partículas constituyentes de los iberulitos se originan en los suelos desérticos y semidesérticos del Sahara-Sahel. Estos suelos, a pesar de su escasez de agua, son el hábitat de comunidades muy diversas de algas, bacterias, hongos y virus, que sobreviven a las condiciones climáticas extremas porque se adsorben en los coloides del suelo (complejos organominerales de arcilla y humus) que les proporcionan condiciones microclimáticas más favorables (humedad, nutrientes y control de temperatura). Estos microorganismos arrastrados por los fuertes vientos saharianos hasta la atmósfera, sufrirían daños por las radiaciones UV y las temperaturas extremas. Sin embargo, se ha demostrado que muchos microorganismos de estos suelos son transportados a largas distancias, incluso intercontinentalmente. Así, existen indicios que relacionan las epidemias de meningitis en el Sahel con las tormentas saharianas de polvo, que afectan anualmente a más de 200.000 personas (26). Asimismo, los habitantes de las regiones que sufren más impacto de tormentas de polvo (Medio Oriente, Caribe, región mediterránea, etc.) tienen las mayores tasas de incidencia de asma y de enfermedades circulatorias y respiratorias, por inhalación de alérgenos, aunque también de partículas minerales de pequeño tamaño (27). Podríamos emitir la hipótesis, ya que no existe bibliografía al respecto, de que los microorganismos edáficos "refugiados" en los iberulitos a modo de coraza protectora, se transportarían a largas distancias. Este

papel de los iberulitos como lanzadera se parecería a la acción de algunos vectores clásicos como es el caso del mosquito culicoide, transmisor del virus de la lengua azul (serotipo 2 y 4) que infecta principalmente al ganado del sur de Europa, y que viene en el polvo norteafricano (28, 29).

CONCLUSIONES

Del estudio de las características granulométricas, mineralógicas, compositivas y morfológicas del polvo sedimentable (PMS) en un punto muestral del área metropolitana de Granada, durante las 14 intrusiones de aire africano en el verano de 2010, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

En todas las muestras de PMS se han encontrado "iberulitos", una partícula agregada gigante de origen africano. La fácil disgregabilidad en medios acuosos, el pequeño tamaño de sus partículas individuales ($<10 \mu\text{m}$) y la naturaleza silícica (cuarzo) de la mayoría de ellas, hacen a los iberulitos potencialmente peligrosos por inhalación. No obstante, su mayor riesgo reside en que son capaces de transportar en su interior, o adheridos a su superficie, material biológico como bacterias, posiblemente virus, restos de otros organismos, etc. y esto los convierte en vectores potenciales para algunas enfermedades.

La mineralogía del PMS total revela que el origen del PM atmosférico no es sólo africano, sino que también procede de los suelos de las áreas locales. La presencia de cantidades importantes de cuarzo (sílice cristalina) en PMS aumenta la peligrosidad de inhalación del polvo atmosférico.

Agradecimientos. Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la Junta de Andalucía a través de los proyectos P08-RNM-3568 y P10-RNM-6299. Al Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

REFERENCIAS

1. Mahowald N, Luo Ch. A less dusty future? *Geophys Res Letters* 2003; 30(17): 1903
2. Donkelaar A, Martin R, Brauer M, et al. Global estimates of ambient fine particulate matter concentrations from satellite-based aerosol optical depth: development and application. *Environ Health Perspect*. 2010; 118(6): 847-855
3. Daniel Vallero. *Fundamentals of Air Pollution*. Academic Press; 2010
4. Griffin DW. Atmospheric movement of microorganisms in clouds of desert dust and implications for human health. *Clin Microb Rev* 2007; 20 (3): 459-477
5. Jaenicke R. Abundance of cellular material and proteins in the atmosphere. *Science* 2005; 308: 73
6. United Nations University 2007; Earth Summit +5; UN conventional to combat Desertification, DPI/1870/SD
7. Guerzoni S, Chester R. *The impact of desert dust across the Mediterranean*. Kluwer, Dordrecht, The Netherlands; 1996
8. Swap R, Garstang M, Macko S, Talbot R. The long range transport of southern African aerosols to the tropical South Atlantic. *J Geophys Res* 1996; 102: 28501-28509
9. Calastrini F, Guarnieri F, Becagli S, et al. Desert dust outbreaks over Mediterranean Basin: A modeling, observational, and synoptic analysis approach. *Adv Meteor* 2012; doi: 10.1155/2012/246874
10. Franzen LG, Hjelmroos M, Karlberg P, Brorstrom-Lunden E, Juntto S, Savolainen A. The yellow snow episode of northern Fennoscandia, March 1991: a case study of long distance transport of soil, pollen and stable organic compounds. *Atmos Environ* 1994; 22: 3587-3604
11. Prospero JM. Long range transport of mineral the dust in the global atmosphere: impact of African dust on the environment of the southeastern United States. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 3396-3403
12. Carrico CM, Bergin MH, Shrestha AS, Dibb JE, Gomes L, Harry JM. The importance of carbon and mineral dust to seasonal aerosol in the Nepal Himalaya. *Atmos Environ* 2003; 37: 2811-2824
13. Van den Berg E. España, el desierto que avanza. *National Geographic* 2008 Junio; 22 (6): 34-53
14. Díaz Hernández JL, Párraga J. The nature and tropospheric formation of iberulites: Pinkish mineral microspherulites. *Geochim et Cosmochim Acta* 2008; 72: 3883-3906
15. Valavanidis A, Fiotakis K, Vlachogianni T. Airborne particulate matter and human health. Toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms. *J Env Sci Health Part C* 2008; 26: 339-362
16. Jiménez E, Linares C, Martínez D, Díaz J. Role of Saharan dust in the relationship between particulate matter and short-term daily mortality among the elderly in Madrid (Spain). *Sci Total Env* 2010; 408: 5729-5736
17. CALIMA (Caracterización de aerosoles originados por intrusiones de masas de aire africanas). Datos suministrados como fruto del Acuerdo de encomienda de Gestión entre el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente y la Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas, para la realización de trabajos relacionados con el estudio y evaluación de la contaminación atmosférica por material particulado y metales en España (www.calima.es)
18. Martín J D. X Powder. Quantitative and Qualitative Powder X-ray Diffraction Analysis, version 2004.04. Orion Network Communication, Granada. Available from: <http://www.Xpowder.com>
19. Pósai M, Axisa D, Tompa E, Freney E, Bruinjes R, Buseck P. Interactions of mineral dust with pollution and clouds: An individual-particle TEM study of atmospheric aerosol from Saudi Arabia. *Atm. Res.* 2012; doi: 10.1016/j.atmres.2012.12.001
20. Seinfeld J H, Pandis S N. *Atmospheric Chemistry and Physics: From air pollution to climate change*. Wiley: New Jersey; 2006
21. Lafon S, Rajot JL, Alfaro S, Gaudichet A. Quantification of iron oxides in desert aerosol. *Atmos Environ* 2004; 38:1211-1218
22. Avila A, Queralt-Mitjans I, Alarcon M. Mineralogical composition of African dust delivered by red rains over northeastern Spain. *J Geophys Res* 1997; 102 (D18):21977
23. IARC (International Agency for Research on Cancer). Silica, some silicates, coal dust and para-Aramid Fibres, IARC Monographs, vol. 68, 1997
24. Adamson I, Frieditis H, Vicent R. Pulmonary toxicity of an atmospheric particulate sample is due to the soluble fraction. *Toxicol Appl Pharmacol* 1999; 157: 43-50
25. González Macías M, Balboa de Paz F, Rueda Esteban S. Prevalencia de la sensibilización a neuroalérgenos en nuestro medio. *Acta pediátrica* 2007; 65(9):441-444
26. Cuevas E, Pérez C, Baldasano JM, Camino C, Alonso-Pérez S, Basart S. Long-term retrospective analysis of dust and AI with meningitis epidemics data, MACC O-INT WP3. (Meningitis linked to mineral dust transport in the Sahel). 2nd. Delivery Report. 1-50; 2011
27. Gyan K, Henry W, Lacaille A, et al. African dust clouds are associated with increased paediatric asthma accident and emergency admissions on the Caribbean island of Trinidad. *Int J Biometeorol* 2005; 29:371-376
28. Mellor S, Carpenter S, Harrup L, Baylis M, Mertens P. Bluetongue in Europe and the Mediterranean Basin. History of occurrence prior to 2006. *Prev Veter Med* 2008; 87: 4-20
29. Creamean JM, Susky K, Rosenfeld D, et al. Dust and biological aerosols from the Sahara and Asia influence precipitation in the Western U.S. *Sciencexpress/* [http://www.sciencemag.org/content/early/recent/28 february 2013/ page 10/ 10.1126/science.1227279](http://www.sciencemag.org/content/early/recent/28%20february%202013/page/10/10.1126/science.1227279)

Análisis del tiempo y desarrollo de la actividad quirúrgica en urología. Medidas a desarrollar para la mejora del rendimiento quirúrgico

Analysis of time and course of surgical urologic activity. Measures to develop for improve surgical activity

Miguel Ángel Arrabal-Polo¹, José Santaella-Sánchez², Miguel Arrabal-Martín¹, Armando Zuluaga-Gómez¹

¹ Servicio de Urología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España

² Supervisor Bloque Quirúrgico. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España

Resumen

Objetivos: El desarrollo de las unidades de gestión clínica en los servicios quirúrgicos, hacen que el Área Quirúrgica tenga una importancia vital en el desarrollo y utilización de recursos por parte de las mismas. Este trabajo pretende revisar la actividad quirúrgica de nuestro servicio durante el año 2012 y proponer medidas de mejora de los resultados.

Material y Métodos: Hemos realizado una búsqueda telemática a través de la aplicación Acquiro® de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía de la actividad quirúrgica desde el 1 de Enero de 2012 al 31 de diciembre de 2012 de los servicios de Cirugía General, Traumatología, Ginecología y Obstetricia, Angiología y Cirugía Vascular y Urología para analizar diferentes parámetros y compararlos entre sí con la de otras especialidades.

Resultados: La UGC de Urología presenta un índice de ocupación de quirófano de 0,774, encontrándose en un nivel intermedio al compararlo con las otras especialidades. Se observa que la proporción de cirugía ambulatoria es mucho más elevada en comparación con las demás especialidades.

Conclusión: Para aumentar el índice de ocupación de quirófano y optimizar los recursos se propone mantener constante el personal de quirófano no médico, optimizar el número de urólogos por cirugía y el inicio y llegada a la sala quirúrgica, así como modificar el contenido de los partes quirúrgicos con el fin de no modificar la técnica quirúrgica y/o anestésica entre una y otra cirugía.

Abstract

Introduction: The development of clinical management units in surgical services, make the surgical area has a vital importance in the development and use of resources by them. This work reviews the surgical activity of our service in 2012 and propose measures to improve the results.

Material and Methods: We conducted a search through the telematics Acquiro® implementation of the Health of the Andalusian surgical activity from January 1, 2012 to December 31, 2012 from the services of General Surgery, Orthopedics, Gynecology and Obstetrics, Angiology and Vascular Surgery and Urology for analyzing different parameters and compare them with those of other specialties.

Results: The Urology Clinic Unit presents an operating room occupancy rate of 0.774, being at an intermediate level when compared with other specialties. It is noted that the ratio of day surgery is much higher compared to other specialties.

Conclusion: To increase operating room occupancy rate and optimize resources intends to maintain constant the nonmedical surgical staff, optimizing the number of urologists for surgery and the start and arrival in the operating room, and modify the contents of the parts surgical not to modify the surgical procedure and / or between one and another anesthetic surgery.

Palabras clave: Índice ocupación quirófanos, Área quirúrgica, Unidad de Gestión Clínica, Urología.

Keywords: Index occupation operating rooms, surgical unit, Urology Unit Clinical.

INTRODUCCIÓN

1.1. Composición y Funcionamiento del Área Quirúrgica

El ordenamiento y la distribución actual por unidades de gestión clínica, hacen que se considere al Área Quirúrgica como el conjunto que integran las zonas de recepción de los pacientes, la preanestesia, los quirófanos correspondientes, así como la sala de despertar del bloque quirúrgico. Dentro del espacio del bloque quirúrgico existen unas áreas distribuidas en diferentes zonas, según estén restringidas, no restringidas o parcialmente restringidas. Para el correcto funcionamiento del área quirúrgica, así como la distribución adecuada de los pacientes, familiares y personal sanitario deben establecerse una serie de normas. Es preceptivo que el primer paciente del parte quirúrgico se trasladado por parte del personal de turno de mañana a las 8.00 h, con objeto de que la anestesia se inicie a las 8.30 h. En el caso de que el primer paciente no haya ingresado o no pueda ser intervenido, automáticamente el personal de quirófano se encargará de trasladar al segundo paciente al quirófano con premura. El anestesista debe ser el encargado de dar la orden para la recepción del paciente en el prequirófano, así como para trasladarlo posteriormente a la Unidad de Reanimación. Los familiares del paciente deberán ser informados adecuadamente en un despacho destinado para tal fin, que se llevará a cabo al finalizar la intervención quirúrgica. Solo en algunos casos, se informará a los familiares antes de comenzar la cirugía. Al quirófano y área quirúrgica solo están capacitadas para acceder aquellas personas autorizadas por el Responsable de Quirófanos y Coordinadores o Directores de Anestesia y Especialidades Quirúrgicas. Es fundamental señalar adecuadamente las zonas de tránsito y zonas estériles, así como prohibir el paso a personal ajeno al quirófano (1, 2).

El Área Quirúrgica debe estar controlada y supervisada por la Comisión Quirúrgica del Hospital, que consiste en un grupo de profesionales que se reúnen periódicamente con el fin de coordinar el trabajo y el funcionamiento del área buscando un fin y beneficio comunes. Sin entrar en demasiados detalles, esta Comisión debe estar compuesta por el Coordinador del bloque quirúrgico, un responsable de médicos de quirófanos, un responsable de enfermería del bloque y los jefes de las diferentes especialidades quirúrgicas. Las principales funciones de esta Comisión serán asegurar el cumplimiento de las normas y procedimientos establecidos en el área quirúrgica, evitar y corregir posibles errores o desviaciones que impidan el correcto funcionamiento, asegurar un buen uso de recursos humanos y recursos instrumentales, intentar acreditar el área, elaborar normas de funcionamiento, determinar objetivos y realizar controles de calidad y de resultados. No obstante, cada personal de la Comisión debe tener una serie de funciones específicas; El Coordinador del área debe encargarse de la gestión clínica de la misma, coordinar el funcionamiento del bloque y exigir que se cumplan las normas de higiene, seguridad, competencias y el plan de calidad; El supervisor de enfermería debe encargarse de la función administrativa, asistencial, docente y de investigación del Área Quirúrgica; por su parte los Jefes de las Áreas de Cirugía deben encargarse de la programación quirúrgica que se establecerá de forma definitiva junto con el Coordinador del área, y deben asegurar la presencia del Cirujano antes de las 8.20 h en el Área, y que se cumplan los requisitos y normas procedentes; El Jefe de Anestesia o anestesista responsable del quirófano debe encargarse de identificar al paciente, comprobar que tiene firmados los consentimientos, corroborar que hay disponibilidad en el Área de Reanimación, solicitar la colaboración del resto del personal del Área Quirúrgica y acompañar al paciente en todo momento. El resto del personal del Bloque Quirúrgico lo componen Enfermería y Auxiliares de Enfermería, así como Celadores y Personal de Limpieza que tienen unas funciones definidas y establecidas, así como un control por parte de sus respectivos mandos superiores (1).

MATERIAL Y MÉTODOS

1.2. Indicadores de Funcionamiento del Área Quirúrgica

La gestión y optimización de la actividad quirúrgica se

relaciona de forma directa con el uso de los recursos sanitarios y con las listas de espera. Como hemos visto en el apartado anterior el proceso quirúrgico es complejo, ya que implica la coordinación de diferentes profesionales y el ajuste del tiempo para una correcta distribución de los recursos sanitarios. El Ministerio de Ciencia e Innovación junto con el Ministerio de Sanidad y el Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña elaboraron unos Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (3) en los que se ponen de manifiesto diferentes indicadores de eficiencia en la utilización de bloques quirúrgicos:

- Tiempo medio de utilización de quirófanos: Sumatorio de tiempos entre la entrada y la salida de quirófano de cada uno de los pacientes en quirófanos de cirugía programada en un centro dividido por el número de intervenciones quirúrgicas programadas en un centro.

- Tiempo de rotación medio entre pacientes en los quirófanos: Sumatorio de tiempos reales entre la salida de un paciente hasta la entrada del siguiente paciente en un mismo quirófano de cirugía programada en un centro dividido por el número de intervenciones quirúrgicas programadas en un centro.

- Tiempo agendado medio para quirófanos: Sumatorio de horas agendadas teóricas (horas teóricas dispuestas para el uso del quirófano) para cada quirófano en un centro dividido por el número de intervenciones quirúrgicas programadas en un centro.

- Número de intervenciones quirúrgicas realizadas: Número absoluto de intervenciones realizadas en un centro en un periodo concreto.

- Índice de ocupación bruto de bloques quirúrgicos en intervenciones programadas: Sumatorio de tiempos entre la entrada y salida de quirófano de cada uno de los pacientes de cirugía programada más sumatorio de tiempos reales entre la salida de un paciente hasta la entrada del siguiente paciente en un mismo quirófano de cirugía programada y todo dividido por sumatorio de horas agendadas para cada quirófano x 100.

- Índice de ocupación neto de bloques quirúrgicos en intervenciones programadas: Sumatorio de tiempos entre la entrada y la salida de quirófano de cada uno de los pacientes en quirófanos de cirugía programada dividido por el sumatorio de horas agendadas para cada quirófano en un centro x 100.

Además de los indicadores de eficiencia en la utilización del bloque quirúrgico, es importante a la hora de evaluar el Área Quirúrgica tener en cuenta el tipo de sala de operación/quirúrgica, el nivel de complejidad del hospital, el número de intervenciones, el número de intervenciones de urgencia realizada en el área de cirugía programadas, el índice de complejidad de la intervención, la existencia de hospital docente o no, la derivación o no de pacientes en lista de espera a otros proveedores y la presencia de actividad quirúrgica incentivada.

Otros valores de referencia útiles en el cálculo de indicadores y que deberíamos tener en cuenta, serían los siguientes:

- Tiempo quirúrgico: Tiempo que transcurre desde que el paciente entra al quirófano hasta que sale.

- Tiempo de rotación del quirófano: Tiempo de salida del paciente hasta que entra al quirófano un nuevo paciente.

- Número de intervenciones urgentes.

- Número de intervenciones programadas.

- Número de procedimientos realizados por día y mes.

- Tiempo de cirugía entre la incisión y cierre.

- Tiempo de sobreutilización del quirófano: carga de trabajo de Quirófano - Tiempo de Quirófano asignado; o cero si este valor es negativo.

- Porcentaje de cancelaciones de operaciones programadas el día de la cirugía.

1.3. Rendimiento y Funcionamiento óptimo de un Servicio Quirúrgico

En líneas generales, el funcionamiento del Área Quirúrgica suele venir marcado y enfocado según las directrices y objetivos planificados desde el Área de Gerencia y la Dirección Médica de los Centros Hospitalarios (4). Algunos de los objetivos que se establecen de forma general y específica y que deberían cumplirse son los siguientes:

- Reducción de la cirugía diferida que procede del Servicio de Urgencias.
- Alcanzar un rendimiento del quirófano superior al 80%.
- Tener un índice de cancelaciones inferior al 2%.
- Aplicar de forma escrupulosa y sin fisuras las normas de Asepsia y Antisepsia en relación al lavado de manos y uso de vestuario quirúrgico.
- Demora entre 0 y 7 días para aquellos procesos neoplásicos.
- Tener una demora en la lista de espera quirúrgica que oscile entre 3 y 6 meses como máximo.
- En aquellos hospitales docentes, estimular a los médicos residentes a la realización de cursos de cirugía prácticos anuales.

