

INCIDENCIA DE MANCHA BLANCA EN CLÍNICAS DE ORTODONCIA UNIVERSITARIAS



Actualidad Médica. Una nueva etapa.

Hidrogeles de gelatina entrecruzados para aplicaciones en Ingeniería Tisular. Un estudio preliminar.

Características sociodemográficas de los pacientes de la consulta de otoneurología del Complejo Hospitalario de Jaén

Influencia de la demencia y de la enfermedad de Alzheimer en la luxación de la artroplastia parcial de cadera

Cáncer cutáneo no melanoma

Trombosis de prótesis aórtica supracoronaria por Aspergillus

Alopecia en placas: A propósito de un caso
Rotura esplénica y osteolisis secundarias a amiloidosis primaria

Embriología médica. ¿Pasado disciplinar, presente interdisciplinar y futuro transdisciplinar?

Leucoplasia oral, una revisión de los aspectos esenciales de su diagnóstico y tratamiento

Editada por:



Comité editorial

Editores

Miguel Ángel Martín Piedra
Facultad de Medicina de Granada

Antonio Cárdenas Cruz
Complejo Hospitalario de Granada. España

Editores adjuntos

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

Miguel Ángel Arrabal Polo
Complejo Hospitalario Universitario de Granada

Juan Jiménez Jaimez
Complejo Hospitalario de Granada. España

Comité rector

Dr. Juan Antonio Repetto López
Presidente del Consejo Andaluz
del Colegio de Médicos

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

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

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

Comité científico y asesor

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

Jorge Alvar Ezquerra
OMS. Ginebra, Suiza

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

Pasquale Quattrone
Istituto Nazionale dei Tumori
Milán, Italia

M^a Elsa Gómez de Ferraris
Universidad Nacional de
Córdoba, Argentina

Antonio Rendas
Universidade Nova de Lisboa
Portugal

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

Duarte Nuno Vieira
Universidade de Coimbra,
Coimbra, Portugal

Alice Warley
King's College
Londres, Reino Unido

Sebastián San Martín
Universidad de Valparaíso
Valparaíso, Chile

Antonio Alcaraz Asensio
Hospital Clinic
Barcelona, España

Francisco Gómez Rodríguez
Universidad de Cádiz
Hospital Universitario de
Puerto Real

Andres M Lozano
University of Toronto
Toronto Western Hospital

Eduardo Vázquez Ruiz de
Castroviejo
Especialista en Cardiología
en Jaén

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

Comité de redacción

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

Publicación cuatrimestral
(3 números al año)

© 2018. 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.

Diseño y maquetación

ARP Producciones

Disponible en internet: www.actualidadmedica.es

Atención al lector:

info@actualidadmedica.es
Actualidad Médica.
Avda. Madrid 11. 18012 Granada · España.

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

Papel ecológico libre de cloro. Esta publicación se imprime en papel no ácido.

This publication is printed in acid-free paper.

Impreso en España.

Depósito Legal: GR-14-1958

ISSN: 0365-7965

DOI: 10.15568/am

Imprenta

Gráficas Alhambra

Revista editada por:



7

EDITORIAL

Actualidad Médica. Una nueva etapa.
Actualidad Médica. A new era.

9

ORIGINALES

Hidrogelos de gelatina entrecruzados para aplicaciones en Ingeniería Tisular. Un estudio preliminar.
Gelatin-crosslinked hydrogels for Tissue Engineering applications. A preliminar Study.
Chato-Astrain J et al

13

Características sociodemográficas de los pacientes de la consulta de otoneurología del Complejo Hospitalario de Jaén.
Sociodemographic characteristics of the otoneurology patients at Complejo Hospitalario in Jaén.
Maria de Alharilla Montilla Ibáñez et al

17

Incidencia de lesión de mancha blanca en las clínicas de ortodoncia de la Universidad Michoacana en Morelia, Michoacán, México.
Incidence of white spot lesions at orthodontics' clinics at Michoacana University in Morelia, Michoacan, Mexico.
Renato Nieto-Aguilar et al

22

Influencia de la demencia y de la enfermedad de Alzheimer en la luxación de la artroplastia parcial de cadera.
Influence of dementia and Alzheimer's disease over the dislocation of hip hemiarthroplasty
David González Quevedo et al

26

REVISIÓN

Cáncer cutáneo no melanoma
Non-melanoma skin cancer
Reyes-Álvarez Marta et al

34

CASOS CLÍNICOS

Trombosis de prótesis aórtica supracoronaria por *Aspergillus*
Prosthetic aortic graft thrombosis by *Aspergillus* infection
Laura Navarro Guillamón et al

37

Alopecia en placas: A propósito de un caso.
Patchy alopecia: Report of a case.
Marisol Lázaro Lorente et al

40

Rotura esplénica y osteolisis secundarias a amiloidosis primaria
Splenic rupture and osteolysis due to primary amyloidosis
Miguel Ángel López Zúñiga et al

42

CARTAS AL EDITOR

Embriología médica. ¿Pasado disciplinar, presente interdisciplinar y futuro transdisciplinar?

Medical embryology. Disciplinary past, interdisciplinary present and transdisciplinary future?

Stella Maris Roma et al

44

AULA DE ONCOLOGÍA

Leucoplasia oral, una revisión de los aspectos esenciales de su diagnóstico y tratamiento

Oral leukoplakia, a review of the essential aspects of its diagnosis and treatment

Miguel Ángel González Moles et al

Artículo retirado - Retracted article

El artículo original-1 "Terapia sensoriomotriz en cuidadores formales de mayores institucionalizados" (Sensorimotor therapy in formal caregivers of institutionalized elderly) ha sido retirado de Actualidad Médica nº: 803, vol:103 a petición del autor de correspondencia el 4 de julio de 2018.

**ACTUALIDAD
M É D I C A**

www.actualidadmedica.es

Actualidad Médica. Una nueva etapa

Actualidad Médica. A new era

La revista científica **Actualidad Médica**, fundada en 1911 y editada por la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental, ha ido evolucionando desde su creación hasta nuestros días pasando por diferentes etapas. Desde su publicación solo en papel hasta la edición digital con la que actualmente cuenta o de ser una revista local a difundirse globalmente en internet la revista, en cada una de sus etapas, ha intentando canalizar los avances médicos de cada momento y acercarlos con el máximo rigor a los profesionales de la medicina.

En 2018, en esta recién iniciada primavera, la centenaria revista granadina inicia una nueva etapa para dar el salto definitivo al siglo XXI. La nueva etapa es fruto de un convenio firmado entre la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental y la Fundación RAMAO con el Consejo Andaluz de Colegios de Médicos al que se han adherido las Reales Academias de Medicina de Sevilla y Cádiz. La firma del convenio, que convierte en coeditores a la Real Academia de Andalucía Oriental y al Consejo Andaluz va a permitir consolidar la revista y avanzar en la modernización de la misma iniciada en los últimos años. Fruto de dicha modernización la revista cuenta con la asignación DOI en todos sus documentos y la utilización de la plataforma de gestión OJS –Open Journal Systems- que es la que utilizan más de 8000 publicaciones en todo el mundo. El número de visitas a sus páginas ha ascendido, además, a 113.733 en el último año siendo, de media, el 50% de origen nacional, el 48 % de origen iberoamericano y el 2 % de EE.UU. El objetivo es convertir a **Actualidad Médica** en el órgano de expresión científica de la medicina en Andalucía y continuar progresando en su indexación más allá del IME, de Latindex o de Google Académico en los que está actualmente registrada.

En relación con los contenidos, la revista va a seguir manteniendo una orientación generalista como la enunciada en la primera revista publicada en 1911. En su primer número se afirmaba al respecto que su objetivo era *“Recoger en sus páginas las novedades de la medicina y ponerlas a disposición del médico general y de familia”*. Mediante originales, casos clínicos, nuevos abordajes técnicos, etc., la revista quiere servir de cauce a los primeros artículos de los médicos residentes y los investigadores y clínicos más jóvenes y a la vez contribuir a la difusión sintética de conocimientos, tan necesarios en tiempos de saturación de datos, mediante los trabajos que pueden aportar los profesionales más veteranos y, por ello, con más experiencia clínica.

Actualidad Médica quiere por último en esta nueva etapa reforzar la lengua española como lenguaje científico universal. Se ha escrito que un idioma sin lenguaje científico es una lengua mutilada y, por tanto, para que un idioma tenga un lenguaje científico deben necesariamente existir revistas que sirvan al idioma como cauce de expresión. La continua desaparición de revistas médicas en español hace todavía más imprescindible

la continuidad de **Actualidad Médica**. Así lo ha entendido el Consejo Andaluz de Colegios de Médicos y todos y cada uno de los Colegios de Médicos de Andalucía y así lo han entendido también las Reales Academias de Medicina de Andalucía al firmar el convenio que impulsa hacia el futuro a la renovada revista médica nacida en Granada a comienzos del siglo XX.

En el esfuerzo conjunto de todas las corporaciones implicadas para potenciar **Actualidad Médica** y en la complicidad de los profesionales de la medicina para hacerla suya, está el que la centenaria revista, patrimonio de la medicina andaluza, pueda transitar con éxito en el futuro.

Editada por:



Real Academia de Medicina
y Cirugía de Andalucía Oriental



Real Academia de Medicina
de Cádiz



Real Academia de Medicina
de Sevilla

ACTUALIDAD MÉDICA

www.actualidadmedica.es

... desde 1911

Publicación centenaria
médico científica de ámbito
nacional e internacional

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

Edición de suplementos
específicos para congresos
y reuniones

El Comité Editorial invita a todos los médicos colegiados a que publiquen los resultados de su experiencia clínica e investigación en Actualidad Médica, revista cuatrimestral fundada en Andalucía hace 107 años, actualmente incorporada al modelo de Open Journals y con sistema de revisión por pares, que cuenta con una amplia difusión en el mundo académico y de la salud de España y América



www.actualidadmedica.es
EDICIÓN IMPRESA Y EDICIÓN ONLINE

Hidrogeles de gelatina entrecruzados para aplicaciones en Ingeniería Tisular. Un estudio preliminar

Gelatin-crosslinked hydrogels for Tissue Engineering applications. A preliminar Study

Chato-Astrain J¹, Carriel V¹, Durand-Herrera D¹, García-García O¹, Sanchez-Porras D¹, Diaz-Ramos M¹, Albaladejo-García V¹, Irastorza-Lorenzo A¹, Campos F¹, Garzon I¹.

¹Tissue Engineering Group, Department of Histology, Faculty of Medicine, University of Granada, Spain and Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.Granada, Spain

Resumen

Los biomateriales juegan un papel esencial en el desarrollo de nuevos sustitutos tisulares ya que proporcionan el entorno tridimensional esencial para promover la adhesión, migración y proliferación celular. En este sentido, los biomateriales naturales aportan moléculas biológicamente activas que típicamente promueven la adhesión y el crecimiento óptimo de las células. La gelatina es un biomaterial cuyo alto contenido de colágeno y cuya red tridimensional interconectada podría contribuir a la generación de tejidos artificiales similares a los tejidos nativos. En este contexto, diferentes técnicas de entrecruzamiento químico han sido utilizadas con el fin de mejorar las propiedades físicas y mecánicas de los biomateriales de uso en Ingeniería Tisular. El glutaraldehído (GA) es un entrecruzante químico bien conocido que puede proporcionar materiales con una mejora sustancial en las propiedades de tracción. El objetivo de este artículo es determinar la concentración óptima de GA en hidrogeles de gelatina para determinar la posible aplicación de estos nuevos biomateriales entrecruzados en la clínica traslacional. A este respecto, se obtuvieron resultados interesantes que podrían ser útiles para diseñar andamios con propiedades controladas según su grado de entrecruzamiento que facilitaría la producción de productos más similares a los tejidos nativos. Los hidrogeles de gelatina entrecruzados con GA al 5% mostraron patrones morfológicos adecuados que sugieren una posible aplicación para la regeneración del tejido cardiovascular.

Palabras clave: gelatina, ingeniería tisular, entrecruzamiento, glutaraldehído

Abstract

Biomaterials play a key role in the development of new tissue substitutes as they provide the essential 3D environment to promote cell adhesion, migration and proliferation. In this sense natural biomaterials offer biologically active molecules which typically promote excellent cells adhesion and growth. Gelatin is a biomaterial whose high collagen content and its interbranching 3D network could certainly contribute to the construction of more native-like tissues. In this context, different techniques of chemical cross-linking have been used in order to improve the physical and mechanical properties of biomaterials for use in Tissue Engineering. Glutaraldehyde (GA) is a well-known chemical crosslinker that can provide materials with substantial improvement in tensile properties. The aim of this article is to test different GA concentrations to crosslink gelatin hydrogels to evaluate the potential application of these new crosslinked biomaterials according to the specific properties of the different tissues in the translational clinic. In this regard interesting findings were obtained that could be helpful to design controlled-properties scaffolds regarding its crosslinked degree that would facilitate the production of more suitable tissue-like products. The proposed 5% GA crosslinked gelatin hydrogels shown morphological patterns and meet the requirements of a first macroscopic and microscopic evaluation which suggests a potential application for the regeneration of cardiovascular tissue.

Keywords: gelatin, tissue engineering, crosslinking, glutaraldehyde

INTRODUCTION

Tissue engineering is a multidisciplinary and interdisciplinary field involving the development of bioartificial tissues and organs with the purpose of repairing or enhancing tissue or organ function, the resulting bioartificial constructs consist of cells, biomaterials and trophic factors (1).

Biomaterials are used to generate the scaffold which will provide the appropriate 3D environment to promote cell adhesion, migration and proliferation (2). Moreover, the scaffold must provide adequate form and structural support for the intended anatomic site (3). Scaffold materials for tissue engineering can be broadly classified as either synthetic or naturally occurring in

origin. Synthetic biomaterials are manufactured with a tailored architecture, and their degradation characteristics controlled by varying the polymer itself or the composition of the individual polymer including polystyrene, poly-L-lactic acid (PLLA), polyglycolic acid (PGA) and poly-DL-lactic-co-glycolic acid (PLGA) (4). However, its main drawbacks are its reduced biocompatibility and bioactivity. On the other hand, natural materials including polymers such as gelatins, silk and chitosan are biologically active molecules and typically promote excellent cell adhesion and growth (3).

Gelatin is a heterogeneous mixture of peptides derived from the parent protein collagen by procedures involving the destruction of cross-linkages between the polypeptide chains along with some breakage of polypeptide bonds (5). Two types of gelatin are generally obtainable, depending on the pre-treatment procedure (prior to extraction process). Acidic pre-treatment (type A) does little affect the amide groups while the alkaline pre-treatment (type B) targets the amide groups converting many of the asparagine and glutamine residues to aspartate and glutamate (6). According to the literature, both collagen and gelatin used as scaffold components improve significantly infiltration, adhesion, spreading, and proliferation of cells on resulting scaffolds. Introduction of natural biopolymer has beneficial effect on biological recognition signals and thus cells are expected to migrate deeper into the scaffold. Additionally, improved elasticity and deformability facilitate formation of new or expansion of existing cavities for cell penetration (7).

Despite the known advantages and wide applicability of biomaterials, there are several limitations that restrict their use for biomedical applications (8). Mainly, they lack adequate mechanical properties and in many instances the stability in aqueous and physiological environments required for medical applications (9). In this milieu, crosslinking techniques has been broadly used to overcome the limitations of biomaterials (10). According to this, glutaraldehyde (GA) is a well-known chemical crosslinker that can react with functional groups in both proteins and carbohydrates, and can provide materials with substantial improvement in tensile properties (11).

The aim of this study is to evaluate different GA concentrations to crosslink type A gelatin in order to evaluate the robust potential of modified gelatin in tissue engineering and regenerative medicine.

MATERIALS AND METHODS

Preparation of gelatin hydrogels

The method of hydrogel preparation is deeply described by Coester CJ et al (12). Briefly, 1,25 g of natural type A gelatin powder (from porcine skin) (Sigma-Aldrich Steinheim, Germany) was added to 25 ml of distilled water under heating. After 10 min of stirring, 500 ml of three different concentration of GA (2,5%, 5% and 8%) (Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany) was added to crosslink the gelatin. Each group was done in triplicate. The solution was rapidly homogenized and dropped in a petri dish. Jellification process was performed at room temperature during 10 minutes.

Characterization of macroscopic properties

Once biomaterials gelled, a macroscopic evaluation was performed to test the homogeneity, color and transparency of the gelatin. Moreover, a thermal test was performed to determine its stability at physiological temperature incubating the hydrogel at 37°C for 24h.

Characterization of microscopic properties

Histological evaluation

For the histological analyses a representative sample was harvested of each hydrogel. The fragments were fixed in 10% buffered formalin for 24h at room temperature. Fixed samples were routinely dehydrated and embedded in paraffin, and transverse 5 µm sections were obtained from their central parts. All samples sections were stained with hematoxylin and eosin (HE) and observed and captured using light microscopy at 200X (Nikon eclipse 90i, Japan).

Structural and ultrastructural evaluation

For the structural and ultrastructural evaluation, the samples were fixed in 2.5% GA in 0.05 M cacodylate buffer, pH 7.2, at 4°C for 6 h. Then the samples were washed three times in 0.05 M cacodylate buffer, pH 7.2, at 4°C and randomly assigned to scanning electron microscopy (SEM) samples were dehydrated in increasing concentrations of acetone (30–100%), subjected to the critical point method and covered with gold. Samples were transversally mounted in stubs. Analyses and imaging were carried out using a FEI Quanta 200 environmental scanning electron microscope (FEI Europe, Eindhoven, The Netherlands).

RESULTS

Preparation of the hydrogels

The application of the previously described methods resulted in the gelation of all replicates in each group obtaining solid gelatin hydrogels. Gelation of biomaterials was GA-dependent as higher concentrations required shorter periods of gelation. However, in no cases gelation longed more than 30 min.

Macroscopy characterization of crosslinked type A gelatin

2,5% GA concentration hydrogel presented a homogenous appearance according with its particular transparency and a light clear color. Although it presents a gel state at room temperature, its thermal stability was compromised when the temperature rises physiological conditions and it melts at 37°C. Gelatin crosslinked with 5% GA exhibited some distortions in its homogeneity emerging some areas with different crosslinked properties (see arrows in *Figure 1*). Moreover, transparency was maintained through the homogeneous areas but not in the more crosslinked ones which correlate with the areas of a more intense yellow color. Furthermore, gel state was maintained in the physiological range of temperatures exhibiting a thermostable characteristic. On the contrary to the above mentioned 8% GA concentration hydrogel, showed a complete heterogeneous appearance with non-defined areas of different crosslinked properties. This hydrogel did not spread over the dish and its color turned faint yellow compromising the transparency of the gel. Finally, the thermal stability was confirmed as no differences were found between room temperature and 37°C.

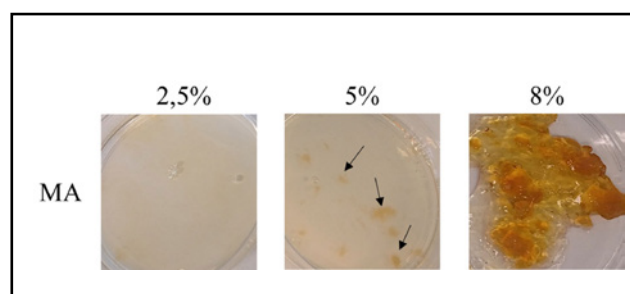


Figure 1: Macroscopic analysis of crosslinked gelatin hydrogels. Arrows show areas with different crosslinked properties.

Microscopic characterization of crosslinked type A gelatin

The Hematoxylin-eosin staining revealed a majority of basophil structures in all the experimental groups and different structural patterns appeared according to the crosslinking degree of the hydrogel as shown in *Figure 2*. An organized structure with fibers aligned in parallel were only found in 2,5% GA crosslinked hydrogels whereas a typical porous pattern was found in the other experimental groups (5% and 8%). Nevertheless, the hydrogel crosslinked with 8% GA manifested a higher degree of porosity with a more defined porous structure along the transversal section of the sample. Apart from this, scanning electron microscopy analysis confirmed that Type A gelatin ultrastructure have a greater number of smaller and more defined pores in high glutaraldehyde concentrations compared with 2,5% GA crosslinked hydrogels.

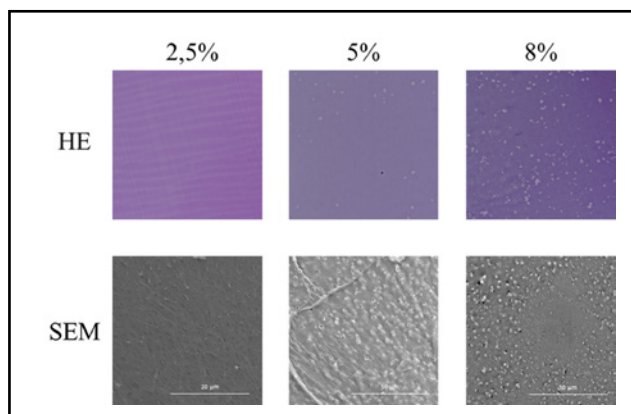


Figure 2: Microscopic analysis of crosslinked gelatin hydrogels. HE: Hematoxylin-eosin staining 200X. SEM: scanning electron microscopy.

DISCUSSION

Biomaterials play a key role in tissue engineering as they provide the scaffold where cells should carry out different biological processes as migration, differentiation or proliferation. In this sense, natural materials as gelatins are biologically active molecules and typically promote excellent cell adhesion and growth which are necessary for the development of artificial tissues and organs (3).

Despite the numerous advantages above commented of gelatin hydrogels show a lack of mechanical properties and a crosslink step is vital to enhance them in order to obtain scaffolds reassembling the physical characteristics of native tissues (13). In this study different concentrations of GA used as a crosslinker agent have been tested to generate different final biomaterials with different properties to broaden the potential applications of gelatin hydrogels to tissue engineering

According to the macroscopic evaluation, transparency is maintained in the less crosslinked hydrogel which is an essential property of cornea (14). Its highly organized collagen lamellae could provide mechanical support and biophysical properties required for transparency. Results shown in the HE staining strengthen the idea of a linear pattern in the structural evaluation. These results may suggest that low GA concentration may allow the development of homogeneous, transparent and highly organized biomaterials, especially interesting for cornea regeneration. Nonetheless, 2,5% GA concentration does not crosslink enough collagen molecules to ensure thermal stability at physiological temperature. Consequently, more studies are needed in order to improve thermostability while maintaining transparency.