Además de estos objetivos anteriormente expuestos, y que nos servirán como modelo para evaluar el rendimiento de nuestro quirófano, es importante establecer una serie de normas de funcionamiento, que nos permitan evitar errores y pérdidas de días de quirófano, así como tener en cuenta algunos principios como la correcta indicación quirúrgica, el orden y distribución de los pacientes en el parte de quirófano de acuerdo con el tipo de cirugía y grado de contaminación de la misma, elección del cirujano responsable o cirujano principal y establecimiento en el número, periodicidad y tipo de operaciones que realiza cada uno de los cirujanos, incluyendo aquí a los residentes en hospitales docentes.

El objetivo de nuestro estudio es realizar una revisión de los índices de funcionamiento quirúrgico en el Quirófano de Urología del Hospital Universitario San Cecilio de Granada durante el año 2012 y proponer propuestas de mejora.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado una búsqueda telemática a través de la aplicación Acquiro® de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía de la actividad quirúrgica desde el 1 de Enero de 2012 al 31 de diciembre de 2012 de los servicios de Cirugía General, Traumatología, Ginecología y Obstetricia, Angiología y Cirugía Vascular y Urología para analizar los siguientes parámetros:

- Número de pacientes para cirugía programada.
- Tiempo de cirugía programada (Se contabiliza desde que el paciente entra en quirófano hasta que sale del mismo).
- Tiempo de rotación medio entre pacientes.
- Número de pacientes para cirugía ambulatoria.
- Tiempo de cirugía ambulatoria (Se contabiliza desde que el paciente entra en quirófano hasta que sale del mismo).
- Número de pacientes para cirugía urgente que requieren ingreso.
- Tiempo de cirugía urgente (Se contabiliza desde que el paciente entra en quirófano hasta que sale del mismo).
- Número de pacientes para cirugía urgente ambulatoria.
- Tiempo de cirugía urgente ambulatoria (Se contabiliza desde que el paciente entra en quirófano hasta que sale del mismo).
- Número total de intervenciones realizadas.

- Tiempo total de intervenciones realizadas.
- Tiempo disponible de quirófano.
- Índice de ocupación de quirófano.

En función de los resultados obtenidos y la comparación con las otras especialidades anteriormente referidas, se establecerán una serie de propuestas de mejora de los índices analizados en el apartado de Discusión.

RESULTADOS

Tras analizar los parámetros establecidos con anterioridad para las diferentes especialidades quirúrgicas, los resultados quedan expuestos en la tabla 1, que vemos a continuación.

	Cirugía General	Ginecología y Obstetricia	Traumatología y Cirugía Ortopédica	Angiología y Cirugía Vascular	Urología
Nº Cir. Progr.	1376	324	871	618	619
Tiemp. Cir. Progr.	3.117,10 h	764,50 h	2.127,24 h	1.641,22 h	1.405,54 h
Tiempo Rot. Entre Pac.	35,3 min	27,7 min	24,3 min	28,9 min	33,4 min
Nº Cir. Amb.	1924	313	1217	650	1446
Tiemp. Cir. Amb.	1.591,44 h	343,41 h	1.864,37 h	919,18 h	852,02 h
Nº Cir. Urg.	915	1011	754	329	166
Tiemp. Cir. Urg.	1.587,11 h	1.222,15 h	1.371,01 h	615,06 h	238,01 h
Nº Cir. Urg. Amb.	4	6	28	0	9
Tiemp. Cir. Urg. Amb.	2,59 h	1,19 h	21,16 h	0	7,38 h
Nº Total Interv.	4.219	1.654	2.870	1.597	2.240
Tiemp. Total Interv.	6.299,04 h	2.332,05 h	5.384,18 h	3.175,46 h	2.503,35 h
T i e m p . Disponible	6.475,30 h	1.303 h	5.180 h	3.194,30 h	2.916 h
Índice de Ocupación	0,727	0,851	0,771	0,802	0,774

Tabla 1. Relación de las variables estudiadas y revisadas del Registro Acquiro de la Junta de Andalucía, Consejería de Salud para el Hospital Universitario San Cecilio durante el año 2012.

Se representa gráficamente el número de intervenciones programadas que requieren ingreso hospitalario, así como el número de cirugías ambulatorias, observando como en Urología el número de cirugía ambulatoria supera ampliamente en proporción a la de las otras especialidades en relación a la cirugía programada con ingreso hospitalario (**Figura1**).

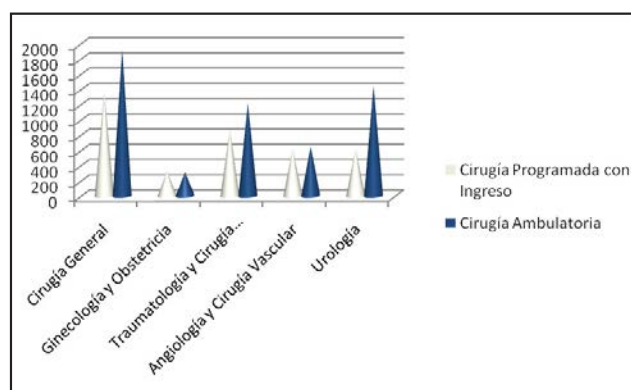


Figura 1. Representación gráfica del número de cirugías programadas con ingreso y cirugías ambulatorias durante el año 2012 en las diferentes especialidades quirúrgicas analizadas.

Mediante otro gráfico de puntos comparamos el índice de ocupación de quirófanos entre las diferentes especialidades (**Figura 2**), observando cómo urología se encuentra situada en la zona central de entre las analizadas.

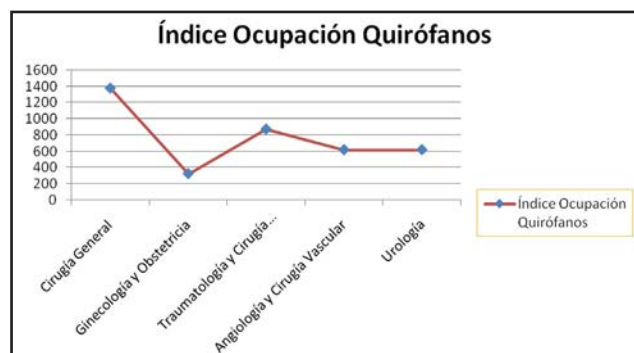


Figura 2. Representación gráfica del Índice de Ocupación de Quirófanos según las diferentes especialidades quirúrgicas analizadas.

DISCUSIÓN

El correcto funcionamiento y organización del quirófano depende en gran medida de la presencia de buenos líderes y de una colaboración interdisciplinaria. Es importante la distribución según roles y responsabilidades para que el quirófano funcione de manera adecuada. Las personas encargadas de los diferentes procesos quirúrgicos y perioperatorios deben estar coordinadas por sus superiores para el buen funcionamiento del mismo (5). En la organización del quirófano de urología en nuestro centro, existe un supervisor o jefe de quirófanos que dirige 4 quirófanos (entre ellos el de urología) y un personal que no es fijo de forma habitual en el quirófano de urología, por lo que el dominio y control de la situación en algunos momentos está por debajo del nivel deseado. Además, existe un Director de Bloque Quirúrgico encargado del personal médico anestesista, personal de enfermería y celadores, que sin embargo no tiene competencias directas sobre los especialistas quirúrgicos, en este caso urología, ya que los urólogos dependen de la organización del Director de Unidad de Gestión Clínica de Urología. Una manera de disminuir la complejidad organizativa actual, sería establecer una figura única de un Coordinador de Área Quirúrgica y un Coordinador específico para Urología, con un personal fijo en el quirófano, lo cual permitiría un rendimiento más alto y una mayor optimización.

Si analizamos los datos obtenidos del programa Acquiro®, observamos en relación a la actividad quirúrgica programada que Urología tiene una actividad similar a Angiología, pero muy por debajo de Cirugía General, debido al menor número de quirófanos disponibles de forma semanal y a una menor demanda quirúrgica. Sin embargo, a pesar de que en Urología existe una menor demanda quirúrgica, el hecho de tener un menor número de quirófanos hace que se exceda en más de 7 días el retraso en las intervenciones oncológicas y en muchos procedimientos no oncológicos más de 6 meses, aunque estos datos son difícilmente contrastables puesto que las bases de datos que los contienen son poco accesibles y no están bien codificadas. Tal y como nos explica Córdoba et al (6, 7) es imprescindible para un correcto funcionamiento y poder comparar con otros centros el tener un registro adecuado y poder aplicar diferentes índices para evaluar la actividad quirúrgica y mejorar la eficiencia en la gestión. Observamos como el tiempo de rotación entre pacientes es elevado en el quirófano de urología en comparación con el quirófano de traumatología, posiblemente en relación a que en Urología existe un personal celador encargado del traslado de los pacientes diferente cada día, mientras que en traumatología el personal celador es fijo y por tanto conoce mejor el funcionamiento. Otro factor a tener en cuenta puede ser que la disposición particular del quirófano de urología hace que haya que trasladar al paciente en ascensor tras la cirugía hacia la unidad de Reanimación. Es posible que el establecimiento de un programa estándar para el quirófano de urología minimice el retraso en los

tiempos entre pacientes (8) y sea útil en un hospital de tercer nivel como el nuestro en donde existe un número elevado de personal sanitario entre anestesistas, cirujanos, enfermería y celadores. Distintos factores pueden influir en el tiempo y desarrollo de la actividad quirúrgica, algunos de los cuales están presentes en nuestro hospital, entre ellos, al tratarse de un hospital docente, es preceptivo que los residentes realicen técnicas quirúrgicas con el retraso de tiempo que eso supone. Sin embargo, este hándicap de tiempo, podría solventarse si a las 8 am el equipo quirúrgico y anestesista se encontraran en el quirófano listos para comenzar, y el personal de enfermería preparado para recibir al paciente y realizar el check-in en el prequirófano (9). Otras medidas útiles para mejorar el rendimiento y tiempo quirúrgicos es la reducción del número de personas que forma el equipo de urólogos, mejorar la comunicación entre los miembros del equipo y limitar el cambio del personal del quirófano, evitar diferentes procedimientos quirúrgicos y diferentes tipos de anestesia en el parte de quirófano diario entre otras (10-14).

Observamos como el número de procedimientos ambulatorios programados que se realizan en urología superan con creces el doble de procedimientos con ingreso y la proporción es mucho más elevada que en otras especialidades. Las mejoras y cambios necesarios en el quirófano para mejorar los tiempos quirúrgicos y el índice de ocupación deben realizarse siempre basándonos en optimizar la eficiencia, pero también en seguir teniendo una seguridad y satisfacción adecuada para el paciente y el personal sanitario (15).

CONCLUSIÓN

El rendimiento del quirófano en Urología podría optimizarse tomando diferentes medidas como:

- Mantener el mismo personal de quirófano (incluyendo personal de enfermería, anestesista y celador)
- Establecer un parte de quirófano compacto, que no provoque importantes modificaciones en el instrumental a utilizar y minimice por tanto el tiempo rotatorio de pacientes.
- Optimizar el número de cirujanos-urólogos y labor del residente en el parte de quirófano diario.
- Optimizar el horario de comienzo de la jornada, así como el horario de fin de la misma.

Es posible que estas medidas agilicen y reduzcan la lista de espera quirúrgica y nos permitan llegar a unos objetivos asistenciales más óptimos y apropiados.

REFERENCIAS

1. Proyecto Hospital General Universitario de Alicante. Departamento 19. Normas de funcionamiento del Área Quirúrgica.
2. Gómez Fleitas M. Organización y gestión asistencial de un servicio de Cirugía General. 2006.
3. Eficiencia en la utilización de bloques quirúrgicos. Definición de Indicadores. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias AIAQS num 2010/04. Ed Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid. 2010.
4. Echenique Elizondo E, Díaz Aguirregoitia J. Osasunaz. Organización y gestión hospitalaria hoy: Servicio de Cirugía.. 2003; 191-236.
5. Marjamaa R, Vakkuri A, Kirvela O. Operating room management: why, how and by whom?. Acta Anaesthesiol Scand. 2008; 52: 596-600.
6. Córdoba S, Caballero I, Navalón R, Martínez-Sánchez D, Martínez-Morán C, Borbujo J. Análisis de la actividad quirúrgica realizada en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (2005-2010). Actas Dermosifiliogr. 2012. Doi.org/10.1016/j.ad.2012.04.007.
7. Córdoba S, Caballero I, Navalón R, Martínez-Sánchez D, Martínez-Morán C, Borbujo J. Análisis de la actividad quirúrgica realizada en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (2005-2010): establecimiento de los tiempos quirúrgicos estándar. Actas Dermosifiliogr. 2012. Doi.org/10.1016/j.ad.2012.05.005.

8. Porta CR, Foster A, Causey MW, Cordier P, Ozbirn R, Bolt S, Allison D et al. Operating room efficiency improvement after implementation of a postoperative team assessment. *J Surg Res.* 2013. Doi.org/10.1016/j.jjs.2012.12.004.
9. Wong J, Khu KJ, Kaderali Z, Bernstein M. Delays in the operating room: signs of an imperfect system. *Can J Surg.* 2010; 53: 189-95.
10. Cassera MA, Zheng B, Martinec DV, Dunst CM, Swanström LL. Surgical time independently affected by surgical team size. *Am J Surg.* 2009; 198: 216-22.
11. Strum DP, Sampson AR, May JH, Vargas LG. Surgeon and type of anesthesia predict variability in surgical procedure times. *Anesthesiology.* 2000; 92: 1454-66.
12. Arakelian E, Gunningberg L, Larsson J. How operating room efficiency is understood in a surgical team: a qualitative study. *Int J Qual Health Care.* 2011; 23: 100-6.
13. Overdyk FJ, Harvey SC, Fishman RL, Shippey F. Successful strategies for improving operating room efficiency at academic institutions. *AnesthAnalg.* 1998; 86: 896-906.
14. Tyler DC, Pasquariello CA, Chen CH. Determining optimum operating room utilization. *AnesthAnalg.* 2003; 96: 1114-21.
15. Heslin MJ, Doster BE, Daily SL, Waldrum MR, Boudreaux AM, Smith AB et al. Durable improvements in efficiency, safety, and satisfaction in the operating room. *J Am Coll Surg.* 2008; 206: 1083-90.

Comunidad de prácticas para la calidad en formación profesional sanitaria

Community of practice for quality health training

Marina Varela Ruano¹, Jacobo Cambil Martín²

¹ Odontóloga

² Profesor de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada

Resumen

Objetivos: El objetivo general de este estudio es crear una comunidad virtual de práctica para el intercambio de información entre docentes o futuros docentes de Formación Profesional Sanitaria y entre profesionales sanitarios relacionados con la Formación Profesional.

Métodos: El estudio docente es de tipo formativo, de acción y participativo. Este estudio se realizó como complemento en la tercera edición del Máster de Profesorado de Educación Secundaria Obligatoria y Bachillerato, Formación Profesional y Enseñanza de idiomas por la Universidad de Granada, especialidad en Procesos Sanitarios, 2010-2011. El estudio se divide en dos fases bien definidas, una fase de creación de la Comunidad de Prácticas, y otra para difusión y manejo de la misma por parte de los alumnos. La comunidad de práctica se desarrolló en Febrero de 2012.

Resultados: Los resultados obtenidos muestran que el desarrollo de la Comunidad de Práctica resulta eficaz para la formación de los futuros docentes de Formación Profesional.

Conclusiones: Las comunidades de práctica para la calidad y seguridad del paciente del Observatorio para la Calidad de la Formación en Salud permiten la adquisición o actualización de competencias docentes en estudiantes de posgrado mediante la creación, desarrollo, gestión y evaluación de dichas comunidades en el ámbito de la Formación Profesional.

Abstract

Aims: The overall objective of this study is to create a virtual community of practice for the exchange of information between lecturers or future lecturers of Health Technical Education and among health professionals related to this vocational training.

Methods: This teaching study is a participatory and action study. This was conducted as a supplement to the third edition of the Master of Teaching in Secondary Education, from the University of Granada, specializing in Health Processes during 2010-2011. The study is divided into two distinct phases, one phase of creation of the community of practice and the other one for dissemination and management of the community by the students. The community of practice was established on February of 2012.

Results: The results show that the development of the community of practice is effective for the training of future lecturers of this vocational training.

Conclusions: Communities of practice for quality and patient safety of the Observatory for the Quality of Health Education allow the acquisition or upgrade of teaching skills and competences in postgraduate students through the creation, development, management and evaluation of these communities in the field of vocational training.

Palabras clave: Formación Profesional, Calidad, Docencia, Comunidad de Prácticas.

Keywords: Technical Teaching, Quality, Teaching, Community of Practice.

INTRODUCCIÓN

La familia de sanidad en Formación Profesional (FP) incluye catorce ciclos formativos, tres de ellos de grado medio y once de grado superior.

Para optar a la docencia en FP inicial, la que imparte el sistema educativo para alumnos sin ninguna experiencia laboral previa, se puede elegir entre cuatro itinerarios o especialidades distintas, según los ciclos o módulos más relacionados con la

formación que posee el futuro docente. Esta posibilidad limita los módulos en los que se puede dar clase, pero aún así, el abanico de módulos y ciclos es muy amplio, y por ejemplo un diplomado en enfermería puede acabar impartiendo clase en un módulo de prevención bucodental, en el que los profesores también son de la especialidad de procedimientos sanitarios. De la misma manera, un licenciado en farmacia que haya optado por la especialidad de procedimientos diagnósticos clínicos y ortoprotésicos, puede acabar impartiendo clase de módulos del ciclo de prótesis dental.

Esta circunstancia provoca que, sobre todo en los primeros años, al profesor que ha obtenido una plaza para dar clase en un módulo que no está relacionado de manera directa con su titulación, le puedan surgir dudas e inseguridades sobre su propia capacidad para afrontar la docencia.

Considerando lo anterior, se hace necesaria la mejor capacitación de los futuros docentes de FP. Además, todas las fuentes de información que proporcionen recursos de calidad al profesor que se encuentre en la situación descrita, van a facilitar la labor docente del mismo. Hoy en día las fuentes de información de más fácil acceso se encuentran en internet. Las propias características de la Web 2.0 permiten a los usuarios interactuar y colaborar entre sí como creadores de contenido generado por los propios usuarios en una comunidad virtual (1-4).

Actualmente existen distintos ambientes educativos virtuales, como por ejemplo Moodle o SWAD (Sistema Web de Apoyo a la Docencia en la Universidad de Granada), que facilitan el proceso enseñanza-aprendizaje. En Andalucía se creó con este fin el entorno colaborativo de Redes Andaluzas de Formación Profesional. Estas redes están destinadas a capacitar al profesorado para integrar las Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TICs) dentro de sus competencias y actividades docentes, desde una perspectiva colaborativa y contextualizada, en un perfil específico como son las familias profesionales de la formación profesional (5). De esta manera se creó y se puso a disposición de todo el profesorado de FP inicial, un espacio virtual específico de comunicación e intercambio de información de las diferentes familias de formación profesional, dirigido en exclusiva a docentes andaluces.

En el marco del Plan Estratégico de Formación Integral del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA), el Observatorio para la Calidad de la Formación en Salud, integrado en la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, surge para dar soporte a los procesos de aprendizaje y desarrollo profesional continuo de los profesionales de la salud (6). El Observatorio lanzó en junio de 2011 su plataforma de "Comunidades de práctica para la calidad y la seguridad del paciente", especialmente concebidas para el desarrollo de redes profesionales capaces de generar nuevo conocimiento útil para la mejora continua de la atención a la salud, a través de un aprendizaje compartido (7). Esta plataforma integra herramientas web 2.0 que pretenden facilitar la interacción, el intercambio y la participación horizontal, a través de una serie de funcionalidades como blogs, gestión compartida de archivos y enlaces, calendario de grupo, foros, tablón de anuncios, posibilidad de enviar mensajes privados, chat.

Se trata de un espacio abierto que ofrece a los usuarios (profesionales de la salud, estudiantes, ciudadanos) la posibilidad de crear y gestionar sus propias comunidades para compartir experiencias, conocimiento y recursos sobre salud. La finalidad de esta iniciativa es propiciar el aprendizaje colaborativo de los usuarios que participan en las comunidades, así como fomentar la generación de nuevas propuestas y la búsqueda de nuevas vías para mejorar la calidad de los servicios de salud. Esto se consigue en un entorno virtual colaborativo de enseñanza-aprendizaje de calidad.

El objetivo general de este estudio es crear una comunidad virtual de práctica para el intercambio de información entre docentes o futuros docentes de Formación Profesional Sanitaria y entre profesionales sanitarios relacionados con la Formación Profesional. Para este fin, se plantean los siguientes objetivos específicos: a) Impartir un seminario, utilizando herramientas de calidad de la actividad docente, para mostrar y hacer partícipes a mis compañeros del Máster en la comunidad creada; b) Analizar la trayectoria de la comunidad desde su creación hasta 3 meses y medio después.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio docente es de tipo formativo, de acción y participativo. Este estudio se realizó como complemento en la tercera edición del Máster de Profesorado de Educación Secundaria Obligatoria y Bachillerato, Formación Profesional y Enseñanza de idiomas por la Universidad de Granada, especialidad en Procesos Sanitarios, 2010-2011.

El estudio se divide en dos fases bien definidas, una fase de creación de la Comunidad de Prácticas, y otra para difusión y manejo de la misma por parte de los alumnos.

En la Fase I, el primer paso fue contactar con los administradores del Observatorio para la Calidad en Formación en Salud para explicarles el motivo de creación de la comunidad. Una vez que obtuvimos su permiso, comenzamos el proceso de creación de la comunidad con la ayuda de su guía de uso que explica cómo utilizar todas las funciones disponibles, el registro como usuario y la utilización de todas las herramientas existentes. A pesar de que este tutorial está disponible para resolver cualquier duda, la página es muy intuitiva, con usabilidad similar a la de cualquier red social, y puede manejarse fácilmente.

Así, el proceso realizado para crear el grupo fue el siguiente:

1º) El registro como usuaria dentro de las Comunidades de Práctica.

2º) Una vez registrada completé los datos del perfil. Aunque no es obligatorio poner todos los datos que se piden, es interesante, por las características del sitio, describir aquellos relacionados con la formación académica del usuario, experiencia laboral, centro de trabajo e intereses laborales relacionados con las Comunidades. También es importante subir una foto a tu perfil, para dar mayor confianza a los demás usuarios.

3º) Elaborado el perfil, ya se pudo crear una comunidad o grupo. En la ficha de creación del grupo se piden una serie de datos sobre las características del mismo:

Icono del grupo: la imagen que caracterice al grupo debe ser atrayente para los usuarios y orientar desde el primer momento hacia los contenidos del grupo. El icono creado para nuestro grupo recogía fotografías de diferentes ciclos formativos de FP.

Nombre del grupo: claro, preciso y no demasiado extenso para identificar las características principales del grupo al que pone nombre. El nombre escogido para nuestro grupo fue "Comunidad de práctica UGR para la calidad en formación profesional sanitaria".

Descripción: en este apartado se detallaron los objetivos, características y destinatarios del grupo creado. La descripción de nuestro grupo fue la siguiente "Una gran parte de los profesionales sanitarios que conforman nuestro sistema de salud proviene de titulaciones de formación profesional. El objetivo de este grupo es el intercambio de información relacionada con la familia sanitaria de formación profesional, ya sea entre titulados/as o profesorado de los 14 ciclos que conforman esta familia, para compartir cualquier tipo de recurso que aumenta la calidad de la enseñanza de estas titulaciones o del ejercicio de la profesión de los técnicos sanitarios. Los ciclos son: Cuidados auxiliares de enfermería, Emergencias sanitarias, Farmacia y parafarmacia, Anatomía patológica y citología, Audiología protésica, Dietética, Documentación sanitaria, Higiene bucodental, Imagen para el diagnóstico, Laboratorio de diagnóstico clínico, Ortoprotésica, Prótesis dentales, Radioterapia y Salud ambiental".

Para clarificar el objetivo de la creación de la comunidad se incluyó lo siguiente en la descripción "Esta comunidad forma parte del estudio del Trabajo Fin de Máster (TFM) de la alumna Marina Varela Ruano, tutorizado por el profesor Jacobo Cambil Martín. Universidad de Granada (UGR)".

Descripción breve: al contrario que en la anterior, esta segunda descripción ha de ser más breve, pues es la que se mostrará en el listado general de las Comunidades de Práctica. La descripción breve de nuestro grupo fue "Este grupo tiene como objetivo intercambiar información relacionada con la familia sanitaria de formación profesional, ya sea entre titulados o profesorado de los 14 ciclos que conforman esta familia".

Etiquetas: las palabras principales que escogimos para identificar nuestro grupo fueron "formación profesional, ciclo, máster profesorado, ugr".

Sitio web: no teníamos ningún sitio web creado para asociar al grupo, así que no relacionamos ninguno en este apartado.

Privacidad del grupo: en un primer momento se decidió que fuera un grupo abierto, al cual podría acceder cualquier usuario de cualquier Comunidad ya creada.

¿Quién puede ver este grupo?: la opción escogida fue la de que sólo los integrantes del grupo pudieran ver los contenidos del mismo.

Todas las siguientes opciones fueron seleccionadas positivamente, ya que asumimos que todas ellas podrían enriquecer los contenidos del grupo “habilitar favoritos de grupo, activar discusiones de grupo, habilitar blog de grupo, activar archivos de grupo, permitir calendario de eventos de grupo y habilitar álbumes de foto del grupo”.

Establecimos que los administradores del grupo fuéramos el coordinador y la alumna responsable del TFM. De esta manera, ambos perfiles podrían actualizar y modificar las características del grupo y controlar los usuarios que solicitasen pertenecer a la comunidad.

La creación del grupo fue comentada por los propios administradores del Observatorio como noticia para lograr una mayor difusión de este estudio.

RESULTADOS

A. Resultados de la fase de creación de la comunidad de práctica UGR para la Calidad de la Formación Profesional Sanitaria.

La página web de presentación de la comunidad de práctica creada a fecha de 13 de febrero de 2012. A los 3 meses y medio de su creación, el número de miembros registrados fue de 29 profesionales. Se subieron 16 documentos y 5 recursos favoritos. El número de comentarios en el tablón fue de 11 y se habilitaron 3 álbumes de fotografías sobre clases teórico-prácticas del Máster. Durante este periodo, se fijaron 5 eventos, incluida la fecha de exposición de los TFM.

En la tabla 1, se recoge el perfil académico o profesional de los profesionales que solicitaron ser miembros de la Comunidad.

Perfil académico o profesional de los miembros de la Comunidad de Práctica UGR para la Calidad de la Formación Profesional Sanitaria	Nº
Licenciados en Medicina	2
Licenciados en Odontología	3
Licenciados en Farmacia	1
Diplomados en Enfermería	5
Licenciados en Ciencia y Tecnología de los Alimentos	2
Diplomados en Nutrición Humana y Dietética	2
Diplomados en Logopedia	1
Diplomados en Terapia Ocupacional	2
Profesores Universitarios	1
Técnicos Superiores de Formación Profesional	3
Diseñadores gráficos especializados en multimedia	1
Licenciados en Ciencias de la Información	1
Directora del Observatorio para la Calidad de la Formación en Salud	1
Jefe de Proyectos del Área de Acreditación para el Desarrollo	1
Profesional Continuo de la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía	1
Responsable de Formación Continuada del Área Hospitalaria de Valme	1
Información de perfil no aportada	5

Tabla 1. Perfil académico o profesional de los profesionales que solicitaron ser miembros de la Comunidad.

B. Resultados de la fase de exposición a mis compañeros de la comunidad creada.

Todos los alumnos de la especialidad de Procesos Sanitarios del Máster asistieron al seminario impartido en el aula de informática de la Facultad de Ciencias de la Salud. La plataforma de Soporte Web de Apoyo a la Docencia (SWAD-Máster de Profesorado) sirvió de apoyo a la planificación docente.

Los documentos resultantes para garantizar el proceso de enseñanza-aprendizaje son:

1. Guía didáctica: entregada a todos los alumnos del máster 15 días antes del seminario.

2. Plan de acción tutorial: se les entregó el mismo día del seminario elaborado para dicha sesión. Sirvió a la docente como documento específico de planificación del seminario. Incluía los contenidos, los objetivos generales y específicos, el tiempo de duración, las técnicas didácticas, el rol del docente y de los discentes, los recursos disponibles y una descripción de los elementos de evaluación de la actividad docente, incluido un listado de control y registro de asistencia.

3. Consentimiento informado de participación en el estudio docente: debido a que las opiniones de mis compañeros iban a ser recogidas en el trabajo fin de máster, y se les iba a pedir su colaboración y participación activa en la comunidad (al menos 2 mensajes en el tablón de la comunidad, 1 documento agregado al material del grupo y la diseminación de la actividad), se les explicó el estudio y se les entregó un consentimiento informado. La opción de participar en el seminario y de pertenecer a la Comunidad fue voluntaria.

4. Cuestionarios de satisfacción del alumnado y del profesorado con el seminario impartido.

DISCUSIÓN

La tendencia hacia el aprendizaje abierto, activo y electrónico es evidente. Con respecto al profesional de la docencia, esta tendencia no solo tiene que limitarse a la relación enseñanza-aprendizaje con sus alumnos, sino que la Web 2.0 puede ser utilizada como herramienta para la formación del propio docente (8-9).

Las redes sociales existentes como Facebook, Twitter o Tuenti, ya han dado cuenta de la importancia que ha adquirido la interacción social a través de internet, por lo que apoyándonos en la idea en de que el aprendizaje es un proceso intrínsecamente social, basado en la cooperación entre personas y utilizando de forma funcional el conocimiento, hemos tratado con este trabajo de aproximarnos a las características de una comunidad de práctica colaborativa entre profesionales de la salud y docentes o futuros docentes (10).

En el momento de la creación de la comunidad establecimos el acceso a la misma como “abierto”, lo que suponía que cualquier usuario registrado en el Observatorio o en las Comunidades podía acceder a nuestra comunidad libremente. Tras observar en las Comunidades ciertos perfiles de dudosa procedencia, no relacionados con la calidad en la formación sanitaria, decidimos cambiar el tipo de acceso, quedando establecido ahora como “cerrado”, en el cual todo aquel que quisiera pertenecer a la comunidad debía enviar una solicitud a los administradores, que éramos los que decidíamos si aceptar o no a los miembros.

En este tipo de comunidades de aprendizaje se fomenta el lenguaje formal, a diferencia de las redes sociales, en las que se usa un vocabulario más personal y es recurrente el uso de iconos. Esto aporta calidad al contenido y al formato de la información en su escritura, lectura, redacción de ideas y exposición de conceptos de forma clara (11). A esto sumamos la idea de que las plataformas de aprendizaje colaborativo dependen del uso de todos los usuarios así como parte de la calidad de las mismas, como por ejemplo aportando sugerencias útiles y factibles a los administradores para lograr una mayor funcionalidad técnica o del conocimiento (12).

Al crear esta comunidad decidimos no utilizar las herramientas de blog y foro disponibles en la misma, por disponer de poco tiempo y querer centrarnos en otros aspectos, pero una vez realizado el trabajo, creemos que estas dos aplicaciones habrían sido bastante útiles porque son herramientas clave en la Web 2.0. Para futuros estudios de innovación docente, podría considerarse su inclusión así como desarrollarlas de forma adecuada (9).

Con respecto al seminario impartido, mediante los cuestionarios pudo objetivarse la satisfacción del alumnado y del profesorado con la actividad realizada. Globalmente podemos concluir que el grado de satisfacción fue alto, excepto en el ítem relacionado con el aula y los recursos didácticos.

La difusión de la existencia y ventajas de una comunidad con estas características es un aspecto clave para lograr el enriquecimiento de la misma y el aprendizaje colectivo; incluir al profesorado de FP en ellas puede enriquecer a todos sus profesionales miembros.

CONCLUSIONES

Las comunidades de práctica para la calidad y seguridad del paciente del Observatorio para la Calidad de la Formación en Salud permiten la adquisición o actualización de competencias docentes en estudiantes de posgrado mediante la creación, desarrollo, gestión y evaluación de dichas comunidades en el ámbito de la Formación Profesional.

Agradecimientos. A todos los alumnos de la tercera del Máster de Profesorado de Educación Secundaria Obligatoria y Bachillerato, Formación Profesional y Enseñanza de idiomas por la Universidad de Granada, especialidad en Procesos Sanitarios de la Universidad de Granada por participar voluntariamente en el estudio del Trabajo Fin de Máster.

REFERENCIAS

1. El Portal de la Formación Profesional. Secretaría de Estado de Educación, de Formación Profesional y Universidades. Ministerio de Educación, Cultura y Deporte. Disponible en: <http://www.todofp.es>. [Acceso Enero 2012].
2. Portal de Formación Profesional. Consejería de Educación. Junta de Andalucía. (2012) Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/educacion/formacionprofesional>. [Acceso Enero 2012].
3. O'Reilly, T. (2005). What Is Web 2.0. Design Patterns and Business Models for the Next Generation of Software. O'Reilly Media, Inc. Disponible en: <http://tim.oreilly.com/pub/a/oreilly/tim/news/2005/09/30/what-is-web-20.html?page=1> [Acceso Enero 2012].
4. La Web 2.0: Características, implicaciones en el entorno educativo y algunas de sus herramientas. Alberto A. 2006. Disponible en: <http://www.slideshare.net/ing.adolfo/la-web20-santamaria>. [Acceso Enero 2012].
5. Redes Andaluzas del Profesorado de FP. Consejería de Educación. Junta de Andalucía. (2006). Disponible: <http://www.juntadeandalucia.es/educacion/colabora/web/redfp.bienvenida/inicio>. [Acceso Febrero 2012].
6. Observatorio para la Calidad de la Formación en Salud. Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía. Sevilla. (2009). Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/formacionsalud/gestor/es/inicio/index.html>. [Acceso Febrero de 2012].
7. Esposito Gonfía, T; Periañez Vega, M; Domínguez Rojas, D; Fuentes Barrera, F; Rodríguez Contreras, H; García Rioja, F. "Comunidades de práctica virtuales para el trabajo colaborativo y el aprendizaje compartido. Objetivos: Fomentar el trabajo colaborativo y el aprendizaje compartido, a través de la comunicación y el intercambio de conocimientos y experiencias en soporte on-line entre profesionales." Publicado en el Portal del Observatorio para la Calidad de la Formación en Salud. (Julio de 2011). Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía. Sevilla (2009). [Acceso Febrero de 2012].
8. Robles Fernández, M.; Bueno Cobos, M.; Abril Madrid, R. Redes

andaluzas para el aprendizaje colaborativo en plataformas virtuales. II Jornadas Internacionales sobre políticas Educativas para la Sociedad del Conocimiento. Granada (España), 7, 8 y 9 de marzo de 2007. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/averroes/jornadas_internacionales/docs/upload/1037/1037P.pdf. [Acceso Marzo 2012].

9. Abril Madrid, R; Robles Fernández, M; Bueno Cobos, M; González Liñán, M. Weblogs, redes de profesorado y formación profesional. Colaboración en la web 2.0 para la mejora de la práctica docente. Centro del Profesorado de Granada. Consejería de Educación. Junta de Andalucía. (2008). Disponible en: http://memoria.congresointernetenelaula.es/virtual/archivosexperiencias/20080516180612Weblogs_redes_fp.pdf. [Acceso Mayo 2012].

10. Pérez, T; Castillo, E; Marquina, R. (2010). Las redes sociales y el desarrollo profesional del docente. Revista Cognición nº 26 (Mayo-Junio 2010). [Internet]. Disponible en: http://www.cognicion.net/index.php?option=com_content&task=view&id=322&Itemid=228. [Acceso Mayo 2012].

11. Torres-Salinas, Daniel; Delgado-López-Cózar, Emilio. (2009) "Estrategia para mejorar la difusión de los resultados de investigación con la Web 2.0". Revista El profesional de la información, 2009, septiembre-octubre, v. 18, n. 5, pp. 534-539. Disponible en: http://www.csicisf.es/andalucia/modules/mod_ense/revista/pdf/Numero_26/JUAN_REINA_1.pdf. [Acceso Abril de 2012].

Ingeniería tisular cardiaca

Cardiac tissue engineering

Fernando García Muñoz, Pascual Vicente Crespo Ferrer, José Manuel García López
Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada

Resumen

La recuperación de la pérdida de capacidad funcional cardiaca es uno de los campos de investigación más atractivos para la ingeniería tisular y medicina regenerativa por su alta incidencia y prevalencia. En los últimos años la cardiomioplastia celular, que consiste en implantar células aisladas con capacidad regenerativa, se ha desarrollado notablemente como una herramienta clínicamente útil, aunque los resultados son cuantitativamente escasos. Debido a la baja retención de células implantadas, se han utilizado técnicas de ingeniería tisular para intentar mejorar la capacidad funcional. La ingeniería tisular *in situ*, que consiste en administrar de manera conjunta células y una matriz extracelular, ha conseguido aumentar la retención de células y mejora los resultados de la cardiomioplastia celular. La ingeniería tisular *in vitro* a nivel tisular, que se basa en construir en el laboratorio parches tridimensionales con células, matrices y señales necesarias para la construcción de un sustituto tisular que posteriormente es implantado en la zona dañada, ha mejorado las capacidades funcionales contráctiles cardíacas gracias al uso de biorreactores que intentan mimetizar el microambiente cardíaco. La ingeniería tisular *in vitro* a nivel de órgano consiste en la descelerización del órgano cardíaco y la posterior perfusión de distintos tipos celulares para intentar repoblar el miocardio y el sistema vascular. Se ha conseguido la contracción y el acoplamiento eléctrico de cardiomiocitos, pero por el momento, la capacidad contráctil final es escasa. Otras técnicas de ingeniería tisular basadas en matrices acelulares o en constructos amatriaciales han servido de pasos intermedios hacia los avances en la ingeniería tisular *in vitro*.