5% and 8% GA crosslinked gelatin hydrogels exhibited a porous pattern in both HE staining and scanning electron microscopy analyses. More defined porous were found in the 8% GA crosslinked hydrogel. Besides high GA concentration is related

to a lack of malleability and its rapid crosslinking reaction (90-120 s) makes it an unsuitable substitute. On the other hand, 5% GA crosslinked gelatin hydrogel showed a porous pattern with a more homogeneous macroscopic appearance. According to these results, the high porosity of this biomaterial could facilitate diffusion and perfusion of oxygen in bioengineered tissues. In addition, porous pattern obtained in 5% GA crosslinked gelatin hydrogels could meet the specific requirement of cardiovascular engineered tissues due to its interbranching 3D network that certainly could enhance the nutrients and oxygen diffusion, hemodynamic performance, cellular infiltration and organization (15, 16).

According to recent studies hydrogels are promising biomaterials to generate controlled properties of scaffolds through crosslinking processes. A crosslink is a physical or chemical bond that connects the functional groups of a polymer chain to another one through covalent bonding or supramolecular interactions such as ionic bonding, hydrogen bonding, etc (17). However, new substitutes should be generated applying different crosslinker agents such as genipin, carbodiimide or citric acid (18, 19) to improve its biophysical properties, thermostability and histological characteristics that resembles native tissues in order to build up a more translational approach in Tissue Engineering.

CONCLUSION

In this study gelatin potential for tissue engineering has been tested. Optimal conditions were only found in 5% GA crosslinked hydrogels. Still, interesting findings were obtained that could be helpful to design controlled-properties scaffolds regarding its crosslinked degree that would facilitate the production of more suitable tissue-like products.

REFERENCES

1. Nerem RM, Sambanis A. Tissue engineering: from biology to biological substitutes. *Tissue Eng.* 1995;1(1):3-13.
2. O'Brien FJ. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Materials Today.* 2011;14(3):88-95.
3. Keane TJ, Badylak SF. Biomaterials for tissue engineering applications. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23(3):112-8.
4. Lu L, Peter SJ, Lyman MD, Lai HL, Leite SM, Tamada JA, et al. In vitro and in vivo degradation of porous poly(DL-lactic-co-glycolic acid) foams. *Biomaterials.* 2000;21(18):1837-45.
5. Liu D, Nikoo M, Boran G, Zhou P, Regenstein JM. Collagen and gelatin. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2015;6:527-57.
6. Sajkiewicz P, Kolbuk D. Electrospinning of gelatin for tissue engineering—molecular conformation as one of the overlooked problems. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2014;25(18):2009-22.
7. Zhan J, Lang P. The Review on Electrospun Gelatin Fiber Scaffold. *Journal of Research Updates in Polymer Science.* 2012;1(2):59-71.
8. Butcher AL, Offeddu GS, Oyen ML. Nanofibrous hydrogel composites as mechanically robust tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnol.* 2014;32(11):564-70.
9. Jiang Q, Reddy N, Yang Y. Cytocompatible cross-linking of electrospun zein fibers for the development of water-stable tissue engineering scaffolds. *Acta Biomater.* 2010;6(10):4042-51.
10. Martinez AW, Caves JM, Ravi S, Li W, Chaikof EL. Effects of crosslinking on the mechanical properties, drug release

- and cytocompatibility of protein polymers. *Acta Biomater.* 2014;10(1):26-33.
11. Reddy N, Reddy R, Jiang Q. Crosslinking biopolymers for biomedical applications. *Trends Biotechnol.* 2015;33(6):362-9.
 12. Coester CJ, Langer K, van Briesen H, Kreuter J. Gelatin nanoparticles by two step desolvation--a new preparation method, surface modifications and cell uptake. *J Microencapsul.* 2000;17(2):187-93.
 13. Karimi A, Navidbakhsh M. Material properties in unconfined compression of gelatin hydrogel for skin tissue engineering applications. *Biomed Tech (Berl).* 2014;59(6):479-86.
 14. Ghezzi CE, Rnjak-Kovacina J, Kaplan DL. Corneal tissue engineering: recent advances and future perspectives. *Tissue Eng Part B Rev.* 2015;21(3):278-87.
 15. Fioretta ES, von Boehmer L, Motta SE, Lintas V, Hoerstrup SP, Emmert MY. Cardiovascular tissue engineering: From basic science to clinical application. *Exp Gerontol.* 2018.
 16. Hirt MN, Hansen A, Eschenhagen T. Cardiac tissue engineering: state of the art. *Circ Res.* 2014;114(2):354-67.
 17. Daemi H, Rajabi-Zeleti S, Sardon H, Barikani M, Khademhosseini A, Baharvand H. A robust super-tough biodegradable elastomer engineered by supramolecular ionic interactions. *Biomaterials.* 2016;84:54-63.
 18. Mallick SP, Sagiri SS, Singh VK, Behera B, Thirugnanam A, Pradhan DK, et al. Genipin-Crosslinked Gelatin-Based Emulgels: an Insight into the Thermal, Mechanical, and Electrical Studies. *AAPS PharmSciTech.* 2015;16(6):1254-62.
 19. Oryan A, Kamali A, Moshiri A, Baharvand H, Daemi H. Chemical crosslinking of biopolymeric scaffolds: Current knowledge and future directions of crosslinked engineered bone scaffolds. *Int J Biol Macromol.* 2018;107(Pt A):678-88.

Características sociodemográficas de los pacientes de la consulta de otoneurología del Complejo Hospitalario de Jaén

Sociodemographic characteristics of the otoneurology patients at Complejo Hospitalario in Jaén

Maria de Alharilla Montilla Ibáñez¹, Juan Gálvez Pacheco¹, Antonio Martínez Amat², Fidel Hita Contreras²

¹Facultativo Especialista de Área del Complejo Hospitalario de Jaén

²Profesor del Departamento de Ciencias de la Salud Universidad de Jaén

Resumen

Objetivo: conocer la carga de atención esperada y la epidemiología de los pacientes que acuden a la consulta especializada de otoneurología con alteraciones vestibulares o inestabilidad así como su forma inicial de presentación.

Métodos: estudio descriptivo transversal en el que se recogen los datos de los pacientes que acuden por primera vez a la consulta de otoneurología en el año 2017 al Complejo Hospitalario de Jaén.

Resultados: Fueron remitidos 94 pacientes (50 mujeres y 44 hombres) con una media de edad de 53 ± 11 años. Durante ese año se valoraron 37,9 pacientes por cada 100.000 habitantes. Los pacientes fueron remitidos de las consultas de otorrinolaringología general. El diagnóstico más frecuente fue vértigo posicional paroxístico benigno y enfermedad de Ménière con un 27,6% cada una de ellas seguido de mareo subjetivo crónico con un 22,34%, finalmente el 15,96% de los pacientes habían padecido una neuritis vestibular y solo el 6,38% presentaban migraña vestibular.

Conclusiones: Es importante conocer la prevalencia y las características de estos pacientes para realizar una correcta planificación sanitaria en nuestra área de estudio y así prever los recursos sanitarios suficientes.

Palabras clave: Vértigo, otoneurología, epidemiología.

Abstract

Objective: The knowledge of the expected attention load and the epidemiology of the patients that come to the specialized otoneurology consultation with vestibular alterations or instability as well as its initial presentation form.

Methods: A descriptive transversal study of patients who come for the first time to the otoneurology unit in 2017 at the Complejo Hospitalario de Jaén.

Results: 94 patients (50 women and 44 men) with a mean age of 53 ± 11 years were referred. During that year, 37.9 patients per 100,000 inhabitants were evaluated. Patients were referred for general otolaryngology unit. The most frequent diagnosis was benign paroxysmal positional vertigo and Ménière's disease with 27.6% each of them followed by chronic subjective dizziness with 22.34%, finally 15.96% of the patients had suffered a vestibular neuritis and only 6.38% had vestibular migraine.

Conclusions: It is important to know the prevalence and characteristics of these patients in order to carry out a correct health planning in our study area and appropriate response to the expected care demand in the community.

Keywords: Vertigo, neurotology, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

El vértigo y la inestabilidad tienen una alta incidencia y prevalencia entre la población española por tanto también tiene una alta carga asistencial en atención primaria y en atención especializada (1). El vértigo es una alucinación de movimiento que se suele manifestar con sensación de giro del entorno o del propio cuerpo. Suele afectar a la calidad

de vida en mayor o menor medida y dado que en muchos casos de trata de patología recidivante afecta durante largos períodos de tiempo al paciente ocasionándole una importante merma en su calidad de vida y limitación para desempeñar su trabajo o sus actividades de la vida diaria con el coste que ello conlleva (2). Por otra parte el vértigo y la inestabilidad aumentan el riesgo de caídas sobre todo en personas mayores con la comorbilidad que esto implica (3-5), por todo ello la

existencia de una unidad de otoneurología para dar respuesta a éstos problemas la entendemos imprescindible en la mayoría de los hospitales.

Para acceder a la Unidad de otoneurología del Complejo Hospitalario de Jaén primero el paciente ha debido ser derivado desde atención primaria a las consultas de Otorrinolaringología general y desde ellas a la Unidad de otoneurología los pacientes más complejos, esto puede hacer que el porcentaje en los diagnósticos no se correspondan exactamente con la prevalencia general de la población, ya que gran parte de los pacientes han sido tratados desde atención primaria y desde las consultas de otorrinolaringología general.

El objetivo de éste estudio es conocer la prevalencia y las características de éstos pacientes para realizar una correcta planificación sanitaria en nuestra área de estudio y así prever los recursos sanitarios suficientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se plantea un estudio descriptivo transversal en el que se recogen datos sociodemográficos de los pacientes que acuden por primera vez a la consulta específica de otoneurología del Hospital de Jaén con el motivo de consulta de inestabilidad o patología vestibular en el periodo de un año comprendido desde el 1/1/2016 hasta el 31/12/2016.

Los datos que se recogen son edad, sexo, estado civil, nivel académico, tabaquismo, diagnóstico, presencia de antecedentes como ansiedad, depresión, hipertensión arterial, acúfenos, patología tiroidea y patología cervical.

Criterios de inclusión fueron todos los pacientes que acudieron a la consulta de otoneurología derivados tanto de las consultas generales de otorrinolaringología como por parte de interconsultas de otros especialistas.

No existen criterios de exclusión.

Para la recogida de datos se usó la base de datos Diraya que es la que se usa para recoger la historia clínica de todos los pacientes que acceden a nuestras consultas en nuestro centro hospitalario.

El estudio estadístico se usó el programa estadístico SPSS® Statistics versión 22.

Este estudio, por sus características no se ha presentado en el comité de ética pero si <ha sido desarrollado de acuerdo al Código de Ética de la Asociación Médica Mundial para estudios con humanos (Declaración de Helsinki).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se valoraron 94 pacientes que acudían por primera vez en la consulta de otoneurología, el número de pacientes asignados a nuestra área de población es de 247.717 en el año 2016. De acuerdo con éstos datos se remitieron un total de 37,9 pacientes en un año por cada 100.000 habitantes.

El origen de nuestros pacientes siempre es procedente de las consultas de otorrinolaringología general o derivados de otros especialistas a través de interconsultas, donde se realiza una primera criba en los que se eliminan todos los pacientes con vértigos, mareos o inestabilidad que inicialmente no tienen características vestibulares. De éste modo llega a la consulta de otoneurología en general pacientes con patología cronicada en su mayoría y de muy probable origen vestibular.

En nuestro estudio un 34.52 %de la muestra (n=29) fueron hombres y 55 fueron mujeres, la edad media de la muestra fue de 53,2 ± 11,38 años. En relación al estado civil y al nivel académico se observó que la mayoría de participantes estaban casados 66,67% y con nivel básico de estudios 60,71%. Un 29,76 % de los participantes (n= 25) eran fumadores. Se pueden consultar dichos datos en la tabla 1, características sociodemográficas de la muestra.

Muestra en conjunto (n=94)			
		n	%
Edad Media	53,2		
Género	Hombre	29	34,52
	Mujer	55	65,48
Hábito tabáquico		25	29,76
Estado civil	Soltera/o	18	21,43
	Casada/o	56	66,67
	Separad/o	3	3,57
	Viuda/o	7	8,33
Nivel de estudios	Primarios	51	60,71
	Secundarios	22	26,19
	Universitarios	11	13,1

Tabla 1: Características sociodemográficas de la muestra.

Con respecto al diagnóstico, se ha seleccionado el diagnóstico inicial que se le da al paciente al derivarlo a la consulta y no el diagnóstico definitivo, de ellos se han seleccionado los cinco diagnósticos más prevalentes: vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), que ocupó el 27,66%, enfermedad de Ménière (unilateral o bilateral) con el mismo porcentaje de pacientes, seguido de pacientes que presentaban mareo subjetivo crónico o inestabilidad con un 22,34%, finalmente el 15,96% de los pacientes habían padecido una neuritis vestibular y solo el 6,38% se derivaban por migraña vestibular. Podemos apreciar de forma gráfica éstos datos en la figura 1.

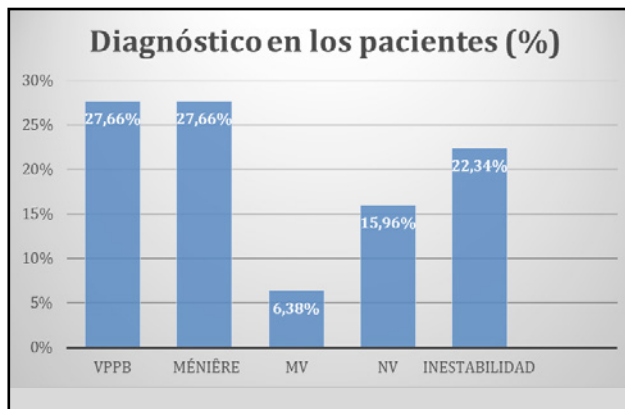


Figura 1: Diagnóstico inicial de los pacientes.

En la anamnesis se recogieron patologías previas que presentaban los pacientes y las más frecuentes fueron la depresión y la ansiedad con un 58,50 y un 50,00% respectivamente, seguidos de hipertensión arterial (HTA) con un 34,40%, un 22,34% padecían acúfenos, el mismo porcentaje padecía patología tiroidea y finalmente un 18,09% tenían patología cervical diagnosticada por un especialista en medicina física y rehabilitación o traumatólogo. Se pueden consultar dichos datos en la figura 2.

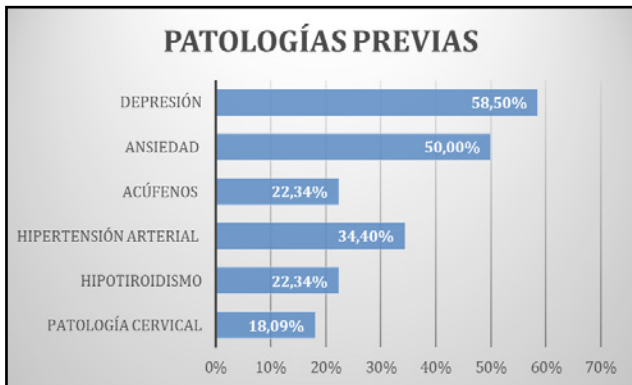


Figura 2: Patologías previas de los pacientes.

DISCUSIÓN

Destaca que la derivación de pacientes a nuestra consulta de otoneurología, (37,9 pacientes en un año por cada 100.000 habitantes) es similar a la que se producen en otras unidades de otoneurología de España de acuerdo con el estudio de Guerra-Jiménez et al en el que se derivan 38 pacientes por cada 100.000 habitantes en el Hospital Insular de Gran Canaria (6).

La media de edad de nuestros pacientes es muy similar a la de otros muchos estudios así como la distribución por sexos, siendo mayor el porcentaje de mujeres, ya que la patología vestibular suele afectar a la edad media de la vida y a mujeres (7,8).

En relación al nivel académico, la mayor parte de los participantes solo completó estudios básicos (61,7%) datos similares a los encontrados en otros ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes con una media de edad similar a la de nuestro trabajo (9).

En porcentaje, la hipertensión arterial, la ansiedad y la depresión fueron las tres patologías previas más frecuentes, resultado similar al descrito en otros trabajos (10).

Cabe destacar la importancia de las concomitancias que aparecen en la patología vestibular y en la inestabilidad sobre todo con ansiedad y depresión, dato a tener en cuenta y posible fuente de estudio más en profundidad para poder discernir si la ansiedad y la depresión son el desencadenante de esta patología, son un factor predisponente o la propia medicación puede ser el origen de la inestabilidad que presentan algunos pacientes; por todo ello, éste estudio nos puede ayudar a caracterizar mejor la distribución de las prevalencias tanto de la patología vestibular como sus patologías asociadas.

Dentro de las limitaciones del estudio destaca el hecho de que la patología vestibular es muy compleja tanto para el paciente poder describir su sintomatología como para el médico poder realizar un diagnóstico ya que la el síntoma vértigo e inestabilidad no sólo se encuentra en patología de origen vestibular sino también en patología de origen central, vascular, psiquiátrica, farmacológica, etc.

La patología vestibular puede evolucionar y además presentar concomitancias, es decir un paciente puede tener inicialmente un VPPB y en la evolución del mismo terminar diagnosticado a su vez de migraña vestibular, o presentar inicialmente características de mareo subjetivo crónico y tras la realización de pruebas radiológicas

diagnosticar un neurinoma del VIII par craneal; dado que el estudio recoge el motivo de derivación del paciente es posible que los diagnósticos no sean definitivos y si se estudiase cada caso pasado algún tiempo puedan modificarse; dada nuestra experiencia clínica en consulta, no creemos que éste cambio pueda ser significativo.

Otra limitación que encontramos es la dificultad para poder comparar con estudios previos debido a que hasta hace relativamente poco tiempo no se disponía de un consenso internacional de nomenclatura diagnóstica para los trastornos vestibulares por lo que con respecto al diagnóstico éste puede ser variable de un estudio a otro.

El bajo porcentaje de migraña vestibular con respecto a otros estudios probablemente se deba a que éstas son derivadas en su mayoría al servicio de Neurología tanto los pacientes que proceden de atención primaria como los que proceden de la consulta de otorrinolaringología general.

CONCLUSIONES

Éste tipo de estudios nos permiten conocer mejor las características de nuestros pacientes y poder plantear estudios futuros.

Respecto al tipo de alteración vestibular, pudimos observar el VPPB (11) fue la patología diagnosticada con mayor frecuencia junto con la enfermedad de Ménière, que son las dos formas de alteraciones vestibulares periféricas más habituales según Brandt et al (12).

Es importante conocer la prevalencia y las características de éstos pacientes para realizar una correcta planificación sanitaria en nuestra área de estudio y así prever los recursos sanitarios suficientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murrin L, Schilder AG. Epidemiology of balance symptoms and disorders in the community: A systematic review. *Otol Neurotol*. 2015;387-392.
2. Yardley L, Owen N, Nazareth I, Luxon L. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract*, 48. 1998;1131-1135.
3. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for the prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:664-72.
4. Fabre JM, Ellis R, Kosma M, Wood RH. Falls risk factors and compendium of falls risk screening instruments. *J Geriatr Phys Ther*. 2010;33(4):184-97.
5. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1988;319:1701-7.
6. Guerra-Jiménez G, Arenas Rodríguez A, Falcón González JC, Pérez Plasencia D, Ramos Macías A. Epidemiología de los trastornos vestibulares en la consulta de otoneurología. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2017;68(6):317-322.
7. Giray M, Kirazli Y, Karapolat H, Celebisoy N, Bilgen C, Kirazli T. Shortterm effects of vestibular rehabilitation in patients with chronic unilateral vestibular dysfunction: a randomized controlled study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(8):1325-31.
8. Karapolat H, Celebisoy N, Kirazli Y, Ozgen G, Gode S, Gokcay F, Bilgen C, Kirazli T. Is vestibular rehabilitation as effective in bilateral vestibular dysfunction as in unilateral vestibular dysfunction? *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014;50(6):657-63.

9. Giray M, Kirazli Y, Karapolat H, Celebisoy N, Bilgen C, Kirazli T. Short-term effects of vestibular rehabilitation in patients with chronic unilateral vestibular dysfunction: a randomized controlled study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90(8):1325-31.
10. Karapolat H, Eyigor S, Kirazli Y, Celebisoy N, Bilgen C, Kirazli T. Reliability, validity, and sensitivity to change of Turkish Activities-specific Balance Confidence Scale in patients with unilateral peripheral vestibular disease. *Int J Rehabil Res.* 2010;33(1):12-8.
11. Ten Voorde M, van der Zaag-Loonen HJ, van Leeuwen RB. Dizziness impairs health-related quality of life. *Qual Life Res.* 2012;21(6):961-6.
12. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. *Vertigo and dizziness – common complaints.* 2nd ed. London: Springer. 2013.

Incidencia de lesión de mancha blanca en las clínicas de ortodoncia de la Universidad Michoacana en Morelia, Michoacán, México

Incidence of white spot lesions at orthodontics' clinics at Michoacana University in Morelia, Michoacan, Mexico

Renato Nieto-Aguilar¹, Deyanira Serrato-Ochoa¹, Susana C. Montaña-Liévanos¹, Loyola-Rodríguez JP².

¹División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Avenida San Juanito Itzicuaru S/N en Km 5. Colonia Nueva Esperanza. C.P. 58337, Morelia, Michoacán, México. Correo electrónico: rnieto@umich.mx, nieto.renato@gmail.com; teléfono y fax +52(443) 3272499

²Departamento de Ciencias Orales. Universidad Autónoma de Guerrero. Lázaro Cárdenas 88, zona sin asignación de nombre de col. 21. Chilpancingo de los Bravo, Guerrero, México. Correo electrónico: juanpablo.loyola8@gmail.com; teléfono: +52(747) 1160833

Resumen

La lesión dental de mancha blanca por efecto de tratamientos ortodónticos, es un problema de salud mundial. Su apariencia antiestética, e incluso su cavitación, urgen de procedimientos restaurativos con el dentista. Su incidencia no ha sido reportada en ninguna especialidad de ortodoncia de México. El objetivo de esta investigación, fue conocerla en las clínicas dentales de la Universidad Michoacana, en Morelia, Michoacán, México. Se diagnosticó la lesión en 27 pacientes y se generaron análisis estadísticos múltiples. La incidencia se incrementó significativamente, en más de la mitad de la muestra luego de 2 años de tratamiento ortodóntico ($p < 0.05$). No existió correlación de la lesión con la edad y el género. El índice de mancha blanca es alto en las clínicas de ortodoncia estudiadas. Ocurre dentro del periodo de tratamiento ortodóntico, lo que obliga a su control y prevención. Sería conveniente conocer el índice en otras universidades mexicanas y del extranjero, para su erradicación.