Abstract

The recovery of cardiac functional capacity loss is one of the most attractive research fields for tissue engineering and regenerative medicine due to their high incidence and prevalence. In recent years cellular cardiomyoplasty, which involves implanting isolated cells with regenerative capacity, has developed significantly as a clinically useful tool, although the results are quantitatively scarce. Due to the low retention of implanted cells, we have used tissue engineering techniques to try to improve functional capacity. *In situ* tissue engineering, which comprises administering together extracellular matrix and cells, has managed to increase the retention of cells and enhances the performance of cellular cardiomyoplasty. *In vitro* tissue engineered at tissue level, which is based on building three dimensional patches in laboratory with cells, matrices and signals required for the construction of a replacement tissue, that is subsequently implanted into the damaged area, has improved functional capabilities by the use of bioreactors that attempt to mimic the cardiac microenvironment. Tissue engineering *in vitro* at organ level is supported by cardiac organ decellularization and subsequent infusion of different cell types to attempt to repopulate the myocardium and vascular system. Contractility and the electrical coupling of cardiomyocytes were achieved, but for the moment, the contractile capacity is scarce. Other techniques based tissue engineered acellular matrices or amatrix constructs have served as intermediate steps toward progress in tissue engineering *in vitro*.

Palabras clave: Ingeniería tisular cardiaca, Terapia celular, Regeneración cardiaca.

Keywords: Cardiac tissue engineering, Cell therapy, Cardiac regeneration.

INTRODUCCIÓN

Muchas enfermedades cardiovasculares, y entre ellas el infarto de miocardio (1), muestran en su etapa final insuficiencia cardíaca. Este déficit funcional es uno de los más importantes campos de investigación en la medicina regenerativa por la prevalencia e incidencia de la insuficiencia cardíaca. Cuando dicha insuficiencia progresa, el trasplante cardíaco es, a pesar de los avances realizados en las últimas décadas, la única herramienta terapéutica que permite actualmente restablecer el déficit funcional cardíaco.

Pero el trasplante cardíaco tiene también sus limitaciones, ya sea por el pobre número de donantes que facilitan el trasplante, o por las complicaciones que puede presentar este tratamiento (2).

El infarto agudo de miocardio (IAM) se produce cuando el riego sanguíneo del corazón es interrumpido a nivel arterial y se produce la isquemia de una determinada área miocárdica y la muerte de cardiomiocitos y la sustitución de células musculares cardíacas por un tejido cicatricial conjuntivo que no muestra capacidad de contracción. Lo ideal, sería revertir la obstrucción vascular.

lar lo antes posible para evitar la muerte de las células musculares cardíacas. Pero, una vez producida dicha pérdida de células, sería necesario aplicar las herramientas terapéuticas que nos puedan suministrar todo lo necesario para una correcta y eficaz reparación del daño causado y conseguir de nuevo la capacidad de contracción perdida.

La terapia celular cardíaca (cardiomioplastia celular) se ha desarrollado notablemente en las últimas dos décadas. Tiene por base la utilización de células aisladas que poseen capacidad regenerativa y que se administran en el corazón. Distintos trabajos con esta metodología han demostrado, mediante ensayos clínicos, que este procedimiento, siendo seguro, solo consigue ligeros incrementos en la recuperación de la funcionalidad del miocardio perdido al determinarse un aumento ligero en la fracción de eyección ventricular (3, 4).

En la actualidad, se están utilizando técnicas de ingeniería tisular para solucionar este problema. La ingeniería tisular cardíaca se basa en la combinación de células –con capacidad regenerativa miocárdica–, matrices y factores de regulación para conseguir una construcción similar al tejido muscular cardíaco (5). Más recientemente se están desarrollando estudios en animales de experimentación para fabricar corazones bioartificiales. Para ello en un primer paso se procede a desceldularizar los corazones, pero conservando las estructuras organizativas de tejido conjuntivo cardíaco. Y en segundo lugar, repoblar las paredes de los vasos y el tejido cardíaco con células con capacidad contráctil (6).

En la presente revisión realizaremos un análisis de las aportaciones actuales de la ingeniería tisular para la recuperación funcional del tejido cardíaco alterado.

TERAPIA CELULAR CARDIACA

La llamada cardiomioplastia celular consiste en la implantación, en zonas miocárdicas que han perdido la capacidad contráctil, de células aisladas con capacidad angiogénica y/o de regeneración miocárdica. Su objetivo fundamental es la recuperación funcional del miocardio dañado. Los factores más importantes a tener en cuenta en esta terapéutica son, en primer lugar, la selección adecuada de las células que se administran, en segundo lugar, la vía de administración de dichas células, y, finalmente, la cuantía de células a implantar.

Células con capacidad regenerativa

La capacidad de integración en el miocardio, la capacidad de expansión mediante técnicas de cultivos celulares y tisulares, y la capacidad de acoplamiento mediante uniones intercelulares específicas (adherentes y comunicantes) entre ellas y con las células no dañadas del miocardio, son las tres capacidades que deben poseer y desarrollar las células regenerativas utilizables en ingeniería tisular cardíaca.

Como se muestra en la Tabla 1, células de diverso origen se han utilizado, experimental o clínicamente, o se cree que tienen potencial suficiente para ser utilizadas en la cardiomioplastia celular por su capacidad regenerativa (7-13).

Los resultados obtenidos con los diferentes tipos celulares son muy variables, pero los resultados obtenidos con células progenitoras endoteliales, células mononucleares de médula ósea, células estromales mesenquimatosas (12, 13) en pacientes con IM agudo o cardiomiopatía isquémica crónica han demostrado la seguridad de dicho tratamiento y un aumento significativo de la fracción de eyección ventricular. Además, ya se están desarrollando ensayos clínicos con resultados muy esperanzadores con células madre cardíacas (14).

La acción realizada por los diversos tipos de células utilizadas en la cardiomioplastia celular se debe a una de las tres siguientes capacidades. En primer lugar, la capacidad para producir mioblastos que darán lugar a cardiomiocitos. En segundo lugar, la capacidad de angiogénesis con un aumento de la perfusión cardíaca. En tercer lugar, la capacidad de comunicación paracrina de las células o los factores de crecimiento y citoquinas administrados con las células implantadas (15).

Tipo celular	Ventajas	Inconvenientes
Mioblastos esqueléticos *	Fáciles de aislar Alta tasa de proliferación Resistentes a la hipoxia Autólogos	Gran incidencia de arritmias
Células derivadas de médula ósea * Células progenitoras endoteliales * Células madre hematopoyéticas * Células madre mesenquimales *	Autólogas Fáciles de aislar Multipotentes Baja respuesta inmunológica	Disponibilidad limitada Casos de formación de hueso o cartílago en el miocardio
Células madre derivadas de tejido adiposo *	Fáciles de aislar Elevada disponibilidad Multipotentes Baja respuesta inmunológica	Baja supervivencia
Células madre cardíacas *	Intrínsecas Multipotentes Autólogas	Baja disponibilidad
Células madre embrionarias °	Pluripotentes Fáciles de expandir	Teratogénicas Baja disponibilidad Respuesta inmune del huésped Problemas éticos
Células iPS °	Pluripotentes Fáciles de expandir Buena disponibilidad Autólogas	Potencial teratogénico Posible potencial oncogénico
Cardiomiocitos fetales °	Fenotipo de cardiomiocito	Baja disponibilidad Baja supervivencia Respuesta inmune del huésped Problemas éticos

Tabla 1. Ventajas e inconvenientes de diversos tipos de células implantables en ingeniería tisular cardíaca (Modificada de 7 y 8)

iPS: células madre pluripotentes inducidas. * = Usadas en ensayos clínicos. ° = Utilizadas en estudios experimentales.

Vías de administración y número de células

La vía de administración y el número de células utilizado son dos factores muy importantes en la cardiomioplastia celular. Algunas de las vías de administración más utilizadas son: inyección intramiocárdica por esternotomía y punción epicárdica, endomiocárdica o intracoronaria. La vía intracoronaria parece ser la vía que permite un mejor asentamiento de células en el miocardio (16). En relación con el número de células a administrar, este es muy variable dependiendo del tipo celular y de la vía de administración. En los últimos estudios clínicos con infusión por las arterias coronarias se utiliza una cantidad de un 1×10^6 de células madre cardíacas para un foco de infarto (14). Para otros tipos celulares se puede llegar a valores de 100×10^6 células para estudios con células mononucleares de médula ósea (17).

Estado actual de la cardiomioplastia celular

Los estudios realizados tanto en animales de experimentación como en humanos han mostrado que la cardiomioplastia celular es una técnica reproducible y útil para la recuperación de la capacidad funcional cardíaca (19). Tras años de experimentación, hemos aprendido que la utilización, como fuente celular,

de mioblastos puede inducir arritmias y no conduce al acoplamiento eléctrico con los cardiomiocitos. Igualmente, la utilización de células mononucleares de médula ósea es segura y ofrece un beneficio modesto en la función ventricular. Las especificaciones futuras de este tratamiento se están definiendo en ensayos clínicos que se desarrollan en la actualidad. En ensayos clínicos, el uso de células madre mesenquimales obtenidas de médula ósea han sido muy promotores mostrando una mejora funcional con resonancia magnética a los doce meses, aunque dichos estudios deben continuarse y profundizar en los mecanismos de acción (19). En relación con las células madre cardíacas, se están individualizando diferentes subtipos de ellas (Isl⁺, c-kit⁺, derivadas de cardioesferas, *side-population*, sca-1⁺, derivadas del epicardio -entre otras-) atendiendo a su origen, capacidad funcional o presencia de marcadores específicos (18). Ensayos clínicos recientes utilizando células madre cardíacas derivadas de cardioesferas han demostrado ser seguros y aumentar la capacidad funcional cardíaca y disminución del área cicatricial a los doce meses de la administración intracoronaria (14, 20).

INGENIERÍA TISULAR CARDIACA

Esta reciente tecnología consiste en utilizar células, sustratos y señales para inducir y/o construir sustitutos de tejido cardíaco. Teniendo en cuenta las características electromecánicas y estructurales del corazón (21), los objetivos de la ingeniería celular cardíaca serán, básicamente, conseguir el acoplamiento electromecánico intercelular y obtener matrices extracelulares especializadas que permitan una contracción cardíaca y una vascularización adecuada. Por lo tanto, es una alternativa a la cardiomioplastia celular la utilización de la ingeniería celular basada en cuatro estrategias diferentes. Estas estrategias son las siguientes: a) Ingeniería tisular *in situ*, donde células y biomateriales son inyectados en las zonas cardíacas afectadas; b) Ingeniería tisular *in vitro*, donde células y biomateriales se hacen interactuar y transformarse en el laboratorio para posteriormente ser implantados; c) Ingeniería tisular sin matrices y con células -la cardiomioplastia celular vista anteriormente-; y d) Ingeniería tisular sin células y con matrices.

Ingeniería tisular *in situ*

Mediante esta aproximación se combina un biomaterial inyectable y células que son administrados directamente en la zona a reparar. Los biomateriales utilizados han sido, entre otros, fibrina, colágeno, matrigel, péptidos autoensamblados, quitosán, alginato e hidrogeles sintéticos o híbridos naturales/sintéticos. En algunas ocasiones se incluyen además factores de crecimiento como IGF-1. Gracias a la utilización del biomaterial se consigue una mayor retención de células en el lugar de administración y los resultados obtenidos muestran diversas mejoras funcionales dependiendo del biomaterial utilizado (15). Una desventaja de estos métodos es no tener en cuenta las características biomecánicas de los biomateriales utilizados, aunque estos permitan el flujo de nutrientes y de oxígeno o faciliten la migración y la supervivencia celular. La utilización de hidrogeles híbridos sintéticos/naturales solventa alguno de estos problemas (22-24). Otro hecho a tener en cuenta es que las células y el biomaterial inyectado pueden formar "islas" sin conexión con el resto de estructuras cardíacas vecinas (15) con lo que la recuperación funcional del área afectada no llega a ser completa.

Ingeniería tisular *in vitro*

Consiste en la fabricación de constructos tridimensionales de tejido cardíaco en el laboratorio que serán posteriormente implantados en el miocardio infartado. Según la complejidad y el nivel de organización se pueden distinguir dos tipos de constructos: Constructos a nivel de tejido y constructos a nivel de órgano.

Constructos a nivel tisular

Consiste en la obtención en el laboratorio de parches o porciones de tejido muscular cardíaco aptos para su implantación. Con ello se consigue mejorar la distribución y la homogeneidad de cardiomiocitos. Este hecho no se puede obtener, en gran medida, con la cardiomioplastia celular (25). Para conseguir estos constructos se han utilizado dos estrategias diferentes que han

consistido en emplear cardiomiocitos con capacidad contráctil (26) o utilizar células madre (25). En ambos casos la selección de célula o células a utilizar en el cultivo y la selección de la matriz-soporte sobre la que crecerán las células, es de gran importancia (27). Además, la estimulación mecánica juega un papel preponderante en el correcto desarrollo del constructo y en la formación de uniones intercelulares que conducen a la correcta transmisión de la contracción celular (28). La aplicación de fuerzas mecánicas mejora las propiedades estructurales y mecánicas de los constructos como se ha comprobado experimentalmente con cardiomiocitos neonatales encapsulados en gel de colágeno (26). Por lo tanto, las condiciones de cultivo son la pieza clave del correcto desarrollo de constructos de tejido cardíaco contráctil y para ello se deben utilizar biorreactores específicos que proporcionan las condiciones necesarias. Estos biorreactores deberían cumplir las siguientes funciones: a) Posibilitar la siembra homogénea del biomaterial con células, 2) suministrar las señales necesarias para el cultivo del constructo, y 3) mantener controladas las condiciones ambientales del cultivo (29). Ejemplos de biorreactores utilizados son los frascos con dispositivos giratorios internos, los vasos giratorios, los biorreactores de perfusión o los discos orbitales. Además, se pueden añadir pulsos eléctricos durante el cultivo (6) con lo que en su conjunto se facilitan la diferenciación y el establecimiento de uniones eléctricas y mecánicas entre los cardiomiocitos para conseguir finalmente una contractilidad adecuada del constructo. Consiguiéndose incluso una organización celular y ultraestructural similar a la organización ortotípica cardíaca con haces de células alargadas con núcleo central y miofibrillas periféricas y acoplamiento eléctrico adecuado morfológica y funcionalmente (30).

Al sobrepasar los parches construidos por ingeniería tisular un tamaño/volumen determinado que varía según los tipos celulares y matrices utilizadas, la difusión de nutrientes y de oxígeno no es suficiente para la correcta actividad celular. Aparece, por lo tanto, el problema de la necesidad de vasos que aporten y retiren las moléculas necesarias para la vida. Se conoce que la distancia crítica entre un cardiomiocito y su aporte sanguíneo es de 100µm (6). Para facilitar la formación de vasos se han utilizado citocinas de diversos tipos y factores de crecimiento, entre otros, el factor de crecimiento endotelial vascular -VEGF- (31), o como el factor de crecimiento de fibroblastos de tipo básico -bFGF- (32). Estas moléculas se añaden al cultivo para estimular células de distinto origen en su transformación hacia estructuras vasculares (33-35).

Constructos a nivel de órgano

La aproximación actual de la ingeniería tisular a nivel de órgano en el corazón tiene por base la utilización del andamiaje completo cardíaco tras la desceldularización del corazón. Esta estrategia parece más efectiva y más rápida, actualmente, que la obtención de corazones completos por desarrollo a partir de células, soportes y señales. La desceldularización ideal sería capaz de eliminar todos los antígenos alogénicos o xenogénicos y además del contenido celular y nuclear de los tejidos preparados. Al mismo tiempo la desceldularización ideal debería mantener la composición y propiedades de la matriz extracelular y de las estructuras vasculares (36). Para obtener parches u órganos completos desceldularizados se utilizan procesos que combinan tratamientos físicos, químicos y enzimáticos que deben adecuarse al tejido u órgano a desceldularizar (37-39). En el caso concreto del corazón, se han desceldularizado corazones de rata mediante perfusión coronaria de detergentes obteniendo el andamiaje cardíaco completo de matriz extracelular y posteriormente se han repoblado con células cardíacas neonatales y con células endoteliales de aorta, manteniendo todo en condiciones de estimulación fisiológica para la correcta maduración orgánica. Además la perfusión coronaria continua, la carga pulsátil del ventrículo izquierdo y la estimulación sincronizada del ventrículo izquierdo dan lugar a la formación de un miocardio contráctil que realiza una contracción adecuada, aunque limitada a un escaso porcentaje del necesario (6). Más recientemente, se ha utilizado un modelo más próximo al humano utilizando corazón porcino para su desceldularización. Comprobándose el mantenimiento de la morfología y estructura microscópica cardíaca y la estabilidad mecánica del producto final (40). Estos métodos, pueden verse comprometidos por la necesidad del gran número de células necesarias para la repoblación del

órgano humano completo (41).

Ingeniería tisular con células y sin matrices

Además de lo comentado en la cardiomioplastia celular, en el laboratorio se han obtenido constructos de monocapas aptos para ser implantados. En este sentido, se han utilizado monocapas de células cardíacas (28), o múltiples capas de células mesenquimales que han conseguido favorecer la vascularización (42). Se han utilizado igualmente monocapas superpuestas de cardiomiocitos neonatales y se ha comprobado el acoplamiento eléctrico y estructural entre ellos con microscopía electrónica de transmisión (43). Debido a la falta de vascularización, el número de capas celulares se ve limitado a tres o cuatro. Por otra parte una de las mayores inconvenientes es la baja capacidad mecánica que poseen las escasas capas de células musculares que sobreviven al implante (15). Para solventar esto, se han introducido constructos con capas de colágeno intermedias, como hemos indicado en la ingeniería tisular *in vitro*. Recientemente se han desarrollado parches celulares sin matriz obtenidos con cardiomiocitos derivados de células madre embrionarias humanas, que tras su implantación han mostrado una muerte celular por falta de vascularización (44). Las técnicas de monocapas celulares han sido realmente un paso útil entre la cardiomioplastia celular y la ingeniería tisular que utiliza conjuntamente células, matrices y señales.

Ingeniería tisular sin células y con matrices

Los mejores sustitutos de matriz extracelular para ingeniería tisular, tal vez sean, las matrices extracelulares de tejidos vivos que se han descelularizado y procesado como indicamos en la ingeniería tisular *in vitro* de constructos a nivel de órgano. Han sido múltiples los órganos de origen elegidos para la obtención de láminas descelularizadas de matriz extracelular (7). El uso de matrices extracelulares facilita el remodelado en muchos tipos diferentes de tejidos (45, 46). En nuestro ámbito, suelen utilizarse las matrices asociadas a células de distinto tipo como hemos visto anteriormente. Pero en algunos casos se han utilizado aisladamente las matrices extracelulares o sus sustitutos sintéticos para reparaciones de la pared cardíaca (47, 48).

CONCLUSIONES

El desarrollo de la ingeniería tisular cardíaca y su aplicación, fundamentalmente, a la insuficiencia ventricular e infarto de miocardio han supuesto un avance muy esperanzador en el tratamiento de estas patologías, demostrando incrementos en la capacidad contráctil de zonas cardíacas. El reto actual más importante consiste básicamente en la traslación de los resultados obtenidos en animales de experimentación a la clínica humana, siendo de gran importancia las dimensiones de superficie y volumen a cubrir por los constructos. Además, existen múltiples preguntas a responder como la selección de la célula a utilizar en el constructo (células autólogas, heterólogas, embrionarias, adultas, madre –de múltiples orígenes–, diferenciadas, etc...) Igualmente deberíamos determinar con mayor precisión que sustituto de matriz extracelular es la que condiciona un mejor crecimiento y mantenimiento celular y una mejor adquisición de acoplamiento eléctrico y mecánico de las células. Otra búsqueda a realizar es la imbricación del desarrollo de vasos sanguíneos con el crecimiento de células en la matriz adecuada. Igualmente se deberán desarrollar los biorreactores que permitan conseguir el micro-medioambiente necesario para el correcto crecimiento y diferenciación, si son necesarios, y la adecuada unión celular eléctrica y mecánica para conseguir los sustitutos tisulares cardíacos. Para ello en el futuro biorreactor se deberá proporcionar estímulo mecánico, aportes de oxígeno y nutrientes y estimulación eléctrica. Obtenido el constructo ideal, la integración del constructo con el receptor es de suma importancia. No solo por su aceptación inmunológica, sino por su acoplamiento eléctrico y mecánico con el resto de corazón. La ingeniería tisular cardíaca a nivel orgánico, se verá favorecida por el desarrollo de la ingeniería tisular a nivel de tejido, y además será necesaria una mejora muy significativa del escaso 2% de contractilidad global cardíaca obtenida en pequeños animales de experimentación. Además, si se requiere la aparición de ritmo autónomo, se deberá de desarrollar al menos

un sustituto de nódulo sinoauricular para iniciar el ritmo y un sustituto de sistema de conducción cardíaco del estímulo eléctrico para poder garantizar una contracción cardíaca ordenada y efectiva funcionalmente.

REFERENCIAS

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33(20):2551-67.
2. Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizón JM, González-Vilchez F, et al, on behalf of the Spanish Heart Transplantation Teams Spanish Registry on Heart Transplantation. 23rd Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2011). *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(11):1030-1038
3. Suárez de Lezo J, Herrera C, Romero MA, Pan M, Jiménez R, Carmona D, et al. Functional recovery following intracoronary infusion of autologous mononuclear bone marrow cells in patients with chronic anterior myocardial infarction and severely depressed ventricular function. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(10):1127-35.
4. Bayes-Genis A, Soler-Botija C, Farré J, Sepúlveda P, Raya A, Roura S, et al. Human progenitor cells derived from cardiac adipose tissue ameliorate myocardial infarction in rodents. *J Mol Cell Cardiol* 2010; 49(5):771-80.
5. Vunjak-Novakovic G, Lui KO, Tandon N, Chien KR. Bioengineering heart muscle: a paradigm for regenerative medicine. *Annu Rev Biomed Eng* 2011; 13:245-67.
6. Ott HC, Matthiesen TS, Goh SK, Black LD, Kren SM, Netoff TI, et al. Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart. *Nat Med* 2008; 14(2):213-21.
7. Gálvez-Montón C, Prat-Vidal C, Roura S, Soler-Botija C, Bayes-Genis A. Cardiac Tissue Engineering and the Bioartificial Heart. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66(5):391-399.
8. Lobo González M. Células madre en terapia celular cardíaca. *Actual Med* 2013; 98(788):38-44
9. Vunjak-Novakovic G, Tandon N, Godier A, Maidhof R, Marsano A, Martens TP, et al. Challenges in cardiac tissue engineering. *Tissue Eng Part B Rev* 2010; 16(2):169-87.
10. Leri A, Anversa P. Stem cells: Bone-marrow-derived cells and heart failure-the debate goes on. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10(7):372-3.
11. Anversa P, Kajstura J, Rota M, Leri A. Regenerating new heart with stem cells. *J Clin Invest* 2013; 123(1):62-70.
12. Abdel-Latif A, Bolli R, Tleyjeh IM, Montori VM, Perin EC, Horning CA, et al. Adult bone marrow-derived cells for cardiac repair: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167(10):989-97.
13. Kang S, Yang YJ, Li CJ, Gao RL. Effects of intracoronary autologous bone marrow cells on left ventricular function in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis for randomized controlled trials. *Coron Artery Dis* 2008; 19(5):327-35.
14. Bolli R, Chugh AR, D'Amario D, Loughran JH, Stoddard MF, Ikram S, et al. Cardiac stem cells in patients with ischaemic cardiomyopathy (SCPIO): initial results of a randomised phase 1 trial. *Lancet* 2011; 378(9806):1847-57.
15. Wang F, Guan J. Cellular cardiomyoplasty and cardiac tissue engineering for myocardial therapy. *Adv Drug Deliv Rev* 2010; 62(7-8):784-97.
16. Rigol M, Solanes N, Farré J, Roura S, Roqué M, Berrueto A, et al. Effects of adipose tissue-derived stem cell therapy after myocardial infarction: impact of the route of administration. *J Card Fail* 2010; 16(4):357-66.
17. Lunde K, Solheim S, Aakhus S, Arnesen H, Abdelnoor M, Egeland T, et al. Intracoronary injection of mononuclear bone marrow cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355(12):1199-209.
18. Chong JJ. Cell therapy for left ventricular dysfunction: an overview for cardiac clinicians. *Heart Lung Circ* 2012; 21(9):532-42.

19. Williams AR, Trachtenberg B, Velazquez DL, McNiece I, Altman P, Rouy D, et al. Intramyocardial stem cell injection in patients with ischemic cardiomyopathy: functional recovery and reverse remodeling. *Circ Res* 2011; 108(7):792-6.
20. Makkar RR, Smith RR, Cheng K, Malliaras K, Thomson LE, Ber- man D, et al. Intracoronary cardiosphere-derived cells for heart regeneration after myocardial infarction (CADUCEUS): a prospective, randomised phase 1 trial. *Lancet* 2012; 379(9819):895-904.
21. Lunkenheimer PP, Redmann K, Westermann P, Rothaus K, Cryer CW, Niederer P, et al. The myocardium and its fibrous matrix working in concert as a spatially netted mesh: a critical review of the purported tertiary structure of the ventricular mass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29 Suppl 1:S41-9.
22. Kofidis T, Lebl DR, Martinez EC, Hoyt G, Tanaka M, Robbins RC. Novel injectable bioartificial tissue facilitates targeted, less invasive, large-scale tissue restoration on the beating heart after myocardial injury. *Circulation* 2005; 112(9 Suppl):I173-7.
23. Gaudette GR, Cohen IS. Cardiac regeneration: materials can improve the passive properties of myocardium, but cell therapy must do more. *Circulation* 2006; 114(24):2575-7.
24. Li Z and Guan J. Hydrogels for Cardiac Tissue Engineering. *Polymers* 2011; 3(2): 740-761.
25. Dvir T, Kedem A, Ruvinov E, Levy O, Freeman I, Landa N, et al. Prevascularization of cardiac patch on the omentum improves its therapeutic outcome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106(35):14990-5.
26. Zimmermann WH, Melnychenko I, Wasmeier G, Didié M, Naito H, Nixdorff U, et al. Engineered heart tissue grafts improve systolic and diastolic function in infarcted rat hearts. *Nat Med* 2006; 12(4):452-8.
27. Yi BA, Wernet O, Chien KR. Regenerative medicine: developmental paradigms in the biology of cardiovascular regeneration. *J Clin Invest* 2010; 120(1):20-8.
28. Eschenhagen T, Eder A, Vollert I, Hansen A. Physiological aspects of cardiac tissue engineering. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 303(2):H133-43.
29. Radisic M, Park H, Vunjak-Novakovic G. Cardiac-tissue engineering. En : Lanza R, Langer R, Vacanti J (Eds.), *Principles of Tissue Engineering*, Academic Press, Boston, 2007, pp. 551-568.
30. Radisic M, Park H, Shing H, Consi T, Schoen FJ, Langer R, et al. Functional assembly of engineered myocardium by electrical stimulation of cardiac myocytes cultured on scaffolds. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101(52):18129-34.
31. Shen YH, Shoichet MS, Radisic M. Vascular endothelial growth factor immobilized in collagen scaffold promotes penetration and proliferation of endothelial cells. *Acta Biomater* 2008; 4(3):477-89.
32. Lai PH, Chang Y, Chen SC, Wang CC, Liang HC, Chang WC, et al. Acellular biological tissues containing inherent glycosaminoglycans for loading basic fibroblast growth factor promote angiogenesis and tissue regeneration. *Tissue Eng* 2006; 12(9):2499-508.
33. Lisi A, Briganti E, Ledda M, Losi P, Grimaldi S, Marchese R, et al. A combined synthetic-fibrin scaffold supports growth and cardiomyogenic commitment of human placental derived stem cells. *PLoS One* 2012; 7(4):e34284.
34. Zachman AL, Crowder SW, Ortiz O, Zienkiewicz KJ, Bronikowski CM, Yu SS, et al. Pro-angiogenic and anti-inflammatory regulation by functional peptides loaded in polymeric implants for soft tissue regeneration. *Tissue Eng Part A* 2013; 19(3-4):437-47.
35. Marsano A, Maidhof R, Luo J, Fujikara K, Konofagou EE, Banfi A, et al. The effect of controlled expression of VEGF by transduced myoblasts in a cardiac patch on vascularization in a mouse model of myocardial infarction. *Biomaterials* 2013; 34(2):393-401.
36. Choi YC, Choi JS, Kim BS, Kim JD, Yoon HI, Cho YW. Decellularized extracellular matrix derived from porcine adipose tissue as a xenogeneic biomaterial for tissue engineering. *Tissue Eng Part C Methods* 2012; 18(11):866-76.
37. Gilbert TW, Sellaro TL, Badylak SF. Decellularization of tissues and organs. *Biomaterials* 2006; 27: 3675-3683.
38. Lichtenberg A, Tudorache I, Cebotari S, Ringes-Lichtenberg S, Sturz G, Hoeffler K, et al. In vitro re-endothelialization of detergent decellularized heart valves under simulated physiological dynamic conditions. *Biomaterials* 2006; 27(23):4221-9.
39. Borschel GH, Dennis RG, Kuzon WM Jr. Contractile skeletal muscle tissue-engineered on an acellular scaffold. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113(2):595-602; discussion 603-4.
40. Weymann A, Loganathan S, Takahashi H, Schies C, Claus B, Hirschberg K, et al. Development and evaluation of a perfusion decellularization porcine heart model-generation of 3-dimensional myocardial neoscaffolds. *Circ J* 2011; 75(4):852-60.
41. Badylak SF, Taylor D, Uygun K. Whole-organ tissue engineering: decellularization and recellularization of three-dimensional matrix scaffolds. *Annu Rev Biomed Eng* 2011; 13:27-53.
42. Miyahara Y, Nagaya N, Kataoka M, Yanagawa B, Tanaka K, Hao H, et al. Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction. *Nat Med* 2006; 12(4):459-65.
43. Shimizu T, Yamato M, Isoi Y, Akutsu T, Setomaru T, Abe K, et al. Fabrication of pulsatile cardiac tissue grafts using a novel 3-dimensional cell sheet manipulation technique and temperature-responsive cell culture surfaces. *Circ Res* 2002; 90(3):e40.
44. Stevens KR, Kreutziger KL, Dupras SK, Korte FS, Regnier M, Muskheli V, et al. Physiological function and transplantation of scaffold-free and vascularized human cardiac muscle tissue. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106(39):16568-73.
45. Badylak SF. Xenogeneic extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction. *Transpl Immunol* 2004; 12(3-4):367-77.
46. Vanore M, Chahory S, Payen G, Clerc B. Surgical repair of deep melting ulcers with porcine small intestinal submucosa (SIS) graft in dogs and cats. *Vet Ophthalmol* 2007; 10(2):93-9.
47. Di Donato M, Sabatier M, Dor V, Toso A, Maioli M, Fantini F. Akinetic versus dyskinetic postinfarction scar: relation to surgical outcome in patients undergoing endoventricular circular patch plasty repair. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(7):1569-75.
48. Starling RC, Jessup M. Worldwide clinical experience with the CorCap Cardiac Support Device. *J Card Fail* 2004; 10(6 Suppl):S225-33.

Complicación por uso de cianoacrilato en el tratamiento de la fístula traqueoesofágica congénita

Complication in the treatment with cyanoacrylate of congenital tracheoesophageal fistula

Fátima Martín Cano¹, María Ángeles Muñoz Miguelsanz², Isabel Herrera Montes¹, Jesús Rodríguez Vargas¹, Basilio Velasco Sánchez¹

¹ Complejo Hospitalario de Jaén

² Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Resumen

La fístula traqueo-esofágica (FTE) en H representa el 3-6% del total de las FTE congénitas. En las últimas décadas se está llevando a cabo su tratamiento de forma endoscópica, con aplicación de diversos materiales tras cauterización o no del trayecto fistuloso.

Esta técnica se ha extendido por ser menos invasiva que el abordaje quirúrgico tradicional, la toracotomía. No se han publicado complicaciones con los procedimientos endoscópicos, no obstante aun no existe un material ideal. Presentamos un caso de FTE en H, en el que varios días después de haber realizado el tratamiento endoscópico con cepillado y aplicación de cianoacrilato, se produjo el desprendimiento del material y su posterior impactación en la tráquea.

Abstract

H-shaped tracheoesophageal fistula (TEF) represents 3% to 6% of all congenital TEF. On the last decades, a new endoscopic approach has been developed to treat this condition using different materials.

The use of this technique is increasing because of its less invasive nature. No postoperative complications have been published yet, although no particular material has proven to be ideal to ensure the permanent sealing of the fistulous tract.

We report one patient presenting with H-shaped TEF, endoscopically treated with brushing and sealing of the fistula with cyanoacrylate.

We present the first postoperative complication with this endoscopic approach ever described in the literature, an airway obstruction secondary to migration of the material to the trachea.

Palabras clave: Fístula traqueoesofágica congénita, adhesivo tisular, tratamiento endoscópico.

Keywords: Congenital tracheoesophageal fistula, tissue adhesive, endoscopic treatment.

INTRODUCCIÓN

La atresia de esófago se presenta en uno de cada 3000-4500 recién nacidos vivos. La mayoría, el 85% de los casos, con fístula traqueoesofágica (FTE) distal. La FTE en H o sin atresia de esófago representa el 3-6% del total de las FTE. La recidiva de FTE tras corrección quirúrgica de atresia de esófago se presenta como complicación hasta en un 10% de los casos (1, 2).

La presentación clínica de la FTE es variada, incluyendo síntomas como tos crónica, dificultad respiratoria durante la alimentación, episodios de cianosis, neumonías de repetición e incluso retraso en el crecimiento (3).

El diagnóstico se basa en esofagograma y endoscopia, la mayoría de los autores coinciden en que la endoscopia laringotraqueal es esencial para el diagnóstico (4, 5).

El tratamiento de la FTE en H ha sido tradicionalmente quirúrgico, realizando sección de la fístula, sutura de esófago y tráquea, e interposición de parche de tejido, bien sea muscular, pericárdico o pleural.

En las últimas décadas se han descrito múltiples procedimientos endoscópicos: Aplicación en el trayecto fistuloso de diversos materiales, cauterización del trayecto o combinación de los métodos anteriores.

Presentamos un caso de FTE congénita en H, en el que tras varios días del 2º tratamiento endoscópico con cianoacrilato (Histocryl®) se produjo el desprendimiento del material, que quedó impactado en tráquea, produciendo un episodio de obstrucción respiratoria aguda.

CASO CLÍNICO

Recién nacido de 4 días de vida con clínica desde el nacimiento de dificultad respiratoria con todas las tomas. Se le realizó esofagograma donde se observaba una FTE en H situada a nivel de la 3ª vértebra torácica (**Figura 1**).

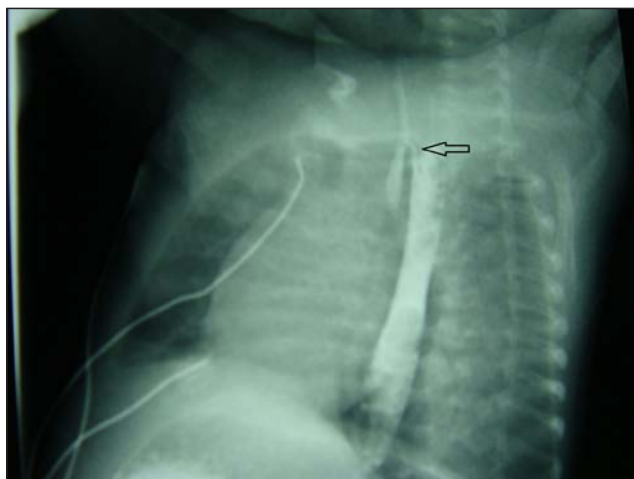


Figura 1. Esofagograma mostrando fistula traqueoesofágica.

Una vez confirmado el diagnóstico por fibrobroncoscopia flexible (Fujinon® 3'5mm) se procedió a realizar tratamiento de la FTE. Para ello se utilizó un broncoscopio pediátrico rígido (Storz® 3'5mm) realizando cauterización del trayecto fistuloso con catéter ureteral con guía metálica (Optimed® 4CH, 70cm), y posterior aplicación de 0'15ml de cianoacrilato a través de un catéter (Cavafix 255® 0'8x1'4mm). Una semana después se confirmó persistencia de la fistula por esofagograma, ante lo cual se decidió un segundo intento de tratamiento endoscópico. En esta ocasión se realizó, cepillado del trayecto con cepillo flexible metálico (Olympus®), (**figura 2**) y aplicación posterior del mismo adhesivo.



Figura 2. Cepillado del trayecto fistuloso.

Tras el segundo procedimiento, el paciente permaneció asintomático durante 13 días, momento en el que presenta episodio de obstrucción respiratoria aguda que requirió intubación urgente. Posteriormente, por broncoscopia se comprueba la persistencia de la fistula y el desprendimiento del material adhesivo, extrayéndose varios fragmentos de cianoacrilato que habían quedado impactados en tráquea y bronquio principal derecho.

Ante esta complicación se decidió realizar toracotomía, ligadura, sección de la fistula e interposición de tejido pleural.

Tratamiento exitoso tras 7 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

El tratamiento endoscópico de la FTE lleva realizándose varias décadas. Los materiales utilizados han sido múltiples. La mayoría de los autores han trabajado directamente dentro del trayecto fistuloso, introduciendo adhesivos tisulares, los más frecuentemente usados son pegamento de fibrina y cianoacrilato (3); también sustancias esclerosantes como polidocanol (6). Con la intención de producir una cauterización del trayecto, se han aplicado distintos tipos de láser como argón (7) y neodimio yag (8, 9); así como productos químicos como el ácido tricloroacético (10). Más recientemente se ha planteado la opción de inyectar sustancias submucosas para colapsar la luz de la fistula y favorecer así su cierre, aplicando copolímero de ácido hialurónico-dextranomer (11) o pegamento de fibrina (12).

En los artículos publicados sobre el tratamiento endoscópico de la FTE con cianoacrilato, no se recogen complicaciones derivadas del procedimiento. Tan solo se menciona la resolución o no de la fistula tras una o varias aplicaciones.

El Histoacryl® es un adhesivo tisular quirúrgico del grupo de los cianoacrilatos. Se presenta en forma líquida como monómeros, polimeriza y se endurece en un intervalo de 45-60 segundos, y alcanza su fuerza mecánica total en dos minutos y medio. La capa adhesiva desaparece entre los 7-14 días sin necesidad de retirarla.

Los cianoacrilatos presentan propiedades citotóxicas, que originan radicales libres, dando lugar a trombosis, isquemia local, necrosis y daño tisular. Se comporta como barrera antimicrobiana efectiva frente a múltiples gérmenes debido al aislamiento mecánico que facilita y a la carga electronegativa del polímero formado, que reacciona con la pared celular del germen (13).

En otros ámbitos de la medicina distintos a la Cirugía Pediátrica, existen publicadas complicaciones derivadas del uso de cianoacrilato y su desprendimiento, lo cual conlleva su implicación en regiones distales. Su uso en el sistema vascular ha dado lugar a múltiples casos de embolia pulmonar tras tratamiento de patologías como fistula arterio-venosa cerebral (14), varices esofágicas (15), hemangiomas (16), o tras reparación de aneurismas de aorta (17). También se ha publicado un caso de hemorragia masiva por una fistula veno pulmonar-esofágica (18), y una obstrucción traqueal aguda por aspiración accidental de cianoacrilato en un niño previamente sano (19).