Abstract

White spot lesion has been related to the effect of orthodontic treatment, and also has been considered a global health problem. Its antiesthetic appearance and even more its cavitation, urge restorative procedures with the dentist. However, its incidence has not been reported in any orthodontic specialty in Mexico. The aim of this investigation was to report its incidence, at the Universidad Michoacana dental clinics, in Morelia, Michoacán, México. The lesion was diagnosed in 27 patients and multiple statistical analyzes were generated. The incidence increased significantly, in more than a half of the sample after 2 years of orthodontic treatment ($p < 0.05$). There was no correlation of the lesion with age and gender. White spot incidence is high, and occurs within the orthodontic treatment period, which requires its control and prevention at the evaluated orthodontic clinics. It would be convenient to know its incidence, among other Mexican and worldwide universities for its eradication.

Palabras clave: Lesión de mancha blanca; mancha blanca del esmalte; desmineralización de esmalte, desmineralización adamantina, ortodoncia.

Keywords: white spot lesion; enamel white spot; enamel demineralization.

INTRODUCCIÓN

La lesión de mancha blanca dental, es un problema de importancia estética y funcional, que puede derivarse del tratamiento de ortodoncia. Su incidencia se atribuye, a la acumulación prolongada de *placa dentobacteriana (PDB)*, alrededor de la aparatología fija ortodóntica. Dicha acumulación, ocasiona desmineralización de la superficie, y sub superficie del esmalte dental (1,2). Las lesiones son irreversibles en la mayoría de los casos, y a su vez, perceptibles como cicatrices poco estéticas de

color blanquecino, con apariencia de gis (3). Su etiología, deriva del efecto químico de productos metabólicos de deshecho, de bacterias acidógenas y acidófilas que, acumulados por periodos prolongados sobre el tejido adamantino, generan la desmineralización, y pérdida subsecuente de sustancia dental calcificada (4).

Patología de la lesión de mancha blanca

Contrariamente a la caries, la pérdida de la sustancia dental sucede más rápidamente en el tejido afectado, y

por tanto en casos graves cavita, y urge la necesidad de un tratamiento restaurador con el dentista (3,5).

Las cifras reportadas al momento indican, que los pacientes que cursan con un tratamiento de ortodoncia, presentan la lesión desde un 2%, y hasta un 96% (6). Coincidentemente, la mayoría de los pacientes son adolescentes con pobre higiene oral, lo que aumenta la probabilidad de presentar la lesión, aún con la directriz del ortodoncista sobre la frecuencia, y la técnica de cepillado necesaria (7,8). Desafortunadamente, para este sector social, bastarían cuatro semanas a partir del inicio del tratamiento de ortodoncia, para desarrollar la lesión, e incluso presentar cavitación franca (9).

Por otro lado, se ha reportado que la afectación dentaria sucede en ambas arcadas, la cual comprende de un 8.5%, a un 44%, de incidencia en dientes anteriores, y de un 7.7%, a un 71%, en los dientes posteriores. Aunado a esto, el tratamiento ortodóntico *per se*, tiene potencial para desarrollar la patología (10).

Control y tratamiento de la lesión de mancha blanca

Para el control de la lesión, se han reportado agentes químicos remineralizantes, y técnicas específicas restauradoras, para ser aplicadas en la consulta dental. Los agentes remineralizantes han incluido entre otros: al uso de fluoruros, compuestos fosfopéptidos, hidroxiapatita, antisépticos, xilitol, sorbitol, e incluso probióticos (11-16). Sin embargo, dichos compuestos han mostrado poca eficacia, sobre todo en lesiones con desarrollo franco. Por otro lado, los tratamientos dirigidos a la protección del remanente estructural tisular adamantino, han sugerido el uso de resinas infiltrativas y sílice coloidal, como medios reacondicionantes y estabilizantes (17). Por último, los tratamientos encaminados a mejorar la apariencia del diente afectado, han comprendido procedimientos de microabrasión, aplicación de radiación láser, blanqueamiento dental, y a tratamientos restaurativos de tipo conservador (18).

La incidencia de mancha blanca en el Estado de Michoacán y en México

Es preciso señalar que no se ha encontrado al día de hoy, un reporte de la incidencia de lesión de mancha blanca, en ninguna clínica universitaria mexicana, y menos aún, en centros de salud públicos mexicanos. En este contexto, y debido a la evidente patología, en pacientes que acuden al posgrado de ortodoncia, de la Universidad Michoacana en Morelia, Michoacán, México; esta investigación tuvo como objetivo, conocer si existe una cantidad importante de pacientes, que la desarrollen durante el tratamiento ortodóntico. Ello permitiría la integración del resultado a la adena de incidencias, que merecen medios de cuidado en dicho posgrado. De esta manera se inicia con el primer reporte de la incidencia, que puede proponer formalmente las medidas conducentes para su control, e incluso su posible erradicación en este posgrado, y en otras clínicas de especialidad públicas del nivel educativo superior, y del sector salud público en México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de pacientes

Se obtuvo una muestra al azar de 27 pacientes, de las clínicas de ortodoncia del posgrado de la Facultad de Odontología, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en Morelia, Michoacán, México. Los pacientes portaban aparatología fija de brackets metálicos, no presentaban manchas por fluorosis, tetraciclinas o amelogenesis. Integrada la muestra, se expusieron a fotografía intraoral los dientes anteriores, en plano frontal, con ayuda de retractores de carrillos y cámara digital (Sony DSC-H300;

Sony Co; Tokio; Japón). Los pacientes proporcionaron su consentimiento informado, en el formato vigente, y participaron de manera voluntaria, y anónima en el estudio. Asimismo, fueron informados del procedimiento, como lo sugiere la comisión de bioética de la Facultad.

Diagnóstico de lesión o mancha blanca adamantina

La presencia de lesiones de mancha blanca, se registró en hoja de cotejo, por dos profesores especialistas en ortodoncia del posgrado de la Facultad de Odontología, de la Universidad Michoacana, en Morelia, Michoacán., México. El grado de lesión de los dientes afectados, se registró con el Sistema Internacional para la Detección de Caries (ICDAS) (19-20), y la ubicación con el diagrama de Benson, Pender, y Higham (21). En breve, la cara vestibular dental se limpió con cepillo de cerdas de nylon (Dentaflux; Madrid; España), con turbina de baja velocidad (NSK; Tokio; Japón), y con agua y con polvo de piedra pómez. Luego, se enjuagaron con agua-aire las superficies dentales, y se procedió a la toma fotográfica bajo luz natural. Una vez integradas las fotografías, se inspeccionaron por los especialistas, que señalaron presencia, diente afectado, y zona dental de la cara vestibular afectada. Luego, se registró la relación del bracket dental con la zona afectada.

Por último, se realizaron comparaciones múltiples estadísticas de los datos obtenidos, con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, y utilizando el programa de análisis estadístico SPSS versión 18. Las diferencias con un $p < 0.05$, se registraron como significativas.

RESULTADOS

Incidencia de lesión de mancha blanca por edad y género

En la **Tabla 1** puede observarse, que la mayor incidencia de lesión de mancha blanca, fue en pacientes de quince años, seguida de los pacientes con dieciocho, veinte y veintidós años. La menor incidencia ocurrió en los pacientes de veintitrés, y hasta los veintiocho años. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p < 0.05$); χ^2 (11, N = 36) = 20.76, $p = .03$.

El sexo femenino presentó una frecuencia mayor de lesión de mancha blanca, pero no significativa, respecto al sexo masculino ($p > 0.05$); χ^2 (1, N = 36) = .94, $p = .33$. La frecuencia global de la lesión de mancha blanca, fue en más de la mitad de los pacientes (56%).

Frecuencia de lesión de mancha blanca en órganos dentarios

Los dientes que presentaron la mayor frecuencia de lesiones, fueron los incisivos centrales superiores, seguidos de los incisivos laterales superiores, y finalmente los dientes caninos (53%, 41%, y 6%; respectivamente). El resultado indicó que el incisivo central superior, e incisivo lateral superior, mostraron una predisposición para presentar la lesión, respecto al diente canino superior, pero no estadísticamente significativa ($p > 0.05$); χ^2 (2, N = 36) = 3.79, $p = .15$.

Por otro lado, la zona dental más afectada por orden de frecuencia, y acorde al diagrama de Benson, fue la zona incisal, seguida por la mesial y la cervical, (48%, 35%, y 17%; respectivamente). La afectación de la zona incisal, mostró una tendencia a ser estadísticamente significativa, respecto al resto de las zonas para presentar afectación χ^2 (1, N = 36) = 3.79, $p = 0.05$.

No se encontró en ninguno de los casos, lesión de mancha blanca en la zona distal dentaria.

Incidencia de lesión de mancha blanca en relación al tiempo de tratamiento ortodóntico

Paciente	Edad	Sexo	Presencia de manchas blancas	Tiempo de tx	Grado de afectación (ICDAS)
1	22	M	√	2 años	2
2	21	F	√	3 años	2
3	19	M	√	18 meses	2
4	20	M	-	2 años	0
5	22	F	-	1 año	0
6	15	M	√	2 años	2
7	28	F	-		0
8	13	M	√	2 años	2
9	15	M	√	1 año	2
10	18	M	√	18 meses	2
11	16	F	√	3 años	2
12	17	M	-		0
13	20	F	√	2 años	2
14	23	M	-	1 año	0
15	14	F	-	2 años	0
16	20	M	-	6 años	0
17	22	F	√	2 años	2
18	13	M	-	1 año	0
19	18	F	√	1 año	2
20	17	F	√	1 año	2
21	21	M	-	1 año	0
22	15	F	-	1 año	0
23	14	M	-	7 meses	0
24	25	F	√	15 meses	2
25	27	F	-	9 meses	0
26	19	F	-	1 año	0
27	15	F	√	18 meses	2

Tabla 1 Muestra el grado de afectación de mancha blanca (ICDAS). Fuente: Elaboración propia.

Como se muestra en la **Tabla 2**, los resultados obtenidos respecto a la duración del tratamiento ortodóntico, indican que la frecuencia de lesión de mancha blanca, tuvo tendencia a incrementarse de manera significativa, luego de dos años de iniciado el tratamiento ($p < 0.05$); $\chi^2 (4, N = 33) = 17.07, p = .00$. De igual forma, a partir de los dos años de tratamiento, la severidad de la afectación o desmineralización del esmalte, se incrementó de manera significativa ($p < 0.05$); $\chi^2 (4, N = 33) = 17.07, p = .00$; pero en ninguno de los casos, sobrepasó al grado 2 de afectación, (respecto a la escala del ICDAS). La menor frecuencia de lesión, fue encontrada en pacientes de menos de 1 año de tratamiento ortodóntico. Sin embargo, existió un caso aislado con seis años de tratamiento, que no presentó lesión alguna.

DISCUSIÓN

El conocimiento de la incidencia de lesión de mancha blanca es de importancia, porque su patología puede ocasionar pérdida de tejido adamantino, y la necesidad de tratamientos restaurativos extensos con el dentista (3,5,18). Como la incidencia de la lesión no ha sido estudiada en ningún centro, o universidad en México, en este trabajo se estudió en pacientes de la clínica de ortodoncia, de la Universidad Michoacana en Morelia, Michoacán, México; pasando a ser el primer reporte del estado actual de la lesión en México. El conocimiento de la incidencia, fundamenta no solo concientizar a alumnos y a

Tiempo de tratamiento en meses	Pacientes (Afectación media)
12 meses	27
15 meses	7
18 meses	20
24 meses	33
36 meses	13
Total	100

Tabla 2 Muestra el tiempo de tratamiento ortodóntico y la media de afectación. Fuente: Elaboración propia

planta docente de cualquier clínica, o en implementar medios preventivos, que incluso podrían erradicarla; sino además, podría ser expandida la evidencia a otras facultades, centros e institutos, que ofrecen servicios de salud odontológicos a nivel mundial. Nuestros resultados mostraron que la incidencia de mancha blanca, durante, y luego del tratamiento ortodóntico, incide en más de la mitad de la población de los pacientes tratados en el estudio.

Estos resultados, coinciden con los estudios reportados desde hace más de tres décadas en los Estados Unidos, y cuya incidencia ha prevalecido hasta ahora en aquel país, incluyendo también entre otros, a los países ex soviéticos (6-8,22). Su sola presencia indica, que aunque existen los reportes de cómo evitarla en la literatura, la aplicación de estas directrices no ha sido escuchada, ha sido mal practicada en el medio clínico, o no ha sido generada una técnica, o principio activo eficaz que la limite.

La prevención de la lesión, ha involucrado reportes que sugieren una práctica de hábitos higiénicos orales, que se indican para remover la *PDB*. Sin embargo, en el caso del cepillado dental diario con técnicas específicas, no ha probado ser eficaz para la prevención de la lesión (18,22). Podríamos suponer, que es debido a que no se ha reportado una técnica innovadora, que dirija el barrido del cepillo dental a las zonas dentales de más alta incidencia, cuando el paciente es portador de aparatología fija ortodóntica.

Dicho esto, si bien es cierto que la especialidad de ortodoncia postula conservar la integridad dentaria, muchas veces dicha integridad subyace al mismo tratamiento ortodóntico, cuando el tejido dentario es gravemente afectado por la lesión. La incidencia encontrada en nuestro medio clínico, pone de manifiesto que su incidencia, puede generar en más de la mitad de la población, problemas de índole estético, y desarrollo de caries franca. La evidencia de los resultados en este trabajo, sugiere la instalación de mesas de discusión del núcleo académico básico de la especialidad, para instruir la prevención de la lesión en nuestra institución. En este tenor, los pacientes pertenecen en lo general, a un sector socio económico desprotegido de la ciudad de Morelia, en el estado de Michoacán, en México. La instrucción formal de una técnica de control de *PDB*, y de las posibles formas de aplicación de sustancias preventivas, serán decisivas en los procesos de enseñanza-aprendizaje del alumno graduado, en beneficio del paciente clínico ambulatorio para el control del índice de lesión. En este contexto, está reportado que el control de *PDB*, debería ser un elemento reglamentario en las instituciones de educación superior, que ofrecen servicios de salud dental a nivel de especialidad (7,23,24). Sin embargo, no se tienen reportes de dicha instrucción para prevenir la lesión en ninguna clínica en México.

En relación a las piezas dentales más afectadas por la lesión, nuestros resultados mostraron que la pieza más frecuentemente afectada, fue el incisivo central, respecto al diente lateral y más alejado aún de estos, la encontrada de forma escasa en el diente canino. No sabemos si pudiera existir relación directa, entre el tamaño del bracket utilizado en estos dientes frontales, respecto al utilizado en los dientes caninos.

En cuanto al tiempo de tratamiento ortodóntico, se encontró que la presencia de mancha blanca, aumentó a un mayor tiempo de tratamiento; resultados que coinciden con estudios previos (25). Sin embargo, también existió un dato aislado, de un paciente que contaba con 6 años de tratamiento, y que no presentó la lesión. Seguramente podría afirmarse, que este paciente sabía conservar un estado de limpieza de su cavidad oral extra ordinario.

Por otro lado, encontramos que la zona dental más frecuentemente afectada, fue la zona incisal. Este hecho, sugiere que la ubicación del bracket dental, impide un cepillado adecuado del tercio incisal, y que la autoclisis es poco eficaz en esta zona, lo que ocasiona el acúmulo de *PDB*. Este resultado, contradice el hecho de que en pacientes con aparatología fija, a mayor visibilidad, mejor cepillado de la zona (26). Suponemos que el cepillado dental desde la zona cervico-gingival hacia la incisal, omite involuntariamente el paso del cepillo dental en el tercio incisal. Este hallazgo pone de manifiesto, que el cepillado en ortodoncia debería fundamentarse, no sólo en técnicas de cepillado enfocadas en la zona cervical gingival y dentaria (27), sino también en una técnica innovadora que promueva el paso del cepillo, sobre las zonas de mayor incidencia de la lesión (28).

Por todo lo anterior, sugerimos instituir en la visita de primera vez, la toma de fotografía digital que permita, además de la observación del estado bucodental y oclusión inicial, la visualización adecuada del nivel de *PDB*, auxiliada con colorantes reveladores. Para el caso de pacientes que cuentan con tratamientos ortodónticos previos, sería útil retomar su historia clínica previa y sus registros fotográficos, que confirmen o no, su susceptibilidad al desarrollo de lesiones de mancha blanca. Además, se sugiere evidenciar la presencia de descalcificaciones previas, y de lesiones de mancha blanca en el esmalte dental, derivadas no sólo de los tratamientos ortodónticos previos, sino también de lesiones derivadas de otras condiciones. Ello favorecería un control máximo, de hábitos higiénicos adaptados a cada paciente.

CONCLUSIONES

La evidencia de la incidencia de mancha blanca, sugiere la actuación solidaria de las partes involucradas para reducirla. Los resultados accionan tres procesos que creemos fundamentales: 1.) La incidencia de la lesión, sustenta el implemento urgente de medidas preventivas de tipo primario en la población estudiada. 2.) La canalización inmediata del paciente, con franco desarrollo de la lesión y con pérdida de tejido, a un tratamiento conservador en odontología restauradora. 3.) La eventual integración de los resultados de esta investigación, a otros que sean encontrados en otras universidades y en el sector público de salud de México y del extranjero. Esta comparativa integrativa, podría definir el estado de la lesión a nivel nacional, para su eventual erradicación en México.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue apoyado financieramente por la Coordinación de Investigación Científica, y la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en Morelia, Michoacán, México.

REFERENCIAS

1. Lopatiene K, Borisovaitė M & Lapenaite E. Prevention and Treatment of White Spot Lesions During and After Treatment with Fixed Orthodontic Appliances: a Systematic Literature Review. *J Oral Maxillofac Res.* 2016;30(2):1-11

2. Paulos RS, Seino PY, Fukushima KA, Marques MM, de Almeida FCS, Ramalho KM, de Freitas PM, Brugnera A, Moreira MS. Effect of Nd:YAG and CO2 Laser Irradiation on Prevention of Enamel Demineralization in Orthodontics: In Vitro Study. *Photomed Laser Surg.* 2017;35(5):282-86
3. Paula AB, Fernandes AR, Coelho AS, Marto CM, Ferreira MM, Caramelo F, do Vale F, Carrilho E. Therapies for White Spot Lesions-A Systematic Review. *J Evid Based Dent Pract.* 2017;17(1):23-38
4. Knösel M, Klang E, Helms HJ, Wiechmann D. Occurrence and severity of enamel decalcification adjacent to bracket bases and sub-bracket lesions during orthodontic treatment with two different lingual appliances. *Eur J Orthod.* 2016;38(5):485-92
5. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Aust Dent J.* 2016;51(4):284-89
6. Sundararaj D, Venkatachalapathy S, Tandon A, & Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: A meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5(6):433-39
7. Eltayeb MK, Ibrahim YE, El Karim IA, Sanhoury NM. Distribution of white spot lesions among orthodontic patients attending teaching institutes in Khartoum. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):88
8. Kudirkaite I, Lopatiene K, Zubiene J, Saldunaite K. Age and gender influence on oral hygiene among adolescents with fixed orthodontic appliances. *Stomatologija.* 2016;18(2):61-5
9. Baeshen, HA, Lingström P, Birkhed D. Effect of fluoridated chewing sticks (Miswaks) on white spot lesions in postorthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(3):291-97
10. Benkaddour A, Bahije L, Bahoum, A, Zaoui F. Orthodontics and enamel demineralization: clinical study of risk factors. *Int Orthod.* 2014;12(4):458-66
11. Alwafi A. Resin Infiltration May Be Considered as a Color-Masking Treatment Option for Enamel Development Defects and White Spot Lesions. *J Evid Based Dent Pract.* 2017;17(2):113-15
12. Bock NC, Seibold L, Heumann C, Gnant E, Röder M, Ruf, S. Changes in white spot lesions following post-orthodontic weekly application of 1.25 per cent fluoride gel over 6 months-a randomized placebo-controlled clinical trial. Part II: clinical data evaluation. *Eur J Orthod.* 2017;39(2):144-52
13. Karlinsky RL, Mackey AC, Dodge LE, Schwandt CS. Noncontact remineralization of incipient lesions treated with a 5% sodium fluoride varnish in vitro. *J Dent Child (Chic).* 2014;81(1):7-13
14. Ebrahimi M, Mehrabkhani M, Ahrari F, Parisay I, Jahantigh M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(5):641-48
15. Huang GJ, Roloff-Chiang B, Mills BE, Shalchi S, Spiekerman C, Korpak AM, Starrett JL, Greenlee GM, Drangsholt RJ, Matunas JC. Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;143:31-41
16. Reema S, Lahiri P, Roy SS. Review of casein phosphopeptides-amorphous calcium phosphate. *Chin J Dent Res.* 2014;17(1):7-14

17. Mandava J, Reddy YS, Kantheti S, Chalasani U, Ravi RC, Borugadda R, Konagala RK. Microhardness and Penetration of Artificial White Spot Lesions Treated with Resin or Colloidal Silica Infiltration. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(4):142-46
18. Khoroushi M, Kachuie M. Prevention and Treatment of White Spot Lesions in Orthodontic Patients. *Contemp Clin Dent.* 2017;8(1):11-9
19. Pitts N. "ICDAS"--an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. *Community Dent Health.* 2004;21(3):193-98
20. Henry JA, Muthu MS, Saikia A, Asaithambi B, Swaminathan K. Prevalence and pattern of early childhood caries in a rural South Indian population evaluated by ICDAS with suggestions for enhancement of ICDAS software tool. *Int J Paediatr Dent.* 2017;27(3):191-200
21. Benson PE, Pender N & Higham SM. Quantifying enamel demineralization from teeth with orthodontic brackets a comparison of two methods. Part 1: repeatability and agreement. *Eur J Orthod.* 2003;25(2):149-58
22. Tang X, Sensat ML & Stoltenberg JL. The antimicrobial effect of chlorhexidine varnish on mutans streptococci in patients with fixed orthodontic appliances: a systematic review of clinical efficacy. *Int J Dent Hyg.* 2016;14(1):53-61
23. Deepti M, Shalini G, Abhishek D, Gagandeep KS, Harsimran SS. Assessment of White Spot Lesions and In-Vivo Evaluation of the Effect of CPP-ACP on White Spot Lesions in Permanent Molars of Children. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(5):149-54
24. Gaudilliere D, Thakur Y, Ku M, Kaur A, Shrestha P & Girod SC. Caries management by risk assessment in a cleft and craniofacial center. *J Craniofac Surg.* 2014;25(6):529-36
25. Alabdullah MM, Nabawia A, Ajaj MA, Saltaji H. Effect of fluoride-releasing resin composite in white spot lesions prevention: a single-centre, split-mouth, randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2017;39(6):634-40
26. Tinanoff N. Individuals Who Brush Their Teeth Infrequently May Be at Greater Risk for New Carious Lesions. *J Evid Based Dent Pract.* 2017;17(1):51-2
27. Nassar PO, Bombardelli CG, Walker CS, Neves KV, Tonet K, Nishi RN, Bombonatti R, Nassar CA. Periodontal evaluation of different toothbrushing techniques in patients with fixed orthodontic appliances. *Dental Press J Orthod.* 2013;18(1):76-80
28. Azaripour A, Weusmann J, Mahmoodi B, Peppas D, Gerhold-Ay A, Van Noorden CJ, Willershausen B. Braces versus Invisalign®: gingival parameters and patients' satisfaction during treatment: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2015;15(69):1-5

Influencia de la demencia y de la enfermedad de Alzheimer en la luxación de la artroplastia parcial de cadera

Influence of dementia and Alzheimer's disease over the dislocation of hip hemiarthroplasty

David González Quevedo¹, Juan Manuel Sánchez Siles¹, Ignacio Martín Rodríguez¹, Iskandar Tamimi², David García de Quevedo Puerta¹

¹Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. España.