No hemos encontrado en la literatura referencias de complicaciones derivadas del desprendimiento del cianoacrilato usado en el tratamiento de la FTE. Hasta la fecha, éste puede ser el primer caso recogido.

REFERENCIAS

1. Ashour M. Recurrence of tracheo-oesophageal fistula 32 years after primary repair. *Thorax*. 1986; 41: 76-7.
2. Tsai JY, Berkery L, Wesson DE, Redo SF, Spigland NA. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: surgical experience over two decades. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64: 778-83; discussion 83-4.
3. Meier JD, Sulman CG, Almond PS, Holinger LD. Endoscopic management of recurrent congenital tracheoesophageal fistula: a review of techniques and results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007; 71: 691-7.
4. Kafrouni G, Baick CH, Woolley MM. Recurrent tracheoesophageal fistula: a diagnostic problem. *Surgery*. 1970; 68: 889-94.
5. Biechlin A, Delattre A, Fayoux P. [Isolated congenital tracheoesophageal fistula. Retrospective analysis of 8 cases and review of the literature]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2008; 129: 147-52.
6. Lopes MF, Pires J, Nogueira Brandao A, Reis A, Morais Leitao L. Endoscopic obliteration of a recurrent tracheoesophageal fistula with endoclip and polidocanol in a child. *Surg Endosc*. 2003; 17: 657.
7. Yankovic F, Castillo C, Saenz R, Navarrete C. [Endoscopic argon

plasma coagulation in recurrent tracheoesophageal fistula. Clinical series and review of the literature]. *Gastroenterol Hepatol*. 2009; 32: 600-4.

8. Bhatnagar V, Lal R, Srinivas M, Agarwala S, Mitra DK. Endoscopic treatment of tracheoesophageal fistula using electrocautery and the Nd:YAG laser. *J Pediatr Surg*. 1999; 34: 464-7.

9. Schmittenbecher PP, Mantel K, Hofmann U, Berlien HP. Treatment of congenital tracheoesophageal fistula by endoscopic laser coagulation: preliminary report of three cases. *J Pediatr Surg*. 1992; 27: 26-8.

10. Sung MW, Chang H, Hah JH, Kim KH. Endoscopic management of recurrent tracheoesophageal fistula with trichloroacetic acid chemocauterization: a preliminary report. *J Pediatr Surg*. 2008; 43: 2124-7.

11. Briganti V, Coletta R, Giannino G, Calisti A. Usefulness of dextranomer/hyaluronic acid copolymer in bronchoscopic treatment of recurrent tracheoesophageal fistula in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011; 75: 1191-4.

12. Farra J, Zhuge Y, Neville HL, Thompson WR, Sola JE. Submucosal fibrin glue injection for closure of recurrent tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*. 2009; 26: 237-40.

13. Quinn JV, Osmond MH, Yurack JA, Moir PJ. N-2-butylcyanoacrylate: risk of bacterial contamination with an appraisal of its antimicrobial effects. *J Emerg Med*. 1995; 13: 581-5.

14. Fernandez P, Loayza P, Sabbagh E, Badilla L, Rojas D, Verschae G, et al. [Cyanoacrylate pulmonary embolism after embolization of a cerebral arteriovenous malformation. Report of one case]. *Rev Med Chil*. 2004; 132: 489-92.

15. Ashraf P, Haqqi SA, Shaikh H, Wakani AJ. Glue embolism: a rare cause of pulmonary embolism. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011; 21: 574-6.

16. Tonner PH, Scholz J. [Possible lung embolism following embolization of a hemangioma with fibrin glue]. *Anaesthesist*. 1994; 43: 614-7.

17. Rubio Alvarez J, Sierra Quiroga J, Martinez de Alegria A, Delgado Dominguez C. Pulmonary embolism due to biological glue after repair of type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011; 12: 650-1.

18. Barclay S, Cameron I, Stewart I, Forrest E. Massive hemorrhage from a pulmonary vein-esophageal fistula: a late complication of Histoacryl glue injection. *Gastrointest Endosc*. 2009; 70: 1037-8.

19. Vitale C, George M, Sheroff A, Hernon C, Boyer E. Tracheal and bronchial obstruction following cyanoacrylate aspiration in a toddler. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008; 46: 560-2.

Miocarditis aguda fulminante

Fulminant acute myocarditis

Francisco Manuel González Martín, Jacobo Cambil Martín, Maria del Rocio Jimenez Muñoz, Cristina Corpas Rodriguez
Hospital General de Baza. Granada. España

Resumen

Presentamos el caso clínico de una paciente joven que presentó un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca por miocarditis de muy rápida evolución a shock cardiogénico refractario sin patologías previas conocidas ni causas claras que lo explicara. Finalmente el diagnóstico se correspondió con una entidad extremadamente rara, pero que tiene su importancia por la edad de la población a la que afecta, la forma de presentación y la alta tasa de mortalidad que presenta.

Abstract

We present the case of a young patient with a heart failure associated with myocarditis very rapid evolution to refractory cardiogenic shock without known previous pathologies or cause to explain it clearly. Finally the diagnosis was consistent with an extremely rare entity, but it is important to recognize this entity because affects young patients and presents a high mortality rate.

Palabras clave: Miocarditis, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico.

Keywords: Myocarditis, heart failure, cardiogenic shock.

INTRODUCCIÓN

La miocarditis aguda es causa del 10% de las insuficiencias cardíacas de comienzo agudo y aún más reseñable, del 20% de las muertes súbitas en adultos jóvenes. Actualmente continúa desconociéndose gran parte de la etiología, patogenia y condicionantes de esta enfermedad aunque se están desarrollando cada vez más teorías que sobre los condicionantes autoinmunes y su relación con otras patologías de este tipo.

Tradicionalmente se han diferenciado dos tipos de presentaciones: fulminante y no fulminante. Los pacientes con miocarditis fulminante muestran un cuadro muy severo y de progresión extremadamente rápida con insuficiencia cardíaca aguda grave y shock cardiogénico. La única salida para evitar el fallecimiento suele ser el trasplante cardíaco y aunque recientemente se han publicado algunos casos aislados de resultados positivos tras tratamientos con esteroides e inmunosupresores a dosis elevadas, lo cierto es que globalmente los estudios realizados han fallado en demostrar los beneficios de esta terapia.

A continuación presentamos un trágico caso de miocarditis aguda fulminante de evolución fatal.

CASO CLÍNICO

Mujer de 48 años de edad, con antecedentes patológicos de hipotiroidismo en tratamiento con 50 microgramos diarios de hormona tiroidea, y osteoporosis, tratada con bifosfonatos y calcio. Sin otras enfermedades o antecedentes destacables. No hay factores de riesgo cardiovasculares (hipertensión, diabetes o tabaquismo)

Estando previamente bien y pudiéndose destacar únicamente un cuadro catarral la semana previa, por el que tomó paracetamol, acudió a urgencias de atención primaria por dolor abdominal de unas 24 horas de evolución. El dolor se localizaba en epigastrio e hipocondrio derecho, y se acompañaba de náuseas con vómitos alimenticios, sin productos patológicos, con mala tolerancia a la ingesta. Negaba diarrea y no refería fiebre. Fue tratada con procinéticos (metoclopramida, domperidona, clobopride) e inhibidores de la bomba de protones (omeprazol), con mejoría del cuadro y posterior alta domiciliaria.

La paciente se mantuvo asintomática escasamente 3 horas, reapareciendo la clínica descrita y acudiendo a las urgencias de atención hospitalaria, donde ya a su llegada presentaba un estado general deteriorado, aparentando gravedad, con cifras tensionales bajas (110/50) y signos de mala perfusión con palidez y pulsos periféricos filiformes. A la palpación abdominal destacaba hepatomegalia blanda de unos 8 cm, con abdomen doloroso de forma difusa pero sin signos de irritación peritoneal.

Dado el importante deterioro clínico, la paciente pasó a sala de observación y se realizó electrocardiograma que se mostró patológico con taquicardia a 125 lpm e imagen de bloqueo de rama derecha (**Figura 1**).

En la analítica de urgencias no se encontraron alteraciones (incluyendo marcadores de daño miocárdico), y en gasometría arterial respirando aire ambiente había acidemia metabólica compensada respiratoriamente e hipoperfusión tisular, con Ph de 7.40, PCO₂ de 24, bicarbonato de 18 y lactacidemia de 3.9 mmol/l como datos más destacables.

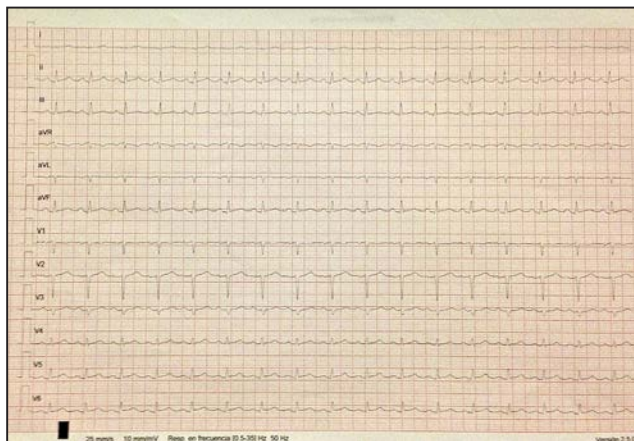


Figura 1

No tardó en aparecer hipotensión severa, con sudoración importante y deterioro aún más marcado de su situación general, iniciándose fluidoterapia intensa y perfusión de dopamina a dosis beta, y realizándose TAC toraco-abdominal urgente, en que se encontró líquido libre abdominal, importantísima hepatomegalia, derrame pleural bilateral y derrame pericárdico leve/moderado, consultándose con intensivista de guardia y trasladándose a UCI.

A su llegada a UCI se completó el estudio con ecocardiografía transtorácica que fue informada como existencia de ventrículo izquierdo pequeño, severamente hipertrófico con predominio de dicha hipertrofia en pared libre e inferoposterior, con disfunción sistólica crítica, con fracción de eyección no mayor del 25%. Cavidades derechas no dilatadas, con fracción de eyección del ventrículo derecho marcadamente deprimida, sin regurgitación tricuspídea que permita estimar la presión arterial pulmonar. Se confirmó asimismo el derrame pericárdico moderado sin signos de taponamiento, y el derrame pleural así como severa dilatación de venas suprahepáticas y cava inferior; en resumen y según aparece en el informe "severa disfunción biventricular de origen incierto, posiblemente miocárdica"

Ante estos datos se solicitaron nuevas determinaciones analíticas que mostraron progresivo empeoramiento de la acidemia metabólica, de los parámetros de mala perfusión (ácido láctico) y continua elevación de marcadores de daño miocárdico hasta alcanzar valores de 925 ng/ml de mioglobina y 2.67 ng/ml de troponina T (alta sensibilidad). Días después se recibiría un proteinograma sin alteraciones, serologías a virus hepatitis B, C, VIH, VEB y CMV negativas, al igual que frente virus de gripe A, B y C y a toxoplasma y leishmania.

Sin solución de continuidad y en cuestión de escasas horas, la paciente entró en un rápido deterioro, necesitando un mayor soporte vasoactivo (dopamina, noradrenalina y levosimendan a dosis máximas) y apareciendo asimismo deterioro respiratorio con hipoxemia severa con requerimientos crecientes de oxigenoterapia y evidentes signos de fatiga muscular ventilatoria, por lo que se realizó intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica.

En esta situación se contactó con centros de referencia y se hizo intento de traslado de la paciente para inclusión en trasplante cardíaco emergente ("Código Cero"), pero la inestabilidad de la paciente impidió que esto pudiera llevarse a cabo.

Finalmente en la situación descrita, en shock cardiogénico refractario con disfunción sistólica severa, apareció asistolia que causó el fallecimiento a pesar de los intentos de reanimación según los protocolos vigentes, habiendo pasado menos de 35 horas desde su ingreso hospitalario y menos de 72 desde la aparición de la primera sintomatología. Ante las características del caso se realizó necropsia clínica en la que como hallazgo más significativo, se encontraron extensas zonas miocárdicas de necrosis, infiltrado linfocitario y graso y células gigantes multinucleadas, siendo todo ello muy sugerente de miocarditis de células gigantes.

DISCUSION

La miocarditis de células gigantes es una rara y fulminante enfermedad que suele afectar a personas entre la cuarta y quinta década de la vida (1), con un probable origen autoinmune, caracterizada histológicamente por la presencia de células multinucleadas gigantes junto a extensos infiltrados inflamatorios con zonas amplias de necrosis. El deterioro de la función cardíaca suele ser muy rápido (2).

Aproximadamente 20% de los pacientes tienen alguna enfermedad autoinmune (3), asimismo suelen referir síntomas de vías aéreas superiores como antecedente reciente. En el caso que hemos presentado, además de pertenecer la paciente al grupo de edad de mayor riesgo para esta patología, existían unos posibles antecedentes autoinmunes en el hipotiroidismo que padecía y también había presentado un cuadro catarral una semana antes por el que incluso tomó paracetamol.

La forma de presentación mas frecuente (75%) suele ser la insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva a shock cardiogénico, pero tampoco son descartables otras formas como la taquicardia ventricular y la muerte súbita (15%) o la bradicardia severa por bloqueo auriculo-ventricular completo (5%). El caso presentado es una insuficiencia cardíaca totalmente refractaria a las medidas de soporte con vasoactivos que pudimos ensayar, no disponiendo en nuestro centro de medidas mecánicas de asistencia ventricular o balón de contrapulsación y sin posibilidad de traslado a centro de referencia por lo rápido de la presentación del cuadro y la notable inestabilidad desde las primeras fases. La enfermedad cursó con fallo cardíaco que llevó a la paciente a la muerte en menos de 96 horas desde que refiriera los primeros síntomas a sus familiares.

Para llegar al diagnóstico se requiere un alto grado de sospecha ante pacientes jóvenes en los que aparece insuficiencia cardíaca severa de origen no isquémico, que progresa a disfunción biventricular intensa. El diagnóstico definitivo se realiza con biopsia endomiocárdica y en la mayoría de las ocasiones es sobre pieza explantada (tras trasplante cardíaco o post-mortem). En nuestro caso el diagnóstico fue postmortem mediante la necropsia.

La única posibilidad terapéutica real es el trasplante cardíaco, aunque al tratarse posiblemente de una patología autoinmune, se han publicado recidivas sobre los órganos trasplantados (4). Como medida puente hacia el trasplante cardíaco, en los últimos tiempos han cobrado importancia los dispositivos de asistencia ventricular, que permiten ganar tiempo en espera de la aparición de un órgano compatible con el paciente. Nuevamente y aunque se llegó a plantear esta opción en el caso descrito, la evolución fulminante y la lejanía con el centro de implantación impidió que esto se pudiera llevar a cabo (5).

Como ya se ha mencionado, existen estudios sobre el beneficio de administrar corticoides o inmunosupresores, especialmente en los casos menos severos, pero sin haberse llegado a demostrar de forma concluyente su utilidad (6).

REFERENCIAS

1. Cooper LT Jr, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis -- natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997;336:1860-1866.
2. Mayer T, Grumbach IM, Kreuzer H, Morguet AJ. Giant cell myocarditis due to coxsackie B2 virus infection. *Cardiology* 1997;88: 296-299.
3. Cooper LT, Berry GJ, Rizeq M, Schroeder JS. Giant cell myocarditis. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:394-401.
4. Gries W, Farkas D, Winters GL, Costanzo-Nordin MR. Giant cell myocarditis: first report of disease recurrence in the transplanted heart. *J Heart Lung Transplant* 1992;11:370-374.
5. Slaughtera M.S., Singh R. El papel de los dispositivos de asistencia ventricular en la insuficiencia cardíaca avanzada. *Rev. Esp. Cardiol.* 2012;65:982-5
6. Menghini VV, Savchenko V, Olson LJ, Tazelaar HD, Dec GW, Kao A, et al. Combined immunosuppression for the treatment of idiopathic giant cell myocarditis. *Mayo Clin Proc* 1999;74:1221-1226.

Propranolol in the treatment of an extensive facial and orbital infantile hemangioma: case report

Pedro Moreira¹, Isabel Ribeiro¹, Marta Teixeira², Isabel Martins³, Ana Fernandes⁴

¹ Department of Ophthalmology, Hospital Pedro Hispano, Porto, Portugal

² Department of Dermatology, Hospital Pedro Hispano, Porto, Portugal

³ Department of Pediatrics and Neonatology, Hospital Pedro Hispano, Porto, Portugal

⁴ Department of Pediatrics, Section of Haemato-Oncology, Hospital São João, Porto, Portugal

Abstract

An infantile hemangioma, a common benign vascular tumor of infancy, can cause significant visual function impairment and/or relevant disfigurement. We report the successful outcome with oral propranolol treatment, with no adverse events related to the treatment, in a 2-month-old boy who presented with a complicated extensive infantile hemangioma of the right hemiface with deep intraorbital involvement, extending to the middle cranial fossa and pterygopalatine fossa.

Keywords: Infantile hemangioma, orbit, propranolol.

INTRODUCTION

Infantile hemangiomas are the most common benign vascular tumors of infancy. It has an incidence of 1 to 3% in newborns and 10 to 12% in children up to the first year of life. They are more common in Caucasian children, in females (female: male ratio of 3:1) and in premature infants (up to 30%). The diagnosis is based on clinical history and physical examination. Most hemangiomas have an uncomplicated benign and dynamic clinic course. Characteristically, they undergo a proliferative phase with significant growth and a rapidly increasing size of the lesion for several months, usually during the first year of life. After this period, there is a gradual involution phase, with a slow spontaneous regression over several years. It is estimated that the complete regression occurs at a rate of 10% per year, so that 30% would completely regress up to the age of 3 years, 50% up to the age of 5 years, 70% up to the age of 7 years and 90% up to the age of 9 years. On the other hand, an important minority of them may be associated with significant morbidity in early childhood. The most frequently involved regions of the body are the head and neck (up to 60%), followed by the trunk (25%) and the extremities (15%). Amblyopia, anisometropia, strabismus, proptosis, globe dystopia, exposure keratopathy and compressive neuropathy can be present in cases involving the eyelid and/or the orbit. Therefore, problematic facial lesions can cause severe visual impairment and/or relevant disfigurement, and require a therapeutic intervention (1).

Recently, propranolol has become increasingly popular as a successful treatment choice for complicated infantile hemangiomas, with few side effects comparing with other known

therapies, namely systemic or intralesional corticosteroids, chemotherapeutic agents (vincristine, cyclophosphamide, alpha-interferon), radiotherapy, laser therapy, embolization, surgical intervention or a combination of treatments (2-4).

CASE REPORT

A 2-month-old boy was examined for an expansive hemangioma of the right hemiface, involving the subcutaneous tissue with superficial repercussion on the malar region and near the labial commissure. He had experienced progressive painless proptosis, superior and lateral displacement of the right ocular globe, along with fullness of the inferior eyelid for 1 month (figure 1).



Figure 1. 2-months-old boy, before treatment.

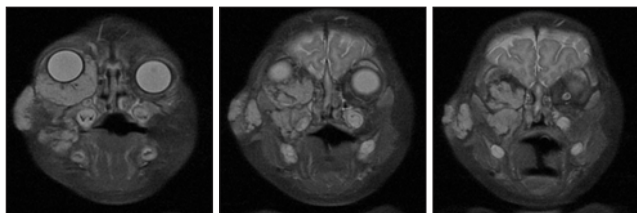


Figure 2. Coronal T2-weighted FSE craniofacial-orbital MRI images, before treatment.

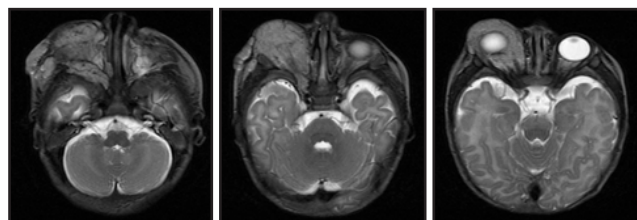


Figure 3. Axial T2-weighted FSE craniofacial-orbital MRI images, before treatment.

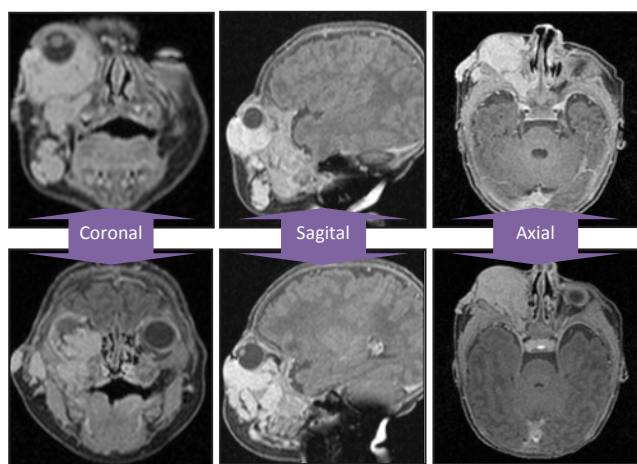


Figure 4. Gadolinium-enhanced T1-weighted SPGR craniofacial-orbital MRI, before treatment.

The assessment by magnetic resonance imaging (MRI) revealed a major deep intraorbital component, and a subcutaneous inferior periorbital component. It showed a voluminous intra and extraconal mass replacing the orbital fat, occupying almost the entire orbital cavity with higher expression on the medial and inferior aspect. The mass enwrapped the ocular globe posteriorly, the extraocular muscles and the optic nerve. It was found to spread to the middle cranial fossa through the superior orbital fissure; to the pterygopalatine fossa through the inferior orbital fissure; and to the eyelids anteriorly, with inferior predominance (figures 2-4).

A partial limitation of opening the right eye was noted. No relative afferent pupillary defect was detected. On ocular examination performed under general anesthesia, the anterior segment was normal, a mean corneal diameter of 10,5 mm was measured in both eyes; intraocular pressure were 20 mm Hg in the right eye and 18 mm Hg in the left eye, measured by the Perkins tonometer; and dilated fundus examination was normal in both eyes.

A detailed and extensive study was conducted, initially and during the frequent follow-up visits as required, including blood, urinary, imaging and others investigations, following a multidisciplinary approach, concerning evaluation and monitoring by several specialties (Departments of Pediatrics and Neonatology, Ophthalmology, Dermatology – Pedro Hispano Hospital, Porto; Departments of Pediatrics/Section of

Haemato-Oncology, Pediatric Cardiology, Pediatric Surgery – São João Hospital, Porto).

Along with the craniofacial and orbital MRI assessment, others exams were managed. They were performed initially and repeated as required. A blood biochemistry and haematological profile, including a reticulocyte count and iron profile; a coagulation study; a urinary biochemistry and sediment; serologic and viral markers; a chest radiograph; abdominal, renal and pelvic ultrasounds; an electrocardiogram; an echocardiogram; an electroencephalogram; and visual evoked potentials; all were evaluated and no relevant findings were found.

No relevant systemic findings were found, aside from a right inguinal hernia corrected with a surgical intervention at the age of 6 months.

No record of relevant family or prenatal history.

At this time, with 2-months-old, he began treatment with systemic corticosteroids (prednisolone 2,5 mg/Kg/day).

At 5-months-old, the persistence of a major intraorbital component was found in a MRI reassessment, despite the relative improvement of the subcutaneous component. After the initial course of 3 months of systemic corticosteroids, this fact was considered an unsatisfactory clinical outcome, therefore oral propranolol treatment was started (2 mg/Kg/day, 3id) by gradual dose escalation. Systemic corticosteroids were gradually tapered, with complete suspension at 7 months of age.

Oral propranolol treatment was instituted initially on an inpatient setting, taking into account a rigid protocol established by the Departments of Pediatrics/Section of Haemato-Oncology and Pediatric Cardiology, at São João Hospital, Porto. Posteriorly, it was continued on an outpatient basis, also considering strict guidelines given to the parents. The outpatient follow-up visits were performed every 2-4 weeks by the pediatricians and every 4-8 weeks by the ophthalmologists, both of them initially more frequent.

At the 9-week follow-up visit after initiation of propranolol treatment and after the complete suspension of the corticosteroid therapy, the superficial component was significantly reduced in size and the proptosis less apparent.

At 24 months of age, 19 months after the initiation of propranolol treatment, a successful clinical and imaging outcome was registered. The hemangioma progressively regressed and disappeared, documented through MRI evaluation (figures 5-7). The ophthalmological examination was considered normal. The Hirschberg and Brückner tests were normal. A normal fixation behavior was noted through the CSM method (Central, Steady, Maintain).

The cover tests and the assessment of eye movements were normal. Another ocular examination performed under general anesthesia was carried out: the anterior segment was normal; intraocular pressure was 12 mm Hg in both eyes, measured by the Perkins tonometer; and dilated fundus examination was normal in both eyes.

Propranolol was discontinued through gradual tapering over a 2-month period.

During these 19 months of propranolol treatment, there was an attempt to lower the oral dosage, but the failure to show regression was noticed on an imaging reassessment at the thirteenth month of treatment, so the total oral dosage (2 mg/kg/day) was re-instituted.

There were no adverse events related to the treatment.

Currently, at the age of 3 years, he is on clinical surveillance every 4-6 months, and ten months after the discontinuation of propranolol treatment, no rebound growth was registered and the ophthalmological examination was considered normal.



Figure 5. 24-months-old boy, after treatment.

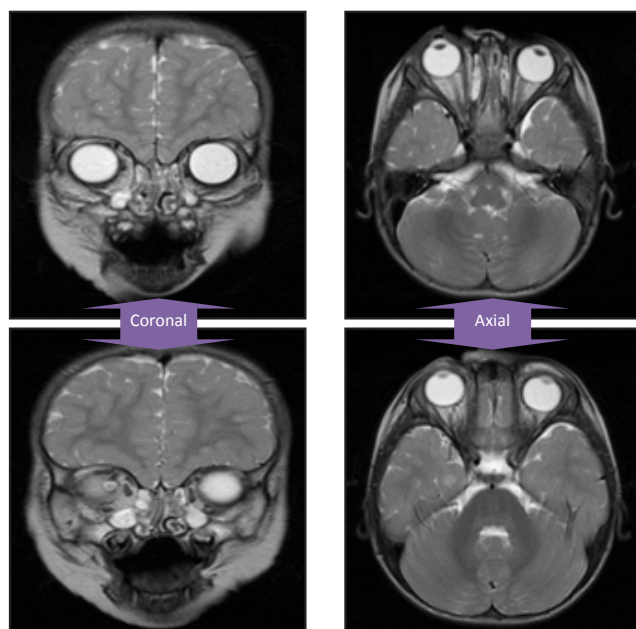


Figure 6. T2-weighted FSE craniofacial-orbital MRI images, after treatment.

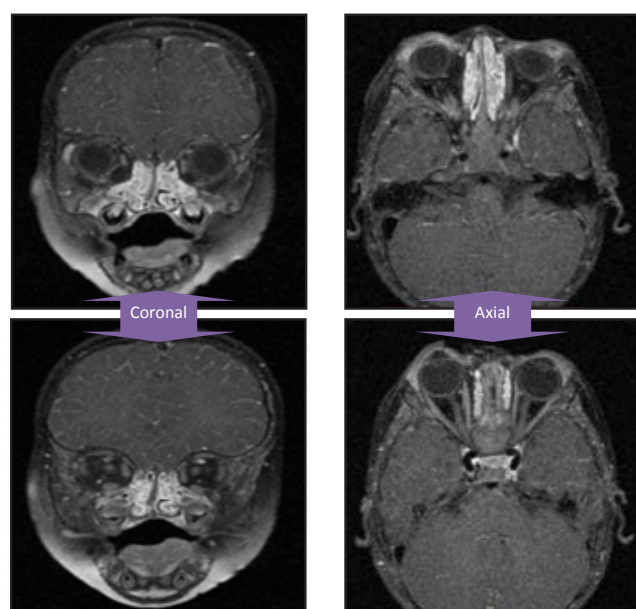


Figure 7. Gadolinium-enhanced T1-weighted craniofacial-orbital MRI images, after treatment.

DISCUSSION

Since 2008 when for the first time it was reported the efficacy of propranolol in inhibiting the growth and controlling the proliferative phase of problematic hemangiomas (2), some reports have been published that included hemangiomas with orbital involvement (6-9), but to the authors knowledge none was described as having the characteristics and extension of this portuguese case.

Such cases with deep orbital involvement may not be manageable with local therapies like intralesional corticosteroids injection, laser therapy or surgical intervention, given the potential risk of injury to the ocular globe, the extra-ocular muscles and the optic nerve. Systemic pharmacologic treatment with corticosteroids or chemotherapeutic agents may be associated with significant adverse events, with increased likelihood considering the duration of treatment.

The therapeutic effect of propranolol on hemangiomas, which are composed of a complex mixture of clonal endothelial cells (associated with interstitial cells as pericytes, dendritic cells and mast cells), is thought to be related with three different mechanisms: vasoconstriction, inhibition of angiogenesis and induction of apoptosis.

Epinephrine can cause both vasoconstriction and vasodilation by activating both the α_1 and β_2 receptors, respectively. Propranolol has a β -blocker effect, without the α -antagonistic effect, and so inhibits the epinephrine mediated vasodilation, resulting in the vasoconstriction of endothelial cells. A clinical improvement is immediately visible as a change in color associated with a palpable softening of the hemangioma.

During the growth phase of hemangiomas, two major proangiogenic factors are involved and have their expression increased: basic fibroblast growth factor (bFGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF). Still in this phase, histological studies have shown that both endothelial and interstitial cells are actively dividing. Some studies demonstrated that β -blockers can decrease the expression of bFGF and VEGF genes, which leads to the inhibition of angiogenesis, and thus might explain the progressive improvement of the hemangioma.

Apoptosis is a feature of the involution phase of hemangiomas. It is regulated by various pathways, with the probable involvement of the β_1 adrenergic receptor. It has been hypothesized that the blockage of this β_1 adrenoceptor by propranolol, triggers apoptosis of capillary endothelial cells at an increased rate. This molecular mechanism might also explain the progressive improvement of the hemangioma.

Hypoglycemia, bradycardia, hypotension and bronchoes-pasm are well known potential side effects of propranolol, a non selective beta-blocker. They all can be adequately managed, fulfilling an initial pediatric assessment before initiation of therapy and monitoring such parameters throughout therapy with frequent pediatric follow-up visits (2-5).

In current literature, the duration of treatment with propranolol ranges widely, between 3 and 18 months, and supports discontinuation of therapy through gradual tapering at the end of the course over a 2-week period, to minimize the risk of a hyperadrenergic withdrawal response (5-10). In our patient, therapy was continued until complete resolution, treatment for 19 months, and propranolol was tapered through a 2-months period, given the registered fact of failure to obtain progressive regression at 13 months of treatment, during an attempt to lower the propranolol dose.

The successful outcome with no side effects in this patient, avoiding severe visual impairment during the critical period of visual development, supports the effectiveness of oral propranolol treatment for problematic hemangiomas, and possibly as a first line treatment in these cases.

REFERENCES

1. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. Prospective Study of Infantile Hemangiomas: Clinical Characteristics Predicting Complications and Treatment. *Pediatrics*. 2006;118:882-7.

2. Léauté-Labrèze C, Dumas de La Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy. *N Engl J Med*. 2008;358:2649-51.
3. Lawley LP, Siegfried E, Todd JL. Propranolol Treatment for hemangioma of Infancy: Risks and Recommendations. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:610-4.
4. Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions: proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas, April 7-9, 2005, Bethesda, Marland, USA. *Pediatr Dermatol* 2005;22:383-406.
5. Starkey E, Shahidullah H. Propranolol for Infantile Haemangiomas: a review. *Arch Dis Child*. 2011;96:890-3.
6. Bertrand J, Sammour R, Meluaig C, et al. Propranolol in the treatment of problematic infantile hemangioma: review of 35 consecutive patients from a vascular anomalies clinic. *J Cutan Med Surg*. 2012;16(2):115-21.
7. Zaher H, Rasheed H, Hegazy R, et al. Oral propranolol: an effective, safe treatment for infantile hemangiomas. *Eur J Dermatol*. 2011;21(4):558-63.
8. Fay A, Nguyen J, Jakobiec F, et al. Propranolol for isolated orbital infantile hemangiomas. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(2):256-8.
9. Li Y, McCahon E, Rowe N, et al. Succesful treatment of infantile haemangiomas of the orbit with propranolol. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010;38(6):554-9.
10. Manunza F, Syed S, Laguda B, et al. Propranolol for complicated infantile hemangiomas: a case series of 30 infants. *Br J Dermatol*. 2010;162:466-8.

Manual de imágenes clínicas

Editado: Organización Médica Colegial. Coordinadores: Fernando de Teresa Galván, Juan Jiménez Jaimez, Salvador Arias Santiago, Miguel A Arrabal Polo, Pedro Alarcón Blanco

Miguel Arrabal Martín
Profesor Asociado de Urología. Universidad de Granada

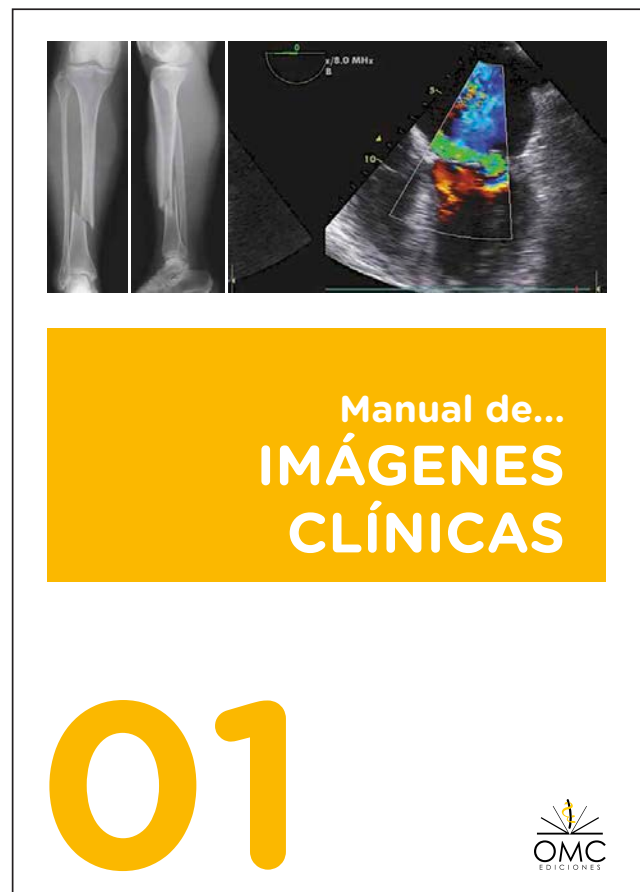
El Libro "Manual de Imágenes Clínicas" de la Organización Médica Colegial, coordinado por el Dr. Fernando de Teresa y elaborado por médicos especialistas de diferentes especialidades médicas y quirúrgicas consta de 310 páginas y está dividido en 13 capítulos. Cada capítulo constituye una o varias especialidades médicas o quirúrgicas y consta de un número diverso de casos clínicos que siguen un formato similar a las preguntas con imágenes de los exámenes MIR de los últimos años. Los médicos nos enfrentamos a diario con la necesidad de interpretar multitud de imágenes clínicas, radiológicas, quirúrgicas, histológicas... y este manual es uno de los primeros publicados en español con estas características.

En concreto la estructura de cada caso clínico consta de dos preguntas de respuesta múltiple, en la que solo hay una opción correcta. En el enunciado de la primera pregunta se introduce el caso y se realiza una pregunta respecto a una o varias fotos clínicas (imágenes de exploración clínica y de pruebas complementarias). En la segunda pregunta o bien se profundiza en alguna de las imágenes expuestas o se completa realizando alguna cuestión sobre el diagnóstico y tratamiento de la patología expuesta.

Tras las dos preguntas se realiza un comentario de diferente amplitud en el que se trata de dar una respuesta razonada a las cuestiones planteadas y se facilita al alumno el aprendizaje estructurado y concreto de una patología, con el objetivo de diferenciarla de otras. En general el comentario se apoya en uno o varios gráficos que se sirven de ayuda para una mejor comprensión.

Toda la obra presenta la misma estructura que se ha comentado con anterioridad y el objetivo de este Manual, como comentan los coordinadores es dar un instrumento de apoyo a los alumnos que se encuentran en la fase de preparación del examen MIR. No obstante, creo que es una buena herramienta también para aquellos estudiantes que están en los cursos superiores de la licenciatura o cualquier médico interesado en revisar imágenes clínicas útiles de la práctica diaria.

Quizá la mayor crítica que se puede hacer a este Manual, es la no existencia de bibliografía al final de los comentarios de los casos, que puede servir de ayuda o complemento para el lector y el número no demasiado amplio de casos, lo cual podría modificarse en posteriores ediciones.



La comunicación entre los Servicios de Urgencias y Medicina Preventiva como herramienta para el control de las enfermedades transmisibles

The communication between the Emergency Department and Preventive Medicine Department as a tool for the control of communicable diseases

María Fernández-Prada¹, M^a Filomena Alonso Morales², José Guillén Solvas¹

¹ Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario San Cecilio, Granada

² Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario San Cecilio, Granada

Estimado Editor:

La experiencia nos indica que el trabajo compartido entre los médicos preventivistas hospitalarios y los médicos de los servicios de urgencias es fundamental para evitar la propagación de las enfermedades transmisibles en la comunidad. Esta pronta información permitiría a los profesionales hacer un diagnóstico precoz y poner el tratamiento acorde con la situación epidemiológica. Además, una comunicación rápida y eficaz entre estas áreas sanitarias favorecería la puesta en marcha de medidas preventivas que limiten la expansión de la enfermedad en la población.

Un ejemplo en el que se puede aplicar nuestra sugerencia es el caso de la tos ferina. Se trata de una infección respiratoria provocada por *Bordetella pertussis*. Sabemos, además, que afecta aproximadamente a 50 millones de personas al año y produce más de 400.000 muertes por complicaciones (1). Actualmente EEUU, por ejemplo, registra la mayor tasa de infección de los últimos 70 años, y se sabe que en otros países también va en aumento (2). Conviene destacar que los principales implicados son lactantes, adolescentes y adultos no revacunados desde la edad escolar (3). Además, según el calendario vacunal andaluz, la pauta de administración es a los 2, 4, 6 y 15 meses del nacimiento así como una dosis de recuerdo a los 6 años de edad (4). Cabe reseñar también que, a medida que pasan los años se pierde inmunidad frente a *Bordetella pertussis*, siendo la eficacia vacunal de un 46% tras 7 años de la última dosis (4). Es importante dejar constancia de lo anterior, sobre todo, cuando se trata de familias con niños menores de 15 meses de edad que aún no tienen completo el calendario vacunal y, por tanto, no se encuentran inmunizados frente a la bacteria.