Resumen

Objetivos: Determinar si la demencia y la enfermedad de Alzheimer son un factor de riesgo para la luxación de la artroplastia parcial de cadera tras una fractura intracapsular de fémur en el paciente anciano.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio de casos y controles sobre la luxación de la artroplastia parcial en pacientes con fracturas intracapsulares de fémur que fueron tratados entre agosto de 2010 y diciembre de 2013. Los datos de los pacientes fueron recogidos de nuestra base de datos informática. Para cada paciente, el abordaje utilizado fue la vía posterior de Moore con una elección de implante bipolar cementado. Los pacientes tuvieron un seguimiento de un año tras la cirugía. Se revisó la prevalencia de enfermedad de Alzheimer, demencia y enfermedad de Parkinson en estos pacientes. Las tasas de luxación y mortalidad se compararon mediante un test de Chi-cuadrado.

Resultados: Un total de 295 pacientes se incluyeron en este estudio. La edad media de los pacientes fue de 84.6 años. A un año de seguimiento, la tasa de luxación fue de 7.8% (habiendo transcurrido un promedio de 29.5 días desde la cirugía hasta la misma). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la luxación del implante en la enfermedad de Alzheimer (OR 3.97, P<0.01) y en la demencia (OR 2.92, P=0.02). Sin embargo, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para la enfermedad de Parkinson (OR 2.57, P=0.15).

Conclusiones: Tanto la demencia como la enfermedad de Alzheimer son factores de riesgo para la luxación de la artroplastia parcial de cadera tras la fractura de cadera en el anciano. Un seguimiento más estrecho en los primeros meses postoperatorios de estos pacientes más susceptibles podría disminuir la tasa de luxación.

Palabras clave: Alzheimer, demencia, fractura de cadera, luxación.

Abstract

Objectives: The aim of this study is to determine the potential risk to suffer dislocation of hip hemiarthroplasty after an intracapsular femur fracture in elderly patients diagnosed with dementia and Alzheimer's disease.

Methods: We conducted a case-control study on dislocation of hemiarthroplasty in patients with intracapsular hip fractures who were treated between August 2010 and December 2013. Patient's information was withdrawn from our local computerized database. For each patient, we used a Moore's posterior approach with a bipolar cemented hip hemiarthroplasty. The patients were followed one year after surgery. The prevalence of Alzheimer's disease, dementia and Parkinson's disease were reviewed. The rates of dislocation and mortality were compared using a Chi-square test.

Results: A total of 295 patients were included in this study. The mean age of the patients was 84.6 years. At one year of follow-up, the dislocation rate was 7.8% (a mean of 29.5 days from the surgery to this complication). We found statistically significant differences for the dislocation of the implant in Alzheimer's disease (OR 3.97, P<0.01) and dementia (OR 2.92, P=0.02). However, no statistically significant differences were found for Parkinson's disease (OR 2.57, P=0.15).

Conclusions: Both dementia and Alzheimer's disease are risk factors for the dislocation of hip hemiarthroplasty after hip fracture in elderly patients. A closer follow-up in the firsts postoperative months of these more susceptible patients could decrease the rate of dislocation.

Keywords: Alzheimer's, dementia, hip fracture, dislocation

INTRODUCCIÓN

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por un deterioro progresivo y persistente de las funciones cerebrales superiores. Este deterioro conlleva una pérdida de la autonomía del enfermo, que se va haciendo cada vez más dependiente, así como un detrimento de la actividad social, laboral y de ocio (1). Si tenemos en cuenta las diferentes etiologías de la demencia, la enfermedad de Alzheimer es, con diferencia, la causa más frecuente (entre el 60 y 80%); en segundo lugar, aparece la demencia por patología mixta seguida de la demencia vascular (entre el 20 y el 30%). Menos frecuentes son la demencia por cuerpos de Lewy, la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, la demencia frontotemporal y otras demencias secundarias (2).

En términos generales, la prevalencia de demencia se sitúa por debajo del 2% en el grupo de ancianos de edades comprendidas entre 65 y 69 años. Este valor se duplica cada 5 años y alcanza un 17% en el grupo de 80 a 84 años, llegando a valores del 30% por encima de los 90 años (3,4). A nivel mundial, las previsiones se elevan desde los 21 millones de enfermos de 2001 hasta los 113 millones que se estiman en 2050, de los cuales aproximadamente dos tercios vivirán en países desarrollados (5).

La tasa de incidencia de fracturas de cadera en Andalucía es de 290 por 100.000 habitantes, con una media de edad por encima de los 80 años (6). La mayoría de estos pacientes sufren una fractura intracapsular de fémur que son tratadas principalmente mediante artroplastia parcial cementada según las guías de práctica clínica actuales (7). Una de las posibles complicaciones de esta cirugía es la luxación del componente protésico, encontrándose tasas en la literatura que varían del 1 al 15% (8). Algunos autores, señalan que la disfunción mental podría aumentar la tasa de luxación tras esta cirugía (9).

Por todas estas razones, planteamos la hipótesis de que la presencia de demencia y enfermedad de Alzheimer en los pacientes ancianos sometidos a una sustitución parcial de cadera supone un factor de riesgo para la luxación del implante en estos pacientes. Por tanto, el objetivo principal de este estudio es analizar la presencia de Alzheimer y demencia en la luxación protésica, a un año de seguimiento, en los pacientes con fracturas intracapsulares de cadera que se sometieron a cirugía de implantación de prótesis parcial de cadera. Además, se analizó la tasa de mortalidad en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de pacientes:

Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes con fracturas intracapsulares de cadera que fueron intervenidos mediante prótesis parcial de cadera (PPC) durante el periodo comprendido entre agosto de 2010 y diciembre de 2013. Los datos de los pacientes se obtuvieron de la base de datos informática del Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología de nuestro centro. Debido al diseño del estudio no se necesitó consentimiento informado para participar en este estudio. Se revisaron todas las fracturas intracapsulares que ocurrieron en dicho periodo (fractura subcapital de cadera y de cuello femoral). Los pacientes con fracturas patológicas (historia de malignidad, enfermedad de Paget y osteomalacia) y aquellos pacientes donde se realizó una osteosíntesis fueron excluidos del estudio.

La siguiente información fue recogida de nuestra base de datos: edad, género, presencia de Alzheimer, demencia o Parkinson, capacidad de deambulación previa, institucionalización, tasa de luxación y de mortalidad. Los pacientes fueron seguidos hasta su fallecimiento o el fin del periodo de seguimiento del estudio (un año).

Opciones de tratamiento:

La indicación para el tratamiento quirúrgico fue la presencia de una fractura subcapital de fémur desplazada (Garden III

y Garden IV). En estos pacientes, se utilizó un vástago femoral cementado (Original M.E. Müller, Zimmer®) y una cabeza bipolar (Modular Bipolar Femoral Head, Zimmer®) mediante una vía de abordaje posterior (Figura 1).

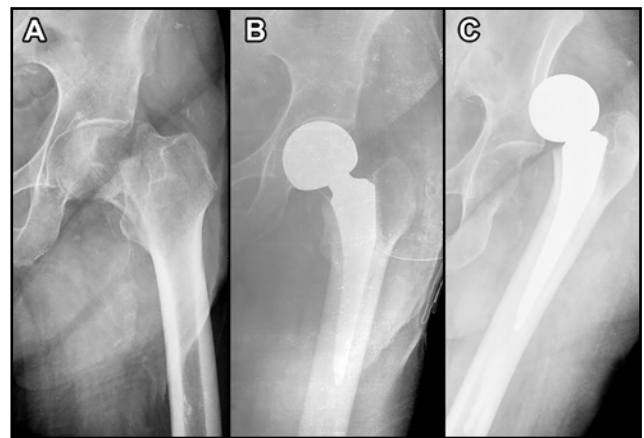


Figura 1. Fractura subcapital de fémur izquierdo (Garden IV) (A). Control postoperatorio de la intervención (prótesis parcial bipolar cementada de cadera) (B). Luxación protésica (C).

Todos los pacientes intervenidos siguieron el mismo protocolo de control del dolor postoperatorio y de rehabilitación. El control del dolor consistió en una combinación farmacológica de analgesia vía oral y opioides intravenosos según la necesidad de cada paciente. La fisioterapia se inició el primer día tras la cirugía y se recomendó el uso de andador durante las primeras 6 semanas postoperatorias según la situación de cada paciente. Los pacientes fueron dados de alta a domicilio cuando se encontraban estables médicamente, siendo capaces de movilizarse de forma segura y teniendo un adecuado control del dolor. Los pacientes fueron revisados en consulta a las 4 semanas, 3 meses, 6 meses y 1 año tras la cirugía.

Análisis estadístico:

Los datos fueron analizados con el software SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EEUU). Las variables categóricas se presentaron como valores absolutos y porcentajes. Las medias se presentaron con su correspondiente desviación estándar (DE). La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante el test de Saphiro-Wilk. Las diferencias entre las características demográficas se analizaron utilizando la prueba de t de Student y la prueba de Chi-cuadrado. Asimismo, las tasas de luxación y mortalidad se compararon entre los dos grupos utilizando la prueba de Chi-Cuadrado.

RESULTADOS

Un total de 295 pacientes cumplieron los criterios de inclusión en el estudio (209 mujeres y 86 hombres (Tabla 1 - ver en la página siguiente). La edad media de los pacientes fue de 84.61 ± 5.64 años (85.04 ± 5.25 en los pacientes con luxación, y 84.58 ± 5.68 en los controles, $p=0.42$).

La odds ratio para la presencia de luxación fue de 3.97 (IC 1.50-10.50) en los pacientes con enfermedad de Alzheimer, 2.92 (IC 1.17-7.32) en los pacientes con demencia y 2.57 (IC 0.69-9.63) en los pacientes con enfermedad de Parkinson (Tabla 2 - ver en la página siguiente).

El tiempo medio desde la cirugía hasta el episodio de luxación fue de 29.57 ± 22.15 días, ocurriendo siempre entre

Parámetro	Pacientes con luxación (n=23)	Controles (n=272)	Valor p
Edad, años	85.04 ± 5.25	84.58 ± 5.68	0.42
Género			
Hombre	4 (17.4)	82 (30.1)	0.20
Mujer	19 (82.6)	190 (69.9)	
Enfermedad de Alzheimer	7 (30.4)	27 (9.9)	<0.01
Demencia	8 (34.8)	42 (15.4)	0.02
Enfermedad de Parkinson	3 (13.0)	15 (5.5)	0.15
Deambulacion previa			
Autónoma	3 (13.0)	236 (86.8)	<0.01
Asistida	13 (56.5)	32 (11.8)	
Imposible	7 (30.4)	4 (1.5)	
Institucionalizado	5 (21.7)	16 (5.9)	<0.01
Tasa de Mortalidad	5 (21.7)	39 (14.3)	0.34
Datos presentados como valores absolutos (porcentajes) o medias ± desviación estándar.			

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de los pacientes.

Variable	OR	IC	Valor p
Enfermedad de Alzheimer	3.97	1.50-10.50	<0.01
Demencia	2.92	1.17-7.32	0.02
Enfermedad de Parkinson	2.57	0.69-9.63	0.15
Datos presentados como valores absolutos. Abreviaturas: OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza			

Tabla 2: Análisis de factores de riesgo asociados con la luxación del implante.

las 11 primeras semanas. En cuanto al tratamiento de la luxación de la prótesis, se optó por un intento de reducción cerrada de la misma en 20 de los 23 casos (86.96%). En los tres pacientes restantes (13.04%), debido a su patología y condiciones de vida de base, se indicó una extracción del componente protésico (Girdlestone). La reducción cerrada fue exitosa en un 60% de los casos. En el resto de casos, se optó por la artroplastia de resección (25%), el recambio protésico (10%) y la reducción abierta de la luxación (5%).

Los pacientes con luxación protésica tuvieron una tasa de mortalidad de 21.7% mientras que los pacientes sin luxación tuvieron una tasa de 14.2%.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, encontramos que aquellos pacientes con demencia y enfermedad de Alzheimer tienen un aumento estadísticamente significativo del riesgo de luxación tras una artroplastia parcial de cadera. Se ha establecido, que los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen una mayor incidencia de fracturas de cadera debido a una menor densidad mineral ósea (10), junto con menores niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D (11). Parece ser que esto es debido a la degradación colinérgica del hipotálamo característica de estos pacientes (12), aunque no está claro que el Alzheimer sea un factor de riesgo independiente para las fracturas por fragilidad (13).

Se ha publicado que los pacientes con enfermedades neuromusculares, tales como la poliomielitis o el síndrome de Down, tienen un aumento del riesgo de luxación (14). Además, un reciente estudio señala que la demencia podría ser también un factor de riesgo para esta complicación (15).

Creemos que este aumento del riesgo de luxación, se puede explicar por varios factores. Se ha demostrado que el patrón de la marcha en este tipo de enfermos es distinto: longitud de paso más corta, velocidad de paso más baja, mayor número de pasos, uso de más del doble del área de apoyo y más oscilación de la misma, lo que aumenta el riesgo de caídas (16,17). Además, los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen una mayor mortalidad tras la fractura de cadera en comparación con los pacientes sin deterioro cognitivo (18).

Por otro lado, uno de los factores que podría afectar a la estabilidad de la prótesis parcial de cadera es la vía de abordaje utilizada, pudiendo encontrar un aumento de la frecuencia de luxación en la vía posterior (19). Recientes estudios recomiendan el uso de la vía de abordaje lateral ya que puede reducir el riesgo de luxación (20,21).

Además, en nuestro estudio, encontramos un aumento de la frecuencia de luxación en aquellos ancianos que se encuentran institucionalizados. Se han publicado trabajos que demuestran un aumento de las complicaciones, sobre todo la infección postoperatoria, en este tipo de pacientes crónicos institucionalizados tras una artroplastia parcial de cadera (22).

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio que, como variable principal, intenta establecer como factor de riesgo de luxación de prótesis de cadera la presencia de enfermedad de Alzheimer y demencia. A pesar de ello, existen una serie de limitaciones asociadas a este trabajo. En primer lugar, el diseño retrospectivo del estudio lo expone a errores debido a factores de confusión y variables de riesgo previas. Los procedimientos quirúrgicos fueron llevados a cabo por diferentes cirujanos con diferente experiencia clínica. Además, sería útil el uso preoperatorio de un test validado que establezca la capacidad cognitiva del enfermo.

CONCLUSIONES

Como conclusión, tanto la presencia de demencia como de enfermedad de Alzheimer es un factor de riesgo a un año para la luxación de la artroplastia parcial de cadera en el paciente anciano. La identificación de estos pacientes, podría ser útil para evitar esta complicación de la intervención y que se asocia con una elevada morbimortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):1–26.
2. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol*. 2008;7(9):812–26.
3. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2013;9(1):63–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
4. Virués-Ortega J, de Pedro-Cuesta J, Vega S, Seijo-Martínez M, Saz P, Rodríguez F, et al. Prevalence and European comparison of dementia in a ≥75-year-old composite population in Spain. *Acta Neurol Scand*. 2011;123(5):316–24.
5. Brodaty H, Breteler MMB, Dekosky ST, Dorenlot P, Fratiglioni L, Hock C, et al. The world of dementia beyond 2020. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(5):923–7.
6. Aguilar del Rey FJ, Pérez González O. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017 Sep;(xx). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.070>
7. Brox WT, Roberts KC, Taksali S, Wright DG, Wixted JJ, Tubb CC, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence-Based Guideline on Management of Hip Fractures in the Elderly. *J Bone Jt Surgery-American Vol* [Internet]. 2015 Jul;97(14):1196–9. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00004623-201507150-00007>
8. Jones C, Briffa N, Jacob J, Hargrove R. The Dislocated Hip Hemiarthroplasty: Current Concepts of Etiological factors and Management. *Open Orthop J* [Internet]. 2017;11(Suppl-7, M4):1200–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29290857><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMCS721319><http://benthamopen.com/FULLTEXT/TOORTHJ-11-1200>
9. Ninh CC, Sethi A, Hatahet M, Les C, Morandi M, Vaidya R. Hip Dislocation After Modular Unipolar Hemiarthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2009;24(5):768–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2008.02.019>
10. Zhao Y, Shen L, Ji H-F. Alzheimer's Disease and Risk of Hip Fracture: A Meta-Analysis Study. *Sci World J* [Internet]. 2012;2012(CXD):1–5. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2012/872173/>
11. Sato Y, Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J. Risk factors for hip fracture among elderly patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Sci*. 2004;223(2):107–12.
12. Eimar H, Perez Lara A, Tamimi I, Márquez Sánchez P, Gormaz Talavera I, Rojas Tomba F, et al. Acetylcholinesterase inhibitors and healing of hip fracture in Alzheimer's disease patients: A retrospective cohort study. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2013;13(4):454–63.
13. Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, Bullock R. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007. *Age Ageing*. 2011;40(1):49–54.
14. Suh KT, Kim DW, Lee HS, Seong YJ, Lee JS. Is the dislocation rate higher after bipolar hemiarthroplasty in patients with neuromuscular diseases? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(4):1158–64.
15. Li L, Ren J, Liu J, Wang H, Sang Q, Liu Z, et al. What Are the Risk Factors for Dislocation of Hip Bipolar Hemiarthroplasty Through the Anterolateral Approach? A Nested Case-control Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(12):2622–9.
16. Buchner D, Larson E. Falls and fractures in patients with Alzheimer-type dementia. *Jama*. 1987;257:1492–5.
17. Munoz VM, van Kan GA, Cantet C, Cortes F, Ousset PJ, Rolland Y, et al. Gait and Balance Impairments in Alzheimer Disease Patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010;24(1):79.
18. Nightingale S, Holmes J, Mason J, House A. Psychiatry illness and mortality after hip fracture. *Lancet*. 2001;357(9264):1265–7.
19. Varley J, Parker MJ. Stability of hip hemiarthroplasties. *Int Orthop*. 2004;28(5):274–7.
20. Rogmark C, Leonardsson O. Hip arthroplasty for the treatment of displaced fractures of the femoral neck in elderly patients. *Bone Jt J*. 2016;98B(3):291–7.
21. Enocson A, Tidermark J, Törnkvist H, Lapidus LJ. Dislocation of hemiarthroplasty after femoral neck fracture: Better outcome after the anterolateral approach in a prospective cohort study on 739 consecutive hips. *Acta Orthop*. 2008;79(2):211–7.
22. Gallardo-Calero I, Larrainzar-Coghen T, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Sánchez-Raya J, Amat C, et al. Increased infection risk after hip hemiarthroplasty in institutionalized patients with proximal femur fracture. *Injury*. 2016;47(4):872–6.

Cáncer cutáneo no melanoma

Non-melanoma skin cancer

Reyes-Álvarez Marta¹, Blasco-Morente Gonzalo², Aránega-Jiménez Antonia³

¹Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, España

²Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico-quirúrgica y Venereología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

³Catedrática del Departamento de Anatomía y Embriología Humana de la Facultad de Medicina de Granada

Resumen

En este trabajo hemos realizado una revisión de los principales subtipos de cáncer cutáneo no melanoma, incluyendo entre ellos el Carcinoma Basocelular (CBC) siendo esta patología la tumoración cutánea maligna más frecuente en Occidente que cursa con buen pronóstico si se trata y diagnóstica de forma precoz; el Carcinoma Epidermoide siendo la segunda patología en frecuencia pero que puede metastatizar a nivel ganglionar; el Carcinoma de Células de Merkel y el Dermatofibrosarcoma Protuberans. Para ello, hemos analizado bibliográficamente las distintas formas de presentación clínica, su diagnóstico y el tratamiento pertinente de cada uno de ellos. La importancia de esta revisión clínica radica en conocer la actualidad en el diagnóstico y tratamiento de estos tipos de tumores y así, poder controlar la mortalidad debida a los mismos.

Para la obtención de información, hemos usado los buscadores PubMed y ScienceDirect. PubMed es un sistema de búsqueda que incluye mas de 26 millones de citas de información científica biomédica de MEDLINE, una base de datos internacional en el ámbito temático de Medicina y Ciencias de la Salud, producida por la US National Library of Medicine (NLM). ScienceDirect es un sitio web que posibilita acceso, de manera gratuita, a una gran base de datos de investigación científica y médica. de 3.500 revistas académicas y 34,000 libros electrónicos.

Abstract

In this work we have carried out a review of the main subtypes of non-melanoma skin cancer, including Basal Cell Carcinoma (CBC), this pathology is the most frequent malignant cutaneous tumor in the West that has a good prognosis if it is treated and diagnosed early; Epidermoid carcinoma being the second pathology in frequency but that can metastasize at the lymph node level; Merkel Cell Carcinoma and Dermatofibrosarcoma Protuberans. For this, we have analyzed bibliographically the different forms of clinical presentation, its diagnosis and the pertinent treatment of each of them. The importance of this review lies in knowing the news in the diagnosis and treatment of these types of tumors and thus, to control the mortality due to them.

To obtain information, we used the PubMed and ScienceDirect search engines. PubMed is a search system that includes more than 26 million citations of biomedical scientific information from MEDLINE, an international database in the thematic field of Medicine and Health Sciences, produced by the US National Library of Medicine (NLM). ScienceDirect is a website that allows access, free of charge, to a large database of scientific and medical research. of 3,500 academic journals and 34,000 electronic books

Palabras clave: tumor no melanocítico, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, carcinoma de células de Merkel, dermatofibrosarcoma protuberans.

Keywords: non-melanocytic tumor, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, Merkel cell carcinoma, protuberans dermatofibrosarcoma.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el cáncer de piel a nivel mundial, es una patología con una frecuencia de progresión ascendente (1). En España, igualmente su incremento también ha seguido esta misma tendencia (2-3). Estos datos se deben al interés de diferentes grupos de investigación que abordan esta patología desde diferentes puntos de vista habiéndose conseguido con ello múltiples logros científicos. La revisión bibliográfica realizada en torno a este tema arroja que en los

últimos 10 años se han realizado un total de 34.838 aportaciones, las cuales representan una progresión geométrica ascendente desde el año 2009 hasta la actualidad. De todas estas aportaciones 6.794 se corresponden a revisiones de artículos (4).

Este dato epidemiológico de esta patología, se asocia a una mayor concienciación a nivel sociológico sobre la importancia de un diagnóstico precoz y la prevención en todos los niveles (5).

Las campañas de sensibilización de la sociedad en este campo han pretendido mantener en alerta al conjunto de la población para que revisen su piel y ante cualquier cambio en algún lunar siguiendo la regla ABCDE (asimetría, bordes, color, diámetro y evolución) acudan a una revisión por parte de su dermatólogo.

Dentro de los tumores cutáneos no melanoma, destacamos el Carcinoma Basocelular (CBC), esta patología constituye la tumoración cutánea maligna más frecuente en todo el mundo. Aproximadamente, se diagnostican 54 millones al año de CBC y Carcinoma Espinocelular (CEC), representando el CBC el 80% de los tumores cutáneos diagnosticados.

El CEC ocupa el segundo lugar en frecuencia y cursa, en algunos casos, con metástasis en los ganglios regionales que son las causantes del aumento de las tasas de mortalidad (6). Por ello, las estrategias actuales están diseñadas en diagnosticar y tratar adecuadamente estas lesiones de forma precoz y así poder controlar la mortalidad debida a los mismos.

El análisis realizado por diferentes grupos de investigación indica que el incremento de la incidencia de este tipo de tumores se debe a diferentes causas siendo la más relevante la exposición crónica y continuada de la radiación ultravioleta tanto natural (sol) como artificial (cabinas de rayos UVA) (7). Por ello, hay consenso en el ámbito científico, que una de las razones por las que se estén dando casos más precoces en gente joven, puede deberse a esta causa. Adicionalmente, también influyen otros factores tan importantes como la genética, el fototipo de piel y la predisposición a tener nevos (8).

En la actualidad y siendo consecuentes con los estudios llevados a cabo por diferentes autores, se están estandarizando medidas de prevención tales como evitar las quemaduras solares tanto en la infancia como en la adolescencia y sobre todo usar medidas de fotoprotección (9).

En la revisión clínica que hemos llevado a cabo nos hemos centrado fundamentalmente en el Carcinoma Basocelular (CBC), Carcinoma Espinocelular o escamoso (CEC), el Carcinoma de células de Merkel y el Dermatofibrosarcoma Protuberans.

Carcinoma Basocelular

El Carcinoma Basocelular (CBC) es el tumor cutáneo maligno más frecuente especialmente en Occidente dentro de la raza caucásica. Representa aproximadamente el 80% de todas las enfermedades malignas de la piel y es 5 veces más frecuente que el Carcinoma Espinocelular (10).

Histológicamente deriva de las células no queratinizadas de la capa basal de la epidermis que proliferan y se disponen en forma de nidos y cordones celulares en empalizada. Se caracteriza por la presencia de lóbulos tumorales en la dermis, espacios claros por retracción peritumoral y respuesta moderada del estroma (11).

Para el desarrollo del tumor intervienen como principales factores:

- Exposición solar crónica, de ahí que suele aparecer en las zonas fotoexpuestas sobre todo en cabeza y cuello.
- Edad avanzada.
- Fototipos I o II.
- Sexo, siendo más frecuente en varones.
- Exposición crónica al arsénico.
- Exposición a radioterapia.
- Cicatrices recalitrantes
- Historia personal previa o familiar de CBC.
- Síndromes hereditarios como el Albinismo, el Xeroderma pigmentoso o el Síndrome de Gorlin-Goltz.

El mecanismo de producción que actualmente más se relaciona con el CBC es vía de señalización de Hedgehog (12).

Clínica

La exploración clínica de la zona cutánea afectada muestra una pápula rosada de brillo perlado que tiende a ulcerarse y a sangrar (13). Puede acompañarse de telangiectasias arboriformes y/o nódulos pigmentados en su interior (Figuras 1) junto con el resto de características dermatoscópicas que describimos a continuación. Presenta una elevada agresividad local y las metástasis son excepcionales, siendo la capacidad de recidiva elevada cuando el tratamiento resulta insuficiente.

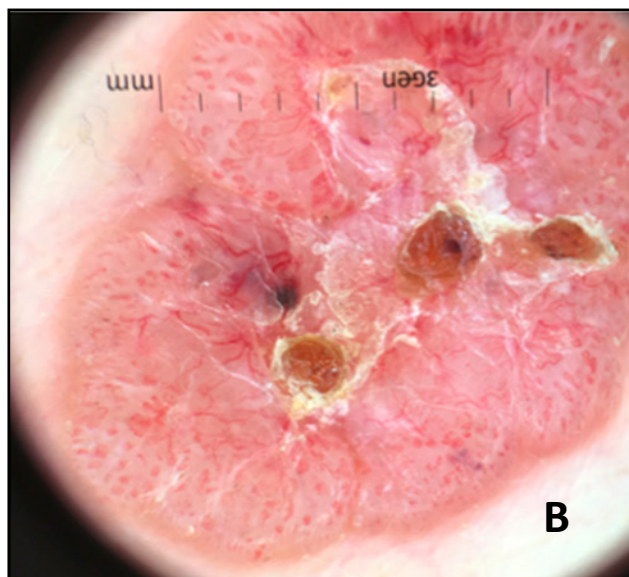
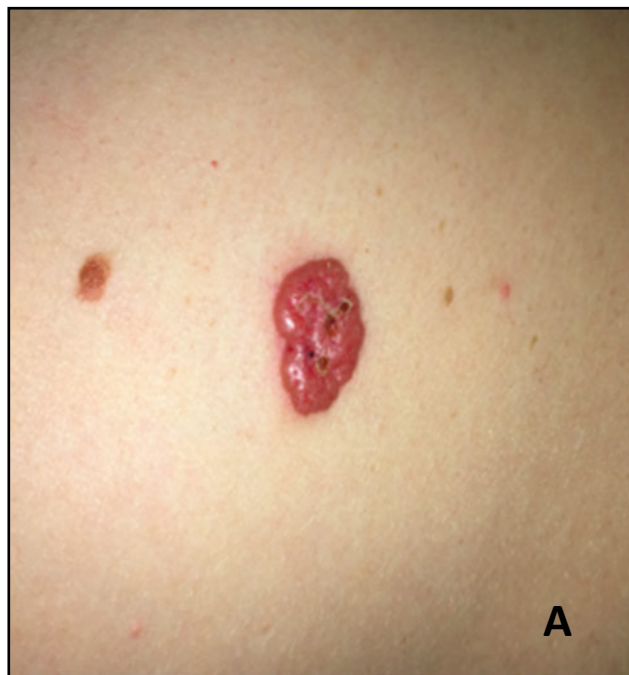


Figura 1. Carcinoma Basocelular subtipo nodular presentación clínica (A) y visión con dermatoscopio (B). Se puede apreciar en la segunda imagen telangiectasias arboriformes y ulceración central

Existen distintos tipos de formas de presentación que pueden ser resumidas en la Tabla 1. (Ver en la página siguiente).

Subtipo	Presentación Clínica	Localización principal
Nodular (es el más frecuente, 60% de los casos).	Pápula perlada de superficie lisa con telangiectasias arboriformes. Puede ulcerarse. En algunas ocasiones aparece pigmentado, siendo necesario el diagnóstico diferencial con el melanoma.	Surco nasogeniano, mejillas, frente y párpados
Superficial.	Mácula/ pápula eritematosa, bien delimitada. Escamas y costras.	Tronco y extremidades
Esclerodermiforme o morfeiforme (el más agresivo).	Pápulas o placas de centro deprimido-atrófico y eritematosas o pálidas.	No predilección
Basoescamoso	Rara. Características histológicas entre el CBC y CEC	No predilección

Tabla 1. Diferencias entre los distintos subtipos de Carcinoma Basocelular(8).

Diagnóstico

Fundamentalmente, el diagnóstico de esta patología está basado en la clínica acompañado de la histopatología(11). Para el diagnóstico diferencial es imprescindible el uso del dermatoscopio mediante el cual se debe apreciar:

1. Ausencia de retículo pigmentado
2. Al menos uno de los siguientes:
 - Estructuras en hojas de arce corresponden a nidos tumorales pigmentados en la dermis superficial
 - Patrón vascular típico: corresponde a la dilatación vascular. Incluye las telangiectasias arboriformes.
 - Ulceraciones únicas o múltiples por pérdida parcial o total de la epidermis o dermis superior
 - Nidos ovoides azul-gris redondeados u ovalados con márgenes netos
 - Imágenes en rueda dentada localizadas en la periferia del tumor constituidas por un eje central oscuro del cual parten proyecciones radiadas.

Tratamiento

El tratamiento de elección en todos los subtipos mayoritariamente consiste en la **extirpación quirúrgica del tumor con márgenes adecuados de seguridad**(14). Si los márgenes están invadidos se procede a reintervenir hasta conseguir márgenes libres de tumoración. En las recidivas y localizaciones de difícil acceso se opta por la Cirugía micrográfica de Mohs (CCM) mediante la cual se evalúan los márgenes quirúrgicos intraoperatorios mediante la tinción y congelación de las muestras(15).

Existen algunas alternativas a la cirugía tales como curetaje y electrocoagulación, criocirugía, RT, QT (5-fluoruracilo), inmunoterapia (**Imiquimod**), terapia fotodinámica, **Vismodegib**(16) (inhibidor de la vía de señalización Hedgehog) y **sonedegib**, que constituye una nueva herramienta terapéutica empleada en pacientes que no responden a la RT o no son candidatos a la cirugía.

Los márgenes de seguridad pueden variar según el subtipo de tumor como se presenta en la Tabla 2.

Tipos de CBC	Márgenes libres o negativos
CBC primarios, bordes bien definidos, < 2 cm, nodular o superficial	95% de curación con 5 mm de margen de seguridad)
CBC patrón histológico agresivo (esclerodermiforme)	95% de curación con 5-10 mm de seguridad)

Tabla 2. Márgenes de seguridad según British Association of Dermatology(6).

Pronóstico

Los datos epidemiológicos referidos al pronóstico de esta enfermedad son generalmente buenos, y están directamente relacionados con el diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz.

De forma esquemática la evolución y pronóstico de la enfermedad están relacionados con:

- Forma anatomopatológica, las formas tenebrantes suelen tener peor pronóstico.
- Localización. CBC localizados en suturas embrionarias pueden ensombrecer el pronóstico.
- Tiempo de evolución.
- Tratamiento inicial.
- Recidiva o persistencia.
- Aparición de metástasis.

Carcinoma espinocelular, epidermoide o escamoso

El carcinoma espinocelular se trata del segundo tumor cutáneo maligno más frecuente a nivel mundial y se presenta en un 50% más en hombres que en mujeres. Puede llegar a tener mayor incidencia que el carcinoma basocelular en algunas regiones como serían las manos (6).

Histológicamente deriva de los queratinocitos de la epidermis, aunque puede aparecer tanto en piel como en mucosa. Encontramos distintos subtipos:

- **Convencional:** proliferación de células epiteliales escamosas con núcleos alargados, pleomórficos y mitosis. Se inicia en epidermis con crecimiento hacia la dermis. Aparecen globos córneos.
- **Fusocelular:** constituido por células atípicas fusiformes eosinofílicas, con núcleos pleomórficos y mayor actividad mitótica. Inicia en epidermis y se infiltra la dermis. Puede acompañarse de ulceración.
- **Acantolítico o adenoacantoma:** formado por estructuras tubulares y alveolares formado por células poligonales, disqueratóticas. Suelen aparecer en cabeza y cuello como un nódulo ulcerado.

- **Verruciforme:** papilomatosis y acantosis. Escasa atípica citológica, poca disqueratosis y actividad mitótica baja. Poca reacción inflamatoria y fibrosa, inusual invasión vascular y/o perineural.
- **Productor de mucina:** las células son idénticas al subtipo convencional pero con mayor tamaño, citoplasma más pálido, PAS y mucicarmín positivas. A veces, forman estructuras glandulares. Mayor agresividad.

Suele generar metástasis a nivel ganglionar, sobre todo en las formas de alto riesgo, de manera frecuente.

Para el desarrollo del tumor intervienen los siguientes factores (18):

- Exposición solar crónica
- Inmunosupresión
- Carcinógenos ambientales
- Infección HPV
- Tabaquismo
- Exposición crónica a arsénico

Clínica

Clínicamente la presentación de este tumor sería polimorfa a modo de placas eritematosas o eritematodescamativas que con el paso del tiempo pasan a adoptar formas papulotumorales con frecuencia ulcerantes o sangrantes(13). El crecimiento del tumor puede ser lento sin dar sintomatología o crecer de forma rápida presentando dolor en la zona de la lesión (Figura 2).



Figura 2: Carcinomas espinocelulares en distintas localizaciones. A. Imagen con presentación en la mucosa bucal. B. Presentación prominente en región interparietal.

La localización más frecuente es la cara¹⁷ asentándose en regiones premalignas como serían las queratosis actínicas, leucoplasias, cicatrices, quelititis y úlceras crónicas.

Existen unas formas clínicas que serían las siguientes:

- **Carcinoma espinocelular in situ:** Membrana basal íntegra y, por tanto, no tienen capacidad de producir metástasis aunque sí de recidiva si no se tratan adecuadamente.
 - **Enfermedad de Bowen (19):** lesión de color rojo y escamosa de evolución crónica que afecta piel y mucosas, crecimiento superficial excéntrico y con un borde impreciso. En la dermatoscopia puede mostrar unas estructuras vasculares típicas llamadas vasos glomerulares.
 - **Eritroplasia de Queyrat (20):** Carcinoma in situ que afecta a la mucosa del pene. En la mayoría de casos se identifica HPV 8 y 16. Su prevención incluye la circuncisión e higiene minuciosa.
- **Carcinoma espinocelular invasivo:**
 - **Carcinoma papilar córneo o cuerno cutáneo(21):** tumoración con base infiltrada e hiperqueratosis.
 - **En cúpula:** Tumor en forma de cúpula, tamaño variable, superficie roja y limpia, que tiende a ulcerarse.
 - **Vegetante:** tumoración de superficie irregular, sobrelevada, que puede alcanzar un gran tamaño. (Figura 3).



Figura 3: CEC en cabeza que muestra una presentación vegetante y ulcerada.

- **Carcinoma Verrugoso(22):** Grupo de carcinomas espinocelulares que tienen en común el denominador de su agresividad local pero que rara vez producen metástasis. Este grupo lo integran:
 - **Epitelioma cuniculatum(23),** localización más frecuente acral.
 - **Condilomatosis gigante(24),** localización predominantemente en genitales.

- **Papilomatosis cutis carcinoides**, suele aparecer en la mucosa oral.

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico acompañado de la histopatología. Se debe hacer el diagnóstico diferencial con el Queratoacantoma, el Carcinoma Basocelular y los Melanomas amelanóticos.

Tratamiento

El tratamiento de elección en estos tumores es la **ci-rugía con márgenes de seguridad** (17) (Tabla 3). Sistemáticamente se lleva a cabo la detección de posibles ganglios mediante palpación y en caso de presentarse hacer PAAF y/o biopsia ganglionar. Si la histopatología confirma la naturaleza metastásica de los ganglios se procede a llevar a cabo la **disección ganglionar y terapia adyuvante con RT y/o QT**. Si no hay respuesta terapéutica eficiente se pueden administrar **cetuximab** (25) o **erlotinib**.

Tipo de CE	Márgenes libres o negativos
CE bajo riesgo, <2cm, grado I (bien diferenciado), sin invasión, tronco y extremidades.	95% de curación con 4 mm de margen
CE alto riesgo, > 2 cm, grado II (50% o menos de diferenciación), con invasión	Se necesita un margen mínimo de 6 mm

Tabla 3. Márgenes libres de tumoración según British Association of Dermatology (6).

Es necesario hacer un seguimiento por la posibilidad de metastásis y por riesgo de desarrollar otro carcinoma.

Carcinoma de células de Merkel

El carcinoma de células de Merkel consiste en un tumor neuroendocrino que aparece en la zona de la unión dermoepidérmica (6).

Suele diagnosticarse con mayor frecuencia en adultos de edad avanzada(26), la media en mujeres es de 76,2 años siendo en hombres de 73,4 años.

No existe consenso acerca de su patogénesis pudiendo estar relacionado con una exposición solar crónica de ahí que aparezca en zonas como cabeza y cuello, igualmente existen evidencias que lo relacionan con el poliomavirus de las células de Merkel (27) en sujetos con inmunosupresión asociándose a infección VIH, trasplantados, artritis reumatoide y neoplasias hematológicas de células tipo B.

Se ha empleado el acrónimo AEIOU para resumir la combinación de los factores de riesgo y los signos de advertencia: A (asintomático), E (expansión rápida), I (inmunodepresión), O (mayores de 50 años) y U (radiación UV).

Clínica

Clínicamente lo encontramos como un nódulo dérmico e indoloro, palpable y solitario con color eritematoso. En algunos casos puede presentar ulceración(13). Se han descrito patrones característicos: sólido, trabecular y difuso, siendo este último el más frecuente.

Este tumor a su vez puede infiltrar los ganglios linfáticos dérmicos dando lugar a lesiones multisatélites ganglionares (28).

Las localizaciones mas frecuentes con cabeza y cuello seguidas de las extremidades.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante una biopsia para confirmarlo histológicamente. La inmunomarcación resulta fundamental en el diagnóstico de este tipo de tumor tanto para comprobar la diferenciación neuroendocrina como para excluir metástasis de carcinomas neuroendocrinos pulmonares primarios o melanomas de células pequeñas con las que el carcinoma de células de Merkel puede coincidir (29).

Existen marcadores epiteliales y neuroendocrinos expresados por las células tumorales. Las citoqueratinas AE1/3, CAM 5. 2 y 20 se presentan en el citoplasma en forma de puntado paranuclear difuso. Dentro de los marcadores neuroendocrinos podemos destacar la naptofisina, enolasa, cromogranina A y CD56 (30).

Tratamiento

El tratamiento de elección consiste en la escisión quirúrgica amplia con 2-3 cm de margen acompañado de RT adyuvante en los casos con enfermedad local avanzada o regional, a excepción de los tumores en cabeza y cuello en los cuales los márgenes pueden ser menores. Es aconsejable llevar a cabo la biopsia el ganglio centinela por su potencial metastásico.

Según ciertos datos estadísticos, el 66% de los pacientes presentan enfermedad local, el 27% presentan diseminación linfática en el momento de diagnóstico y el 7% tienen metástasis al inicio (31).

La muerte sobreviene tras una diseminación en el hígado, los huesos, los pulmones, el sistema nervioso central o ganglionar(32).

Dermatofibrosarcoma Protuberans

El Dermatofibroma Protuberans es un tumor poco frecuente, su incidencia se ha calculado entre 0,8 y 5 casos por millón de habitantes al año (33), existiendo una mayor incidencia en raza negra. Parece que no existen diferencias en cuanto a sexos y que la edad de incidencia se encuentra entre los 30 y los 50 años.

Consiste en un tumor cutáneo de crecimiento lento infiltrativo con una alta tasa de recidivas a nivel local pero baja capacidad metastásica. La OMS lo clasifica dentro de los tumores cutáneos fibrosos, fibrohistiocíticos o histiocíticos.

La etiología no es bien conocida hasta el momento. Se han sugerido distintas hipótesis en las que parece que hay un antecedente de un traumatismo local en la zona del tumor u otras, en las que se demuestra que aumenta el crecimiento durante el embarazo. Parece que no existe una clara asociación con la radiación solar.

La localización mas frecuente es en el tronco, a nivel de la cintura escapular y de la espalda. También existen casos de esta patología a nivel de los miembros, de cabeza y cuello.

Histológicamente, está formado por una proliferación de células fusiformes, con núcleo grande, escaso pleomorfismo y disposición de las células en fascículos entrelazados de forma irregular.

Clínica

Inicialmente, se presenta como una placa de pequeño tamaño de coloración pardusca, marrón, rosada o violácea pudiendo pasar desapercibida. Existen tres formas de presentación diferentes que serían:

- **Morfea:** aparece como una placa indurada con coloración normal, blanquecina o grisácea.
- **Atrofia:** se presenta como una placa de consistencia blanda, deprimida, de aspecto atrófico sin alteraciones de la coloración.
- **Angioma:** se asemeja al angioma plano.

El desarrollo del tumor ocurre de forma lenta y progresiva, infiltrando en profundidad y en extensión, desarrollando nódulos superficiales.

El tumor se localiza en dermis e infiltra el tejido celular subcutáneo, de consistencia móvil y no adherido a planos profundos salvo casos de muchos años de evolución

Diagnóstico

Una vez que tenemos una sospecha clínica se puede confirmar con estudios inmunohistoquímicos que los orienten ya que estos tumores son CD34 positivo y Factor XIIIa negativo.

Se ha demostrado una alteración somática de los genes COL1A1 y PDGFB junto con la traslocación t(17;22).

Tratamiento

Partimos de la base de que la extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección pero el crecimiento que presenta a modo de proyecciones digitiformes explican el alto índice de recurrencias (60%) y se reinterviene hasta conseguir márgenes histológicamente negativos.

Se está utilizando el Imatinib (inhibidor de la proteína tirosina quinasa) como terapia neoadyuvante en casos localmente avanzados o como tratamiento paliativo en casos metastásicos.

CONCLUSIONES

En la revisión clínica que hemos llevado a cabo podemos concluir que en los cánceres cutáneos no melanomas estudiados siguen teniendo una elevada incidencia tanto a nivel mundial como en España. El Carcinoma Basocelular (CBC) es el tumor cutáneo maligno más frecuente especialmente en Occidente. Representa aproximadamente el 80% de todas las enfermedades malignas de la piel y es 5 veces más frecuente que el Carcinoma Espinocelular, siendo éste la segunda patología en frecuencia pero encontramos que puede metastatizar a nivel ganglionar. Aparte señalar, el Carcinoma de Células de Merkel, tumor neuroendocrino, que según ciertos datos estadísticos, el 66% de los pacientes diagnosticados de dicha patología presentan enfermedad local al inicio, el 27% presentan diseminación linfática en el momento de diagnóstico y el 7% tienen metástasis al inicio. Por último, el hablamos del Dermatofibrosarcoma Protuberans un tumor poco frecuente, cuya incidencia se ha calculado entre 0,8 y 5 casos por millón de habitantes al año.