A continuación justificamos las consecuencias de nuestro planteamiento: en el otoño de 2011 hubo en Granada (España) un brote de tos ferina, con un total de 111 infecciones declaradas en el Sistema de Vigilancia Epidemiológico Andaluz (SVEA). Dicho brote afectó, principalmente, a lactantes menores de un año (dos de ellos resultaron fallecidos), también a jóvenes entre 15 y 19 años y a personal sanitario.

Cuando intervino el Servicio de Medicina Preventiva me-

dante la encuesta epidemiológica preceptiva a los pacientes ingresados, sobre todo lactantes, se observó que muchos de los padres cursaban o habían cursado infecciones respiratorias agudas compatibles con *Bordetella pertussis*. Ellos mismos aclararon que habían consultado en diferentes Servicios de Urgencias donde, desconocedores de la situación epidemiológica del momento, les prescribieron medicación no específica. Llegado este punto, tuvimos la sospecha de que la principal fuente de infección para los niños afectados fueron sus propios padres. Tanto es así que al prescribirles la medicación adecuada (azitromicina en este caso), hubo una rápida mejoría del cuadro clínico en curso. Por otra parte, se puso en marcha la "Estrategia Nido" (5) con los contactos más íntimos de los niños para evitar futuros casos.

La reflexión de lo descrito anteriormente nos obliga a pensar que si la comunicación entre estos dos servicios hubiese sido fluida, la erradicación del foco hubiese sido más rápida y las consecuencias negativas, fruto del retraso diagnóstico en los padres, hubieran sido evitables: un conocimiento temprano del brote hubiera facilitado la anamnesis dirigida y la aplicación en el momento del tratamiento de elección. Las recomendaciones futuras van encaminadas hacia la mejora de la comunicación entre estas dos áreas a través del refuerzo del circuito en el hospital.

REFERENCIAS

1. Heininger U. Update on pertussis in children. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8:163-73
2. CDC. Pertussis Epidemic — Washington, 2012. MMWR 2012; 61: 517-522.
3. Halperin SA. The control of pertussis — 2007 and beyond. N Engl J Med. 2007;356:110-3.
4. Asociación Española de Pediatría. Vacunas en pediatría, manual de la AEP 2012 de bolsillo. Madrid: Exlibris; 2012.
5. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. Clin Infect Dis. 2011;52:157-62.

La importancia de los menores en el centro de salud: sus trámites administrativos

The importance of children at the health center: their administrative procedures

Isabel M^a Rojas Bruno

Unidad de Gestión Clínica Algeciras-Sur "Saladillo". Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar. Algeciras (Cádiz)

Estimado editor:

La atención sanitaria (1) en los menores es un pilar fundamental desde su nacimiento. Los trámites administrativos son sumamente importantes y deben formalizarse correctamente para asegurar el acceso a los programas de salud, citas para el pediatra de atención primaria, vacunas, derivaciones a especialistas, cambios médicos, desplazamientos, etc. La ausencia de estas gestiones imposibilita momentáneamente la asistencia sanitaria, de ahí parte su gran importancia.

Al ser este artículo un trabajo desarrollado por una administrativo dentro de su área en la Unidad de Gestión Clínica Algeciras-Sur "Saladillo", es un estudio muy concreto, podemos encontrar otros con similitudes, pero no se ajustan en su contenido.

El origen del estudio se centró en base a dos preguntas básicas que refuerzan y resaltan temas filiales, de sensibilización, que dan a conocer la esencia, las pretensiones de unos padres, relacionando su comportamiento con la respuesta a estas preguntas: ¿En función de qué eligen los padres al pediatra de sus hijos?, ¿quién se persona en la unidad administrativa del centro de salud para solicitudes, cambios u otras gestiones administrativas relacionadas con los niños?.

Los primeros resultados desglosados de los usuarios ofrecieron 147 respuestas a la primera orientación del estudio: 72 usuarios, el 49% dicen querer un profesional; 44 usuarios, un 30%, pretenden que se le asigne el mismo facultativo que a su hijo/s mayores, y 31 usuarios, el 21% da pistas o nombres sobre un pediatra del que le ha hablado bien un conocido, familiar, o amigo.

La segunda pregunta de este perfil manifiesta estos porcentajes sobre 327 contestaciones: Los padres (92), con un 28%, realizaron los trámites de sus hijos; las madres (180), en un 55%, acudieron al centro de salud para gestionar los temas del menor, y otros familiares (55), en su mayoría abuelos representaron a los progenitores para las gestiones en un 17% de los casos.

Filtrados los resultados representativos (**Figura1**), destacó la selección de "un buen pediatra" por encima de cualquier preferencia, entendiendo que no tuvo demasiada importancia para el sector muestreado, el género, la nacionalidad o la amabilidad, sino la profesionalidad como prioridad para la asistencia sanitaria a sus hijos.

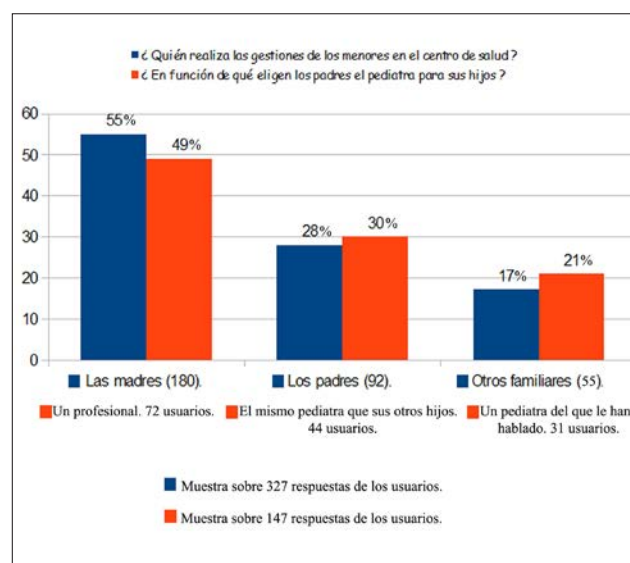


Figura 1

Con gran diferencia en proporciones, las madres son las que realizan los trámites administrativos de sus hijos en el centro de salud (2). Según los apuntes realizados a sus contestaciones, ellas afirman que proceden a realizar la elección del pediatra (3) porque piensan que es su labor. Destacar que un porcentaje importante de padres (4) realizaron esta función.

Los niños son una pieza importante de la sociedad a la que se les dedica una atención especial, cuidándose por los progenitores, quienes aseguran el acceso a la asistencia sanitaria (5), atendiendo a sus trámites administrativos como la asignación o cambios del pediatra, petición de la tarjeta sanitaria, y otras intervenciones.

Como conclusión administrativa, las gestiones que tienen como referente a los menores suponen una mayor implicación por la responsabilidad, ya que la documentación suele ser mayor a la existente en los trámites de un adulto, además de ser gratificante como objetivo para el administrativo.

REFERENCIAS

1. Decreto 152/2012, de 5 de junio, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Salud y Bienestar Social y del Servicio Andaluz de Salud. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía 2012; 115: 96-109

URL: http://www.juntadeandalucia.es/boja/2012/115/BOJA12-115-00014-10375-01_00008862.pdf

2. Decreto 197/2007 de 3 de julio que regula la estructura, organización y funcionamiento de los servicios de atención primaria. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía 2007; 140:10-18.

URL: <http://www.juntadeandalucia.es/boja/2007/140/boletin.140.pdf>

3. Decreto 60/1999 9 de marzo de 1999 de la Consejería de Salud, por la que se regula la libre elección de médico general y pediatra en la Comunidad Autónoma de Andalucía. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía 1999; 43: 4338-39. URL: <http://www.juntadeandalucia.es/boja/1999/43/boletin.43.pdf>

4. Caroli PL, Navia MJ. Presencia del padre en la consulta pediátrica. Arch Arg Pediatr. 2006;104:325-7.

5. Ley General de Sanidad 14/1986 de 25 de Abril. Boletín Oficial del Estado 1986; 102: 15207-25,

URL: <http://www.juntadeandalucia.es/boja/1998/74/d1.pdf>

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA

NORMAS GENERALES

ACTUALIDAD MÉDICA es una revista (www.actualidadmedica.es) centenaria 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 on line (español o inglés). Esta revista se adhiere a las sugerencias del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas disponibles en <http://www.icmje.org/faq.html>

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, abstracts, cuerpo del artículo, agradecimientos y referencias) deberán incluirse en un único archivo. Las figuras y tablas deberán adjuntarse en archivos separados, usando un archivo para cada tabla o figura.

NORMAS ESPECÍFICAS PARA CADA TIPO DE ARTÍCULO

ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

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

La extensión máxima del texto será de 3000 palabras que deberán dividirse en las siguientes secciones: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Además deberá incluir un resumen de una extensión máxima de 300 palabras estructurado en Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusiones. Se acompañará de 3 a 6 palabras clave, recomendándose para las mismas el uso de términos MeSH (Medical Subject Headings de Index Medicus/ Medline disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) 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 destaquen 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.

La terminología usada en Actualidad Médica está regulada por el Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina.

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 abstracts 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.

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

Siguiendo las mismas recomendaciones anteriormente descritas pero en Inglés.

- Texto y Cuerpo del manuscritos 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. Av odontotoestomatol. 1987; 3: 119-33

- Suplemento de un volumen: Shen HM, Zhang KF. Risk assessment 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 Clin Biochem. 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 bone remodeling markers in patients with calcium stones? Urol Res. doi: 10.1007/s00240-012-0511-1

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

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

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

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

- Tablas

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

- Figuras

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

RESPONSABILIDADES Y PRINCIPIOS ÉTICOS

TRABAJOS CON PERSONAS Y ANIMALES

Es importante aclarar y dejar por escrito en los manuscritos cuando se realizan estudios con seres humanos si los mismos han sido realizados siguiendo los criterios establecidos en las normas éticas del comité de experimentación del centro responsable donde se ha llevado a cabo el estudio y respetar la Declaración de Helsinki de 1975 (se puede consultar en <http://www.wma.net/es/10home/index.html>). No se permite dar cualquier dato o señal que pueda identificar de manera evidente cualquier nombre o identidad de paciente o sujeto implicado en el estudio. En el caso de experimentos realizados con animales se deberá indicar las pautas seguidas según la institución en la que se han llevado a cabo los mismos, así como especificar si ha seguido alguna norma o ley nacional o internacional sobre el trato de los animales de experimentación.

PERMISOS

En el caso de que el autor o autores de un trabajo quieran presentar algún gráfico, tabla o dato de publicaciones ya presentadas deberán obtener por ellos mismos el permiso correspondiente para poder hacerlo. Dicho permiso tendrá que quedar reflejado por escrito y puesto en conocimiento del Editor de la revista ACTUALIDAD MÉDICA. En el caso de que una institución o patrocinador haya participado en el estudio se requiere de forma explícita su permiso para la publicación de los resultados de la investigación. En el caso que se presente información relativa a un paciente cuya identidad pueda verse afectada por la publicación de diversos datos, se requerirá por escrito el consentimiento del mismo.

DUPLICACIÓN DE MATERIAL

La revista ACTUALIDAD MÉDICA no acepta material previamente publicado. En el caso de haber remitido el manuscrito a varias revistas en el mismo instante deberá ser notificado por escrito al Editor. El plagio o autoplagio es un delito que está tipificado como delito en nuestro código judicial. En el caso de que se realice una publicación que complete otra previamente publicada deberá especificarse como referencia bibliográfica y quedar perfectamente explicado en la redacción del texto.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Es importante que los autores comenten al final del apartado de

Material y Métodos que los pacientes incluidos en el estudio han dado su consentimiento a participar el mismo tras haber sido informados con detalle del mismo. El editor de Actualidad Médica si lo estima oportuno podrá solicitar una copia de este consentimiento informado a los autores.

CONFLICTO DE INTERESES

En determinadas ocasiones puede existir una relación económica, profesional o de otra índole entre los autores del trabajo con la industria farmacéutica o con otras instituciones que hacen que surja un conflicto de intereses. En el caso de existir dicho conflicto, deberá ser especificado en la página del Título (como se especificó anteriormente) y cumplimentarse de forma correcta el documento de Conflicto de Intereses específico (ver documento) por parte de los autores y remitirse firmado al Editor de la revista ACTUALIDAD MÉDICA. Habrá que mencionarse el tipo de relación y de participación de las fuentes de financiación. En el caso de que no exista ningún tipo de conflicto de intereses deberá especificarse de igual modo.

AUTORÍA

Entre la lista de autores que componen un artículo deberán incluirse aquellos que han participado en la elaboración del mismo (ver documento). En el caso de artículos originales y de docencia se recomiendan 6 autores como máximo, aunque se aceptarán sugerencias de un mayor número. Para el resto de tipos de publicación se considera 4 autores como un número aceptable. Cada uno de los autores deberá especificar de forma precisa la manera en la que desea que se citen sus apellidos (bien el primer apellido, los dos apellidos o los dos apellidos unidos por un guión). En el caso que la revista lo requiera se deberá especificar el tipo y grado de participación de cada autor en el manuscrito.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y PROCESO EDITORIAL COPYRIGHT

La Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental como propietaria de la revista ACTUALIDAD MÉDICA se encargará de salvaguardar los derechos de la autoría del manuscrito. Se leerán a los autores los derechos de autoría y de cesión de los mismos a la revista ACTUALIDAD MÉDICA, mediante la cumplimentación del correspondiente documento (ver documento). El autor de correspondencia estará obligado a declarar si se trata de un trabajador para el gobierno de Reino Unido, Canadá, Australia o Estados Unidos o algún tipo de relación contractual con estas instituciones. En el caso de ser empleado en los Estados Unidos deberá especificarse el número de contrato, y si la investigación ha recibido fondos de los EEUU o algún autor pertenece al Howard Hughes Medical Institute deberá especificarse obligatoriamente.

La firma y aprobación del copyright incluirá:

- Responsabilidad y garantía del autor: El autor garantiza que todo el material remitido a ACTUALIDAD MÉDICA es original e inédito y que los mismos no han sido publicados por otra revista o en otro tipo de material. En el caso de que parte del contenido haya sido publicado deberá informarse y quedar incluido en el manuscrito. El autor garantiza que todos los datos expresados no vulneran derechos de terceros y que autoriza a ACTUALIDAD MÉDICA para la explotación de los mismos si fuese necesario.

- Cesión de derechos de explotación: El autor cede a la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental todos los derechos de explotación que surjan de los trabajos seleccionados para su publicación en ACTUALIDAD MÉDICA, así como cualquier producto derivada de la misma, en relación con la difusión, transformación, adaptación y traducción fundamentalmente. Estas consideraciones se encuentran en el vigente Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual.

Por tanto, el autor no podrá publicar ni difundir trabajos aceptados en ACTUALIDAD MÉDICA sin la autorización expresa por escrito de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental.

PROCESO EDITORIAL Y DE REVISIÓN

ACTUALIDAD MÉDICA recibe a través de plataforma digital los manuscritos y una vez revisados informará a los autores de su aceptación, rechazo o proceso de revisión si es pertinente. El proceso de revisión se inicia con la recepción del trabajo que será evaluado formalmente por el Editor o Editores asociados. Posteriormente será remitido al menos a dos revisores externos o del Consejo Rector o Comité Científico de manera ciega, sin que aparezcan los nombres de los autores ni su procedencia ni los centros de los mismos, para salvaguardar una revisión objetiva y correcta de los revisores. Una vez obtenido el informe de los revisores externos, el Comité Editorial tomará una decisión que se le hará llegar al autor. Este primer proceso de revisión se llevará a cabo en un plazo máximo de 2 meses. En el supuesto de que el artículo precisara de cambios, modificaciones o revisiones se notificará a los autores y se dará un tiempo para el mismo que dependerá del número de cambios exigidos. Cuando se remita la versión modificada deberá indicarse en la misma los cambios en otro color y se acompañará de

una carta de respuesta a los revisores donde se expondrá de manera clara las modificaciones realizadas.

El Comité Editorial de la revista ACTUALIDAD MÉDICA se reserva el derecho a realizar algún cambio o modificación en el manuscrito con el beneplácito y aprobación de los autores sin que haya un cambio en su contenido principal. Esto se llevará a cabo con el objetivo de mejorar la calidad de los manuscritos publicados en la revista.

Tras la aceptación del artículo correspondiente se remitirá a la imprenta que enviará al autor una prueba del artículo. El autor deberá comprometerse a revisar la prueba y dar su visto bueno, así como indicar fallos y modificaciones de imprenta en menos de 48 horas. En este momento no se permitirá ya ningún cambio en el contenido científico del artículo ni en el número u orden de los autores.

En el caso de que se detecten erratas o fallos en la publicación definitiva, el Comité Editorial de acuerdo con los autores del artículo procederá a una aclaración pertinente en el siguiente número de la revista en el que se haya publicado el artículo.

En el caso extremo en el que los autores quieran realizar cambios no permitidos antes de la publicación definitiva del artículo o vulneren los principios anteriormente comentados, el Comité Editorial de ACTUALIDAD MÉDICA tendrá la potestad para no publicar el artículo.

AGRADECIMIENTO Y LISTADO DE REVISORES

En el último número del año de la revista aparecerá un listado de los revisores que de forma altruista y desinteresada han llevado a cabo el proceso de revisión externa de los artículos de ese año natural. En agradecimiento a su labor se les enviará un diploma de revisor de ACTUALIDAD MÉDICA. El Comité Editorial y Científico incorporará nuevos revisores cada año y está abierto a las sugerencias de los mismos con el fin de 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.

Diciembre de 2012.

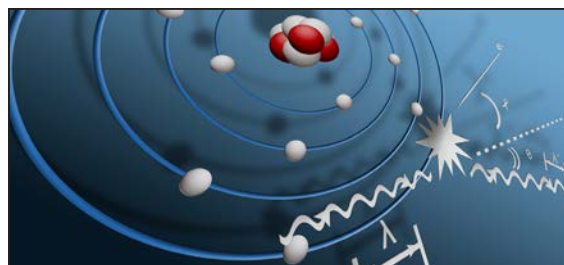
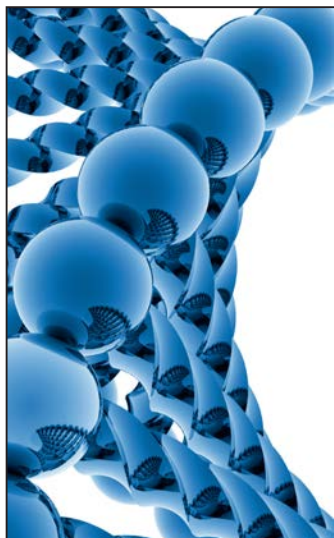
VI PREMIO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA MARÍA JULIA CASTILLO CONVOCATORIA 2013

OBJETIVOS

- Promover la investigación oncológica
- Apoyar su desarrollo científico
- Reconocer la labor realizada por los investigadores

El premio, cuya dotación es de **6000 €**, se concederá al mejor trabajo publicado por investigadores españoles, en revistas nacionales o extranjeras, en el ámbito de la oncología básica o clínica en el año 2013

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



CONVOCA



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

COLABORAN



Facultad de Medicina
Universidad de Granada



Real Academia de Medicina y Cirugía
de Andalucía Oriental
Granada

Fundación Benéfica Anticáncer San Francisco Javier y Santa Cándida
Facultad de Medicina, primera planta. Avenida de Madrid, 11
18012 Granada Teléfono y Fax: 958 20 65 07

ACTUALIDAD M É D I C A

www.actualidadmedica.es



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