Sin embargo, debido a los avances y logros científicos obtenidos se han controlado las tasas de mortalidad hasta obtener una tasa cruda de 2,6 por 100.000 habitantes (34). Esto se debe, entre otras causas, a un mayor conocimiento acerca de los mecanismos etiológicos causantes de la producción, destacando la importancia de la radiación solar en las lesiones dermatológicas junto con la genética, el fototipo de piel y la predisposición a tener nevos; y las continuas innovaciones diagnósticas que han permitido alcanzar indudables éxitos diagnósticos y así poder tratarlos precozmente con las distintas posibilidades y herramientas terapéuticas. El diagnóstico de las distintas lesiones se basa sobre todo en la clínica acompañada siempre de la histopatología característica de cada tumor. La herramienta terapéutica de elección más frecuente es

la escisión quirúrgica con márgenes de seguridad y el uso de fármacos como el imiquimod o el vismedogib posibilitan nuevas estrategias para el tratamiento de estos tumores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gordon R. Skin Cancer An Overview of epidemiology and risk factors. *Oncology Nursing*. 2013; 3: 160-169.
2. Arias-Santiago S, Martín-García E, Serrano-Ortega S. Evolución de la incidencia de cáncer de piel y labio durante el periodo de 1978-2007. *ACTAS*. 2017;180: 335-345.
3. Saenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Melanoma Epidemiology in Spain. *ACTAS*. 2005; 46: 411-8.
4. Sciedirect [Internet]. 10 de Diciembre de 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/>
5. Iregui M, Ronderos J. Cáncer de piel: una realidad cotidianamente ignorada. *Carta Comunitaria*. 2016; 24: 137.
6. Amanda F, Nahhas, Chase A. A review of the Global Guidelines on Surgical Margins for Nonmelanoma skin cancer. *JCAD*. 2017;10:37-45.
7. Im-Young K, Yu-Ying H. Ultraviolet radiation-induced non-melanoma skin cancer: Regulation of DNA damage repair and inflammation. *Genes & Diseases*. 2014; 1: 188-198.
8. Teich J, Monter A, Víctor A, Apellaniz A. Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos de piel. *ACTAS*.2017; Vol (15):154-160.
9. Benlloch M, Castellano E, Sierra C, Fornes E, Palomar F, Bonias J. Knowledge of the early valence population in skin care. *Enferm Dermatol*. 2017; 11: 36-42.
10. Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, et al. Appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67(4): 531-550.
11. Fernández K, Rodríguez de Valentiner A, Chópita M, López C, Reyes J. Características clínicas e histológicas del carcinoma basocelular. 2003; 41: 9-14.
12. Monsterrat M, Dominguez J, Conejo-Mir J. Carcinoma Basocelular: biología molecular y nuevas dianas terapéuticas. *Medicina Cutánea*. 2016; 44 (2): 89-99
13. Blasco G., Garrido C., Pérez I., Martínez A. Manual Básico de Dermatología para Medicina de Familia. Vol 1. 1ª ed. Jaén. 2015.
14. Aguayo-Leyva I, Ríos-Buceta L, Jaén-Olasolo P. Tratamiento quirúrgico vs no quirúrgico en el carcinoma basocelular. *ACTAS*. 2010; 101: 683-692.
15. Ariza S, Espinosa S, Naranjo M. Terapias no quirúrgicas para el carcinoma basocelular: revisión. *ACTAS*. 2017; 108: 809-817.
16. Ruíz Salas V. Estudio de bases moleculares adicionales que definen la eficacia de vismedogib y fenómenos de resistencia en pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado y/o metastásico mediante la recogida de biopsias cutáneas seriadas durante el tratamiento con este fármaco (Tesis doctoral). 2016.
17. Domínguez – Cherit J, Rodríguez – Gutiérrez G, Narváez-Rosales V, Toussaint-Caire S, Fonte-Avalos V. Características del carcinoma epidermoide cutáneo y riesgo para el desarrollo de

- recidivas con cirugía convencional y cirugía con transoperatorio tardío. *Cirugía y cirujanos*. 2017; 311: 1-5.
18. What are the key statistics about basal and squamous cell skin cancer? [Internet]. American Cancer Society. Disponible en: <http://www.cancer.org>.
 19. Del Río M, Hernández J. C, Torres A, Machado G, Pérez A. Enfermedad de Bowen con trasplante renal. *MEDICIEGO*. 2016; 22: 56-61.
 20. Pereira C, Valbuena M. Diagnóstico de las dermatosis infecciosas que afectan a los genitales masculinos. *Piel*. 2017; 32: 485-496.
 21. Millán-Cayetano J. F, García-Montero P, De Troya-Martín M. Squamous cell carcinoma presenting as bird beak-like cutaneous horn. *Medicina clínica*. 2017; 149.
 22. Patrascu V, Enache O, Ciurea R. Verrocouc Carcinoma – Observation on 4 cases. *Current Health Sciences Journal*. 2016; 42: 102-110.
 23. Sanz Motilva V, Martorell Calatayud A. Un varón con una lesión verrucosa en el pie (carcinoma verrucoso, epiteloma cuniculatum). *Más Dermatol*. 2011; 14:14-16.
 24. Cuenca-Marín C, Álvarez-Palencia Rueda C, Ojeda-Paredes D, Martínez-Díez M, Luna-Ordóñez S, Martínez-Martínez C. Condiloma acuminado gigante (tumor de Buschke-Löwenstein). *Progresos de Obstreticia y Ginecología*. 2010; 53-55.
 25. Casassa E.A, Riffaud L, Sibaud V, Chira C et al. Efficacité de l'association placlitaxel/cetuximab chez 14 patients avec carcinome épidermoïde avancé. *Annales de Dermatologie et de Veneurologie*. 2017; 144: 163-164.
 26. Lombart B, Requena C, Cruz J. Actualización en el carcinoma de células de Merkel: epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y estadificación. *ACTAS*. 2017; 108: 108-119.
 27. Jung F, Martínez M, Gaggero A, Chnaiderman J. Polyomavirus en hoppederos inmunocomprometidos: situación en Sudamérica. *Revista Chilena de Infectología*. 2017; 34: 468-475.
 28. Llombart B, Kindem S, Chust M. Actualización en el carcinoma de células de Merkel: claves técnicas de imagen, factores pronóstico, tratamiento y seguimiento. *ACTAS*. 2017; 108: 98-107.
 29. Vásquez-Ramírez M, Puebla-Miranda M, Cuestas-Megías TC, Cortés-Guiterrez M.E, González-Alcuidia A.A. Remisión espontánea del tumor de células de Merkel. *Dermatol Rev Mex*. 2017; 61: 245-252.
 30. Vesely M.J, Murray D.J, Neligan P.C, et al. Complete spontaneous regression in Merkel cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008;61:165-171.
 31. Heath M, Jaimes N, Lemos B, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:375-381.
 32. Ellis D.L, Davis R.S. Evidence-based management of primary and localized Merkel cell carcinoma: A review. *Int J Dermatol*. 2013;52:1248-1258.
 33. Serra-Guillén C. Dermatofibrosarcoma protuberans. *ACTAS*. 2012; 103:762-777.
 34. Faustino A. Epidemiología del melanoma cutáneo en Chile. *Rev Med Clín Condes* 2011; 22(4): 459-465.



El **médico** siempre ha estado a tu lado para darte cercanía, profesionalidad, experiencia, entrega y confianza. Porque la **salud** es lo que más te importa...



PON TU
SALUD
EN MANOS DE TU
MÉDICO



UN MENSAJE DE:

CACM CONSEJO ANDALUZ DE COLEGIOS DE MÉDICOS

Trombosis de prótesis aórtica supracoronaria por *Aspergillus*

Prosthetic aortic graft thrombosis by *Aspergillus* infection

Laura Navarro Guillamón¹, María Redondo Orts², Manuel García Delgado², José Luis Ariza Fernández¹

¹Hospital de Poniente. Almería

²Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Las infecciones de injertos vasculares y protésicos de etiología fúngica son entidades raras, precisan de alta sospecha diagnóstica y conllevan una elevada mortalidad. Presentamos el caso de paciente de 24 años portadora de tubo de dacron supracoronario que presenta trombosis de dicho injerto por *Aspergillus flavus*.

Aspergillus es un hongo filamentoso cuyo principal medio de transmisión es la inhalación de sus esporas. Presenta predilección por infección de prótesis valvulares izquierdas formando vegetaciones grandes, friables y con alto riesgo embolígeno, entrañando mortalidad de hasta el 80-90%. Como principal complicación destaca la embolización séptica. Difícilmente es detectado en cultivos habituales y tratamiento se basa en terapia antifúngica intensiva y cirugía para desbridamiento.

La ETE se trata de una herramienta de gran rendimiento a pie de cama, aunque difícilmente nos orienta el diagnóstico. Debido al reto que supone su diagnóstico, se necesitan mejorar las herramientas diagnósticas de las que disponemos actualmente.

Palabras clave: Trombosis protésica, Injerto aórtico, *Aspergillus*, Endocarditis

Abstract

Infection of prosthetic vascular grafts of fungal etiology are rare entities, requiring high diagnostic suspicion and carry a high mortality. We present the case of patient with supracoronary dacron graft with thrombosis by *Aspergillus flavus*.

Aspergillus is a filamentous fungus whose primary mode of transmission is via inhalation of spores. It has a predilection for infection of prosthetic left valves, forming large, friable and high risk of embolism vegetations, with a mortality rate of up to 80-90%. Main complication is septic embolization. It is hardly detected in normal blood cultures. The treatment is based on intensive antifungal therapy and surgery.

In most cases the definitive diagnosis is through analysis of the surgical specimen. The transesophageal echocardiography is an important tool at the bedside, though hardly orients the diagnosis. Due to challenge their diagnosis, it is needed to improve the diagnostic tools we have now.

Keywords: Thrombosis, Aortic root, *Aspergillus*, Endocarditis

INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de una mujer de 24 años de edad, con antecedentes de dos intervenciones quirúrgicas previas sobre válvula aórtica bicúspide: comisurotomía en 1995 y sustitución por prótesis mecánica con colocación de tubo de dacron supracoronario en aorta ascendente en Mayo de 2013.

Un mes después fue reintervenida debido a un sangrado en la cara anterior de la aorta, que se resolvió con puntos de sutura. Presenta a su vez trombofilia con déficit MTHFR, Factor XII y dificultad para una correcta anticoagulación con acenocumarol.

CASO CLÍNICO

En Diciembre de 2014 acude al hospital con fiebre, dolor abdominal, pérdida de fuerza y dolor en miembros inferiores, objetivándose leucocitosis, sin otra alteración analítica. Tras deterioro hemodinámico se realiza tomografía computarizada (TC) toraco-abdominal en la que se aprecia pseudoaneurisma en cara anterior de aorta ascendente (presente previamente) y alrededor de prótesis aórtica material de partes blandas que no experimenta realce tras contraste, sugerente de material trombótico (figura 1), así como un infarto esplénico.

Ante estos hallazgos y sospecha de endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica protésica, ingresa en la Unidad de Cuidados



Figura 1. TC toraco-abdominal en el que se aprecia escasa cantidad de material trombotico a nivel de prótesis en aorta ascendente.

Intensivos (UCI) y se instaura antibioterapia de amplio espectro (daptomicina, gentamicina y rifampicina, la cual se mantiene durante toda su estancia) y anticoagulación con heparina sódica. La ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) no muestran signos sugerentes de afectación infecciosa de la prótesis mecánica. A los 3 días de evolución, presenta un dolor intenso en miembro inferior derecho con ausencia de pulso distal. La arteriografía muestra oclusión de troncos proximales de arteria tibial anterior y tronco tibioperoneo derechos e izquierdos, procediéndose a realización de angioplastia. La evolución es desfavorable y al 5º día precisa nueva arteriografía e instilación de fibrinolisis intraarterial.

Veinticuatro horas después, presenta bajo nivel de conciencia y hemiplejía derecha secundarios a hematoma frontal izquierdo con apertura a ventrículo con hidrocefalia e hipertensión intracraneal, precisando de intervención quirúrgica emergente y quedando como secuela afasia motora y hemiplejía derecha. La anticoagulación queda entonces interrumpida durante 9 días. En la tercera semana de inicio del cuadro, se realiza nueva ETE y se observa entonces gran trombo mural a nivel de la sutura distal del tubo aórtico no objetivado previamente. Se solicita nuevo TC en el que se destaca un gran aumento en tamaño y número de los trombos aórticos intraluminales, que afectan fundamentalmente al segmento de la prótesis aórtica. Dada la cercanía de la intervención neuroquirúrgica se decide esperar para la reintervención, iniciándose perfusión continua de heparina sódica.

A pesar de que la paciente presenta fiebre de manera frecuente los hemocultivos son reiteradamente negativos y la antibioterapia es retirada precozmente ante el convencimiento de la presencia de trombosis. Tres días después sufre deterioro hemodinámico severo, necesitando ventilación mecánica y soporte vasoactivo e inotrópico tras comprobar con ETT presencia de disfunción ventricular severa.

Ante este empeoramiento se realiza nuevo TC en el que existe un segmento de la luz aórtica que se encuentra ocupado en su práctica totalidad por trombos (figura 2A y 2B) con reducción de calibre de la aorta descendente, aorta abdominal y de sus ramas. Se decide intervención produciéndose el fallecimiento en la mesa de quirófano. Días después se obtiene resultado de Microbiología con aislamiento de *Aspergillus flavus* en la muestra de trombo tomada en la cirugía.

DISCUSIÓN

Las infecciones de injertos vasculares y protésicos de etiología fúngica son entidades raras, habiéndose descrito sólo del 1,3 a 6% de las endocarditis (1) y que conllevan una elevada mortalidad a pesar de tratamiento antifúngico intensivo con voriconazol y cirugía para desbridamiento. Esto es debido principalmente a los retrasos en el diagnóstico, ya que raramente es aislado en los medios de cultivo habituales y dado que la fungemia es intermitente, precisando para su diagnóstico un alto índice de sospecha. En nuestro caso no obtuvimos diagnóstico hasta disponer de resultado del cul-

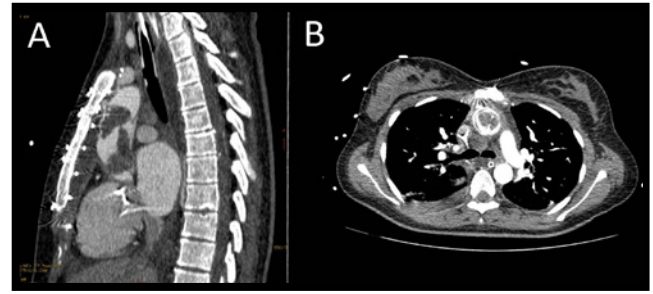


Figura 2. A: corte sagital en el que se observa gran crecimiento en el tamaño y en el número de los trombos adheridos a la pared de la aorta ascendente, que afectan fundamentalmente al segmento ocupado por el tubo supracoronario. B: Corte axial en el que se aprecia una oclusión casi total de la luz de la aorta ascendente.

tivo de la muestra tomada en quirófano. *Aspergillus* es un hongo filamentosos presente en suelo, agua o material vegetal en descomposición, siendo su principal medio de transmisión a través de la inhalación de sus esporas.

La infección por *Aspergillus* es de aproximadamente el 20-30% de todas las endocarditis fúngicas, entrañando una mortalidad de hasta el 80-90% con una distribución de *Aspergillus fumigatus* (60-90%), seguidos en frecuencia por *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger* y *Aspergillus flavus* (1-3) (aislado en nuestra paciente). Los factores de riesgo principales son la presencia de válvulas protésicas cardíacas, catéter venoso central, proceso tumoral, trasplante de órgano sólido, consumo de drogas intravenosas o uso prolongado de antibióticos, siendo la mayoría pacientes inmunodeprimidos (2).

Es un hongo altamente angioinvasivo y con capacidad de producir una rápida diseminación. Debemos tener también en cuenta que muchas de las infecciones aórticas fúngicas se desarrollan en zonas aneurismáticas, debido a la desintegración de debilitamiento de la pared. Existe predilección por la infección de prótesis valvulares izquierdas formando vegetaciones grandes, muy friable y con alto riesgo embolígeno. Se han descrito en la literatura unos 25 casos, presentándose en un lapso de tiempo de entre 1 y 39 meses tras la cirugía (4-9). Su principal puerta de entrada suele ser el pulmón, causando infección a este nivel, principalmente en pacientes inmunocomprometidos.

En el caso de infección de prótesis valvulares o injertos vasculares los pacientes suelen ser inmunocompetentes y se cree que la infección se produce en el propio quirófano mediante la contaminación por esporas (considerándose todos los componentes de circuito de circulación extracorpórea y sistemas de ventilación como potenciales fuentes) o secundariamente por invasión vascular a través de catéteres vasculares (10).

Como principal complicación destaca la embolización séptica (a cerebro, ojo, piel, miembros inferiores, arterias mesentéricas u otros órganos abdominales), describiéndose hasta en el 83% de los casos y que en muchas ocasiones se trata del primer signo de la patología. Podemos observar como ha producido en nuestro caso embolización a nivel de miembros inferiores y muy probablemente el infarto esplénico descrito en el TAC pudiera estar en relación con ello. Como ya se ha descrito, difícilmente es detectado en cultivos habituales, siendo necesaria una alta sospecha ya que el diagnóstico definitivo en muchas ocasiones no se obtiene hasta el análisis de la pieza quirúrgica, apreciándose cadenas de hifas tabicadas en plata metanamina de Gomori (GMS) o ácido peryódico de Schiff (PAS) (5).

Se ha demostrado la utilidad de la detección del antígeno de galactomanano en los casos de aspergilosis invasiva, no estando estudiado a día de hoy en endocarditis. La ETE se trata de una herramienta de gran rendimiento, puesto que nos proporciona información precisa a pie de cama, aunque difícilmente nos orienta el diagnóstico. Debido a ello precisamos de mejora en las herramientas diagnósticas de las que disponemos.

BIBLIOGRAFIA

1. Pierrotti LC, Baddour LM: Fungal endocarditis, 1995–2000. *Chest*, 2002; 122(1): 302–10.
2. Rana M, Fahad B, Abid Q: Embolic Aspergillus endophthalmitis in an immunocompetent patient from aortic root Aspergillus endocarditis. *Mycoses*, 2008 Jul; 51(4): 352–3.
3. Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, Greer W, Ventura W. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965-1995. *Clin Infect Dis*. 2001 Jan; 32(1):50-62.
4. Collazos J, Mayo J, Martínez E, Ibarra S. Prosthetic vascular graft infection due to Aspergillus species: case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001 Jun; 20(6): 414–7.
5. Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Wilmer A, Hermans G, Vanderschueren S, Spriet I, Verbeken E, Van Wijngaerden E.: Galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid: a tool for diagnosing aspergillosis in intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008 Jan; 177(1): 27–34.
6. Ramchandani, M.D.; Tadashi Motomura, M.D., Ph.D.; Elizabeth David, M.D.; Karla Kurrelmeyer M.D.; Dipan Shah M.D.; Zsolt Garami, M.D: Fungal Mycotic Vegetation in the Ascending Aorta. *Cardiovasc Journal*: 2011; 7(2): 41-45.
7. Jared Oyama A, Linda Zhou A, Seema A. Mehta B, Anna R. Laury C, John S. Tsakonas A, Hillel Laks D: Aspergillus fumigatus vegetation of a prosthetic aortic root graft with mycotic aneurysm and subarachnoid hemorrhage. *International Journal of Infectious Diseases* 2013 Sep; 17 (9):773–76.
8. Domenico Calcaterra, MD, Mohammad Bashir, MD, and Michael P. Gailey, DO. Ascending Aortic Graft Thrombosis and Diffuse Embolization From Early Endoluminal *Aspergillus* Infection. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2012 Oct; 94(4): 1337-1339.
9. Paterson DL. New clinical presentations of invasive aspergillosis in non-conventional hosts. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(Suppl 1):24–30.
10. Ismaïl El-Hamamsy, MD, Nicolas Dürrleman, MD, Louis-Mathieu Stevens, MD, Louis P. Perrault, MD, PhD, and Michel Carrier, MD: Aspergillus Endocarditis After Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005 Jul; 80(1):359-364.

Alopecia en placas: A propósito de un caso

Patchy alopecia: Report of a case

Marisol Lázaro Lorente¹, Gonzalo Blasco Morente²

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

Resumen

Las alopecias no cicatriciales son reversibles, en las cuales el folículo piloso se encuentra alterado pero no es destruido por completo (se visualizan los orificios pilosos), por lo que tienen mejor pronóstico. Es imprescindible saber diferenciar las características tricoscópicas y del tricograma de las alopecias no cicatriciales para poder diagnosticar de tricotilomanía, ya que es un diagnóstico de exclusión. Se describe, en este caso, el diagnóstico diferencial con: alopecia areata, alopecia traccional, tinea capitis y nódulos asépticos y alopecicos del cuero cabelludo (NAACC) o pseudoquistes.

Abstract

Non-scarring alopecias are reversible, in which the hair follicle is altered but not completely destroyed (dots are visualized) so they have a better prognosis. It is essential to know how to differentiate the trichoscopic and trichogram characteristics of non-scarring alopecias in order to diagnose trichotillomania, since it is a diagnosis of exclusion. We describe, in this case, the differential diagnosis with: alopecia areata, tractional alopecia, tinea capitis and aseptic and alopecic nodules of the scalp or pseudocysts.

Palabras clave: Alopecia no cicatricial, diagnóstica diferencial, tricotilomanía.

Keywords: Non-scarring alopecia, differential diagnosis, trichotillomania.

INTRODUCCIÓN

Las alopecias no cicatriciales son reversibles, en las cuales el folículo piloso se encuentra alterado pero no es destruido por completo (se visualizan los orificios pilosos), por lo que tienen mejor pronóstico. Dentro de las alopecias no cicatriciales nos encontramos con: alopecia areata, alopecias mecánicas como la traccional y tricotilomanía, alopecia androgenética y efлюvio telogen/anagen.

La tricotilomanía es un trastorno autoinflingido, de manera consciente o inconsciente, en la cual el paciente tiene el impulso de retorcerse o tirarse del pelo y obtiene alivio o placer al realizarlo.¹

Se considera una psicodermatosis, ya que se relaciona con trastornos en el control de impulsos, ansiedad, depresión y tics nerviosos.

Afecta en torno al 1% de la población aproximadamente, es más frecuente en personas jóvenes y niños. Las mujeres tienen más probabilidad de desarrollarla que los hombres.²

Se presenta un caso clínico de tricotilomanía focal, poco frecuente, sobre quiste triquilemal.

CASO CLÍNICO

Mujer de 30 años que consulta por una placa alopécica en cuero cabelludo de 2-3 años de evolución, con prurito y dolor ocasional asociado. Nunca ha presentado supuración.

Antecedentes personales de artrogriposis múltiple congénita e hipotiroidismo en tratamiento con Eutirox y Diazepam.

En cuanto a la exploración, se observó una placa alopécica de 2 cm de eje mayor en la región interparietal, con límites irregulares, sin signos de inflamación ni descamación.

A la palpación se detectó un quiste de 0,6 cm de eje mayor desplazable sobre planos profundos.

Se realizó tricoscopia, en la cual se visualizan cabellos en sacacorchos, puntos negros, cabellos en maza y cabellos cortados a diferente nivel (figura 1 - ver en la página siguiente).

Como prueba complementaria, se le realizó una ecografía en cuero cabelludo, en la cual se visualizó una lesión hipocóica con sombra acústica posterior y refuerzos laterales, con microcalcificaciones en el interior, compatible con un quiste triquilemal (figura 2 - ver en la página siguiente).



Figura 1: tricoscopia de tricotilomanía.

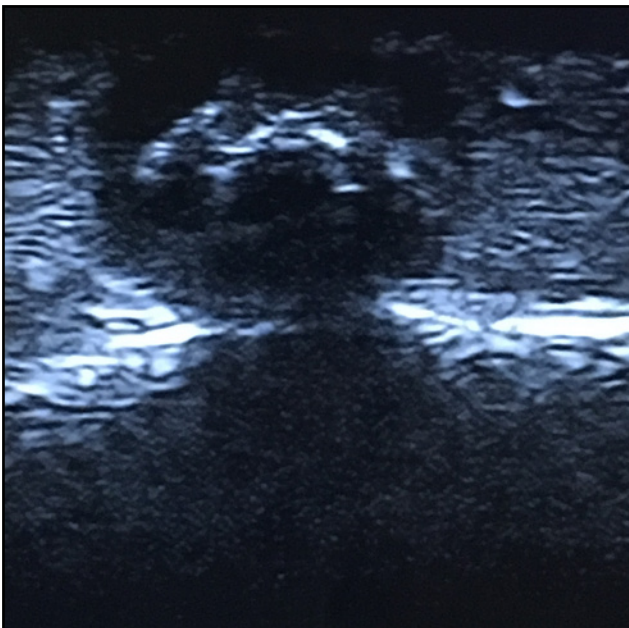


Figura 2: Imagen ecográfica de quiste triquilemal.

Posteriormente, se realizó extirpación del quiste completo y se le recomendó no traumatizar la lesión, observando mejoría progresiva.

DISCUSIÓN

Este caso clínico tiene la peculiaridad de ser una forma de tricotilomanía poco frecuente, al estar localizada en una placa alopécica sobre un quiste triquilemal. Ésta se formó como consecuencia de la manipulación frecuente del pelo porque la paciente sentía alivio.

La tricotilomanía puede estar asociada con el trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno bipolar, depresión, ansiedad,

etc. Pero no siempre está asociada a otros trastornos mentales ni es consecuencia de ellos.³

Generalmente, se observa una alopecia difusa o multifocal en cuero cabelludo e incluso en otras partes del cuerpo, al contrario que en nuestro caso, lo que lo hace excepcional.

En la tricoscopia, se detectan cabellos cortados a diferente longitud, puntos negros, cabellos en maza y cabellos en sacacorchos. En el tricograma, se aprecian cabellos con extremo distal en corte limpio.⁴ Histopatológicamente, la tricotilomanía presenta una ausencia de infiltrado inflamatorio peribulbar, alternancia de folículos pilosos dañados junto con otros no afectados, los dañados presentan tricomalacia (muy característico), incontinencia pigmentaria, hemorragia intra y perifolicular.¹

La tricotilomanía es un diagnóstico de exclusión, por lo que es necesario descartar otras alopecias no cicatriciales. Se describen características tricoscópicas y del tricograma de alopecias no cicatriciales en placas (Tabla 1):

Alopecias no cicatriciales en placas	Características
ALOPECIA AREATA	Una o varias placas alopécicas bien delimitadas. Cabellos en signo de admiración, puntos amarillos, cabellos rotos. Cabello con extremo distal en pincel.
ALOPECIA TRACCIONAL	Placas alopécicas lineales o alargadas en zona marginal temporoparietal. Vainas peripilares.
TINEA CAPITIS	Una o varias placas alopécicas con descamación y prurito. Cabellos en coma. Luz de Wood: fluorescencia verdosa.
NAACC (Nódulos asépticos y alopécicos del cuero cabelludo)	Alopecia en placa temprana coincidiendo con la formación del nódulo. Cabellos rotos, puntos amarillos y negros.

Tabla 1: tabla diagnóstico diferencial de alopecias no cicatriciales en placas.

-Alopecia areata: la patogenia más aceptada es la de proceso autoinmune. Afecta con más frecuencia a niños y jóvenes, aunque puede verse a cualquier edad. Clínicamente se presenta como una o varias placas alopécicas ovaladas o redondas, bien delimitadas. Pueden aparecer en cuero cabelludo o en cualquier otra parte del cuerpo.

Lo más característico en la tricoscopia, son los cabellos en signo de admiración (pelos peládicos), puntos negros y amarillos y pelos rotos.^{1,3}

En cuanto al tricograma, se aprecian tallos con estrecheces y extremo distal en pincel.⁴

Histopatológicamente, existe un infiltrado inflamatorio de linfocitos (T CD4) que rodean el bulbo de folículos en anagen, dando lugar a una imagen característica en panel de abejas.¹

Suele resolverse en cuestión de 6 meses o 1 año, se repoblará con pelo claro o blanco que volverá a su tono normal con el tiempo.

-Alopecia traccional: se considera parcialmente cicatricial secundaria a la tensión ejercida por ciertos peinados prolongados en el tiempo.

En la clínica se observan placas alopécicas lineales o alargadas en zona marginal temporoparietal.

La tricoscopia muestra vainas peripilares que indican tracción activa. Con el tiempo, puede llevar a una alopecia cicatricial produciéndose el síndrome de degeneración folicular. En la histología no existe infiltrado inflamatorio y disminución de folículos pilosos terminales.^{1,5}

-*Tinea capitis*: es una micosis del cuero cabelludo, existen diferentes agentes patógenos, los más comunes son *Trichophyton* y *Mycrosporum*. Se presenta con una o varias placas alopécicas parcheadas con signos de descamación y prurito, es más frecuente en niños y jóvenes, en medios rurales o con animales. Su diagnóstico es clínico y mediante luz de Wood, en la cual se visualiza con fluorescencia verdosa, en algunos casos. En tricoscopia pueden apreciarse pelos en coma, descamación y eritema. El tratamiento se realiza con antifúngicos orales, cuando cura no suele dejar alopecia cicatricial.⁶

-NAACC (nódulos asépticos y alopécicos del cuero cabelludo) o pseudoquistes: no son verdaderos quistes, pues carecen de verdadera pared. Afecta a varones jóvenes, son nódulos alopécicos en forma de cúpula, asintomáticos, principalmente aparecen en vértex. La alopecia es temprana y coincide con la formación del nódulo. Mediante punción se aprecia un líquido amarillo citrino. Para diferenciarlos, del quiste triquilemal, éste presenta un líquido seropurulento, con olor fétido y contiene una verdadera pared y forma quística en la ecografía, además raramente presenta alopecia temprana. En la tricoscopia, NAACC presenta cabellos rotos, puntos amarillos y negros; el quiste triquilemal rara vez produce alopecia, su superficie suele ser normal.⁷

Para el tratamiento de la tricotilomanía, se puede utilizar N-acetilcisteína entre 1200-2400 mg/día durante 2-3 meses. Además, en ocasiones, es necesario asociar ansiolíticos o anti-depresivos (ISRS, Fluoxetina).^{2,3}

El tratamiento mejora el arrancamiento del cabello, así como los síntomas de ansiedad, depresión y control de impulsos. Aunque hay autores, que afirman que la tricotilomanía persiste durante toda la vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. Histopatología de las alopecias. Parte I: alopecias no cicatriciales. *Actas Dermosifiliogr.*2015; 106:158-167.
- Barroso LAL, Sternberg F, Souza MNIF, Nunes GJB. Trichotillomania: a good response to treatment with N-acetylcysteine. *An Bras Dermatol.*2017;92:537-9.
- Pinto ACVD, Andrade TCPC, Brito FF, Silva GV, Cavalcante MLLL, Martelli ACC. Trichotillomania: a case report with clinical differential diagnosis and dermatoscopic with alopecia areata. *An Bras Dermatol.* 2017;92:118-20.
- Serrano-Falcón C, Fernández-Pugnaire MA, Serrano-Ortega S. Evaluación del pelo y cuero cabelludo: tricograma. *Actas Dermosifiliogr.*2013;104:867-876.
- Ézsöl-Lendvai Z, Iñiguez-de Onzoño L, Pérez-García L. Placas alopécicas en una cocinera. *Actas Dermosifiliogr.*2016;107:339-340.

- Rebollo N, López-Barcenas AP, Arenas R. Tiña de la cabeza. *Actas Dermosifiliogr.*2008;99:91-100.
- Garrido-Colmenero C, Arias-Santiago S, Aneiros-Fernández J, García-Lora E. Trichoscopy and ultrasonography features of aseptic and alopecic nodules of the scap. *JEADV.*2016;30:507-509.

Rotura esplénica y osteolisis secundarias a amiloidosis primaria

Splenic rupture and osteolysis due to primary amyloidosis

Miguel Ángel López Zúñiga¹, Laura Rubio Lacambra², Rocio Solórzano Mariscal³, Manuel Francisco Castillo Hernández¹

¹Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Jaén.

²Hematología. Complejo Hospitalario de Jaén.

³Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Jaén.

Resumen

Mujer de 51 años, consultó a Urgencias por pérdida de 13 Kg y dolor epigástrico agudo, presentando dolor difuso a la palpación, anemia e insuficiencia renal (creatinina 5.9 mg/dL) con acidosis metabólica. Una TC abdominal sin contraste iv mostró una posible hemorragia subcapsular; y lesión osteolítica difusa de sacro e iliacos adyacentes.

Tras tratamiento de soporte, se estabilizó clínicamente por lo que se decidió por Cirugía una actitud expectante. En los días siguientes se realizaron exámenes complementarios donde destacó: cadenas ligeras séricas kappa 564 mg/L, kappa/lambda 33.7. Por lo que se realizó biopsia de cresta iliaca en hueso afecto y el aspirado medular mostró celularidad abundante, plasmocitosis de 9-10%. Tras una semana, presentó dolor abdominal difuso y fue sometida a laparotomía que evidenció rotura esplénica y hemoperitoneo. El estudio anatomopatológico de bazo y hueso informó de infiltración por material Rojo Congo (+), diagnóstica de amiloidosis esplénica y medular.

Abstract

A 51-year-old woman consulted the emergency department for a 13 kg weight loss and acute epigastric pain, anemia and renal failure (creatinine 5.9 mg / dL) with metabolic acidosis. An abdominal CT scan without iv contrast showed possible subcapsular hemorrhage; and diffuse osteolytic lesion of the sacrum and adjacent iliacs.

After support treatment, it was stabilized clinically, so an expectant attitude was decided on by Surgery. In the following days, complementary tests were performed, highlighting: light chains kappa 564 mg / L, kappa / lambda 33.7. Therefore, an iliac crest biopsy was performed on affected bone and the spinal aspirate showed abundant cellularity, plasmacytosis of 9-10%. After one week, she presented diffuse abdominal pain and underwent a laparotomy that showed splenic rupture and hemoperitoneum. The anatomopathological study of spleen and bone reported infiltration by Congo Red (+) material, diagnostic of splenic and medullary amyloidosis.

Keywords: Rotura esplénica, osteolisis, amyloidosis.

Palabras clave: Splenic rupture, osteolysis, amyloidosis

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es un término referido al depósito extracelular de fibrillas compuestas por subunidades de proteínas de bajo peso molecular, muchas de las cuales son constituyentes del plasma. Los 2 tipos más frecuentes son la amiloidosis primaria AL (depósito de fragmentos de cadena ligera de inmunoglobulina) y secundaria AA (depósito de fragmentos del reactante de fase aguda sérico amiloide A) que ocurre como complicación de enfermedades crónicas con inflamación continua o recurrente. Otras formas son la asociada a diálisis, las hereditarias, la amiloidosis senil; y las amiloidosis órgano específicas¹.

CASO CLÍNICO

Mujer de 51 años, sin antecedentes clínicos de interés, consultó a Urgencias por dolor epigástrico agudo irradiado a fosa iliaca izquierda, presentando sensibilidad difusa a la palpación, hemodinámica estable, anemia (Hgb 5-8 g/dL), hipoprotrombinemia (49%) e insuficiencia renal (creatinina 5.9 mg/dL) con acidosis metabólica (pH 7.16, HCO₃ 12.7 mmol/L). Una TC abdominal sin contraste iv mostró hepatomegalia sin lesiones focales; esplenomegalia de 15.5 cm heterogénea con zona medial pseudonodular y posible hemorragia subcapsular (fig. 1a); ascitis más abundante en pelvis de contenido heterogéneo; lesión osteolítica difusa de sacro e iliacos adyacentes (fig. 1b) con masa de partes blandas asociada; así como

riñones y vía urinaria sin hallazgos. La paciente refería síntomas constitucionales con pérdida de 13 Kg en los últimos 6 meses, así como dolor sacro y pélvico más reciente, por los que no había consultado. Tras tratamiento de soporte – incluyendo transfusiones de hematies – y sintomático, se estabilizó clínicamente por lo que se decidió por Cirugía una actitud expectante. En los días siguientes se realizaron exámenes complementarios incluyendo citomorfología periférica que evidenció la existencia de cuadro leucoeritroblástico; bioquímica sanguínea normal o no significativa, excepto GGT 289 U/L y fosfatasa alcalina 409 U/L; PCR 5.5 mg/L (0-5); beta 2 microglobulina 13.5 mg/L (0.8-2.4), marcadores tumorales y estudio de autoinmunidad negativos; proteinograma con albúmina 3.05 g/dL y gammaglobulina 0.41 g/dL; IgG 424 mg/dL, IgM 16 mg/dL, IgA 102 mg/dL; inmunofijación sérica normal; cadenas ligeras séricas kappa 564 mg/L (3.3-19.4), relación kappa/lambda 33.7 (0.26-1.65), cadenas ligeras orina kappa 75.7 mg/L 0-7), lambda 10.6 mg/L (0-4). Tras comprobar la existencia de una gammapatía monoclonal de cadenas kappa, se realizó biopsia de cresta iliaca en hueso afecto y el aspirado medular mostró celularidad abundante, plasmocitosis de 9-10% no diagnóstica de mieloma múltiple y presencia de sustancia amorfa intercelular que englobaba parte de la celularidad medular. Una semana después de su ingreso, durante la cual requirió hasta 10 unidades de hematies, la paciente empeoró con dolor abdominal difuso más intenso, por lo que fue sometida a una nueva TC (fig. 2) y a una laparotomía que evidenció rotura esplénica y hemoperitoneo. El estudio anatómopatológico del bazo informó extensa infiltración de pulpa roja y pared vascular por material Rojo Congo positivo (fig. 3), diagnóstica de amiloidosis esplénica. Asimismo el estudio de una biopsia de cresta iliaca afirmó la existencia de depósito vascular e intersticial intenso Rojo Congo positivo indicativo de amiloidosis medular. En los días siguientes presentó sepsis por *Enterobacter* y tras su resolución se inició tratamiento con esquema VISTA por parte del Servicio de Hematología. Evolutivamente presentó deterioro general y de funciones renal y cardiopulmonar, coagulopatía y alteraciones metabólicas con resultado de fallecimiento de la paciente.

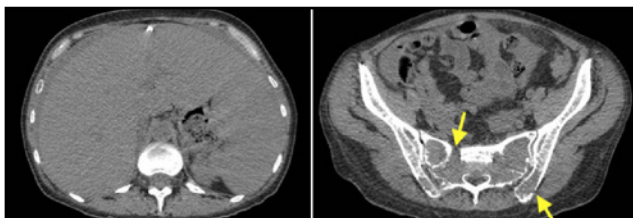


Figura 1a. Hepato-esplenomegalia heterogénea con posible hemorragia subcapsular. 1b. Lesión osteolítica difusa de sacro e iliacos. La flecha muestra las zonas de lisis ósea.

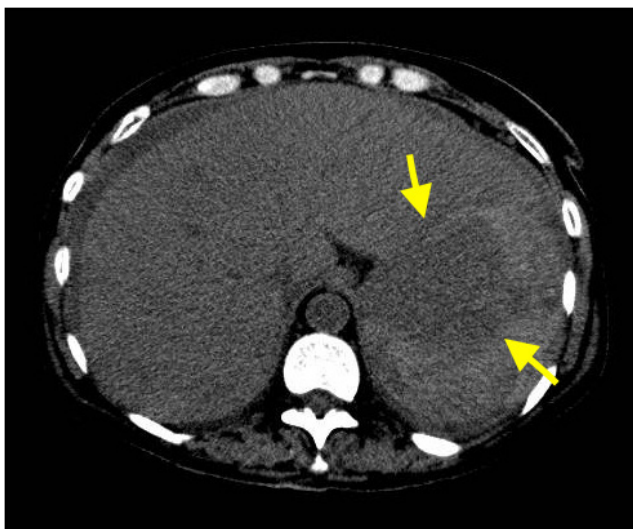


Figura 2. Rotura esplénica y hemoperitoneo (zona entre flechas)

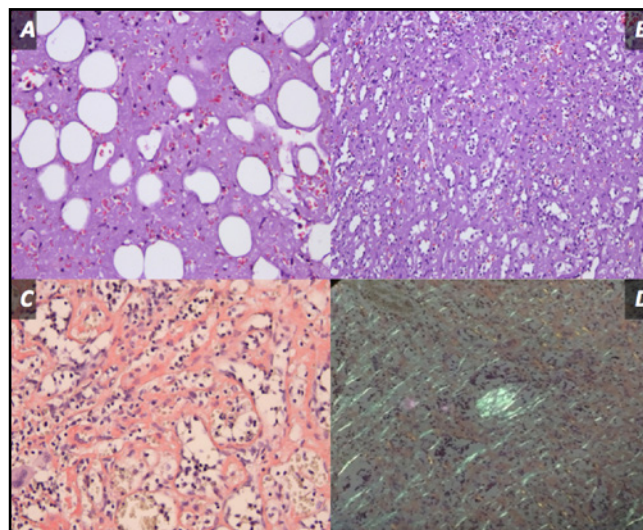


Figura 3. A; B: depósitos de amiloide en médula ósea y bazo (Hematoxilina-eosina); C: Tinción Rojo Congo para amiloide; D: Birrefringencia verde manzana, característica del amiloide bajo luz polarizada.

DISCUSIÓN

Los depósitos de amiloide dan lugar a una amplia gama de manifestaciones clínicas dependiendo de su ubicación y cantidad de deposición, de manera que la enfermedad se presenta frecuentemente bajo la forma de insuficiencia cardíaca, piel frágil con hematomas, fallo renal y/o neuropatía(1,2). Sin embargo, son muy poco frecuentes tanto la rotura esplénica como la osteolisis infiltrativas en una amiloidosis primaria, las dos manifestaciones clínicas principales de la paciente.

La presencia de osteolisis en amiloidosis primaria es rara y los casos publicados muy escasos (24 casos, la mayoría antes de 1990)(2,3,4). Por su parte, la rotura de bazo con mayor frecuencia es traumática(5), siendo poco común la no traumática o secundaria a neoplasias sobre todo hematológicas (30%), infecciones (27%), enfermedades inflamatorias como pancreatitis (20%), fármacos (9%), algunas causas mecánicas (7%) e idiopática (7%), pero son muy pocos los casos descritos asociados a amiloidosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Gorevic, D. Overview of amyloidosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2015 [consultado 6 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- Hannon RC, Limas C, Cigtay OS, Twigg HL. Bone and joint involvement in primary amyloidosis. J Can Assoc Radiol. 1975;112-5.
- Jaafoura NG, Atig A. Sternoclavicular location of amyloidosis. Pan Afr Med J. 2014; 19:94
- Kramer MR, van Dijk JM, Hadas I, Hershko C. Destructive bone lesions in primary amyloidosis. Postgrad. Med. J. 1986; 62, 1037-1041.
- Schrier, SL. Approach to the adult with splenomegaly and other splenic disorders [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2017 [consultado 6 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

Embriología médica. ¿Pasado disciplinar, presente interdisciplinar y futuro transdisciplinar?

Medical embryology. Disciplinary past, interdisciplinary present and transdisciplinary future?

Stella Maris Roma¹, Fernando Adrián Pérez¹ y Alberto Enrique D'Ottavio^{1,2}

¹Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina

²Consejo de Investigaciones (CIUNR), Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina.

Estimado Editor:

Durante largo tiempo consideramos que el estudio de la Embriología médica debía exceder su enfoque disciplinario e integrar de modo más amplio el desarrollo embrionario, que continúa tras el nacimiento, con el embarazo materno; más aún, valorando que ambos conformaban una verdadera unidad ecológica evolutiva (1). En tal contexto, resultaba atendible su interacción, horizontal-vertical y en espiral creciente de complejidad, con varias disciplinas relacionadas en el decurso de la carrera médica (2). Por ende, en aquel entonces propusimos que cabía a la Embriología interactuar oportunamente con la Anatomía (morfogénesis macroscópica), la Biología Molecular y la Histología (génesis molecular y morfogénesis microscópica o cito-histogénesis), la Fisiología Humana (fisiogénesis), la Anatomía Patológica (malformaciones congénitas), la Tocoginecología (evolución del embarazo), la Pediatría (técnicas de estimulación prenatal en evolución y neonatología), la Cirugía (intervenciones quirúrgicas fetales en ciernes) (1).

Dicha andadura desde lo disciplinar a lo interdisciplinar fue gestada porque percibíamos que en nuestra Facultad la Embriología, unida a la Histología, era estudiada en el primer año de la carrera, y la Obstetricia, durante su sexto año. De esta suerte, el embriofeto era abordado tempranamente separado de la madre mediante modelos tridimensionales de yeso y plástico e ilustraciones bi y tridimensionales mientras lo materno recién era trabajado al final del grado y sin vinculación alguna con el embriofeto.

Esta grieta curricular que impedía, entre otros, una integral comprensión materno-embriofetal perduró hasta 2001 cuando fue implementado un currículo basado en el modelo SPICES (3) ya que en él la Embriología pasó a formar parte de Áreas Integradoras y a interactuar con las antedichas disciplinas. Con posterioridad, fue sumado un curso electivo complementario sobre Histogénesis y Fisiogénesis Evolutivas Humanas destinado a estudiantes interesados en profundizar en ello (4).

Tras haber alcanzado de tal manera una pública interdisciplinariedad, cabía preguntarse acerca de su posible porvenir, muy especialmente cuando su antigua compañera en la Histología lo transitaba ya en la Ingeniería Tisular (5).

Así, combinando aquella antigua propuesta (2) con la presente realidad interdisciplinar, arriesgamos ahora que la Embriología, incluida actualmente en la Biología del Desarrollo, puede adquirir un papel médico más relevante y renovado si, con las disciplinas ya mencionadas, marchan hacia una futura transdisciplinariedad.

REFERENCIAS

1. Bruner J. The Process of Education. Cambridge: The President and Fellows of Harvard College; 1960
2. D'Ottavio AE, Carmelengo de Rosetto E. El *embriofeto* como alternativa inicial de un nuevo currículo médico – Medicina y Sociedad. 1987; 10:205-209
3. Harden RM, Sowden S, Dunn WR. Educational strategies in curriculum development: the SPICES model. Med. Educ. 1984; 18: 284-297
4. Gayol MC, Tarrés MC, D'Ottavio AE. Currículos médicos orientados hacia la atención primaria de la salud. Reflexiones y propuestas desde la realidad argentina actual. Actual. Med. 2011; 96:36-40
5. Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. Prefacio 3ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. Pág. 1; 2009

ANDALUCÍA MÉDICA

magazine

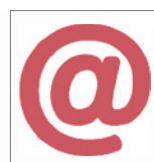
Revista editada por el
Consejo Andaluz de Colegios de Médicos



Artículos de actualidad, mesas de trabajo,
noticias provinciales, sociedades científicas,
opinión, vocalías, cooperación...



Publicación
cuatrimestral



Disponible
impresa y online

www.andaluciamedica.es

Toda la información sobre la actualidad colegial en Andalucía



Leucoplasia oral, una revisión de los aspectos esenciales de su diagnóstico y tratamiento

Oral leukoplakia, a review of the essential aspects of its diagnosis and treatment

Miguel Ángel González Moles¹, Lucía González Ruiz²

¹Catedrático de Medicina Bucal, Facultad de Odontología, Universidad de Granada.

²Residente 2 de Dermatología, Hospital Universitario de Ciudad Real.

La leucoplasia oral se define como una placa blanca de la mucosa oral que no se desprende al raspado y que conlleva un riesgo de desarrollo futuro de cáncer oral (figura 1). La leucoplasia es la lesión premaligna más frecuente de la cavidad oral. Los estudios epidemiológicos señalan una prevalencia media de leucoplasia oral en el mundo que oscila entre el 1% y el 5% de la población, aunque estas cifras se elevan considerablemente en los países del sudeste asiático y singularmente en la India. Para España y otros países desarrollados de nuestro entorno, probablemente es más razonable aceptar una prevalencia del 0.5%.



Figura 1: leucoplasia oral homogénea localizada en la encía superior

El principal factor etiológico de la leucoplasia oral es el consumo de tabaco en sus diferentes formas y variedades. Muchos aspectos clínicos y pronósticos de la leucoplasia dependen del consumo de tabaco. Sabemos que los fumadores tienen 7 veces más riesgo que los no fumadores de desarrollar leucoplasias, y que este aumenta progresivamente en relación a la cantidad de tabaco consumido y a la antigüedad

del hábito. Los fumadores desarrollan leucoplasias que se localizan fundamentalmente en el suelo de la boca, en contraposición a los pacientes no fumadores que las desarrolla sobre todo en el borde lateral de la lengua. Un apoyo adicional a la importancia del consumo de tabaco como factor etiológico de la leucoplasia viene dado por el hecho de la regresión o desaparición de la mayoría de las lesiones después del abandono del hábito. Así, hoy sabemos que entre el 30% y 56% de las lesiones desaparecen después de 3 meses de abstinencia, cifra que se eleva al 78 % después de un año sin consumir tabaco. El consumo de alcohol también se ha considerado clásicamente como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de leucoplasia, lo que probablemente se relaciona con el incremento de la solubilidad de los carcinógenos y la atrofia de la mucosa oral producidas por el alcohol, con los agentes mutagénicos que se generan en su metabolismo (acetaldehído) y con la disminución la capacidad de reparación del ADN asociada al consumo de alcohol. Cualquier bebida alcohólica incrementa el riesgo, siendo la cantidad de etanol ingerida el factor determinante en la aparición de la lesión. Así, tal y como se ha comunicado recientemente, el tipo de bebida que con más frecuencia se consume en una población dada es la que con más probabilidad se asocia al desarrollo de leucoplasia en esa población. Debe resaltarse la extraordinaria potenciación del riesgo que se produce con el consumo combinado de tabaco y alcohol. La infección crónica por *Candida albicans* también ha sido señalada como un agente etiológico de leucoplasia, especialmente en las formas que se localizan en la mucosa oral retrocomisural. También algunos estudios han señalado que aproximadamente un 22% de las leucoplasias orales albergan ADN de papilomavirus humanos, sobre todo del tipo 18, aunque se le ha atribuido un papel poco relevante en el proceso multistep de la transformación maligna de la leucoplasia oral. Finalmente, algunas leucoplasias no se relacionan claramente con factores etiológicos conocidos. Estas formas idiopáticas de leucoplasia son considerablemente menos frecuentes que las asociadas al consumo de tabaco.

La leucoplasia oral aparecen con una frecuencia algo superior en hombres (6/4), en edades comprendidas entre los 40 y 60 años. Desde el punto de vista clínico, una clasificación clásica considera 4 tipos esenciales de leucoplasia que tienen una correspondencia pronóstica. Las formas homogéneas son placas homo-

généamente blancas que pueden presentar pliegues más o menos profundos (figura 1). Las leucoplasias no homogéneas integran a su vez tres subtipos: Las denominadas leucoplasia nodulares retrocomisurales, frecuentemente infectadas por *Candida albicans* (figura 2); las eritroleucoplasias, que asocian áreas blancas y rojas (figura 3); y las leucoplasia verrugosas, que presentan una superficie verrugosa con aspecto parecido al de una coliflor (figura 4). Un tipo clínico especial, no incluido en la clasificación precedente, está constituido por la leucoplasia verrugosa proliferativa. Se trata de una lesión blanca que aparece en mujeres de edad avanzada, no fumadoras ni bebedoras, inicialmente limitada, aunque progresivamente expansiva afectando a zonas amplias de la mucosa oral, especialmente la encía y el paladar, y asociada a un riesgo muy elevado de desarrollo tumoral múltiple de cavidad oral (figura 5 - ver en la página siguiente).



Figura 2: leucoplasia nodular retrocomisural



Figura 3: eritroleucoplasia del dorso de la lengua. Obsérvese la asociación de áreas rojas y blancas.



Figura 4: leucoplasia verrugosa. Aspecto superficial de la lesión parecido al de una coliflor.

El análisis histológico de la leucoplasia oral demuestra que la mayoría de los casos (80%) presentan hiperplasia epitelial, lo que hace referencia a un aumento del número de células en un epitelio sin atipia que mantiene un patrón estructural y madurativo normal. El resto de las leucoplasias (20%) desarrollan displasia epitelial, concepto que hace referencia a un disturbio de la maduración epitelial con atipia citológica. Habitualmente las displasias epiteliales orales son catalogadas como leves, moderadas y severas.

La principal complicación de la leucoplasia oral es su evolución a cáncer. Esto ha sido demostrado claramente en amplios estudios de seguimiento (figura 6 - ver en la página siguiente), estimándose que aproximadamente el 50 % de los carcinomas orales aparecen como consecuencia de la transformación maligna de leucoplasias. Aunque existe una amplia variedad de datos relativos a la tasa de malignización de la leucoplasia oral, parece razonable asumir que el 1% de los pacientes con leucoplasia desarrollarán un cáncer oral cada año. Existen una serie de factores clínicos, histopatológicos y moleculares que incrementan el riesgo de desarrollo de cáncer sobre leucoplasias orales. Entre los factores clínicos asociados al riesgo de cáncer se encuentran la edad avanzada, la evolución prolongada (leucoplasias antiguas), el sexo femenino, la localización en el borde lateral de la lengua y suelo de la boca, las formas clínicas no homogéneas, el tamaño de la lesión (leucoplasias grandes) y la ausencia de factores etiológicos (leucoplasias idiopáticas). El borde lateral de la lengua y el suelo de la boca son las localizaciones más estrechamente asociadas al desarrollo de cáncer sobre leucoplasia. Debe destacarse también el elevado riesgo de transformación maligna de la leucoplasia verrugosa proliferativa, en la que se ha demostrado una tasa de transformación maligna superior al 50 % de los casos y un elevado riesgo de desarrollo tumoral múltiple. La presencia de displasia epitelial constituye actualmente la herramienta Gold standar para evaluar el riesgo de malignización. En este sentido se acepta que la tasa de transformación maligna se eleva al 40 % de las lesiones que presentan displasia epitelial severa. Finalmente, entre los factores moleculares predictores de evolución a cáncer destaca la pérdida de heterocigosidad en los loci cromosómicos 3p y 9p.

El objetivo esencial del tratamiento de la leucoplasia oral es la disminución de su tasa de transformación maligna y el diagnóstico precoz de los cánceres que aparezcan sobre leucoplasias orales. La historia clínica debe determinar los factores etiológicos asociados. Los pacientes deben ser claramente informados de que padecen una lesión precancerosa y de la relación existente entre el consumo de tabaco y alcohol con el desarrollo de leucoplasia. Es determinante conseguir que el enfermo abandone estos hábitos. Solo con ello se resolverán más del 70 % de las lesiones asociadas al consumo de tabaco.



Figura 5: leucoplasia verrucosa proliferativa



Figura 6: transformación maligna de una leucoplasia oral localizada en el borde lateral de la lengua.

Las leucoplasias no relacionadas con hábitos de riesgo y las lesiones idiopáticas deben ser biopsiadas con el objetivo de confirmar el diagnóstico y de evaluar la presencia de displasia epitelial. El procedimiento terapéutico primordial en la leucoplasia oral debe ser la escisión quirúrgica completa de la lesión, lo que resulta primordial en las leucoplasias que presentan displasia epitelial severa. No obstante, la ubicación anatóni-

ca o el tamaño de excesivo frecuentemente limitan su exéresis. Las leucoplasias orales tratadas quirúrgicamente frecuentemente recidivan. Esta complicación plantea problemas dudas en cuanto al tratamiento de estas lesiones recurrentes ya que algunos estudios han reportado un incremento de la incidencia de cáncer en lesiones que han sido tratadas reiteradamente con cirugía. En cualquier caso, es imperativo el seguimiento prolongado de los pacientes con leucoplasia oral en el manejo de estos enfermos. No hay un acuerdo absoluto en cuanto a la frecuencia de las visitas en el seguimiento. Se estima que un seguimiento anual puede ser adecuado, advirtiendo al paciente de la necesidad de solicitar un adelanto de la consulta en caso de modificaciones de la lesión (engrosamiento, sangrado, ulceración, incremento de tamaño...).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Villa A, Sonis S. Oral leukoplakia remains a challenging condition. *Oral Dis.* 2018 Mar;24(1-2):179-183. doi: 10.1111/odi.12781.
2. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017 Dec
3. 29. pii: S2212-4403(17)31248-8. doi: 10.1016/j.oooo.2017.12.011.
4. Staines K, Rogers H. Oral leukoplakia and proliferative verrucous leukoplakia: a review for dental practitioners. *Br Dent J.* 2017 Dec;223(9):655-661. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.881.

GRANADA
COMDA
televisión



EL CANAL DE TELEVISIÓN EN INTERNET
DE LOS COLEGIOS OFICIALES DE MÉDICOS
DE GRANADA, JAÉN, ALMERÍA Y HUELVA



www.comda.tv
LA TELEVISIÓN DE LOS COLEGIOS OFICIALES DE MÉDICOS DE ANDALUCÍA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA

NORMAS GENERALES

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

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

RESPONSABILIDADES Y ASPECTOS ÉTICOS EN LA PUBLICACIÓN

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

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

INVESTIGACIÓN HUMANA Y ANIMAL

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

AUTORÍA

Todos los datos incluidos en la presentación de un manuscrito deben ser reales y auténticos. Todos los autores incluidos deben haber contribuido de forma significativa a la elaboración del documento, así como tiene la obli-

gación de facilitar retracciones o correcciones, si fuera necesario, cuando se encuentren errores en el texto.

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

REVISIÓN POR PARES

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

LICENCIAS

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

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de un manuscrito son responsables de reconocer y revelar cualquier conflicto de intereses, o potencial conflicto de intereses, que pueda sesgar su trabajo, o pudiera ser percibido como un sesgo en su trabajo, así como agradecer todo el apoyo financiero y colaboraciones personales. ACTUALIDAD MÉDICA se adhiere a las directrices del International Committee of Medical Journal Editors, que está disponible en <http://www.icmje.org>, incluyendo aquellas de conflicto de intereses y de autoría. Cuando exista conflicto de intereses, deberá ser especificado en la Página de Título. De igual forma, el Impreso de Conflicto de Intereses (ver Impreso) deberá ser rellenado, firmado por todos los autores y remitido al editor ACTUALIDAD MÉDICA. Los autores deberán mencionar el tipo de relación e implicación de las Fuentes financiadoras. Si no existe conflicto de intereses, deberá especificarse igualmente. Cualquier posible conflicto de intereses, financiero o de cualquier otro tipo, relacionado con el trabajo enviado, deberá ser indicado de forma clara en el documento o en una carta de presentación que acompañe al envío.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el último párrafo de la sección Material y Métodos, los autores deberán comentar que los pacientes incluidos en el estudio dieron su consentimiento a participar después de haber sido informados de forma concienzuda acerca

del estudio. El editor de ACTUALIDAD MÉDICA, si lo considera necesario, puede requerir la presentación de este consentimiento informado a los autores.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deberán ser remitidos por internet a través de la dirección www.actualidadmedica.es en el enlace de Envío de Manuscritos, debiéndose previamente registrar en dicha página y siguiendo las normas e instrucciones que aparecen en la misma. El texto del manuscrito (incluyendo primera página o página de título, resumen, cuerpo del artículo, agradecimientos y 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/entrez/mesh-browser.cgi>) y de términos del Índice Médico Español. Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de palabras médicas le recomendamos consulten el Diccionario de Términos Médicos editado por la Real Academia Nacional de Medicina. En total se admitirán hasta 40 referencias bibliográficas siguiendo los criterios Vancouver (ver más adelante). El número máximo de tablas y figuras permitidas será de 6. Una figura podrá estar a su vez formada por una composición de varias.

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

ARTÍCULO ORIGINAL DE DOCENCIA

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

La extensión máxima del texto será de 2500 palabras que deberá dividirse en los mismos apartados descritos con anterioridad para los Artículos Originales. Se acompañará de un resumen no estructurado de hasta 250 palabras. Se incluirán de 3 a 6 palabras clave. El número máximo de referencias será de 20. Se podrá acompañar de hasta 3 tablas o figuras en los casos precisos.

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

ARTÍCULO DE REVISIÓN

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

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

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

CASOS CLÍNICOS

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

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

CARTAS AL EDITOR

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

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

CRÍTICA DE LIBROS

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

CARACTERÍSTICAS FORMALES EN LA REDACCIÓN DEL MANUSCRITO

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

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

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

- Página inicial o Página de Título
- Deberá incluirse un Título sin más de 90 caracteres que sea lo suficientemente claro y descriptivo
- Nombre y Apellidos de los autores
- Indicar las Instituciones en las que Trabajan o proceden los autores
- Incluir el nombre completo, dirección, e-mail y teléfono del Autor para la Correspondencia
- Título breve: Sin superar los 50 caracteres
- Añadir el número de palabras sin incluir el resumen y el número de tablas y figuras si procede
- Segunda página o Página de Resumen y palabras clave

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

A continuación se incluirán de 3 a 6 palabras clave.

- Tercera página o Página de Resumen y palabras clave en Inglés Siguiendo las mismas recomendaciones anteriormente descritas pero en Inglés.
- Texto y Cuerpo del manuscrito con sus diferentes apartados
- Introducción: Se incluirán los antecedentes más importantes, así como los objetivos del estudio a realizar.
- Material y Métodos: Es la parte fundamental y más crítica del manuscrito. Es conveniente especificar el periodo de estudio, el tipo de población, el diseño del estudio, los procedimientos e instrumentos utilizados en el estudio, así como especificar los criterios de inclusión y de exclusión en el estudio. Deberá incluirse el tipo de estudio estadístico realizado según las características de las variables analizadas y estudiadas. Además se añadirá si cumple con los requisitos éticos del comité del centro donde se ha llevado a cabo el estudio.
- Resultados: Deben ser claros, concisos y bien explicados. Se intentará resumir parte de ellos en tablas para evitar confusión durante su lectura. Se recomienda no repetir información de las tablas o gráficos en el texto.
- Discusión: Deberán discutirse los resultados obtenidos con respecto a los datos existentes en la literatura de una forma clara y científicamente adecuada. Se evitará repetir comentarios o datos contemplados en los apartados anteriores en la medida de lo posible.
- Conclusiones: Se deberán destacar los aspectos más importantes de los datos obtenidos de forma breve y con mensajes directos
- Agradecimientos
- Referencias o Bibliografía: Se incluirán las citas que el autor o autores hayan utilizado en la elaboración del manuscrito y quede constancia de ellas en el texto. Deberán ser ordenadas según su aparición en el texto y ser incluidas dentro del mismo entre paréntesis y con números arábigos. En general, se deberán referenciar siguiendo las normas Vancouver. Se expresan diferentes ejemplos a continuación para facilitar la labor de los autores. En caso de que su tipo de cita no aparezca entre los ejemplos le rogamos revise las normas Vancouver.
- Artículo: Deberán incluirse todos, a menos que haya más de 6, en cuyo caso se pondrán los tres primeros y et al. Ej: Nisengard R, Bascones A. Invasión bacteriana en la enfermedad periodontal. *Avodontotoestomatol.* 1987; 3: 119-33
- Suplemento de un volumen: Shen HM, Zhang KF. Risk assesment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect.* 1994; 102 Supl 1: 275-82.
- Suplemento de un número: Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann ClinBiochem.* 1995; 32 (Pt 3): 303-6.
- Artículo en prensa: Deberá referenciarse igual que un artículo, pero añadiendo en la medida de lo posible el doi del artículo. Ej: Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, Arrabal-Martin M. What is the value of boneremodeling markers in patients with calcium stones? *Urol Res.* doi: 10.1007/s00240-012-0511-1
- Libros: Carranza FA Jr. *Glickman's clinical periodontology.* Saunders: Philadelphia; 1984
- Capítulo de libros: Takey H, Carranza FA Jr. Treatment of furcation involvement and combined periodontal endodontic therapy. En Carranza FA Jr. *Glickman's clinical periodontology.* Saunders: Philadelphia; 1984.
- Editores o compiladores como autores: Norman JJ, Redfern SJ, editores. *Mental health care for elderly people.* Nueva York: Churchill Livingstone; 1996.
- Documento de Internet: Donaldson L, May, R. Health implications of genetically-modified foods [citado 1 de enero. 2013]. www.doh.gov.uk/gmfood.htm
- Tablas
Deberán realizarse siguiendo los mismos criterios en cuanto a tamaño y tipo de letra, así como interlineado. Cada tabla será incluida en una página en solitario y deberá ser numerada de forma correlativa a su aparición en el texto con números arábigos. Deberá llevar un título explicativo del contenido de la misma de manera clara y concisa. El formato de realización de las tablas será .doc o .docx.
- Figuras
Tanto gráficos como fotografías, dibujos o esquemas se consideran figuras. Deberán numerarse según el orden de aparición en el texto. Cada una de las figuras llevará un título explicativo de las mismas, que deberá incluirse en el cuerpo principal del manuscrito tras las Referencias o Bibliografía. Cada figura deberá enviarse en un archivo individual principalmente en formato .tiff o .jpg con una calidad de al menos 300 dpi. Se añadirá además un pie de figura explicativo.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y PROCESO EDITORIAL

COPYRIGHT

La Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, como propietaria de la revista ACTUALIDAD MÉDICA será responsable de custodiar los derechos de autoría de cada manuscrito. Los autores serán requeridos a completar un documento en lo que concierne a derechos de autoría y la transferencia de estos derechos a la revista ACTUALIDAD MÉDICA (mirar documento). El autor corresponsal está obligado a declarar si alguno de los autores es empleado del Gobierno de Reino Unido, Canadá, Australia o Estados Unidos de América o si tiene algún tipo de relación contractual con estas instituciones. En el caso de que un autor sea empleado de Estados Unidos de América, deberá especificar el número de contrato, así como si la investigación ha recibido fondos de Estados Unidos. Igualmente, si alguno de los autores pertenece al Instituto Médico Howard Hughes, deberá especificarlo.

La firma y acuerdo de copyright incluye:

- Responsabilidad y garantía del autor: El autor garantiza que todo el material enviado a ACTUALIDAD MÉDICA es original y no ha sido publicado por otra revista o en otro formato. Si alguna parte del trabajo presentado ha sido previamente publicada, deberá especificarse en el manuscrito. El autor garantiza que ninguno de los datos presentados infringe los derechos de terceras partes y autoriza a ACTUALIDAD MÉDICA a usar el trabajo si fuera necesario.
 - Transferencia de derechos de uso: El autor transfiere a la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental todos los derechos concernientes al uso de cualquier material derivado del trabajo aceptado para publicación en ACTUALIDAD MÉDICA, así como cualquier producto derivado respecto a la distribución, transformación, adaptación y traducción, tal y como figura en el texto revisado de la Ley de Propiedad Intelectual.
- Por tanto, los autores no estarán autorizados a publicar o difundir trabajos aceptados para publicación en ACTUALIDAD MÉDICA sin la expresa autorización escrita de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental.

PROCESO EDITORIAL Y REVISIÓN

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

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

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

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

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

AGRADECIMIENTOS

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

POLÍTICA EDITORIAL Y PUBLICIDAD

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

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

El Comité Editorial.

1 de abril de 2015.

ACTUALIDAD M É D I C A

www.actualidadmedica.es



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



**Real Academia de Medicina
de Sevilla**



**Real Academia de Medicina
de Cádiz**

Publicación coordinada por:

