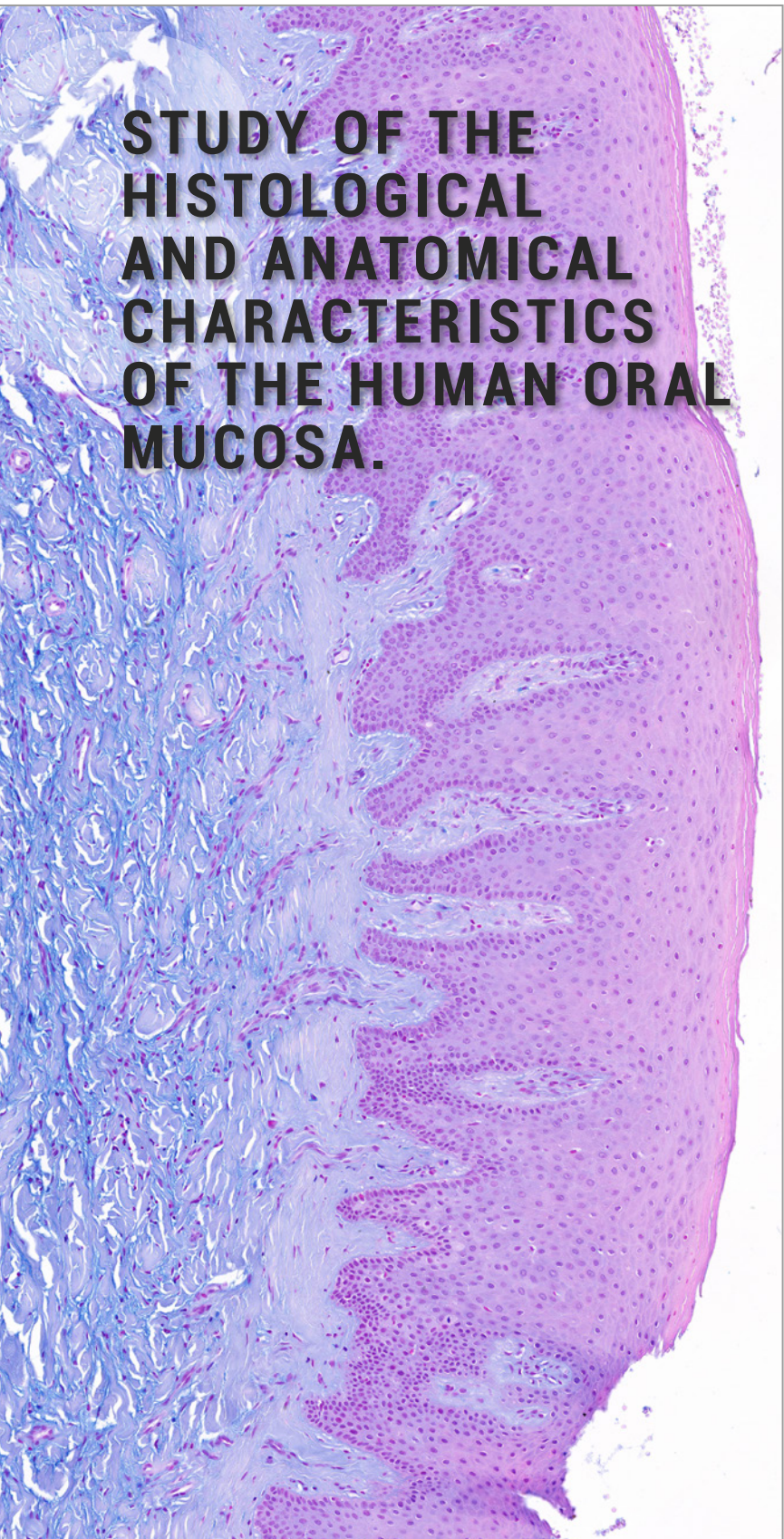


Fundada en 1911

ACTUALIDAD MÉDICA

www.actuallidadmedica.es



STUDY OF THE HISTOLOGICAL AND ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF THE HUMAN ORAL MUCOSA.

DE LAS PANDEMIAS. UNA REFLEXIÓN PERSONAL

INTEGRATING SCIENTIFIC WITH HISTOLOGIC
AND EMBRYOLOGIC COMPETENCIES

ANTI-PÉPTIDOS CITRULINADOS CÍCLICOS Y
FACTOR REUMATOIDE EN LA ARTRITIS REUMA-
TOIDE

¿POR QUÉ ACUDEN LOS NEONATOS AL SERVICIO
DE URGENCIAS?

USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA
(VMNI) EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA
AGUDA (IRA)

ESTESIONEUROBLASTOMA, UNA ENTIDAD
CLÍNICOPATOLÓGICA POCO FRECUENTE

EDEMA PULMONAR POSTOBSTRUCTIVO (POPE)
TRAS APENDICECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: A
PROPÓSITO DE UN CASO

HEMOPERITONEO RECIDIVANTE POR ANEURISMA
DE LA ARTERIA HEPÁTICA IZQUIERDA.

OBSTRUCCIÓN COLÓNICA A CAUSA DE ÍLEO
BILIAR

RABDOMIOMA DEL ESPACIO PARAFARÍNGEO

ANOMALÍA DE RIEGER Y SÍNDROME DE
AXENFELD-RIEGER: RARA DISGENESIA DEL
SEGMENTO ANTERIOR

SUPERHEROES, RESILIENCE AND COVID-19

EN RESPUESTA AL ARTÍCULO "BENEFICIOS DE
LA TOMOGRAFÍA DE CUERPO COMPLETO EN EL
PACIENTE POLITRAUMATIZADO"

¿LA MEDICINA INTERNA EN CRISIS?

REVISTA EDITADA POR



Real Academia de Medicina
y Cirugía de Andalucía Oriental



Real Academia de Medicina
de Cádiz



Real Academia de Medicina
de Sevilla

**Publicación cuatrimestral
(3 números al año)**

© 2021. Actualidad Médica

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

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

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

Disponible en internet:

www.actualidadmedica.es

Atención al lector:

infoam@actualidadmedica.es

Actualidad Médica.

Avda. Madrid 11. 18012 Granada · España.

Protección de datos: Actualidad Médica declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Papel ecológico libre de cloro. Esta publicación se imprime en papel no ácido. This publication is printed in acid-free paper. Impreso en Europa.

Depósito Legal: GR-14-1958

ISSN: 0365-7965

DOI: 10.15568/am

Actualidad Médica incluida en Latindex, Índices CSIC y Google Scholar

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

Revista editada por:



COMITÉ EDITORIAL

Editores

Miguel Ángel Martín Piedra. Facultad de Medicina de Granada. España

Antonio Cárdenas Cruz. Hospital de Poniente de Almería. España

Editores adjuntos

Fernando Leiva Cepas. Facultad de Medicina de Córdoba. España

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

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

David González Quevedo. Hospital Regional Universitario de Málaga. España

COMITÉ RECTOR

Editores

Dr. Antonio Aguado Núñez-Cornejo

Presidente del Consejo Andaluz del Colegios de Médicos

Prof. Armando Zuluaga Gómez

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental

Prof. José Antonio Girón González

Presidente de la Real Academia de Medicina de Cádiz

Prof. 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 Ezquerro. OMS. Ginebra. Suiza

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

Pasquale Quattrone. Istituto Nazionale dei Tumori. Milán. Italia

Ismael Ángel Rodríguez. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina

Antonio Rendas. Universidade Nova de Lisboa. Portugal

Duarte Nuno Vieira. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal

Alice Warley. King's College. Londres. Reino Unido

Sebastián San Martín. Universidad de Valparaíso. Valparaíso. Chile

Antonio Alcaraz Asensio. Hospital Clínic. Barcelona. España

Francisco Gómez Rodríguez. Universidad de Cádiz. H. U. de Puerto Real. España

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

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

Francisco Gómez Rodríguez. Universidad de Cádiz H. U. de Puerto Real. España. Cádiz. España

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

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

Christian Flotho. Hematología y Oncología Pediátrica. H.U. de Friburgo. Alemania

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

Manuel Casal Román. Profesor Emérito. Universidad de Córdoba. España

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

Salud. Toledo. España

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

José Antonio García Viudez. Medicina Interna y Reumatología. Almería. España

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

España

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

Carlos Ortiz Leyba. Medicina Interna. Hospital Quirónsalud Sagrado Corazón. Sevilla. España

Alfonso Rodríguez Herrera. Consultant Paediatrician. Assistant Clinical Professor. School of
Medicina, University College Dublin. St Luke's General Hospital Irlanda. Dublín. Irlanda

COMITÉ DE REDACCIÓN

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

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

ARP Producciones

ÍNDICE

DE LAS PANDEMIAS. UNA REFLEXIÓN PERSONAL	149
ABOUT PANDEMICS. A PERSONAL INSIGHT	
Zuluaga Gómez, Armando	
INTEGRATING SCIENTIFIC WITH HISTOLOGIC AND EMBRYOLOGIC COMPETENCIES	152
INTEGRANDO COMPETENCIAS CIENTÍFICAS CON HISTOLÓGICAS Y EMBRIOLÓGICAS	
D'Ottavio Cattani, Alberto Enrique	
ANTI-PÉPTIDOS CITRULINADOS CÍCLICOS Y FACTOR REUMATOIDE EN LA ARTRITIS REUMATOIDE	157
ANTI- CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODIES AND RHEUMATOID FACTOR IN RHEUMATOID ARTHRITIS	
Clavero López, Rubén; Navarro Abad, Ana Isabel; Ruiz Herance, Mar; Urra Ardanaz, José Miguel	
¿POR QUÉ ACUDEN LOS NEONATOS AL SERVICIO DE URGENCIAS?	165
FOR WHICH REASONS ARE NEWBORNS BROUGHT TO THE EMERGENCY DEPARTMENT?	
Heppe Montero, Marco; Martínez Sánchez, Ester; Olivas Monteagudo, Francisca; Quesada, José Antonio; Aleixandre Blanquer, Fernando	
STUDY OF THE HISTOLOGICAL AND ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF THE HUMAN ORAL MUCOSA. A STEP TOWARDS THE DEVELOPEMENT OF TAILORED-ARTIFICIAL ORAL MUCOSA	177
ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y ANATÓMICAS DE LA MUCOSA ORAL HUMANA. UN PASO HACIA LA FABRICACIÓN DE MUCOSA ORAL ARTIFICIAL HECHA A MEDIDA	
Ibáñez Cortés, Miguel; Garzón, Ingrid	
USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (IRA) EN EL SERVICIO DE URGENCIAS: UNA REVISION SISTEMÁTICA CUALITATIVA.	188
USE OF NON-INVASIVE VENTILATION (NIV) IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE IN EMERGENCY DEPARTMENTS: A SYSTEMATIZED REVIEW	
Matabuena-Gómez-Limón, María del Rocío ; Leiva-Cepas, Fernando	
ESTESIONEUROBLASTOMA, UNA ENTIDAD CLÍNICOPATOLÓGICA POCO FRECUENTE	198
ESTHESIONEUROBLASTOMA,	
A RARE CLINICAL-PATHOLOGICAL ENTITY	
Torrecilla Martínez, Antonio; Ros Gracia, Remedios; Leiva-Cepas, Fernando	
EDEMA PULMONAR POSTOBSTRUCTIVO (POPE) TRAS APENDICECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: A PROPÓSITO DE UN CASO	202
POSTOBSTRUCTIVE PULMONARY EDEMA (POPE) AFTER LAPAROSCOPIC APPENDECECTOMY: A CASE REPORT	
Arranz Solana, César; Pérez-Moyano, Sara; Morillo Blanco, Lorena	

HEMOPERITONEO RECIDIVANTE POR ANEURISMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA IZQUIERDA. HASTA LA "NAVAJA DE OCKHAM," PUEDE FALLAR RECURRENT HEMOPERITONEUM DUE TO ANEURYSM OF THE LEFT HEPATIC ARTERY. EVEN "OCKHAM'S RAZOR" CAN FAIL Redruello Guerrero, Pablo; Vasserot Vargas, Francisco Javier; Álamo Tomillero, Francisco; Cárdenas Cruz, Antonio	205
OBSTRUCCIÓN COLÓNICA A CAUSA DE ÍLEO BILIAR COLONIC OBSTRUCTION SECONDARY TO GALLSTONE ILEUS Frutos Muñoz, Laura; Arroyo Argüelles, José María; De Vicente Ortega, Alicia; Romero Moreno, Sarai	210
RABDOMIOMA DEL ESPACIO PARAFARÍNGEO RHABDOMYOMA OF THE PARAPHARYNGEAL SPACE Acosta Vásquez, Carla; Uceda Carrascosa, Leonor; Leiva-Cepas, Fernando; Rodríguez Pérez, Leonardo	215
ANOMALÍA DE RIEGER Y SÍNDROME DE AXENFELD-RIEGER: RARA DISGENESIA DEL SEGMENTO ANTERIOR RIEGER ANOMALY AND AXENFELD-RIEGER SYNDROME: A RARE ANTERIOR SEGMENT DYSGENESIS Lacorzana, Javier; Rocha-da Silva, Ronald; Sánchez-García, Jose D; Rachwani-Anil, Rahul; Martínez, Jaime D.	218
SUPERHEROES, RESILIENCE AND COVID-19 SUPERHEROES, RESILIENCIA Y COVID-19 Palomar-Ciria, Nora; Bello, Hugo J	222
EN RESPUESTA AL ARTÍCULO "BENEFICIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE CUERPO COMPLETO EN EL PACIENTE POLITRAUMATIZADO" IN RESPONSE TO "BENEFITS OF FULL BODY TOMOGRAPHY IN POLYTRAUMATIZED PATIENTS" Láinez Ramos-Bossini, Antonio Jesús ; Gálvez López, Regina ; Rivera Izquierdo, Mario	224
¿LA MEDICINA INTERNA EN CRISIS? INTERNAL MEDICINE IN CRISIS? Bascuñana Quirell, Antonio	226
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN	229

A C T U A L I D A D
M É D I C A

www.actualidadmedica.es

DE LAS PANDEMIAS. UNA REFLEXIÓN PERSONAL

ABOUT PANDEMICS. A PERSONAL INSIGHT

Zuluaga Gómez, Armando

Presidente Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental

Recibido: 15/05/2021 | Revisado: 21/05/2021 | Aceptado: 23/05/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.ed01

Actual Med. 2021; 106(813): 149-150

Editorial

La humanidad desde la antigüedad ha convivido con bacterias, virus y otros muchos patógenos (hongos, parásitos), origen de enfermedades infecto contagiosas, epidemias o pandemias que como no podía ser de otra forma eran concebidas y tratadas conforme al período y evolución de nuestra civilización.

Así, entre la grandes pandemias de nuestra historia, destaquemos la peste o plaga de Justiniano durante el imperio Bizantino del siglo VI, que se cobró la vida del 40% de la población de Constantinopla.

La peste negra del siglo XVI (1348), que en la península ibérica habría perdido entre el 60-40% de sus habitantes.

La viruela (virus variola) del siglo XVIII, con una tasa de mortalidad de hasta el 30% y que afortunadamente la OMS dio por erradicada del planeta en 1.980.

La mal llamada gripe española de 1.918, la más devastadora de las pandemias de la humanidad, en donde se calcula que se perdieron entre 50 a 100 millones de vidas humanas.

La gripe asiática de procedencia aviar (H2N2) aparecida en 1.957, o la gripe de Hong Kong, una mutación del virus de la gripe A (H3N2), registrada en 1.968.

Todas ellas en su época, como la que seguimos padeciendo, la COVID-19 (SARS COV-2), han sido motivo de grandes crisis sanitarias, sociales, económicas, humanitarias y psicológicas, por el desgaste emocional que supone la pérdida de seres queridos.

Y es que las enfermedades infectocontagiosas nunca se han ido, estuvieron, están y volverán.

En la antigüedad, en la civilización medieval, en el renacimiento, y muy avanzada la edad moderna,

las comunicaciones eran fundamentalmente por vía terrestre y / o marítima, lo que limitaba de alguna forma la propagación de las enfermedades, que circunscribía a territorios geográficos más o menos extensos, pero que no llegaban a todo el globo terráqueo (epidemias).

En cambio en nuestra era contemporánea la globalización, con el auge de la industrialización y la facilidad de comunicación por tierra, mar y aire, ha favorecido, que cualquier enfermedad infectocontagiosa se propague por todo el universo (pandemia), a la velocidad del viento (pandemia)

A ello además han contribuido, entre otros, el cambio climático, la transformación de los ecosistemas, la deforestación, el cambio en la agricultura, e incluso el cambio en el hábitat natural de la especie animal (Zoonosis).

Científicos e investigadores piensan que volverán nuevas pandemias de consecuencias impredecibles, bien por mutación de virus ya existentes o debidas a patógenos aún desconocidos.

Afortunadamente en nuestra era, la medicina no ha dejado de desarrollarse, habiendo sido capaz de desentrañar los secretos del cuerpo humano con el conocimiento del genoma, la biología molecular, la terapia génica y la inteligencia artificial, aprestándose en un futuro a designios impredecibles en la práctica médica. Los científicos e investigadores están cumpliendo con su cometido. En la pandemia que seguimos viviendo, las vacunas abren una expectativa esperanzadora y los tratamientos hasta ahora empleados (Remdesivir, Dexametasona, anticoagulantes), más los que se investigan están logrando sus resultados.

Toca pues a los gobiernos de todos los países, que aprendan de estas crisis y catástrofes a proteger a sus habitantes, invirtiendo importantes cantidades presupuestarias, aconsejados por expertos en materia

Correspondencia

Armando Zuluaga Gómez

económica y sanitaria, cuidando de la protección individual y colectiva de la clase sanitaria, inversión hospitalaria, campañas de educación poblacional y apoyo a la primera línea de atención primaria, como objetivos, entre otros a cumplir. ¿Se conseguirá?, he ahí la cuestión.

Y me pregunto. ¿Qué ocurrirá en un futuro con la proliferación de viajes interplanetarios, ya iniciados a mediados del siglo XX y continuados en el siglo XXI con la llegada no hace muchos días del “Perseverance” al planeta rojo?

¿Importaremos para su estudio, muestras de tierra, minerales o metales, portadores de virus, bacterias, hongos, parásitos u otros patógenos desconocidos para nuestros científicos, que puedan originar pandemias, no ya en los 5 continentes, si no interplanetarias?

La guerra espacial está servida entre las grandes potencias mundiales que intentarán militarizar el espacio. Habría que ser un Julio Verne de nuestro tiempo para predecir o visionar lo que ya él predijo en sus célebres novelas de aventuras y ciencia ficción, con la creación de viajes extraordinarios e impensables, entre ellos, “De la tierra a la luna (1.865)”, y que muchos años después se han hecho realidad.

Es como si la historia que comenzó hace casi 30 siglos atrás con la Odisea de Ulises, cambiara ÍTACA por MARTE o si el descubrimiento de América por Colón o la Ruta Infinita en busca de las especias que emprendieron Magallanes y Elcano como gesta épica alrededor del mundo, consiguieran la conquista del cosmos que solo acaba de empezar.

Creo que no viviremos este tipo de pandemias pero queda dicho la posibilidad de su futura existencia.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Zuluaga Gómez A. De las pandemias. Una reflexión personal. Actual Med. 2021; 106(813): 149-150. DOI: 10.15568/am.2021.813.ed01

NUEVA REVISTA ANDALUCÍA MÉDICA *magazine*

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

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



CADA 4 MESES

**EN TU EMAIL Y EN
WWW.ANDALUCIAMEDICA.ES**

INTEGRATING SCIENTIFIC WITH HISTOLOGIC AND EMBRYOLOGIC COMPETENCIES

INTEGRANDO COMPETENCIAS CIENTÍFICAS CON HISTOLÓGICAS Y EMBRIOLÓGICAS

D'Ottavio Cattani, Alberto Enrique^{1,2}

¹ Histology and Embryology Department, Faculty of Medical Sciences, National Rosario University, Rosario, Argentina

² Research Council, National Rosario University, Rosario, Argentina

Recibido: 25/01/2021 | Revisado: 07/03/2021 | Aceptado: 08/05/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.or01

Actual Med. 2021; 106(813): 152-156

Original

ABSTRACT

Objective: Given the relevance of scientific training in undergraduates whatever their future professional practice and viewing that consistent bibliographic usually limit scientific training to a component of the medical curriculum, this approach intends to go a step further seizing each discipline of the medical curriculum for developing progressively scientific competencies. In this context, a strategy, integrating scientific and disciplinary competencies (in this case, Histology and Embryology), is presented

Material and Method: The strategy was applied for fifteen years to 2000 ± 500 students per year while they were studying Histology and Embryology, one of the first-year disciplines. It included planning steps carried out by Ph.D. professors as well as the implementing and evaluating ones in charge of these professors and properly trained teachers

Results: Averages of percentages of enrolled students who did not start the course, who dropped out before being able to take the final disciplinary evaluation, who could take it and who were promoted to the second year during fifteen years are registered. Likewise, an average of 80% of them satisfied with this strategy and the positive impact on the corresponding competencies of Biology, another first-year discipline, are also recorded.

Conclusions: This strategy, implemented between 1986 and 2001, proved viable and fruitfully relevant until a curricular transformation limited its continuation without generating its equivalent replacement. Beyond the elapsed time since then and the reasons hindering its full accomplishment, this long-standing approach is rescued so that it may eventually be considered and improved by those who may value it profitably for their curricula.

Keywords:

Medicine;
Integration;
Science;
Histology;
Embryology;
Competencies.

RESUMEN

Objetivo: Dada la relevancia de la formación científica en los estudiantes de grado, cualquiera sea su futura práctica profesional, y dado que consistentes reportes bibliográficos limitan usualmente el entrenamiento científico a una parte del currículo, este enfoque intenta ir un paso más allá aprovechando cada disciplina del currículo médico para desarrollar progresivamente competencias científicas. En este marco, es presentada una estrategia que integra tales competencias con las histológico-embriológicas.

Material y Método: Dicha estrategia fue implementada durante quince años a 2000 ± 500 alumnos por año mientras cursaban Histología y Embriología, una de las disciplinas de primer año, e incluyó etapas planificadoras a cargo de Profesores Doctores, así como otras, implementadoras y evaluadoras, a cargo de éstos y de docentes debidamente entrenados.

Resultados: Son registrados los promedios de porcentajes de alumnos inscriptos que no iniciaron el curso, que desertaron antes de estar habilitados para el examen final disciplinar, que lo cumplieron y que se promovieron a segundo año a lo largo de ese periodo. Asimismo, se da cuenta del promedio de satisfacción del alumnado con esta estrategia (80%) y de su impacto positivo sobre las correspondientes competencias en Biología, otra disciplina de primer año.

Conclusiones: Esta estrategia, implementada entre 1986 y 2001, se mostró viable y fructuosamente relevante hasta que una transformación curricular limitó su prosecución sin generar su equivalente reemplazo. Más allá del tiempo transcurrido desde entonces y de las razones que dificultaron su pleno cumplimiento, se rescata este perdurable enfoque para que eventualmente sea considerado y mejorado por quienes lo valoren de manera provechosa para sus currículos.

Palabras clave:

Medicina;
Integración;
Ciencia;
Histología;
Embriología;
Competencias.

Correspondencia

Alberto Enrique D'Ottavio Cattani

Entre Ríos · 1214 2nd Floor, Rosario, Argentina

E-mail: aedottavio@hotmail.com

INTRODUCTION

Medicine offers several ways of professional practice. Beyond the usually esteemed medical activity (i.e., healthcare medicine), scientific research, university teaching, institutional management, and public health are also worth mentioning.

Whatever their future professional practice, scientific training is extremely relevant for undergraduates. This is reflected in consistent bibliographic reports on implementing research challenges,

However, those reports – even some from our own – usually limit scientific training to a part of the medical curriculum and separately of any medical discipline (1- 6).

Consequently, this approach intends to go further seizing each discipline for raising scientific thought from the beginning to the end of the medical curriculum. Hence, students may build progressively, piece by piece, a solid and useful scientific construct from the first to the last discipline of their career.

In this context, this paper presents a long-standing strategy, integrating scientific and disciplinary competencies (in this case, Histology and Embryology).

MATERIAL AND METHODS

This integrated strategy was applied for fifteen years to 2000 ± 500 students per year while they were studying Histology and Embryology, one of the first-year disciplines. It was part of the progressive scientific curricular training registered in Table 1 which provides an orienting outline to clarify the related contributions coming from Histology and Embryology.

The process included planning, implementing and evaluating steps.

The planning step, carried out by Ph.D. professors before learning meetings, required:

(A) Establishing the scientific competencies to be trained integrated with the histological and/or embryological ones. Among them: proficiency in English along with novel information and communication techniques (ICT) (actually, a prerequisite), science (origin, evolution and characteristics), types of scientific reasoning: deduction, incomplete induction, abduction, and analogy, null and alternative hypothesis, corroboration and refutation of hypotheses, critical thinking (confrontation of pros and cons) and quantitative and qualitative methods; (B) Design of histological and/or embryological lectures and practical meetings

	Increasing scientific curricular training
1 st . year	Former scientific contributions from Anatomy, Histology and Embryology, Biology and Medicine and Society
2 nd . year	Statistical techniques - Graphic interpretations Optional joining to preexisting research teams for initial training
3 rd . year	Critical Reading of scientific articles Level 1 (3) Optional joining to preexisting research teams for initial or advanced training
4 th . year	Critical Reading of scientific articles Level 2 (3) Optional joining to preexisting research teams for initial or advanced training
5 th . year	Trained Critical Reading of scientific articles Optional joining to preexisting research teams for initial or advanced training
6 th . year	Trained Critical Reading of scientific articles Optional joining to preexisting research teams for initial training

Table 1. Curricular outline until 2001 included

including the abovementioned scientific requirements and/or simultaneous scientific-proceeding challenges like (a) discerning between characterization and definition, description and explanation, beliefs, opinion (doxa) and scientific knowledge (episteme), suspended (doubt) or absent judgment (ignorance) and certainty; (b) making bibliographic updates through critical searches on well-qualified sites; (c) extracting the core from publication summaries; (d) registering references according to APA, Vancouver, Harvard or other publication standards; (e) two-dimensional interpretation of figures and three-dimensional bodies, and (e) evaluating the accurateness of methodological procedures, among the main ones (7, 8).

In this regard, a general example for theoretical and/or practical meetings and particular problem-solving examples for practical meetings, both linked to histological and/or embryological issues, allow understanding how components of items A and B may be transferred from theory to practice.

General example for theoretical and/or practical meetings linked to histological and/or embryological issues

The study of microscopes, histological techniques, cells, tissues and organic systems as well as the embryological development, differentiation and maturation allow facing their discoveries and temporary modifications. In this regard, appreciation of where knowledge comes from and how it diachronically changes reveal why science is dynamic and provisional. Besides, it allows complementing other science characteristics and applying timely all the aforementioned concepts.

Particular problem-solving example linked with histological issues for practical meetings

As a result of a car accident, a 38-year-old female, blood group AB Factor Rh-negative, suffered multiple injuries. Without losing her consciousness but dizzy, she was quickly transferred to a hospital. There, she was transfused with 500 cc. of blood after revealing: blood pressure: 90/40 mmHg; pulse: 145 / min; hematocrit: 28% and axillary temperature: 36.5 ° C. On her right leg, she evidenced superficial and deep burns of the first and second degree, pain in some of them, and blisters. On the left leg, an exposed fracture and a bleeding vascular lesion were perceptible. The fracture and the vascular lesion were surgically repaired, and a cast was placed on the left leg, immobilizing the knee and ankle joints for 30 days. Burns were treated according to their grade whereas gamma globulin and tetanus vaccine were injected. The patient remained in hospital. Later, one of the burns was contaminated by hospital germs leading to an infection with fever and lymphadenopathy for which antibiotics were administered. The clinical condition improved favorably. Other non-infected burn did not heal satisfactorily, leading to a skin autotransplantation. The patient evolved without complications or sequelae of her burns and frac-

ture. When removing the cast, the left leg revealed less volume and less strength than the right one with some movement difficulty of the ankle joint. Rehabilitation was indicated (9).

Analyze the presented problem, pointing out to its histophysiological contents, and relate the symptoms and signs with the histological structures and functions.

What kind of scientific reasoning is employed in this problem?

Are there any descriptions and/or explanations about it?

What bibliography did you searched for? And what was its year of publication?

Establish some hypotheses that may guide the adopted decisions.

On what scientific basis the described decision is made?

The method followed is more quantitative than qualitative or vice versa?

How do you imagine the same situation during the XIXth century or at the beginning of XXth one?

When did antibiotics appear, and which was the first one of them? What is serendipity?

Particular problem-solving example linked with embryological issues for practical meetings

A forty-two year old woman consults to her gynecologist about the possibility of having a baby with Down syndrome

Analyze why an embryo-fetus may develop Down syndrome

Relate it con cytological contents

Establish the most frequent embryological problems accompanying this syndrome

What additional examinations the gynecologist indicates for corroborating or refusing his own hypothesis?

Is the woman's conjecturing a hypothesis? If so, why

What kind of scientific reasoning is employed in this problem?

The method followed is more quantitative than qualitative or vice versa?

The implementing step was mainly carried out by the referred professors during their two-hour theoretical

lectures and complemented, particularly with problem solving, by professionally trained teachers during their two-hour practical meetings (two per week during 30 weeks per year in both cases)

From an integrated standpoint, both implementations demanded: (a) motivating, didactic, valid, reliable, and up-to-date knowledge transmission; (b) fostering attitudes, habits, and values, advocated by examples and liable to emulation, and (c) knowledge application and development of cognitive, communication, and motor skills through problem-solving.

Finally, the evaluating step was carried out during the formal six periodic evaluations and the final one through oral and/or written tests in charge of the abovementioned Ph.D. professors and trained teachers.

Furthermore, a complementary interaction was performed with Biology, another first-year discipline including Methods in Scientific Research among its activities, for establishing the eventual positive impact of the Histology and Embryology strategy.

Table 2 synthesizes steps, method and responsible of the strategy.

evaluation while 55 ± 5 % of those students, who completed the course in good terms, could take this kind of examination. In this regard, 75 ± 5 % of the students were usually promoted to the second year.

In this framework, this strategy, combining the discipline with the first stages of scientific thought, turned out to be satisfactory to an average of 80% of them according to a brief, anonymous and voluntary poll carried out immediately after that examination.

Furthermore, throughout its application, Biology reported in parallel a positive impact on its corresponding competencies.

DISCUSSION

This strategy, implemented between 1986 and 2001 when a curricular transformation changed the abovementioned approach, showed to be feasible and fruitfully relevant.

In the new curriculum, Histology, Embryology, and other first and second-year disciplines became

STEPS	METHOD	RESPONSIBLE
Planning	Scientific competencies to be trained integrated with the histological and/or embryological ones Design of histological and/or embryological lectures and practical meetings according to A	Ph.D. professors before learning meetings
Implementation	Two-hour theoretical lectures Two-hour practical meetings with problem-solving challenges (Two per week during 30 weeks per year in both cases)	Ph.D. professors Trained teachers
Evaluation	Six periodic evaluations and a final one employing oral and/or written tests Complementary interaction with Biology, another first-year discipline	Ph.D. professors and trained teachers

Table 2. Details of the strategy: steps, method and responsible for each one of them

RESULTS

For fifteen years, an average of 25% of the enrolled students (2000 ± 500 per year) repetitively did not start the course. An average of 25% of the coursing ones dropped out before completing all the proposed chances for remaining able to take the final disciplinary

interdisciplinary areas and scientific competencies were brought together in an instrumental one: Methodology of Scientific Research (10). Without being replaced by other equivalent process, both changes prevented the implementation of the strategy as formerly carried out evidencing that, sometimes, advances in many respects may produce regressions in certain others.

To conclude, it is convenient to repeat that papers on this issue, though truly consistent, do not integrate scientific and disciplinary competencies throughout the medical curriculum, being usually focused on other scientific aspects or limiting scientific training to a part of the medical curriculum and separately of any medical discipline (1-6).

CONCLUSION

Beyond the elapsed time since then and the reasons hindering its full achievement, this long-standing approach is rescued from the past so that it may eventually be considered and improved by those who may value it partly or entirely successfully for their curricula.

To sum up, I am still utterly convinced that every discipline (and every curriculum) gives enhancing opportunities in this regard and that these opportunities cannot be disregarded.

ACKNOWLEDGEMENTS

The author deeply acknowledges his unforgettable friend Norberto David Bassan MD (†) for his invaluable collaboration in the original design. This design not only influenced most of our publications cited in the references, but it was fed back by them in an enriching circle.

Likewise, the author wishes also to thank the permanent, friendly, and fruitful help received from Professor Oscar Adelmo Bottasso MD, Ph.D, former Director of the Institute of Clinical and Experimental Immunology of Rosario (IDICER, CONICET-UNR), member of the Provincial and National Academy of Medicine and Distinguished Doctor and Master of Medicine of the city of Rosario (Rosario, Argentina).

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- Katkin W. The Boyer Commission Report and Its Impact on Undergraduate Research. *New Dir Teach. Learn.* 2003; 93: 19–38. DOI: 10.1002/tl.86.
- Montenegro SM, Tarrés MC, D'Ottavio AE. Entrenamiento científico en el grado deficiencias médicas; descripción, análisis y crítica de una experiencia innovadora en Argentina. *Rev Arg Educ Med.* 2007; 1(1): 17-22
- Hren D, Lukić IK, Marusić A, Vodopivec I, Vujaklija A, Hrabak M, et al. Teaching research methodology in medical schools: students' attitudes towards and knowledge about science. *Med Educ.* 2004; 38(1): 81–6. DOI:10.1111/j.1365-2923.2004.01735.x
- Laidlaw A, Aiton J, Struthers J, Guild S. Developing research skills in medical students: AMEE guide no. 69. *Med Teach.* 2012; 34(9): 754–71. DOI: 10.3109/0142159X.2012.704438
- Ratte A, Drees S, Schmidt-Ott T. The importance of scientific competencies in German medical curricula - the student perspective. *BMC Med Educ.* 2018; 18(1): 146. DOI: 10.1186/s12909-018-1257-4
- Schultes MT, Aijaz M, Klug J, Fixsen DL. Competencies for implementation science: what trainees need to learn and where they learn it. *Adv Health Sci Educ.* 2021; 26: 19–35. DOI: 10.1007/s10459-020-09969-8
- Tarrés MC, Montenegro SM, D'Ottavio AE, García Sánchez E. Lectura crítica del artículo científico como estrategia para el aprendizaje del proceso de investigación. *Rev Iberoamer. Educ.* 2008; 45(6): 1-8. DOI: 10.35362/rie4562025
- Gayol MC, Montenegro SM, Tarrés MC, D'Ottavio AE. Competencias investigativas. Su desarrollo en carreras del área de la salud. *Uni-pluri/versidad.* 2008; 8(2): 1-8
- Bassan ND, D'Ottavio AE, Soldano ORF, Vinuesa MA. El Aprendizaje Basado en Problemas en una unidad temática de histología médica. Opinión de los alumnos sobre logros y grado de satisfacción. *RECS.* 2007; 4(2): 116-20.
- Carrera LI, Tellez TE, D'Ottavio AE. Implementing a problem-based learning curriculum in an Argentinean medical school: implications for developing countries. *Acad Med.* 2003; 78(8): 798-801. DOI: 10.1097/00001888-200308000-00010

CONFLICT OF INTERESTS

The author of this article declare that he has no conflict of interest with respect to what is stated in this work.

Si desea citar nuestro artículo:

D'Ottavio Cattani, Alberto Enrique. Integrating scientific with histologic and embryologic competencies. *Actual Med.* 2021; 106(813): 152-156. DOI: 10.15568/am.2021.813.or01

ANTI-PÉPTIDOS CITRULINADOS CÍCLICOS Y FACTOR REUMATOIDE EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

ANTI- CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODIES AND RHEUMATOID FACTOR IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Clavero López, Rubén¹; Navarro Abad, Ana Isabel²; Ruiz Herance, Mar²; Urrea Ardanaz, José Miguel^{1,2}

¹ Facultad de Medicina de Ciudad Real, Universidad de Castilla La Mancha (UCLM), Ciudad Real, España.

² Laboratorio de Inmunología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España.

Recibido: 14/04/2021 | Revisado: 22/04/2021 | Aceptado: 15/07/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.or02

Actual Med. 2021; 106(813): 157-164

Original

RESUMEN

Introducción: Para el diagnóstico de Artritis Reumatoide (AR), se emplean la detección de dos autoanticuerpos; el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos (APCC). La presencia de estos anticuerpos determina que la AR se clasifique como seropositiva o seronegativa con importantes implicaciones tanto en el desarrollo clínico como en el pronóstico de la enfermedad.

Objetivo: Valorar el papel de los APCC y el FR en el diagnóstico de la AR, así como su influencia en la instauración del tratamiento farmacológico.

Metodología: Se estudiaron 213 pacientes con sospecha clínica inicial de AR con determinaciones de FR y APCC. Se estudiaron su diagnóstico definitivo y el tratamiento farmacológico instaurado.

Resultados: 63 de 213 pacientes tuvieron diagnóstico definitivo de AR. El 77,8 % se clasificaron como seropositivos. La sensibilidad y especificidad fueron superiores en los APCC frente a FR. Inicialmente el FR presentó un escaso valor diagnóstico ya que resultó negativo en más de dos tercios de los pacientes con diagnóstico de AR. El ajuste preciso de su valor de referencia permitió su utilización como una herramienta diagnóstica útil. La presencia de anticuerpos en pacientes con AR influye en el tratamiento de elección con una mayor utilización de metotrexato frente a otros inmunosupresores en los pacientes seropositivos.

Conclusiones: Los APCC presentaron mejores parámetros de validez de prueba diagnóstica que el FR. La presencia de anticuerpos en la AR influye en el tratamiento de elección posiblemente por la mayor severidad de la patología.

Palabras clave:

Artritis Reumatoide;
Anticuerpos anti-péptidos
citrulinados cíclicos;
Factor reumatoide.

ABSTRACT

Introduction: For the diagnosis of Rheumatoid Arthritis (RA), the detection of the autoantibodies, rheumatoid factor (FR) and cyclic citrullinated peptide antibodies (APCC) are used. The presence of these antibodies determines that the RA is classified as seropositive or seronegative, with important implications both in the clinical development and in the prognosis of the disease.

Objective: To assess the role of APCC and RF in the diagnosis of RA, as well as its influence on the establishment of pharmacological treatment.

Methodology: We studied 213 patients with initial clinical suspicion of RA and with determinations of FR and APCC. Their definitive diagnosis and the pharmacological treatment established were studied.

Results: 63 of 213 patients had a definitive diagnosis of RA. 77.8% were classified as seropositive. The sensitivity and specificity were higher in the APCC compared to FR. Initially the RF presented a low diagnostic value since it was negative in more than two thirds of the patients with a diagnosis of RA. The precise adjustment of its reference value allowed its use as a useful diagnostic tool. The presence of antibodies in patients with RA influences the treatment of choice with an increased use of Methotrexate against other immunosuppressants in seropositive patients.

Conclusions: The APCC presented better parameters of diagnostic test validity than the RF. The presence of antibodies in RA influences the treatment of choice possibly due to the greater severity of the pathology.

Keywords:

Anti- cyclic citrullinated
peptide antibodies;
Rheumatoid factor;
Rheumatoid Arthritis.

Correspondencia

José Miguel Urrea Ardanaz

Laboratorio de Inmunología.

Hospital General Universitario de Ciudad Real · 13005, Ciudad Real, España

E-mail: josemiguel.urra@uclm.es

INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica crónica, de naturaleza autoinmune, que se caracteriza por la inflamación y destrucción irreversible del cartílago articular y hueso subyacente. La enfermedad sigue un curso progresivo, que si no es tratada adecuadamente puede originar una importante discapacidad (1). Su característica principal es la presencia de inflamación sinovial persistente junto con daño articular (2).

La AR afecta principalmente a articulaciones de pequeño y mediano tamaño. Las articulaciones metacarpofalángicas y las interfalángicas proximales son las más comúnmente afectadas (3). En fases muy avanzadas de la enfermedad es cuando se pueden observar deformidades como consecuencia del daño y la destrucción articular. Las manifestaciones extraarticulares se suelen presentar en pacientes con AR de larga evolución y formas más severas.

Actualmente, los criterios de la EULAR (Liga Europea Contra Enfermedades Reumatológicas) /ACR (Colegio Americano de Reumatología) propuestos en el año 2010 son los utilizados para establecer el diagnóstico de la AR (3). Los criterios actuales difieren de los propuestos con anterioridad en plantear un diagnóstico más precoz de la enfermedad reduciendo así la destrucción articular y el daño generado, mediante la posibilidad de un inicio temprano del tratamiento. En la actualidad se dispone de un arsenal de tratamientos que permiten un adecuado control de la enfermedad (4,5).

La AR es una enfermedad de etiología autoinmune, en la que los dos anticuerpos más relevantes para el diagnóstico y manejo de la patología son el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos (APCC). En la guía diagnóstica de la EULAR/ACR 2010 la presencia de estos autoanticuerpos se estableció como criterio diagnóstico de la AR. El FR fue el primer anticuerpo descrito para la AR siendo un autoanticuerpo que se dirige contra la fracción constante de la IgG (6). La presencia de FR a pesar de su baja especificidad se incluyó ya en los criterios diagnósticos del año 1987 (7). Los APCC se dirigen contra proteínas citrulinadas, en las que se ha producido conversión del aminoácido arginina en citrulina mediante un proceso enzimático de citrulinación. Esta modificación postranslacional puede ser reconocida como extraña por el sistema inmunológico. Los APCC presentan frente al FR una elevada especificidad en la AR (8,9). Estos anticuerpos resultan muy útiles en estadios iniciales de la enfermedad en los cuales todavía no se cumplen criterios de AR, pero los APCC están presentes. A este síndrome se le denomina Artritis Indiferenciada. Dentro de estos pacientes, la gran mayoría (90%) desarrollará AR en los siguientes 3 años por lo que son muy buenos predictores de enfermedad

(4). Los anticuerpos han demostrado preceder a la enfermedad y pueden ser detectados incluso 10 años antes de las manifestaciones clínicas (8). Junto con la detección precoz, estos anticuerpos también se han relacionado con el curso de la enfermedad y se ha demostrado que su concentración determina el grado de destrucción ósea (10).

Dentro de la AR se ha establecido una subdivisión en función de la presencia (AR seropositiva) o ausencia (AR seronegativa) de los autoanticuerpos (FR y/o APCC), ya que se consideran diferentes en cuanto a la progresión de la enfermedad, destrucción articular e incluso al tratamiento (11). Los sujetos seropositivos y, sobre todo, los que presentan APCC, tienen una progresión de erosiones y destrucción ósea más marcada que los seronegativos (10). Se sabe que los pacientes seropositivos presentan una mejor respuesta al metotrexato (MTX), mientras que los seronegativos no presentan tan buena respuesta al mismo tratamiento (12). El objetivo principal del presente trabajo es valorar el papel de los anticuerpos APCC y FR en el diagnóstico de la AR y su relación con los tratamientos farmacológicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se recogieron los datos de forma retrospectiva en el periodo comprendido entre febrero - abril de 2020. Se incluyen en el estudio a todos los pacientes con sospecha clínica de AR a los que se les solicitaron los anticuerpos característicos de la AR. Se excluyeron los pacientes a los que por cualquier causa no se pudieron recoger todas las variables diseñadas en el estudio. Finalmente se estudiaron 213 pacientes a los que se les solicitó un perfil de anticuerpos por sospecha clínica inicial de AR con resultados obtenidos tanto para FR como APCC en el laboratorio del Hospital General Universitario de Ciudad Real. Las variables se recogieron a partir de las historias clínicas y de los hallazgos bioquímicos/inmunológicos de los sujetos a estudio. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad del paciente, resultados de FR y de APCC, diagnóstico final, y en los pacientes con un diagnóstico de AR el tipo de la enfermedad (AR seropositiva o seronegativa), así como el tratamiento de base instaurado clasificados de la siguiente forma: Metotrexate (MTX), biológicos anti TNF α (adalimumab, certolizumab, golimumab, etanercept), y el resto de tratamientos modificadores de la enfermedad recogidos en el grupo otros (hidroxicloroquina, leflunomida...), además de todas sus combinaciones.

Todos los pacientes incluidos en el estudio dieron su consentimiento a participar después de haber sido informados de forma concienzuda acerca del estudio.

Determinación del FR

El método empleado mide la concentración de FR en suero mediante inmunturbidimetría potenciada con látex (ADVIA XPT 2400 Siemens Healthcare, GER). Las partículas de látex recubiertas con el anticuerpo se aglutinan rápidamente en presencia del FR dando lugar a la formación de agregados por aglutinación. La aglutinación da lugar a un aumento de la turbidez que puede medirse mediante la dispersión de luz generada a 571 nm. La concentración de FR en el suero se determina a partir de una curva de calibración obtenida con un juego de calibradores. Se consideró positividad para el FR si la concentración en plasma de los pacientes era >60 UI/mL. Este valor de referencia es el fijado y empleado por el laboratorio de acuerdo con las recomendaciones de la casa suministradora del reactivo.

Valoración de los APCC

La presencia de APCC se determinó mediante ensayo inmunoenzimático cuantitativo sobre pocillos recubiertos con péptidos que contienen residuos arginina modificados mediante citrulinación (Euroimmun, Lübeck GER). Como conjugado el equipo utiliza un anticuerpo policlonal de conejo anti-IgG humana conjugado con peroxidasa. Se utilizaron cinco calibradores con un rango de 1 a 500 U/mL. Como valor de referencia se utilizó el recomendado por el suministrador de los equipos considerando la presencia de APCC cuando el valor obtenido es > 5 U/mL.

Análisis Estadístico

En cuanto a la valoración de parámetros de eficacia diagnóstica, se valoró el papel del FR y los APCC en el diagnóstico de la AR, teniendo en cuenta como patrón de referencia los resultados descritos en la bibliografía. Se identificaron los falsos negativos (FN), los falsos positivos (FP), los verdaderos negativos (VN) y los verdaderos positivos (VP), y se calcularon como parámetros de eficacia diagnóstica: sensibilidad (S): $S = VP / (VP + FN)$; especificidad (E): $E = VN / (VN + FP)$; valor predictivo positivo (VPP): $VPP = VP / (VP + FP)$; valor predictivo negativo (VPN): $VPN = VN / (FN + VN)$.

Las diferentes asociaciones entre parámetros cualitativos se estudiaron mediante la prueba de χ^2 de Pearson, empleando el Test exacto de Fisher en los casos en los que se consideró necesario (observados y/o esperados < 5). Se consideraron resultados significativos los que obtuvieron un p-valor inferior a 0,05. Para la comparación de parámetros cuantitativos se empleó la prueba de la T de Student para muestras independientes. Se ha utilizado IBM SPSS Statistics versión 25 para el procesamiento estadístico de los datos.

RESULTADOS

Pacientes

Durante el periodo de estudio, por una sospecha diagnóstica de AR, se realizaron 213 solicitudes de anticuerpos APCC y FR. Ninguno de ellos tenía estudios previos. A 203 pacientes se le solicitaron determinación de ambos anticuerpos mientras que a los 10 restantes únicamente se les solicitaron los APCC. Del total de la muestra estudiada y de acuerdo con las historias clínicas, 63 pacientes (29,58%) se correspondieron a sujetos con un diagnóstico definitivo de AR de acuerdo con los criterios de la ACR (3), mientras que el resto 150 pacientes (70,42%) no cumplieron con los criterios diagnósticos de la enfermedad.

Los datos demográficos de los pacientes se muestran en la Tabla 1, y de ellos podemos destacar una mayor frecuencia del sexo femenino en los pacientes con diagnóstico de AR superando los dos tercios del total, y además con un inicio más precoz de la enfermedad, aproximadamente siete años antes que los varones.

Estudios de anticuerpos

Los resultados obtenidos en los estudios de ambos anticuerpos en función del diagnóstico de AR se presentan en la Tabla 2.

A partir de los datos descritos se obtuvieron los resultados de los parámetros de validez diagnóstica que se muestran en la Tabla 3.

Los resultados obtenidos para los APCC concuerdan con lo descrito en otras series (10, 11), sin embargo, los resultados obtenidos para el FR muestran una muy baja sensibilidad por debajo del 35 %, que va asociada a una muy elevada especificidad. De los presentes datos se deduce que la prueba de FR, por si sola, descarta a un elevado número de potenciales pacientes con AR (falsos negativos).

La AR seropositiva se establece como la que presenta resultado positivo para alguno, o ambos, de estos dos autoanticuerpos. De los 63 pacientes con el diagnóstico de AR, se determinó que 49 de ellos (77,8%) corresponden a AR seropositivas, mientras que 14 (22,2%) pertenecen a AR seronegativas. En cuanto a la distribución por sexo, este resultó ser mucho más frecuente en mujeres en ambos serotipos de AR, pero sin diferencias significativas ($p = 1$), como se muestra en la Tabla 1.

Se observó una cierta predisposición con sujetos más jóvenes en la seropositiva, pero también sin significación estadística ($p = 0,61$).

Pacientes			
N = 123			
No AR		AR	
150 (70.42%)	N	63 (29.58%)	
	Edad	56.27 ± 14.34	
	Sexo	Varón	Mujer
		20 (31.75%)	43 (68.25%)
	Age	61.25 ± 10.7	53.77 ± 15.21
	AR	Seropositiva	Seronegativa
	N	49 (77.8%)	14 (22.2%)
	Sexo	71.4% Mujer	67.3% Mujer
	Edad	55.63 ± 13.0	58.43 ± 18.7

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes incluidos en el estudio. Se desglosan los datos en función del diagnóstico de AR y si la enfermedad se clasifica como seropositiva o seronegativa en función de la presencia de anticuerpos (APCC y/o FR). El sexo se presenta en porcentajes y la edad en años ± desviación estándar.

	AR	No AR	Total
APCC +	49 (78%)	9 (6%)	58
APCC -	14 (22%)	141 (94%)	155
	63	150	213
	AR	No AR	Total
FR +	22 (35%)	8 (6%)	30
FR -	41 (65%)	132 (94%)	173
	63	140	203

Tabla 2. Resultados de los autoanticuerpos FR y APCC en función del diagnóstico de AR. Los resultados se expresan en número absoluto y porcentajes.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
APCC	77.8	94.0	84.0	91.0
FR	34.9	94.3	73.3	76.3

Tabla 3. Parámetros de eficacia diagnóstica obtenidos a partir de los resultados de los anticuerpos FR y APCC y los diagnósticos de AR. Los resultados se expresan en porcentajes.

Valores de referencia de FR

Debido a los resultados de sensibilidad tan bajos obtenidos para el FR se dedujo que el valor de referencia recomendado era excesivamente alto, por lo que se procedió a determinar el valor adecuado para nuestra población. Para ello se realizó la determinación en 50 individuos sanos en los que previamente se descartó cualquier tipo de clínica y antecedentes familiares relacionados con conectivopatías. La media de FR obtenida fue $9,4 \text{ UI/mL} \pm 1,6$. A partir de este dato se obtuvieron dos valores de referencia, utilizando el percentil 97,5 (18 UI/mL) y considerando la media ± 2 desviaciones estándar ($12,5 \text{ UI/mL}$). Con estos nuevos valores de referencia se obtuvieron resultados para el FR con sensibilidades adecuadas para el diag-

nóstico de AR (Tabla 4) y similares a las descritas por otros autores. Las modificaciones del valor de referencia no afectaron a la determinación de seropositividad en la AR ya que todos los pacientes con FR positivo con los nuevos valores de referencia ya presentaban APCC positivos.

Anticuerpos en entidades diferentes de la AR

Los pacientes con APCC, en gran mayoría se corresponden con el diagnóstico de AR (84%). Sin embargo, existe un porcentaje que no corresponden con esta entidad. Muchos de estos diagnósticos no están del todo establecidos ya que su presencia se ha clasificado en "probable AR", o poliartrosis, (Tabla 5). Las probables

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
60 UI/mL	34.9	94.3	84.0	91.0
18 UI/mL	55.5	87.9	67.3	81.4
12.5 UI/mL	65.0	83.6	64.0	84.2

Tabla 4. Análisis de los parámetros de eficacia diagnóstica en función de los valores de referencia. El primero 60 U/mL es recomendado por el suministrador de los reactivos, el segundo 18 U/mL se obtiene a partir del percentil 97,5 a partir de la media obtenida en una población de 50 individuos sanos, y el tercero 12,5 U/mL se corresponde con la media \pm dos desviaciones estándar. Los resultados se expresan en porcentajes.

%	APCC	FR
AR	84	73
PROBABLE AR	8	3
POLIARTRITIS	2	0
RIZARTROSIS	2	0
S. SJOGREN	2	3
LUMBALGIA	2	3
ARTRALGIA MANOS	0	7
LUPUS CUTÁNEO	0	3
GONALGIA	0	4
ARTROSIS	0	4

Tabla 5. Frecuencias de los distintos diagnósticos obtenidos de pacientes con anticuerpos FR y APCC positivos. Los resultados se expresan en porcentajes.

AR engloban entidades que, no cumpliendo criterios de AR, se asemejan mucho ya sea por sus manifestaciones clínicas o por su debut y que gran parte de ellas acaban desarrollando dicha enfermedad en un futuro.

En los pacientes con detección de FR el porcentaje de AR es menor que en los APCC (73%), sin embargo, la diversidad de patologías para este anticuerpo resulta mayor. Dentro de estas podemos encontrar enfermedades claramente definidas, como son el síndrome de Sjögren, lupus cutáneo o artrosis, pero también otras patologías con el diagnóstico poco conciso como ocurre con los APCC. Dentro de estos podemos destacar artralgiyas de manos, y otro grupo de entidades catalogadas como “probable AR” (Tabla 5).

Tratamientos en función de la presencia de anticuerpos

En relación con el tratamiento empleado para la AR, 25 pacientes (39,68%) están tratados con MTX

en monoterapia, 11 con biológicos en monoterapia (17,46%), 11 con combinación de MTX y biológicos (17,46%) y 16 (25,4%) con otros fármacos como leflunomida, hidroxicloroquina y/o combinación con los anteriores. Se han excluido los corticoides junto con los AINES ya que se emplean para el control de los episodios agudos de la enfermedad en combinación con alguno de los fármacos anteriores.

Si hacemos distinción entre sujetos AR seropositivos y seronegativos, casi la mitad (45%) de los seropositivos emplean el MTX en monoterapia frente a un 21% de los sujetos con AR seronegativa. En cambio, en estos últimos se emplean más el grupo “otros fármacos” en decremento del MTX como se muestra en la figura.1. No se observaron diferencias estadísticamente significativas, aunque si una tendencia a una mayor utilización de MTX frente a otros fármacos en el caso de AR seropositiva ($p = 0,1$).

El presente trabajo ha sido aprobado por el comité de ética e investigación con medicamentos CEIm de la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.

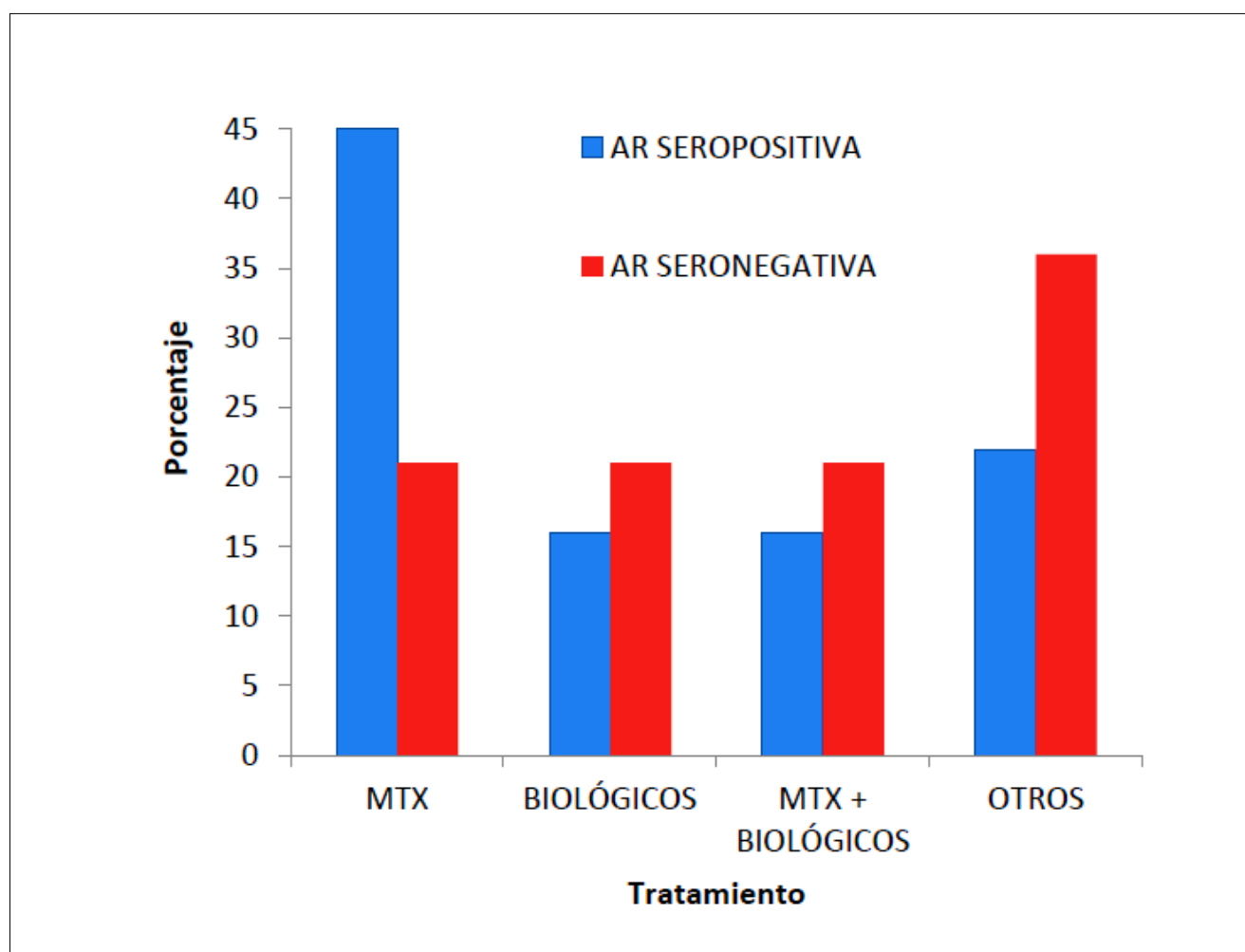


Figura 1. Porcentaje de los tratamientos implantados a los pacientes de AR en función de la clasificación de la enfermedad en seropositiva o seronegativa de acuerdo con la presencia de los anticuerpos APCC y/o FR. Metotrexato (MTX), Biológicos (anti-TNF α), otros (leflunomida, hidroxicloroquina y combinación de los anteriores).

DISCUSIÓN

La AR es una de las enfermedades autoinmunes más frecuente en la población general. La prevalencia en España es del 0,5% lo que supondría en torno a 235.000 casos en total en nuestro país (13). La detección precoz de la enfermedad resulta primordial ya que con una actuación en fases precoces de la enfermedad se puede evitar el curso progresivo de la enfermedad y sobre todo se pueden prevenir las secuelas invalidantes que genera la AR como consecuencia de las erosiones irreversibles (1). La detección de anticuerpos asociados a la AR puede ser una herramienta útil para un diagnóstico precoz y la iniciación de un tratamiento adecuado.

Los resultados presentados en el presente estudio para APCC concuerdan con lo descrito en otras series (8,9,14), pero en cambio los obtenidos por el FR mostraron una sensibilidad muy baja para utilizarse como una herramienta de diagnóstico precoz. Al establecer un elevado valor de referencia, según recomendación de la casa suministradora, la especificidad resultó mucho más elevada que lo descrito previamente (15), mientras que su sensibilidad resultó mucho más baja, dejando de forma hipotética a dos tercios de los potenciales pacientes con AR con resultados negativos para FR. Ante estos resultados se optó por ajustar el valor de referencia de la técnica a partir de nuestra población. Utilizando un valor de referencia adecuado, se consiguió una sensibilidad semejante a la de los APCC, aunque con una menor especificidad tal como se recogen en otros estudios, y de esta forma el FR pasa a ser una herramienta útil para un prediagnóstico de AR. El uso de valores de referencia adecuados y testados en nuestra población resulta indispensable para una adecuada interpretación de los resultados.

La menor especificidad del FR frente a APCC se traduce en que se obtuvo un menor porcentaje de pacientes sin diagnóstico de AR, pero con anticuerpo positivo (falso positivo) para los APCC (16 %) en comparación con FR (27%). Respecto a los APCC dentro de los diagnósticos que no correspondían a AR cumpliendo los criterios de la ACR 2010, se encuentran otros inespecíficos como son probable AR o poliartritis que suponen un 10 % de los pacientes. La presencia de estos anticuerpos sugiere probablemente la denominada "Artritis Indiferenciada", por lo que es esperable que la mayoría de estos pacientes desarrollarán AR dentro de los próximos 3 años (4). Además, se observa cómo los APCC están presentes en un menor número de entidades diferentes a la AR. Esto no ocurre con el FR ya que su presencia en no diagnosticados de AR es mucho más variada, suponiendo un porcentaje mucho más bajo (3%) de Artritis Indiferenciada. Por el contrario, podemos encontrar FR en otras patologías claramente definidas, como síndrome de Sjögren, artrosis, gonalgia mecánica, y lupus cutáneo. Los APCC resultan más específicos para el diagnóstico de la AR que el FR.

Finalmente, si tenemos en cuenta el tratamiento empleado para la AR, hemos de destacar que el fármaco fundamental es el MTX. Sin embargo, su uso difiere en relación con el serotipo de la AR. En casi la mitad de los individuos seropositivos se consigue controlar la enfermedad con MTX en monoterapia. Este porcentaje es mayor si tenemos en cuenta que la mayoría de estos pacientes en caso de que el MTX no sea suficiente, se le añadirá otro fármaco a este para controlar la enfermedad. En el caso de la AR seronegativa, el porcentaje de uso del MTX disminuye hasta un 21%. Esto puede deberse a que en estos individuos se consiga controlar la enfermedad con el uso de otros inmunomoduladores, ya que sigue un curso totalmente diferente y generalmente no tiene un carácter tan agresivo como la AR seropositiva (12). Por tanto, se puede establecer que en la AR seropositiva se consigue una mejor respuesta con el MTX, ya sea en monoterapia o en combinación con otros fármacos. Por el contrario, en las AR seronegativas el tratamiento resulta más diverso, puesto que no hay una clara predilección por ninguno de los fármacos, debiéndose emplear el que consiga controlar la enfermedad atendiendo a las características clínicas del paciente. La presencia de autoanticuerpos en la AR se asocia con una mayor utilización de MTX como tratamiento de elección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010; 376(9746): 1094–108. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60826-4
2. Van Oosterhout M, Bajema I, Levarht EWN, Toes REM, Huizinga TWJ, van Laar JM. Differences in synovial tissue infiltrates between anti-cyclic citrullinated peptide-positive rheumatoid arthritis and anti-cyclic citrullinated peptide-negative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008; 58(1): 53–60. DOI: 10.1002/art.23148
3. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62(9): 2569–81. DOI: 10.1002/art.27584
4. Van der Helm-vanMil AHM, le Cessie S, van Dongen H, Breedveld FC, Toes REM, Huizinga TWJ. A prediction rule for disease outcome in patients with Recent-onset undifferentiated arthritis: How to guide individual treatment decisions. *Arthritis Rheum*. 2007; 56(2): 433–40. DOI: 10.1002/art.22380
5. Wunderlich C, Oliviera I, Figueiredo CP, Rech J, Schett G. Effects of DMARDs on citrullinated peptide autoantibody levels in RA patients-A longitudinal analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017; 46(6): 709–14. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.09.011

6. Anquetil F, Clavel C, Offer G, Serre G, Sebbag M. IgM and IgA rheumatoid factors purified from rheumatoid arthritis sera boost the Fc receptor- and complement-dependent effector functions of the disease-specific anti-citrullinated protein autoantibodies. *J Immunol.* 2015; 194(8): 3664–74. DOI: 10.4049/jimmunol.1402334
7. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31(3): 315–24. DOI: 10.1002/art.1780310302
8. Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, de Koning MHMT, et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: A study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(2): 380–6. DOI: 10.1002/art.20018
9. Zendman AJW, van Venrooij WJ, Pruijn GJM. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2006; 45(1): 20–5. DOI: 10.1093/rheumatology/kei111
10. van der Helm-van Mil AH, Verpoort KN, Breedveld FC, Toes RE, Huizinga TW. Antibodies to citrullinated proteins and differences in clinical progression of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2005; 7(5): R949. DOI: 10.1186/ar1767
11. Derksen VFAM, Ajeganova S, Trouw LA, van der Helm-van Mil AHM, Hafström I, Huizinga TWJ, et al. Rheumatoid arthritis phenotype at presentation differs depending on the number of autoantibodies present. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76(4): 716–20. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209794
12. van Dongen H, van Aken J, Lard LR, Visser K, Roday HK, Hulsman HMJ, et al. Efficacy of methotrexate treatment in patients with probable rheumatoid arthritis: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(5): 1424–32. DOI: 10.1002/art.22525
13. Carbonell J, Cobo T, Balsa A, Descalzo MA CLSSG. The incidence of rheumatoid arthritis in Spain: results from a nationwide primary care registry. *Rheumatol (Oxford).* 2008; 47(7): 1088–92. DOI: 10.1093/rheumatology/ken205
14. Enriconi dos Anjos LM, Pereira IA, d 'Orsi E, Seaman AP, Burlingame RW, Morato EF. A comparative study of IgG second- and third-generation anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) ELISAs and their combination with IgA third generation CCP ELISA for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2009; 28(2): 153–8. DOI: 10.1007/s10067-008-0999-5
15. Nielsen SF, Bojesen SE, Schnohr P NB. Elevated rheumatoid factor and long-term risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *BMJ.* 2012; 345: e5244. DOI: 10.1136/bmj.e5244

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Clavero López R, Navarro Abad AI, Ruiz Herance M, Urra Ardanaz JM. Anti-péptidos citrulinados cíclicos y factor reumatoide en la Artritis Reumatoide. *Actual Med.* 2021; 106(813): 157-164. DOI: 10.15568/am.2021.813.or02

¿POR QUÉ ACUDEN LOS NEONATOS AL SERVICIO DE URGENCIAS?

FOR WHICH REASONS ARE NEWBORNS BROUGHT TO THE EMERGENCY DEPARTMENT?

Heppe Montero, Marco^{1,2}; Martínez Sánchez, Ester²; Olivas Monteagudo, Francisca²; Quesada, José Antonio³; Aleixandre Blanquer, Fernando²

¹ Programa de Doctorado, Universidad Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid.

² Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Elda, Alicante.

³ Departamento de Medicina Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante.

Recibido: 22/02/2021 | Revisado: 11/04/2021 | Aceptado: 16/08/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.or03

Actual Med. 2021; 106(813): 165-176

Original

RESUMEN

Objetivos: Comparar qué factores sanitarios y socio-demográficos presentan los neonatos que consultan en las urgencias hospitalarias del hospital respecto a un grupo control de neonatos que no realizan ninguna visita en su primer mes de vida.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional de casos y controles, considerando como casos aquellos neonatos que acudieron a urgencias durante su primer mes de vida, emparejados con controles del mismo sexo y edad nacidos en el hospital pero que no visitaron el servicio de urgencias.

Resultados: El 15,15% de los recién nacidos en un año visitaron las urgencias. Los factores asociados con más consultas al servicio de urgencias fueron: Desempleo, trabajo como autónomo, y edad más joven de la madre. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: Trastornos fisiológicos del neonato (17,4%), infección respiratoria superior (13,4%) y cólico o llanto (12,8%).

Conclusiones: Los neonatos pueden presentar una gran variedad de síntomas y signos que por su inespecificidad generan gran ansiedad en sus padres y numerosas visitas a los servicios de urgencias y con alto porcentaje de ingreso, probablemente más por prudencia del médico que por su gravedad clínica.

Palabras clave:

Neonato;
urgencias hospitalarias;
factores sanitarios;
sociales;
demográficos.

ABSTRACT

Objectives: Compare what sanitary and socio-demographic factors present the newborns that were attended in the hospital emergency room in regard to the newborns who don't visit the hospital during their first month of life.

Methods: A retrospective observational case-control study was performed, considering as cases those neonates who were brought to the hospital emergency department during their first month of life, matched with control of their same sex and age, born in the hospital but that hadn't visited the emergency room.

Results: 15.15% of the newborns were brought to the hospital emergency department during the year of the study. The main risk factors associated with the visits to the emergency room were: Unemployment, self-employment, and the mother's younger age. The main reasons why the newborns were brought were: Physiological phenomena of the newborn (17.4%), upper respiratory infection (13.4%), and colic or crying (12.8%).

Conclusions: Newborns can manifest a wide variety of symptoms and signs that, due to their non-specificity, generate anxiety in their parents and can generate numerous visits to the emergency services, with a higher probability of hospitalization due to their young age and the physician's caution, rather than due to severity of the illness.

Keywords:

Neonate;
hospital emergencies;
health;
social demographic
factors.

Correspondencia

Marco Heppe Montero

Hospital General Universitario de Elda.

Carretera de Elda a Sax s/n. · 03600 Elda, Alicante.

E-mail: taminimataelda@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los neonatos constituyen un grupo etario, dentro de la pediatría, especialmente vulnerable, con una mayor mortalidad (1,2) y con altas tasas de ingreso hospitalario (3-5). Por otra parte, presentan una gran variedad de problemas potenciales con escasos signos y síntomas o bien con escasa especificidad de los mismos. Esto genera en ocasiones dudas y ansiedad a los padres respecto de su importancia o gravedad y por ello los médicos de urgencia deben conocerlos para poder detectar los problemas potencialmente graves (3,6). Por esta razón la mayoría de visitas de los neonatos a los servicios de urgencia se explican más por la inexperiencia y falta de conocimientos de los progenitores que por la relevancia del problema consultado (2).

En este trabajo nos propusimos como objetivo principal conocer el número de niños menores de 28 días que acudieron al servicio de urgencias pediátricas (SUP) de nuestro departamento, y como objetivos secundarios conocer la frecuencia de ingresos, los motivos de consulta más frecuentes y ponderar el posible efecto de una serie de variables personales, sociales y de funcionamiento del sistema sanitario local que pudieran explicar el uso de las urgencias pediátricas por este grupo de población, buscando diferencias entre los casos y los controles.

MATERIAL Y MÉTODOS

El trabajo se realizó en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital General Universitario de Elda (Alicante, España) que cubre la asistencia pediátrica de las comarcas del Alto y Medio Vinalopó (Villena, Monóvar, Pinoso, Elda, Novelda, Sax, Salinas, La Algueña, La Romana, Petrel, Biar, La Cañada, Campo de Mirra y Beneixama) con una población total en 2017 de 189.509 habitantes y un 15,08% (28.596) menores de 15 años. Nuestro hospital cuenta con 365 camas instaladas y funcionantes, una UCI de 8 camas, una UCI Neonatal (UCIN) con 4 incubadoras, una unidad de neonatología con 10 incubadoras y una sección de lactantes/escolares con 20 cunas/camas. El SUP depende funcionalmente del servicio de pediatría desde 2014 y está atendido 24 h/365 días por pediatras titulados vía MIR. Diseñamos un estudio observacional retrospectivo de casos y controles. Entre el 1 de julio de 2018 y el 30 de junio de 2019 en la maternidad nacieron 1.142 niños. Se seleccionó secuencialmente como “caso” todo niño con una edad igual o menor a 28 días que acudió al SUP, sin criterio alguno de exclusión.

Para cada niño “caso” se emparejó aleatoriamente como niño “control” un neonato de 28 días nacido en la misma fecha.

En ambos grupos se obtuvieron los datos obstétricos de las cartillas del recién nacido. Los demás datos se obtuvieron en los “casos” durante su estancia en urgencias o en planta de hospitalización y para los “controles” mediante una llamada telefónica al mes de vida, para evitar así, contactar con un “caso”). Para calcular la distancia entre el domicilio de los pacientes, y los centros sanitarios se utilizó *Google Maps*. Las variables recopiladas en los casos y controles fueron (Tabla 1): Población, días de vida del neonato, edad de la madre, edad del padre, número de hijos con el actual, profesión del padre, profesión de la madre, estudios de la madre, estudios del padre, edad gestacional, peso del neonato, peso al alta del neonato, longitud del neonato, perímetro cefálico del neonato, sexo, tipo de parto, tipo de lactancia, antecedente de ingreso en la UCIN en el periodo neonatal, tipo de profesional que visitó al neonato en su primera visita al centro de salud. Por razones del diseño del estudio solo se recopilaron en los “casos” las siguientes: día de la semana, motivo de consulta, profesional que remitió al neonato, ingreso hospitalario, días de ingreso, constancia escrita de visita a su centro de salud el día que acude al SUP, distancia en kilómetros desde el domicilio al centro de salud y/o hospital. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables mediante cálculo de frecuencias para las cualitativas, y el valor mínimo, máximo, medio y desviación estándar para las cuantitativas.

Se ha analizado los factores asociados a la presencia de casos mediante tablas de contingencia, aplicando el test *Chi-Cuadrado* para las variables cualitativas, y comparación de valores medios para las cuantitativas, aplicando el test *T de Student* para datos apareados. Se hizo *T de Student* para muestras apareadas y regresión logística condicional al ser muestras apareadas por día de nacimiento. Para estimar las magnitudes de las asociaciones con presencia de casos, se han ajustado modelos logísticos multivariantes condicionales. Se ha estimado la *Odds Ratio* (OR), junto con sus intervalos de confianza al 95%. Se ha realizado un procedimiento de selección de variables *stepwise* basado en el criterio AIC (*Akaike Information Criterion*). Se muestran indicadores de bondad de ajuste e indicadores predictivos como la curva ROC. Los análisis se han realizado mediante el programa SPSS v.26 y el programa R v.3.6.1. El trabajo fue aprobado por el CEIm (PI 2018/15) con fecha 30 de julio de 2018.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron en el servicio de urgencias pediátricas un total de 10.739 niños de 0 a 15 años; 172 (1,6%) fueron neonatos que entraron en el estudio. Visitaron el servicio de urgencias pediátricas el 15,15% (172/1.142) de los recién nacidos de nuestra maternidad durante el

periodo de estudio. Un total de 66 (38,3%) neonatos “caso” ingresaron en neonatología.

Tras el alta de la maternidad la primera visita en su centro de salud se realizó por el pediatra en el 67,3%, por el enfermero/a en el 26,9% y por el matrn/a 5,8%. De entre los “casos” acudieron *motu proprio* al servicio de urgencias pediátricas 162 (94,2%) niños y solo 10 (5,9%) fueron remitidos por el pediatra u otro médico/a. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: síntomas y signos fisiológicos del neonato (17,4%), infección respiratoria superior (13,4%) y llanto (12,8%).

Se detectaron diferencias significativas entre los casos y controles (Tablas 1-5): hubo más casos en las poblaciones de Elda y Villena, con un padre y una madre en paro, con un padre y una madre con estudios bajos, con el antecedente previo de ingreso en el periodo neonatal, siendo los primeros hijos, acudiendo al SUP tras visita previa en su centro de salud de atención primaria, con una me-

nor edad media del padre y una menor edad media de la madre.

En el modelo logístico multivariante los factores que se asociaron con las visitas al SUP de un neonato fueron: el trabajo de la madre y la edad de la madre.

Las madres más jóvenes y que trabajan como autónomas o están en paro presentan mayor probabilidad de visitas al SUP, que las que trabajan por cuenta ajena, ajustado por estudios de la madre, sexo, tipo de parto, número de hijos, edad gestacional, peso del neonato, longitud y perímetro cefálico.

Sin llegar a ser significativo, también se asocia con mayor probabilidad de visitas a urgencias las madres con estudios de bachillerato y con un hijo. Los indicadores del modelo logístico multivariante muestran un buen ajuste ($p < 0,001$, área ROC 0,7631 con IC (0,6727-0,8539).

	n	Mínimo	Máximo	Media	SD
Días de vida (días)	344	1,0	30,0	13,8	8,3
Edad de la madre (años)	344	16,0	49,0	31,7	6,7
Edad del padre (años)	344	18,0	49,0	33,6	6,8
Edad gestacional (semanas)	344	34,0	42,0	39,0	1,4
Edad primera visita al centro de salud (días)	343	2,0	17,0	8,3	4,1
Peso neonato (gramos)	344	1860,0	4530,0	3227,1	473,9
Peso al alta de la maternidad (gramos)	343	1910,0	4370,0	3057,2	441,7
Longitud del neonato (cm)	343	41,0	57,0	49,9	2,4
Perímetro cefálico del neonato (cm)	343	30,0	38,0	34,3	1,5

Tabla 1. Variables descriptivas analizadas.

		Control		Caso		p-valor
		n	%	n	%	
Población	Elda	44	40,4%	65	59,6%	0,030*
	Petrel	26	50,0%	26	50,0%	
	Villena	29	43,9%	37	56,1%	
	Novelda	26	65,0%	14	35,0%	
	Monóvar	13	59,1%	9	40,9%	
	Otros	34	61,8%	21	38,2%	
Profesión de la madre	Autónomo	21	45,7%	25	54,3%	<0,001*
	Cuenta Ajena	120	65,2%	64	34,8%	
	Paro	24	23,3%	79	76,7%	
	Doméstica	7	63,6%	4	36,4%	
Profesión del padre	Autónomo	24	40,0%	36	60,0%	0,002*
	Cuenta Ajena	121	55,0%	99	45,0%	
	Paro	13	28,3%	33	71,7%	
	Doméstica	0	0,0%	0	0,0%	
Estudios de la madre	Sin estudios	16	47,1%	18	52,9%	0,005*
	EGB-ESO	61	40,1%	91	59,9%	
	Bachiller	34	57,6%	25	42,4%	
	Superiores	61	61,6%	38	38,4%	
Estudios del padre	Sin estudios	24	38,1%	39	61,9%	<0,001*
	EGB-ESO	49	39,2%	76	60,8%	
	Bachiller	45	58,4%	32	41,6%	
	Superiores	54	68,4%	25	31,6%	
Sexo del neonato	Varón	104	48,6%	110	51,4%	0,596
	Mujer	66	51,6%	62	48,4%	

Tipo de parto	Eutócico	124	48,8%	130	51,2%	0,462
	Otros	48	53,3%	42	46,7%	
Tipo de lactancia	Materna	99	51,0%	95	49,0%	0,073
	Mixta	51	56,0%	40	44,0%	
	Artificial	22	37,3%	37	62,7%	
Antecedente de ingreso neonatal en UCIN	No	169	51,2%	161	48,8%	0,029*
	Sí	3	21,4%	11	78,6%	
Profesional primera visita en centro de salud	Pediatra	111	48,3%	119	51,7%	0,726
	Enfermería	48	52,2%	44	47,8%	
	Matrona	11	55,0%	9	45,0%	
Ingreso en Neonatología	No Ingresa	172	61,9%	106	38,1%	<0,001*
	Sí ingresa	0	0,0%	66	100,0%	
Número de hijos	Uno	77	43,5%	100	56,5%	0,027*
	Dos	74	59,2%	51	40,8%	
	Tres o mas	21	50,0%	21	50,0%	
Visita previa en Centro Salud	No hay nota previa	172	58,5%	122	41,5%	<0,001*
	Sí hay nota previa	0	0,0%	50	100,0%	
Km domicilio-Centro salud	<= 1 Km	131	48,0%	142	52,0%	0,143
	> 1 Km	41	57,7%	30	42,3%	
Km domicilio-Hospital	<= 5 Km	66	42,3%	90	57,7%	0,079
	6-10 Km	24	57,1%	18	42,9%	
	11-20 Km	43	55,8%	34	44,2%	
	> 20 Km	39	56,5%	30	43,5%	

Tabla 2. Prevalencias de casos y controles según variables explicativas. Test Chi-Cuadrado

* p < 0,05

	CASO/CONT	n	Media	SD	p-valor
Días de vida (días)	Control	172	13,70	8,32	0,405
	Caso	172	13,85	8,32	
Edad de la madre (años)	Control	172	32,84	5,66	0,002*
	Caso	172	30,65	7,52	
Edad del padre (años)	Control	172	34,37	5,76	0,027*
	Caso	172	32,77	7,65	
Edad gestacional (semanas)	Control	172	38,90	1,34	0,201
	Caso	172	39,10	1,55	
Edad Primera Visita en Centro de Salud (días)	Control	171	8,40	4,06	0,787
	Caso	171	8,27	4,09	
Peso neonato (gramos)	Control	172	3206,54	471,81	0,436
	Caso	172	3247,65	476,42	
Peso al alta maternidad (gramos)	Control	171	3030,15	421,87	0,299
	Caso	171	3080,64	459,28	
Longitud neonato (cm)	Control	171	49,80	2,32	0,492
	Caso	171	49,97	2,44	
Perímetro cefálico neonato (cm)	Control	171	34,18	1,52	0,253
	Caso	171	34,35	1,46	

Tabla 3. Niveles medios de las variables cuantitativas en cada grupo. Test T de Student para muestras apareadas.

* p < 0,05

		OR	IC95%	p-valor
Profesión de la madre	Cuenta Ajena	1		
	Autónomo	2,920	(1,161-7,344)	0,023*
	Paro	6,255	(2,985-13,107)	<0,001*
	Doméstica	0,646	(0,131-3,182)	0,591
Estudios de la madre	Superiores	1		
	Sin estudios	0,609	(0,188-1,976)	0,409
	EGB-ESO	1,307	(0,616-2,771)	0,485
	Bachiller	2,420	(0,981-5,973)	0,055
Sexo	Varón	1		
	Mujer	0,396	(0,088-1,790)	0,229
Tipo de parto	Eutócico	1		
	Otros	0,641	(0,320-1,284)	0,210
Número de hijos	Uno	1		
	Dos	0,510	(0,255-1,019)	0,056
	Tres o más	0,527	(0,209-1,326)	0,173
Edad de la madre (años)		0,940	(0,897-0,985)	0,009*
Edad gestacional (semanas)		1,134	(0,893-1,440)	0,302
Peso neonato (gramos)		0,999	(0,998-1,000)	0,184
Longitud neonato (cm)		1,081	(0,893-1,309)	0,426
Perímetro cefálico (cm)		1,073	(0,831-1,385)	0,590

Tabla 4. Modelo logístico multivariante condicional para visitas el SUP

* p < 0,05

Indicadores del modelo logístico multivariante

n	nº casos	LRT	p-valor	área ROC	IC 95%
341	172	64,6	<0,001	0,7631	(0,6727-0,8539)

		Visitas En SUP	RN Año Nacidos	Visitas/mes
Saccheti ⁽²⁴⁾	USA, 1997	3.000.000	-	37.500
Millar ⁽⁴⁾	Londres, 2000	165.000	-	2.750
Pérez Solís ⁽²⁾	Oviedo, 2000	21.258	-	-
Pomerantz ⁽²³⁾	Ohio, 2002	NR	-	-
Madden ⁽²⁶⁾	Boston, 2002	NR	-	-
Jain ⁽²⁰⁾	Atlanta, 2006	122585	-	-
Fernández ⁽²⁷⁾	Barcelona, 2006	77000	-	-
Calado ⁽¹⁰⁾	Faro, 2009	36121	-	-
Lara ⁽⁵⁾	Chile, 2014	24.531	-	-
Lee ⁽⁷⁾	California, 2014	320540	-	26711
Batu ⁽¹³⁾	Ankara, 2014	28389	-	-
Richier ⁽¹¹⁾	Francia, 2015	23812	-	-
Alfaro ⁽⁸⁾	Fuenlabrada, 2017	NR	-	-
Fornes ^(xx)	Denia, 2017	8893	-	-
Ijaz ⁽¹²⁾	Karachi, 2018	3115	-	-
Ferreira ⁽⁹⁾	Guimaraes, 2018	37456	-	-
Heppe*	Elda, 2018	14236	1142	-

Tabla 5. Datos de otros estudios semejantes publicados anteriormente

Visitas RN/ Visitas SUP niños	Visitas al SUP de RN/ RN	RN Ingreso	Edad (ddv)	Meses Estudio
-	2312	10,3%	2-10	80
-	559	32,9%	≤ 8	60
-	396/21258 (1,86%)	51 (16,5%)	0-28	12
-	993	-	0-90	19
-	40,6%	-	0-50	87
3059/122585 (2,5%)	-	-	0-31	12
-	1481 (2%)	384 (26%)	0-28	12
540/36121 (1,5%)	-	48 (9,2%)	0-28	12
362/24531 (1,5%)	-	-	0-28	12
NR	7,6%	-	0-28	60
531/28389 (1,9%)	-	23,2%	0-28	6
419/23812 (1,8%)	-	24,8%	0-28	12
-	24,5%	12,9%	0-28	3
228/8893 (2,56%)	-	23,35%	0-30	12
-	439 (14,1%)	-	0-28	1
378/37456 (1%)	-	45 (16,9%)	0-28	12
172 (1,2%)	172 (15,15%)	66 (38,3%)	0-28	12

DISCUSIÓN

Casi dos neonatos de cada diez que nacen en nuestra maternidad acabará acudiendo cada año al SUP, valores no exagerados y semejantes a las comunicadas por otros países como USA (7) y España (8). Los neonatos suponen por otra parte solo un porcentaje pequeño del total de niños que acuden al SUP, aunque estas cifras son muy variadas según las características sociosanitarias y hospitalarias de cada país; las nuestras se asemejan a las de España (9), Portugal (10,11) y Francia (12) y se alejan de países como Pakistán y Turquía (5,13,14).

Al igual que otros autores hemos observado una clarísima preponderancia de visitas *motu proprio* al SUP (sin una visita previa a su pediatra o médico de familia). Se trata de un problema generalizado en España (3,9,15-18), Portugal (10,11) y otros países (4,12). Pensamos que estas visitas *autodecididas* impiden que la atención primaria actúe como acceso controlado al sistema sanitario y suponen una sobrecarga de los servicios de urgencia pediátricos (15,17-20).

Nuestra frecuencia de ingresos fue elevada y mayor que en otras series españolas y extranjeras (8,9,11,12) pero cercana a la canadiense (4). Al igual que otros hemos observado que la tasa de ingresos es mayor cuando el neonato es remitido por un profesional sanitario que cuando acude al SUP *motu proprio* (3, 9, 11, 12) y en aquellos niños que eran visitados en su centro de salud el día anterior al ingreso o el mismo. También la gravedad del cuadro que motiva la remisión al SUP incrementa, lógicamente, el porcentaje de ingresos en neonatología (12).

Por otro lado, los neonatos que acudieron al SUP *motu proprio* presentan cuadros clínicos más leves que aquellos referidos por profesionales (11,14,18), y la mayoría de los pacientes con cuadros más leves son remitidos desde el SUP a su domicilio (9) sin ser sometidos a exploraciones complementarias (no contamos con estos datos en nuestra serie). Esta situación nos deja un amplio margen de mejora para reducir nuestra frecuencia de ingresos ya que más de la mitad de estas visitas se pueden considerar como pseudourgencias o inadecuadas (9,10,12,18,21-24). No obstante, todo lo anterior respecto de la benignidad de los cuadros clínicos, también hay que considerar el temor o la prudencia del facultativo cuando se enfrenta a un recién nacido que le hace, pese a estar convencido de la probable banalidad del cuadro, bien por la presión de la angustia familiar bien por su propia prudencia, a ingresar al paciente en aras a la seguridad de ambos.

Se han descrito otros factores de riesgo para ser ingresado diferentes al de ser remitido por profesionales sanitarios: edad gestacional menor de 37 semanas, peso al nacimiento menor de 2500 gr (11), edad \leq de 7 días de vida (14), prematuridad e ingreso en UCIN (21) y en una serie aislada el tener menos de 2 semanas de vida (11). Ninguno de los dos primeros factores (edad

gestacional y peso al nacimiento) son significativos en nuestra serie, pero sí lo fue la ictericia como causa de ingreso en los pretérminos respecto de los a término (22). Paradójicamente hemos encontrado al igual que los lusos (10) que los niños de hasta una semana ingresaban menos que los mayores de esa edad y los autores lo atribuían a la ansiedad de los padres en estos primeros días de vida de sus hijos, lo que les haría consultar en gran número de ocasiones por problemas menores que no ameritan, finalmente, un ingreso hospitalario. Las causas más frecuentes de consulta en urgencias fueron las siguientes: trastornos fisiológicos del recién nacido (8,7%), infección respiratoria superior (6,7%), cólico o llanto (6,4%), ictericia (4,7%) y problemas con las tomas de alimento (2,9%), de forma semejante a otras series semejantes (3,4,9-11,14,21,25,28).

Un objetivo importante que nos planteamos en nuestro trabajo fue la búsqueda de factores que difiriesen entre los casos y los controles y que pudieran influir en la asistencia al SUP durante sus primeros 28 días de vida. Encontramos que existía más neonatos casos en: las poblaciones de Elda y Villena, con un padre y una madre en paro, con un padre y una madre con estudios bajos, con el antecedente previo de ingreso en el periodo neonatal, ocupando la primera posición en la fratría, habiendo acudido al SUP con una nota médica desde atención primaria, con una menor edad media del padre y una menor edad media de la madre.

La bibliografía a este respecto muestra resultados muy dispares. Otros también han encontrado esta diferencia en el nivel socioeconómico bajo (10), en la inexperiencia de los padres o en su carencia de formación/información (11,12), en la mayor juventud de las madres (generalmente menos de 25 años) (14,18,23,24), y en el menor número de hijos (17). Otros factores hallados por diferentes autores que se relacionan con las visitas al SUP son: Ser madre soltera, carecer de formación prenatal anteparto, ser primípara (4), parto instrumental y una edad gestacional elevada (4), edad menor de 14 días, edad gestacional menor de 37 semanas y no ser remitido por un pediatra (14,21). No obstante, a todo lo anterior, en Fuenlabrada no se observó relación entre las visitas al SUP y los siguientes factores: tipo de profesional que realizó la primera visita prenatal ambulatoria, edad y estudios de los padres, peso al nacimiento, alta precoz, ni tipo de lactancia (8). Respecto del momento del alta (precoz o tardía) los resultados son opuestos, a favor (18,25) y en contra (23). En nuestra serie no encontramos que influyera la distancia entre el domicilio y el centro sanitario (centro de salud y hospital), y son escasos los autores que han estudiado este parámetro. En unas urgencias generales españolas, sin distinguir por edades pediátricas, sí se observó que una reducción de la oferta sanitaria ambulatoria motivó un incremento en las visitas a las urgencias hospitalarias y que el número de llegadas *motu proprio* se incrementó un 55%, especialmente en aquellas poblaciones más distantes del centro sanitario (26). Otros no han demostrado este fenómeno (9,14) (Tabla 3).

Queremos señalar que en el modelo logístico multivariante los factores que se asociaron con las visitas al SUP de un neonato fueron: el trabajo de la madre y la edad de la madre, de modo que las madres más jóvenes y que trabajan como autónomas o están en paro presentan mayor probabilidad de visitas al SUP que aquellas que trabajan por cuenta ajena, ajustado por estudios de la madre, sexo, tipo de parto, número de hijos, edad gestacional, peso del neonato, longitud y perímetro cefálico. Sin llegar a ser significativo, también se asocia con mayor probabilidad de visitas a urgencias las madres con estudios de bachiller y con un hijo. Las demás variables actuaron como variables de confusión. Los indicadores del modelo logístico multivariante muestran un buen ajuste ($p < 0,001$, área ROC 0,7631 con IC (0,6727-0,8539).

Por el diseño del estudio los datos personales y sociosanitarios de los controles se recogieron de forma telefónica un mes después del nacimiento para asegurar que el niño no había formado parte de los casos; ello podría introducir un sesgo de recuerdo. Por otro lado, creemos que da fortaleza al trabajo que los **casos** se recabaron durante todo un año natural, de modo que incluyen todas las patologías ligadas a la estacionalidad.

CONCLUSIONES

Los neonatos pueden presentar una gran variedad de síntomas y signos que por su inespecificidad generan gran ansiedad en sus padres y numerosas visitas a los servicios de urgencias y con alto porcentaje de ingreso, probablemente más por prudencia del médico que por su gravedad clínica.

Por ello es fundamental que los médicos de urgencias conozcan los principales motivos de consulta y principales patologías de los neonatos en este periodo de la vida para poder detectar los problemas potencialmente graves.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kliegman RM, Geme JS, Schor NF. Nelson Tratado de Pediatría. 20th ed. Elsevier, editor. Barcelona; 2016. 51–57 p.
- Pérez Solís D, Pardo de la Vega R, Fernández González N, Ibáñez Fernández A, Prieto Espuñes S, Fanjul Fernández JL. Atención a neonatos en una unidad de urgencias pediátricas. *An Pediatr*. 2003; 59: 54–8. DOI: 10.1016/S1695-4033(03)78148-X
- Newman J. Breastfeeding problems presenting to the emergency department: Diagnosis and management. *Pediatr Emerg Care*. 1989; 5: 198–201. DOI: 10.1097/00006565-198909000-00016
- Millar KR, Gloor JE, Wellington N, Joubert GIE. Early neonatal presentations to the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2000; 16: 145–50. DOI: 10.1097/00006565-200006000-00001
- Lara H B, Aguilera F P, Garrido V M, Hirsch B T, Swadron S, Saldías P F. Consultas ambulatorias pediátricas atendidas en el Servicio de Urgencia de un hospital universitario. *Rev Chil Pediatr*. 2014; 85: 174–82. DOI: 10.4067/S0370-41062014000200006
- Drapkin Z, Franchek-Roa K, Srinivas GL, Buchi KF, Miescier MJ. Is my baby normal? A review of seemingly worrisome but normal newborn signs, symptoms and behaviors. *American Journal of Emergency Medicine*. 2019; 37: 1153 – 1159. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.03.028
- Lee HC, Bardach NS, Maselli JH, Gonzales R. Emergency department visits in the neonatal period in the United States. *Pediatr Emerg Care*. 2014; 30:315–318. DOI: 10.1097/PEC.0000000000000120
- Alfaro Iznaola CM, Domingo Comeche L, Hinojosa Mateo CM, Pérez Fernández C, Herrera Arias M, Vidal Esteban A, De las Heras Ibarra, S. Frecuentación en urgencias de los neonatos en un área suburbana de Madrid. *Acta Pediatr Esp*. 2017; 75: 7–8.
- Fornes Vivas R, Mustienes Bellot R, Navarro Juanes A, Robledo Díaz L, Carvajal Roca E. ¿Es adecuada la utilización del servicio de urgencias en el periodo neonatal? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2017; 19: 301 – 9.
- Ferreira H, Ferreira C, Tavares C, Aguiar I. Why are newborns brought to the emergency department? *Pediatr Emerg Care*. 2018; 34: 883–7. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001680
- Calado CS, Pereira AG, Santos VN, Castro MJ, Maio JF. What Brings Newborns to the Emergency Department?: A 1-Year Study. *Pediatr Res*. 2009; 25: 244–8. DOI: 10.1097/pec.0b013e31819e361d
- Richier P, Gocko X, Mory O, Trombert-Paviot B, Patural H. Étude Épidémiologique Des Consultations Précoces De Nouveau-Nés Aux Services D'Accueil Des Urgences Pédiatriques. *Arch Pediatr*. 2015; 22: 135–40. DOI: 10.1016/j.arcped.2014.10.004
- Ijaz N, Strehlow M, Ewen Wang N, Pirrotta E, Tariq A, Mahmood N, et al. Epidemiology of patients presenting to a pediatric emergency department in Karachi, Pakistan. *BMC Emerg Med*. 2018; 18: 1–9. DOI: 10.1186/s12873-018-0175-4
- Batu ED, Yeni S, Teksam O. The factors affecting neonatal presentations to the pediatric emergency department. *J Emerg Med*. 2015; 48: 542–7. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.12.031

15. Antón MD, Peña JC, Santos R, Sempere E, Martínez J, Pé-
rula LA. Demanda inadecuada a un servicio de urgencias
pediátrico hospitalario: factores implicados. *Med Clin*
(Barc). 1992; 99: 743-6
16. Sansa Pérez LI, Orús Escolá T, Juncosa Font S, Barredo
Hernández M, Travesía Casanova J. Frecuentación a los
servicios de urgencias hospitalarios: Motivaciones y ca-
racterísticas de las urgencias pediátricas. *An Esp Pediatr*.
1996; 44: 97-104.
17. Lapeña López de Armentia S, Reguero Celada S, García
Rabanal M, Gutiérrez Fernández M, Abdallah I, González
Aparicio H. Estudio epidemiológico de las urgencias pe-
diátricas en un hospital general. Factores implicados en
una demanda inadecuada. *An Esp Pediatr*. 1996; 44: 121-5.
18. Aleixandre Blanquer F, Rodríguez Gutiérrez M.A. , Lloret
Olcina V, Quesada Rico JA. Hiperfrecuentación en un ser-
vicio de urgencias pediátricas de un hospital general uni-
versitario. *Acta Pediatr Esp*. 2019; 77: 74-81.
19. Sansa Pérez LI, Orús Escolá T, Juncosa Font S, Barredo
Hernández M. Frecuentación a los servicios de urgencias
hospitalarios: Relación con la utilización de la atención
primaria en una población pediátrica. *An Esp Pediatr*.
1996; 44: 105-8.
20. Tapia Collados C, Gil Guillén V, Orozco Beltrán D, Bernál-
dez Torralba C, Ortuño Adán E. Hiperfrecuentación en las
consultas de Pediatría de Atención Primaria. *Rev Pediatr*
Aten Primaria. 2004; 6: 547-557.
21. Jain S, Cheng J. Emergency department visits and rehos-
pitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol*. 2006;
33: 935-45. DOI: 10.1016/j.clp.2006.09.007
22. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, et al. Early
discharge among late preterm and term newborns and
risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol*. 2006; 30:
61-8. DOI: 10.1053/j.semperi.2006.02.003
23. Kennedy TJT, Purcell LK, LeBlanc JC, Jangaard KA. Emer-
gency department use by infants less than 14 days of age.
Pediatr Emerg Care. 2004; 20: 437-42. DOI: 10.1097/01.
pec.0000132216.65600.1b
24. Pomerantz WJ, Schubert CJ, Atherton HD, Kotagal UR.
Characteristics of nonurgent emergency department use
in the first 3 months of life. *Pediatr Emerg Care*. 2002; 18:
403-8. DOI: 10.1097/00006565-200212000-00001
25. Sacchetti AD, Gerardi M, Sawchuk P, Bihl I. Boomerang
babies: Emergency department utilization by early dis-
charge neonates. *Pediatric Emergency Care*. 1997; 13:
365-8. DOI: 10.1097/00006565-199712000-00001
26. Pino-Moya E, Ortega-Moreno M, Gómez-Salgado J,
Ruiz-Frutos C. Determining factors for the increase in
self-referrals to the Emergency Department of a rural
hospital in Huelva (Spain). *PLoS One*. 2018; 13: 1-13.
DOI: 10.1371/journal.pone.0207199
27. Madden JM, Soumerai SB, Lieu TA, Mandl KD, Zhang F,
Ross-Degnan D. Effects of a law against early postpar-
tum discharge on newborn follow-up, adverse events,
and HMO expenditures. *N Engl J Med*. 2002; 347: 2031-
2038. DOI: 10.1056/NEJMsa020408
28. Fernández Ruiz C, Trenchs Sainz de la Maza V, Curcoy
Barcenilla AI. Asistencia a neonatos en el servicio de ur-
gencias de un hospital pediátrico terciario. *An Pediatr*
(Barc). 2006; 65: 123-8.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Heppe Montero M, Martínez Sánchez E, Olivas Monteagu-
do F, Quesada JA, Aleixandre Blanquer F. ¿Por qué acuden
los neonatos al servicio de urgencias?. *Actual Med*. 2021;
106(813): 165-176. DOI: 10.15568/am.2021.813.or03

STUDY OF THE HISTOLOGICAL AND ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF THE HUMAN ORAL MUCOSA.

A STEP TOWARDS THE DEVELOPEMENT OF TAILORED-ARTIFICIAL ORAL MUCOSA

ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y ANATÓMICAS DE LA MUCOSA ORAL HUMANA. UN PASO HACIA LA FABRICACIÓN DE MUCOSA ORAL ARTIFICIAL HECHA A MEDIDA

Ibáñez Cortés, Miguel^{1,2}; Garzón, Ingrid¹

¹ Tissue Engineering Group, Department of Histology, Faculty of Medicine, University of Granada, Spain.

² Postgraduate Master Program in Tissue Engineering and Advanced Therapies, University of Granada, Spain.

Recibido: 04/08/2020 | Revisado: 05/09/2020 | Aceptado: 23/10/2020

DOI: 10.15568/am.2021.813.rev01

Actual Med. 2021; 106(813): 177-187

Revisión

ABSTRACT

Several pathologies may affect the histological structure and physiology of the human oral mucosa, being necessary to use oral mucosa grafts. In this context, the scarce number of donors has increased the need to develop artificial substitutes of human oral mucosa, most of them, without attending to the histological differences found in the different anatomical areas of the oral cavity. The objective of the present bibliographic review is to carry out a histological description and a morphological classification of the human oral mucosa and to determine the translational potentiality of the new artificial models of oral mucosa.

Keywords:

Oral Mucosa;
Histology;
Anatomy;
Tissue Engineering.

RESUMEN

Diversas patologías afectan sustancialmente la estructura histológica y la fisiología de la mucosa oral humana haciendo necesario el uso de trasplantes de mucosa oral. En este contexto, el escaso número de donantes ha incrementado la necesidad de producir sustitutos artificiales de mucosa oral humana, la mayoría de ellos sin atender a las diferencias histológicas encontradas en las diferentes áreas anatómicas de la cavidad oral. El objetivo de la presente revisión bibliográfica es realizar una descripción histológica y una clasificación morfológica de la mucosa oral humana y determinar la potencialidad traslacional de los nuevos modelos artificiales de mucosa oral.

Palabras clave:

Mucosa oral;
Histología;
Anatomía;
Ingeniería Tisular.

INTRODUCTION

Oral cavity is part of the digestive system delimited by the lips in the anterior area, by the oropharynx in the posterior area, by the hard and soft palates in the superior area and by the tongue and mouth's floor in the inferior area. All of them are surrounded by oral mucosa, lining with the cheeks, teeth and gingiva (1). Histologically, oral mucosa is composed by superficial epithelium and underlying connective tissue and both,

epithelium and connective tissues are orchestrated by a basement membrane forming a mucosa with underlying less prominent submucosa (2,3). According to this, normal anatomical, histological and physiological conditions of the human oral mucosa could be affected by oral pathologies that may vary from infectious (ie, VIH, sífilis), traumatic (ie, traumatic ulcers, Linea Alba), congenital (ie, heterotopia, Bohn's nodules) and oncological (ie, melanoma, fibrosarcoma) diseases. In this context, current clinical treatments are mainly focused on the use of oral mucosa grafts (4-7).

Correspondencia

Ingrid Johanna Garzón Bello

Department of Histology, School of Medicine.

University of Granada.

E-mail: igarzon@ugr.es

However, the scarce number of oral mucosa donors and the associated drawbacks to the surgical technique, dramatically increase the need of artificial oral mucosa substitutes developed by tissue engineering. In this milieu, several oral mucosa models have been produced by tissue engineered varying from models formed by one or more keratinocytes layers mimicking epithelial tissue until full-thickness models consisting of keratinocytes layers and a connective tissue formed by fibroblasts making use of different commercial (ie, Matriderm®) or non-commercial (ie, fibrin-agarose) scaffolds (4,8,9).

Most of the patients can suffer lesions in the different areas of the oral cavity as gingiva, hard and soft palates, mouth's floor, lips, cheeks, ventral and dorsal tongue, taste papillae or lingual tonsil. Each anatomical area have been associated to specific histological characteristics, as number of epithelial layers, cytokeratin expression profile of epithelial keratinocytes and type of connective tissue which can be lax, semidense or dense (5,10). In this regard, the generation of artificial substitutes includes standardized oral mucosa with random characteristics for the replacement of injuries in oral cavity without attending to the histological differences of each anatomical area. In the present work, we have revised previously published data regarding the main histological features of oral mucosa from different anatomical areas of the oral cavity in order to develop in the future a histological-tailored artificial oral mucosa. In other words, the future artificial substitute will keep the same histological characteristics that the injured area of the oral cavity which has to be repaired.

HISTOLOGY OF NATIVE HUMAN ORAL MUCOSA

EPITHELIAL TISSUE

The epithelial tissue offers a structural barrier that protects against the mechanical forces, the entry of external substances or microorganisms and the loss of fluids (2). The main cells of epithelium are the keratinocytes (90% of the total epithelial cell) while the rest is divided between permanent cells as melanocytes, Langerman and Merkel cells (9%) and transitory cells as granulocytes, lymphocytes and monocytes (1%). Keratinocytes are responsible for creating all epithelial strata (basal and suprabasal layers), migrating from the deepest stratum to the most superficial and getting keratinized in this migration process (4,5). Basal layer is formed by keratinocytes with round nucleus that are in continuous division to ensure self-renovation of the epithelial tissue. Adjacent to this layer, spinous layer is composed by different layers of polygonal keratinocytes that are linked due to the presence of desmosomes-associated proteins and tonofilaments. Subsequently, granular layer is formed by squamous cells with small nucleus where keratohyaline granules and Odland's bodies are found. The most superficial layer is mainly composed

by anucleate cells with wide expression of involucrin and filaggrin as key markers of maturation. In this context, attending to the grade of keratinocytes maturation and the anatomical location, three types of stratified epithelium can be observed in the oral cavity: i) orthokeratinized where nuclei in the most superficial layer are absent, ii) parakeratinized where nuclei in the most superficial layer are pyknotic and iii) nonkeratinized epithelia where there is not this superficial layer (4,5,11-15).

BASEMENT MEMBRANE

Epithelial and connective tissue have a permanent crosstalk due to the presence of the basement membrane. The main function of the basement membrane is to serve as a barrier for the pass of negative charges and act as guide of cellular migration in the process of wound reepithelization (4,5). Basement membrane is composed by a basal lamina and reticular lamina. The basal lamina is synthesized by epithelial cells mainly composed of integrins, laminin 5, entactin, heparin sulfate, collagen IV, fibronectin among other proteins. The reticular lamina is synthesized by connective cells with the presence of glucosaminoglycan matrix and two types of fibers: i) anchor fibers of collagen VII and ii) reticular fibers as reticulin (trimeric collagen III) (15-17).

CONNECTIVE TISSUE AND SUBMUCOSA

The connective tissue of the native human oral mucosa can be lax, dense or semidense according to the anatomical location into the oral cavity. The key function of the connective tissue is to serve as nutritional support to the epithelium. The connective tissue cell population are mainly composed by fibroblasts, macrophages, lymphocytes, mast cells and plasmatic cells (4,5). Fibroblasts produce the fibrillar and non-fibrillar extracellular matrix as collagen I and VI, elastic fibers (elastin), reticular fibers (reticulin), proteoglycans (hyaluronic acid, heparin sulphate, syndecan, decorin) and glycoproteins (fibronectin, tenascin). Two zones are clearly defined in the connective tissue, the papillary layer and reticular layer. The papillary layer have a closed relation with epithelial rete ridges increasing the junction of both tissues and facilitating the exchange between epithelium and blood vessels. Apart from papillary layer, the reticular layer is located subjacent to the papillary layer and is rich in fibrillar components of the extracellular matrix (5,12,15,17, 8). Finally, connective tissue is linked to submucosa which is composed by lax connective tissue linked to subjacent tissues. The submucosa can be well-developed in areas exposed to masticatory forces or directly scarce in areas where there is rare movement. In addition, salivary glands, blood vessels, nerves and adipose tissue can be found in the submucosa (5,12,13,16,18).

ANATOMICAL CLASSIFICATION OF NATIVE HUMAN ORAL MUCOSA

Attending to the anatomical location in the oral cavity, the native human oral mucosa is classified in three types of oral mucosa with particular histological and functional characteristics (5,16,19) (Table 1):

1. Masticatory mucosa: plays an important role in supporting due to the intense friction and pression forces of the masticatory movement. This mucosa is found in gingiva and hard palade. Histological features include orthokeratinized or parakeratinized epithelium with great amount of rete ridges. In addition, the connective tissue may vary from semidense to dense. In the particular

case of the gingiva, there is a scarce submucosa that differs from the lateral surface of hard palate where the submucosa present glandular and adipose tissue.

2. Lining mucosa: the main function is the protection of the oral cavity inside acting as a barrier for microorganisms and other substances. Furthermore, elastic fibers are abundant allowing the streching and relaxing of the tissue. This mucosa is found in lips, soft palade, cheeks, ventral tongue surface and mouth's floor. Epithelium is nonkeratinized, connective tissue is lax or semidense and submucosa is well defined with salivary glands, adipose tissue and striated muscle fibers.

	Localization	Histology	Function	Immunohistochemistry	Bibliography
Masticatory mucosa	Gingiva	Thick parakeratinized epithelium, lax or semidense connective tissue with papillae and without submucosa	Support masticatory forces	CKs 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 18, 19	(5, 10, 16, 19, 22, 23, 25, 26)
	Hard palate	Thick orthokeratinized epithelium with dense connective tissue and without submucosa or with lax papillary connective tissue and well defined submucosa.		CKs 1, 6, 10, 16, 76	
Lining mucosa	Mouth's floor*	Lax and elastic connective tissue with submucosa linked to muscle Lax connective tissue without submucosa	Protection allowing the tissue streching and relaxing	CKs 4, 5, 6, 13, 14, 16, 19	(5, 10, 12, 16, 19, 24)
	Lips and cheeks*			CKs 1, 4, 5, 13, 14	
	Ventral tongue*			CKs 4, 5, 6, 13, 14, 16	
	Soft palate*			CKs 7, 8, 18, 19	
Specialized mucosa	Dorsal tongue**	Connective tissue and submucosa fusionated and linked to the muscle	Receive the taste stimuli	CKs 1, 2, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 16, 17	(5, 16, 19, 27, 28)
	Taste papillae**			CKs 1, 2, 4, 10, 11, 13, 16 ***	
	Lingual tonsil*		Defensive	CKs 5, 6, 7, 13, 14	

Table 1. Histological characterization of native human oral mucosa. Anatomical localization, histology, function and immunohistochemistry of epithelium. *: nonkeratinized epithelium. **: parakeratinized epithelium. ***: in taste buds, CKs 8, 18, 19 are expressed.

3. Specialized mucosa: in the case of mucosa with taste function, specially in dorsal tongue and taste papillae, a parakeratinized epithelium is found. For mucosa with defensive function, specially in lingual tonsil, a non-keratinized epithelium can be identify. Both types of specialized mucosas present connective tissue and submucosa.

CURRENT HISTOLOGY FINDINGS IN NATIVE HUMAN ORAL MUCOSA

Several works have used different histological techniques to identify tissue structure, cellular components and the extracellular matrix of native human oral mucosa. Most of the publications use rutinary hematoxylin and eosine for the visualization of acidophil and basophilic components (20). In addition, histological features for native human oral mucosas are also investigated by using immunohistology and histochemical techniques. In the present review, we pretend to highlight the most relevant findings of current histological studies regarding the epithelium, basal membrane, connective tissue and submucosa of the native human oral mucosa.

EPITHELIAL TISSUE

For histological study of the epithelium of the native human oral mucosa the most used histological technique is the immunohistochemistry to detect key epithelium-related proteins, cytokeratins (CKs). In this milieu, CKs are a cytoskeletal protein family of intermediated size synthesized by epithelial cells classically divided in type I or acidic proteins (CK 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 and others) and type II or basic proteins (CK 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) (21). Most of the scientific publications associate the expression of CKs 5-14 and 17 to the basal layer cells. The CKs 4-13, and 6-16 expression to the suprabasal layers and CKs 3-12 and 10 are linked to the most superficial epithelial layers of the keratinized oral mucosa (10,22-24) (Table 2). Different authors classify some CKs as specific of keratinized or nonkeratinized epithelia. However, this affirmation is not correct at all because of these CKs also can be found in the opposed epithelia. For example, Winning *et al* classified CKs 6-16 as specific proteins of keratinized epithelia but they are also found in nonkeratinized epithelium as mouth's floor and ventral tongue (10, 15, 24).

Several authors have used CKs as epithelial markers in the different types of oral mucosa (masticatory, lining, and specialized mucosa) (Table 1). First, for masticatory mucosa as gingiva showed possitive expression of CKs 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18 and 19 (10,25). In the case of masticatory mucosa as hard palate CKs 1, 6, 10, 16 and 76 were possitively expressed (10,22,23,26).

Secondly, in the case of lining mucosa as mouth's floor and ventral tongue CKs 4, 5, 6, 13, 14, 16 were found. However, CK 19 expression was exclusively found in mouth's floor (24). In contrast, lips and soft palate were substatially different. In the case of lips CKs 1, 4, 5, 13, 14 were expressed (12) and for soft palate CKs 7, 8, 18 and 19 were also positive (10). Furthermore, for lining mucosa as cheeks an epithelia pattern based on CKs expression was not found.

Finally, in areas with specialized mucosa as dorsal tongue and lingual tonsil a common CKs expression was found (CKs 5, 6, 13, 14) being CKs 1, 2, 4, 15, 16 and 17 exclusive for dorsal tongue. In the same way, CK 7 was unique for lingual tonsil (27,28). Different types of taste papillae are located along the tongue expressing on the top CKs 1, 2, 4, 10, 11, 13, 16. Strikingly, taste buds situated on the side of papillae show a high expression of CKs 8, 18, 19 similar to simple epithelium (28).

Another proteins involve in oral mucosa epithelial differentiation are filaggrin, involucrin and loricrin. According to this, filaggrin and involucrin were expressed in masticatory and specialized keratinized oral mucosa. Nonetheless, in non-keratinized epithelium as lining mucosa and lingual tonsil of specialized oral mucosa, filaggrin and involucrin proteins were absent (22,24) (Table 2).

Apart from the use of CKs as key epithelial markers, few authors have also used immunohistochemical techniques to detect another epithelial markers, usefull for the characterization of oral mucosa epithelium including CD44 (a cell-cell adhesion marker), desmoglein, desmoplakin, desmokolllin (desmosomes associated proteins), connexin-26 and 43 and α 4- β 6 integrins (junction of epithelial and connective tissue) that were expressed in all types of oral mucosa (5,12,15) (Table 2).

BASEMENT MEMBRANE

Histological characterization of basement membrane is based on immunohistochemical and histochemical techniques due to the amount of proteins of different nature. As we mentioned before, basement membrane is composed by basal lamina and reticular lamina. In this regard, few studies have reported the presence of BP 180, BP 230, ladinin, laminin-5, entactin, fibronectin and collagen IV as markers of basal lamina. In terms of reticular lamina, the literature have addressed the expression of collagen III and VII (15,29) (Table 3). All these markers play an important role in native human oral mucosa differentiation and characterization. Furthermore, histochemical techniques have detected glycoproteins of basement membrane using periodic acid-Schiff staining (11, 30). Moreover, for the reticular lamina characterization, Gomori's technique has been used to detect reticulin fibers formed by trimeric collagen type III (19,30) (Table 4).

	CK 3	CK 4	CK 5	CK 6	CK 10	CK 12	CK 13	CK 14	CK 16	CK 17
Stratum basal			+					+		+
Stratum spinosum		+		+			+		+	
Stratum granulosum		+		+			+		+	
Stratum corneum	+				+	+				
	Filaggrin	Involucrin	Loricrin	CD44	Desmoglein	Desmoplakin	Desmokollin			
Stratum basal				+	+	+	+			
Stratum spinosum					+	+	+			
Stratum granulosum										
Stratum corneum	+	+	+							
	Connexin-26		Connexin-43		α4-integrin		β6-integrin			
Stratum basal					+		+			
Stratum spinosum	+		+							
Stratum granulosum										
Stratum corneum										

Table 2. Characterization of epithelial markers in native human oral mucosa.
+: reported by the literature.

	BP180	BP230	Laminin-5	Entactin	Fibronectin	Collagen IV	Collagen III
Basement membrane							
Basal lamina	+	+	+	+	+	+	
Reticular lamina							+
Connective tissue							
Papillary layer							
Reticular layer							+
Submucosa							
	Collagen VII	Decorin	CD90	Tenascin	Collagen I	Collagen VI	CD31
Basement membrane							
Basal lamina							
Reticular lamina	+						
Connective tissue							
Papillary layer							
Reticular layer		+	+	+	+	+	+
Submucosa							+

Table 3. Characterization of the basement membrane, the connective tissue and the submucosa. +: reported by the literature.
+: reported by the literature.

	Mas	Pic	PAS	AB	Gom	Ver	ORO	Bibliography
Basement membrane								
Basal lamina			+					(5, 11, 30)
Reticular lamina					+			(19, 30)
Connective tissue								
Papillary layer			+	+		+		(5, 11, 19, 20, 30, 32)
Reticular layer	+	+	+	+	+	+		(5, 11, 19, 20, 30, 32)
Submucosa			+	+			+	(5, 12, 33)

Table 4. Histochemical characterization of the basement membrane, the connective tissue and the submucosa. +: positive staining. Mas: Masson staining for collagen I. Pic: picosirius staining for collagen I. PAS: periodic acid–Schiff staining for glycoproteins as integrins, laminins, entactin, fibronectin and tenascin. AB: alcian blue staining for proteoglycans as hialuronic acid, heparin sulphate, syndecan and decorin. Gom: Gomori's technique for reticulin formed by trimeric collagen III. Ver: Verhoeff staining for elastic fibers formed by elastin and fibrillin. ORO: Oil Red O staining for neutral lipids.

CONNECTIVE TISSUE AND SUBMUCOSA

Connective tissue is rich in fibrillar and non fibrillar components. The main fibrillar component is the collagen type I, III and VI that has been widely used for connective tissue characterization by immunohistochemistry techniques. Likewise, the non fibrillar components such as decorin and tenascin have been also identified by immunohistochemistry. CD90 positive expression has been linked to the mesenchymal origin of fibroblasts, the main cellular component of the connective and submucosa tissue (15,29,31) (Table 3).

The use of histochemistry techniques in native human oral mucosa characterization have included trichrome of Masson and picosirius stainings for the detection of collagen I. In addition, periodic acid–Schiff staining confirms the presence of glycoproteins as tenascin and fibronectin. For the detection of proteoglycans, alcian blue staining was used accompanied by the detection of other proteoglycans such as syndecan and decorin. Trimeric collagen III fiber called reticulin is visualized by the use of Gomori's technique. Finally, elastic fibers formed by elastin and fibrillin are confirmed by the Verhoeff staining (5,11,19,20,30,32) (Table 4).

Additionally, connective and submucosa tissues are immunohistochemically recognized by the use of endothelial markers as CD31 due to the presence of blood vessels and capillaries (5,12,29) (Table 3) and histochemically identified by the use of Oil Red O staining which colours the adipose tissue found in some types of submucosa (5,12,33) (Table 4).

HISTOLOGICAL STUDIES OF ARTIFICIAL ORAL MUCOSA DEVELOPED BY TISSUE ENGINEERING

Several research groups have developed different types of artificial oral mucosa (Table 5) using several epithelial, basement membrane, connective and submucosa tissue markers. However, in some cases morphological classification of artificial oral mucosa substitutes are rare mentioned or remain unclear. According to this, the analysis of the cytokeratin expression profile will be a helpful tool to classify the type of oral mucosa substitute and to match the proper substitute to recipient zone developing a tailored artificial oral mucosa substitutes.

In this regard, immunohistochemical methods for the classification of oral mucosa should include

proliferative basal cells markers as CKs 5 and 14 stratification and maturation of epithelial layer using CKs 4 and 13 markers, keratinization using markers as CKs 3, 10 and 12. According to the findings of the literature, to include a extended pool of cytokeratins will be helpful to classify the type artificial oral mucosa developed by tissue engineering (10,15,22-24).

Three groups, Garzón *et al*, Nishiyama *et al* and Almela *et al*, have used antibodies for the detection of cytokeratins associated with proliferative basal cells, stratification and keratinization (34-37). In contrast, numerous research groups have only describe CKs expression for one or two markers of proliferative basal cells, stratification or keratinization (38-48). However, Iida *et al* have not used any epithelial markers to characterize oral mucosa epithelium (49).

Furthermore, most of the artificial oral mucosa developed by tissue engineering have shown stratification and maturation of the epithelial tissue according to the positive expression of CK 4 and 13, both, present in suprabasal layers of epithelia (34-42,44,45,47,48). According to the cytokeratin expression profile, oral mucosa substitutes produced by Qi *et al*, Izumi *et al*, Bayar *et al*, Lauer *et al* and Almela *et al* could be classified as keratinized mucosa (34,39,44,46). Moreover, substitutes developed by Garzón *et al* and Sánchez-Quevedo *et al* are classified as non-keratinized mucosa (35,36,47). Nishiyama *et al* produced both types in their study (37).

According to the review of the literature, the scarce amount of cytokeratins used to characterize epithelium in artificial oral mucosa developed by tissue engineering may limit the possibility to classify the specific type of oral mucosa with the anatomical site. Nevertheless, there are few groups that produced artificial oral mucosa which can be classified as specific of an oral cavity area. Oral mucosa of Lauer *et al*, Garzón *et al* and Alaminos *et al* could be specific for gingiva but the lack of expression of CK 10 in artificial oral mucosa developed by Garzón *et al* and Alaminos *et al* should mimick in a better way the expression profile of the mouth's floor.

In addition, the oral mucosa of Garzón *et al* could be used for soft palate repair while the oral mucosa of Alaminos *et al* could be used for lips and dorsal tongue repair (35,36,38,44). Surprisingly, oral mucosa substitutes developed by Garzón and collaborators did not show keratinized cytokeratins expression *in vitro* but when the engineered tissue was implanted in athymic mice the expression pattern changed starting to express CK 10 (35,36). This finding point out the importance of *in vitro* and *in vivo* characterization of artificial oral mucosa.

FUTURE PERSPECTIVES

One of the main challenges in the field of bioengineered oral mucosa is to reproduce *in vitro* an artificial oral mucosa with the same epithelial characteristics of the specific injured anatomical area (34-49). To achieve this, future studies should be focused in the histological characterization of the different anatomical areas of native oral mucosa in order to establish the minimal criteria to develop artificial oral mucosa of specific anatomical areas. The last challenge in oral mucosa tissue engineering will be to produce vascularized artificial oral mucosa to ensure that post-implanted tissue will be linked to the human capillaries by anastomosis enhancing the graft survival of bioengineered tissue (50).

CONCLUSION

The knowledge of the main anatomical and histological features of the native human oral mucosa is essential for the fabrication of human oral mucosa substitutes. In this sense, the development of tailored-oral mucosa substitutes should require the deep characterization of cytokeratins expression profile in order to achieve the main characteristics of each type of oral mucosa in the oral cavity. In addition, the evidence that *in vivo* environment tend to modified the cytokeratin expression pattern is enough reason to recommend *in vivo* testing of newly-produce oral mucosa substitutes.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Souza LR, Oliveira MM, Basile JR, Souza LN, Souza ACR, Haikal DS, et al. Anatomical and Physiopathological Aspects of Oral Cavity and Oropharynx Components Related to Oropharyngeal Dysphagia. IntechOpen: Rijeka; 2015. DOI: 10.5772/60766
2. Kinikoglu B, Damour O, Hasirci V. Tissue engineering of oral mucosa: a shared concept with skin. J Artif Organs. 2015;18(1):8-19. DOI: 10.1007/s10047-014-0798-5
3. Mackenzie IC, Binnie WH. Recent advances in oral mucosal research. J Oral Pathol. 1983;12(6):389-415. DOI: 10.1111/j.1600-0714.1983.tb00353.x
4. Garzón I. Estudio de marcadores de diferenciación epitelial en mucosa oral construida por ingeniería tisular: Universidad de Granada; 2009.
5. Gómez ME, Campos A. Histología y embriología bucodental: bases estructurales de la patología, el diagnóstico, la terapeutica y la prevención odontológica. Panamericana: Madrid; 2002.

Cytokeratin expression												
	Proliferative		Stratification		Keratinization			Other				
Author/Bibliography	CK5	CK14	CK4	CK13	CK3	CK10	CK12	CK1	CK2	CK6	CK7	CK8
Yadev et al (48)				+								
Nishiyama et al (37)		+		+		+						
Nishiyama et al (37)		+		+		-						
Qi et al (46)						+						
Sánchez-Quevedo et al (47)				+		-						
Izumi et al (42)				+		+						
Iida et al (49)												
Kriegebaum et al (43)	+	+										
Bayar et al (39)					+							
Lauer et al (44)	+					+		+	+	+		
Garzón et al (35)	+		+	+		-					+	+
Garzón et al (36)	+		+	+		-					+	+
Chinnathambi et al (40)		+	+	+				+				
Almela et al (34)		+		+		+						
Alaminos et al (38)	+	+	+					+				
de Carvalho Días et al (41)		+		+								
Peña et al (45)	+			-						+		

Author/Bibliography	CK9	CK11	CK15	CK16	CK17	CK18	CK19	CK20
Yadev et al (48)								
Nishiyama et al (37)								
Nishiyama et al (37)								
Qi et al (46)				+				
Sánchez-Quevedo et al (47)								
Izumi et al (42)							+	
Iida et al (49)								
Kriegebaum et al (43)								
Bayar et al (39)								
Lauer et al (44)		+						
Garzón et al (35)							+	
Garzón et al (36)						+	+	
Chinnathambi et al (40)							+	
Almela et al (34)								
Alaminos et al (38)							+	
de Carvalho Días et al (41)								
Peña et al (45)								

Table 5. Cytokeratins expression pattern of artificial oral mucosas reported by the literature. +: positive CK reaction. -: negative CK reaction. White: cytokeratin expression not studied. Proliferative: proliferative basal cells cytokeratins (CKs 5 and 14). Stratification: stratification associated cytokeratins (CKs 4 and 13). Keratinization: keratinization associated cytokeratins (CKs 3, 10 and 12). Other: other cytokeratins (CKs 1, 2, 6, 7, 8, 9, 11, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

6. Mueller DT, Callanan VP. Congenital malformations of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40(1):141-60, vii. DOI: 10.1016/j.otc.2006.10.007
7. Koray M, Tosun T. Oral mucosal trauma and injuries. *IntechOpen: Rijeka*; 2019. DOI: 10.5772/intechopen.81201
8. Golinski P, Gröger S, Meyle J. Bioengineering and Analysis of Oral Mucosa Models. In: Kamolz LP, Lumenta D. (eds) *Dermal Replacements in General, Burn, and Plastic Surgery.* Springer, Vienna. 2013:173-92. DOI: 10.1007/978-3-7091-1586-2_15
9. Llamas S, Recuero I, Romance A, Garcia E, Pena I, Del Valle AF, et al. Tissue-engineered oral mucosa for mucosal reconstruction in a pediatric patient with hemifacial microsomia and ankyloglossia. *Cleft Palate Craniofac J.* 2014;51(2):246-51. DOI: 10.1597/12-245
10. Rao RS, Patil S, Ganavi BS. Oral cytokeratins in health and disease. *J Contemp Dent Pract.* 2014;15(1):127-36. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1502
11. Adams D. Keratinization of the oral epithelium. *Ann R Coll Surg Engl.* 1976;58(5):351-8.
12. Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. *Oral Anatomy, Histology and Embryology.* Mosby Elsevier: Kidlington; 2009.
13. Bergmeier LA. *Oral Mucosa in Health and Disease.* Springer: Cham; 2018.
14. Groeger S, Meyle J. Oral Mucosal Epithelial Cells. *Front Immunol.* 2019;10:208. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00208
15. Winning TA, Townsend GC. Oral mucosal embryology and histology. *Clin Dermatol.* 2000;18(5):499-511. DOI: 10.1016/s0738-081x(00)00140-1
16. Chandra S. CS, Chandra M., Chandra G. and Chandra N. *Textbook of Dental and Oral Histology with Embryology and Multiple Choice Questions.* Jaypee; 2010.
17. Groeger SE, Meyle J. Epithelial barrier and oral bacterial infection. *Periodontol 2000.* 2015;69(1):46-67. DOI: 10.1111/prd.12094
18. Moharamzadeh K, Colley H, Murdoch C, Hearnden V, Chai WL, Brook IM, et al. Tissue-engineered oral mucosa. *J Dent Res.* 2012;91(7):642-50. DOI: 10.1177/0022034511435702
19. Ciano J, Beatty BL. Regional quantitative histological variations in human oral mucosa. *Anat Rec (Hoboken).* 2015;298(3):562-78. DOI: 10.1002/ar.23097
20. Vela-Romera A, Carriel V, Martin-Piedra MA, Aneiros-Fernandez J, Campos F, Chato-Astrain J, et al. Characterization of the human ridged and non-ridged skin: a comprehensive histological, histochemical and immunohistochemical analysis. *Histochem Cell Biol.* 2019;151(1):57-73. DOI: 10.1007/s00418-018-1701-x
21. Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell.* 1982;31(1):11-24. DOI: 10.1016/0092-8674(82)90400-7
22. Dale BA, Salonen J, Jones AH. New approaches and concepts in the study of differentiation of oral epithelia. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1990;1(3):167-90. DOI: 10.1177/10454411900010030201
23. Guo JH, Maltha JC, He SG, Krapels IP, Spauwen PH, Steegers-Theunissen RP, et al. Cytokeratin expression in palatal and marginal mucosa of cleft palate patients. *Arch Oral Biol.* 2006;51(7):573-80. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2006.01.004
24. van der Velden L-A, Schaafsma H, Manni J, Ramaekers F, Kuijpers W. Expression of Cytokeratin Subtypes and Vimentin in Squamous Cell Carcinoma of the Floor of the Mouth and the Mobile Tongue. *Oto rhino laryngol nova.* 2001;11:186-92. DOI: 10.1159/000063015
25. Ouhayoun JP, Gosselin F, Forest N, Winter S, Franke WW. Cytokeratin patterns of human oral epithelia: differences in cytokeratin synthesis in gingival epithelium and the adjacent alveolar mucosa. *Differentiation.* 1985;30(2):123-9. DOI: 10.1111/j.1432-0436.1985.tb00523.x
26. Gibbs S, Ponc M. Intrinsic regulation of differentiation markers in human epidermis, hard palate and buccal mucosa. *Arch Oral Biol.* 2000;45(2):149-58. DOI: 10.1016/s0003-9969(99)00116-8
27. Clark MA, Wilson C, Sama A, Wilson JA, Hirst BH. Differential cytokeratin and glycoconjugate expression by the surface and crypt epithelia of human palatine tonsils. *Histochem Cell Biol.* 2000;114(4):311-21. DOI: 10.1007/s004180000198
28. Sawaf MH, Ouhayoun JP, Shabana AH, Forest N. Cytokeratin expression in human tongue epithelium. *Am J Anat.* 1990;189(2):155-66. DOI:10.1002/aja.1001890206
29. Heller M, Frerick-Ochs EV, Bauer HK, Schiegnitz E, Flesch D, Brieger J, et al. Tissue engineered pre-vascularized buccal mucosa equivalents utilizing a primary triculture of epithelial cells, endothelial cells and fibroblasts. *Biomaterials.* 2016;77:207-15. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.10.073
30. Oliveira AC, Garzon I, Ionescu AM, Carriel V, Cardona Jde L, Gonzalez-Andrades M, et al. Evaluation of small intestine grafts decellularization methods for corneal tissue engineering. *PLoS One.* 2013;8(6):e66538. DOI: 10.1371/journal.pone.0066538
31. Montano I, Schiestl C, Schneider J, Pontiggia L, Luginbuhl J, Biedermann T, et al. Formation of human capillaries in vitro: the engineering of prevascularized matrices. *Tissue Eng Part A.* 2010;16(1):269-82. DOI: 10.1089/ten.TEA.2008.0550
32. Carriel VS, Aneiros-Fernandez J, Arias-Santiago S, Garzon IJ, Alaminos M, Campos A. A novel histochemical method for a simultaneous staining of melanin and collagen fibers. *J Histochem Cytochem.* 2011;59(3):270-7. DOI: 10.1369/0022155410398001

33. Wang Y, Goulart RA, Pantanowitz L. Oil red O staining in cytopathology. *Diagn Cytopathol*. 2011;39(4):272-3. DOI: 10.1002/dc.21390
34. Almela T, Al-Sahaf S, Bolt R, Brook IM, Moharamzadeh K. Characterization of Multilayered Tissue-Engineered Human Alveolar Bone and Gingival Mucosa. *Tissue Eng Part C Methods*. 2018;24(2):99-107. DOI: 10.1089/ten.TEC.2017.0370
35. Garzon I, Sanchez-Quevedo MC, Moreu G, Gonzalez-Jaranay M, Gonzalez-Andrades M, Montalvo A, et al. In vitro and in vivo cytokeratin patterns of expression in bioengineered human periodontal mucosa. *J Periodontol Res*. 2009;44(5):588-97. DOI: 10.1111/j.1600-0765.2008.01159.x
36. Garzon I, Serrato D, Roda O, Del Carmen Sanchez-Quevedo M, Gonzales-Jaranay M, Moreu G, et al. In vitro cytokeratin expression profiling of human oral mucosa substitutes developed by tissue engineering. *Int J Artif Organs*. 2009;32(10):711-9. DOI: 10.1177/039139880903201002
37. Nishiyama K, Akagi T, Iwai S, Akashi M. Construction of Vascularized Oral Mucosa Equivalents Using a Layer-by-Layer Cell Coating Technology. *Tissue Eng Part C Methods*. 2019;25(5):262-75. DOI: 10.1089/ten.TEC.2018.0337
38. Alaminos M, Garzon I, Sanchez-Quevedo MC, Moreu G, Gonzalez-Andrades M, Fernandez-Montoya A, et al. Time-course study of histological and genetic patterns of differentiation in human engineered oral mucosa. *J Tissue Eng Regen Med*. 2007;1(5):350-9. DOI: 10.1002/term.38
39. Bayar GR, Aydintug YS, Gunhan O, Ozturk K, Gulses A. Ex vivo produced oral mucosa equivalent by using the direct explant cell culture technique. *Balkan Med J*. 2012;29(3):295-300. DOI: 10.5152/balkanmedj.2012.011
40. Chinnathambi S, Tomanek-Chalkley A, Ludwig N, King E, DeWaard R, Johnson G, et al. Recapitulation of oral mucosal tissues in long-term organotypic culture. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2003;270(2):162-74. DOI: 10.1002/ar.a.10021
41. de Carvalho Dias K, de Sousa DL, Barbugli PA, Cerri PS, Salih VM, Vergani CE. Development and characterization of a 3D oral mucosa model as a tool for host-pathogen interactions. *J Microbiol Methods*. 2018;152:52-60. DOI: 10.1016/j.mimet.2018.07.004
42. Izumi K, Terashi H, Marcelo CL, Feinberg SE. Development and characterization of a tissue-engineered human oral mucosa equivalent produced in a serum-free culture system. *J Dent Res*. 2000;79(3):798-805. DOI: 10.1177/00220345000790030301
43. Kriegebaum U, Mildenberger M, Mueller-Richter UD, Klammer U, Kuebler AC, Reuther T. Tissue engineering of human oral mucosa on different scaffolds: in vitro experiments as a basis for clinical applications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(5 Suppl):S190-8. DOI: 10.1016/j.oooo.2011.10.019
44. Lauer G, Schimming R. Tissue-engineered mucosa graft for reconstruction of the intraoral lining after freeing of the tongue: a clinical and immunohistologic study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59(2):169-75; discussion 75-7. DOI: 10.1053/joms.2001.20489
45. Pena I, Junquera LM, Meana A, Garcia E, Garcia V, De Vicente JC. In vitro engineering of complete autologous oral mucosa equivalents: characterization of a novel scaffold. *J Periodontol Res*. 2010;45(3):375-80. DOI: 10.1111/j.1600-0765.2009.01248.x
46. Qi F, Yoshida T, Koike T, Aizawa H, Shimane T, Li Y, et al. Construction and characterization of human oral mucosa equivalent using hyper-dry amniotic membrane as a matrix. *Arch Oral Biol*. 2016;65:26-34. DOI: 10.1016/j.archoral-bio.2016.01.011
47. Sanchez-Quevedo MC, Alaminos M, Capitan LM, Moreu G, Garzon I, Crespo PV, et al. Histological and histochemical evaluation of human oral mucosa constructs developed by tissue engineering. *Histol Histopathol*. 2007;22(6):631-40. DOI: 10.14670/HH-22.631
48. Yadev NP, Murdoch C, Saville SP, Thornhill MH. Evaluation of tissue engineered models of the oral mucosa to investigate oral candidiasis. *Microb Pathog*. 2011;50(6):278-85. DOI: 10.1016/j.micpath.2010.11.009
49. Iida T, Takami Y, Yamaguchi R, Shimazaki S, Harii K. Development of a tissue-engineered human oral mucosa equivalent based on an acellular allogeneic dermal matrix: a preliminary report of clinical application to burn wounds. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2005;39(3):138-46. DOI: 10.1080/0284431051006376
50. Wang K, Lin RZ, Melero-Martin JM. Bioengineering human vascular networks: trends and directions in endothelial and perivascular cell sources. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(3):421-39. DOI: 10.1007/s00018-018-2939-0

CONFLICT OF INTERESTS

The authors of this article declare that they have no conflict of interest with respect to what is stated in this work.

Si desea citar nuestro artículo:

Ibáñez Cortés M, Garzón I. Study of the histological and anatomical characteristics of the human oral mucosa. A step towards the development of tailored-artificial oral mucosa. *Actual Med*. 2021; 106(813): 177-187. DOI: 10.15568/am.2021.813.rev01

USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (IRA) EN EL SERVICIO DE URGENCIAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA.

USE OF NON-INVASIVE VENTILATION (NIV) IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE IN EMERGENCY DEPARTMENTS: A SYSTEMATIZED REVIEW

Matabuena-Gómez-Limón, María del Rocío^{1,2}; Leiva-Cepas, Fernando^{3,4,5}

¹ Ambulancias Socoservis: Socorrismos y Servicios (Córdoba, España).

² SSPA. Centro de Salud Carlos Castilla del Pino (Córdoba, España)

³ Departamento de Ciencias Morfológicas y Sociosanitarias. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba. Universidad de Córdoba.

⁴ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

⁵ GC-12. GICEAP. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Traslacional de Córdoba.

Recibido: 22/09/2020 | Revisado: 04/01/2021 | Aceptado: 14/02/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.rev02

Actual Med. 2021; 106(813): 188-197

Revisión

RESUMEN

El objetivo de esta revisión es revisar el uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en el servicio de urgencias.

Para ello se realizará una revisión sistemática cualitativa en distintas bases de datos, identificando artículos con la temática expuesta con una estrategia única; limitado a hallazgos de los últimos 5 años en español e inglés.

En un estudio realizado en la población pediátrica se concluyó que el manejo precoz de la IRA y el uso de cánulas nasales de alto flujo reducía el tiempo de hospitalización, las derivaciones a hospitales especializados, y otorgaba más autonomía a los hospitales regionales en su manejo, disminuyendo así el número de pacientes que precisaban del uso de técnicas invasivas. En el caso de pacientes con reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y su manejo precoz en el ámbito prehospitalario, se observó un aumento de la mortalidad en aquellos pacientes que fueron sometidos a alto flujo comparado con la oxigenoterapia convencional. Según los resultados de un metanálisis, se revisó que no había ningún beneficio en el uso de cánulas nasales de alto flujo frente a la terapia convencional o la VMNI, en el servicio de urgencias, en términos de necesidad de intubación, fallo de tratamiento, hospitalización y mortalidad.

Los datos no son concluyentes en ninguno de los estudios revisados y no hay acuerdo entre autores. Existe escasa bibliografía respecto al uso de VMNI en el servicio de urgencias, debido a que la gran mayoría de los estudios se centran en el uso de esta técnica en las unidades de cuidados intensivos.

En conclusión existe heterogeneidad en los resultados de los artículos revisados respecto al uso de VMNI en el servicio de urgencias.

ABSTRACT

The aim of this study is to revise the use of non-invasive ventilation (NIV) in patients with acute respiratory failure in emergency departments.

A systematized database review will be carried out by the search of articles attending the presented subject following a unique approach; restricting the results to findings in the last five years either in Spanish or English. A research performed in paediatric population concluded that the early management of acute respiratory failure and the use of high flow nasal cannulae reduced the hospitalization period and the referral to specialized hospitals, and gave more independence to regional hospitals in its management; reducing, therefore, the number of patients needing the implementation of invasive procedures. With respect to patients with exacerbations of the chronic

Palabras clave:

Insuficiencia respiratoria aguda;
Ventilación mecánica no invasiva;
Servicio de urgencias.

Keywords:

Acute respiratory failure;
Non-invasive ventilation;
Emergency department.

Correspondencia

María del Rocío Matabuena Gómez-Limón

Ambulancias Socoservis: Socorrismos y Servicios

Centro de Salud Carlos Castilla del Pino. Calle Estonia 26A · 14014 Córdoba, España

E-mail: rocio.matabuena.gl@gmail.com

obstructive pulmonary disease (COPD) and its early management in the prehospital care, an increase in the mortality in those patients who were exposed to high flow compared to the conventional oxygen therapy was observed. Following the results of a meta-analysis, no benefits were found in the use of high flow nasal cannulae opposed to the conventional therapy or NIV in the emergency departments, in terms of need for intubations, failures in the treatment, hospitalization and mortality. The data are inconclusive in all the studies analyzed and there is no agreement between the different authors. There is a scarce piece of bibliography regarding the use of NIV in the emergency departments due to the fact that the majority of the research are focused on the use of this techniques in intensive care units.

In conclusion, there is a diversity in the results of the revised articles according to the use of NIV in the emergency departments.

INTRODUCCIÓN

La IRA (1-7) se define como el fracaso de la función respiratoria, de la oxigenación y liberación de anhídrido carbónico. Su expresión se muestra en la disminución de la PaO_2 , o hipoxemia o el aumento de la PaCO_2 , hipercapnia. La IRA tiene un corto periodo de instauración (minutos, horas o días), sin haberse producido aún los mecanismos de compensación (2). En este estudio, nos centraremos en analizar la IRA o crónica reagudizada (descompensación aguda de enfermedad crónica respiratoria).

Las insuficiencia en sí misma no es una enfermedad. Es la consecuencia del fracaso de las funciones parciales que integran el sistema respiratorio (ventilación, difusión y perfusión). (1-3)

El trastorno ventilatorio (1) puede deberse a un mecanismo restrictivo, cuando la expansión pulmonar (com-

pliance) está limitada, o por un mecanismo obstructivo, como en el caso del enfisema, bronquitis crónica o asma.

Los valores gasométricos son esenciales para orientar el diagnóstico y el tratamiento posterior. Según Campbell (2), la IRA se define como la presencia de una hipoxemia arterial, donde PaO_2 (presión parcial de oxígeno) es menos de 60 mmHg, acompañado o no de hipercapnia, PaCO_2 (presión parcial de dióxido de carbono) es mayor de 45 mmHg.

El pH y el bicarbonato (COH_3) nos permite establecer el grado de compensación renal, y así poder discriminar una IR crónica de una aguda. (4)

Se considera la gasometría arterial como el "gold" estándar para establecer el diagnóstico de IR, conocer el estado ácido-base y monitorizar la respuesta al tratamiento. En la tabla 1 se muestran las características de la hipoxemia y la hipercapnia.

HIPOXEMIA	HIPERCAPNIA
Tipo 1	Tipo 2
PaO_2 debajo de 60 mmHg con normocapnia	PaCO_2 por encima de 45mmHg con hipoxemia
Parcial	Global
Predomina alteración en el intercambio gaseoso	Predomina alteración ventilatoria
Díscnea	Desorientación
Taquipnea	Obnubilación
Incoordinación toracoabdominal	Flapping
Cianosis	Taquicardia
Taquicardia	Hipertensión arterial
Hipertensión arterial	Hipotensión y bradicardia en fases avanzadas
Pulso paradójico	
Hipotensión y bradicardia en fases avanzadas	

Tabla 1. Características de hipoxemia e hipercapnia (1,2,5,6).

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en el origen de la IRA son seis (1,2,5,6) que se resumen en la Tabla 2:

- Alteración en el cociente ventilación/perfusión (V/Q): es el más común, causante de la hipoxemia, y que tiene buena respuesta a la aplicación de oxigenoterapia. Se produce un desequilibrio entre la ventilación y la perfusión alveolar.
- Hipoventilación alveolar: generalmente es debido a causas extrapulmonares, como sobredosis de depresores del sistema nervioso central o por patología neuromuscular. La hipercapnia está presente en estos casos, y existe una respuesta rápida al oxígeno positiva.
- *Shunt* intrapulmonar: la ventilación está afectada pero en este caso se mantiene la perfusión. Hay unidades alveolares que se perfunden pero no ventilan. Hay escasa respuesta a la aplicación de oxigenoterapia. Es debido a situaciones como el edema agudo de pulmón (EAP), el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) o a las atelectasias.
- Disminución de la FiO_2 (fracción inspirada de oxígeno): es el caso de las grandes altitudes o en la intoxicación por monóxido de carbono. Hay respuesta al oxígeno a alto flujo.

- Alteración de la difusión alveolocapilar: se limita básicamente a las enfermedades que afectan al intersticio pulmonar, como la fibrosis, es la causa menos común productora de hipoxemia.
- Alteración de la relación entre el transporte y consumo de oxígeno: ocurre en el caso del *shock* debido a que aumenta la extracción de oxígeno al reducirse el gasto cardíaco.

Ante la sospecha de IRA se debe confirmar el diagnóstico y determinar la causa desencadenante del cuadro respiratorio, por ello, tal y como se ha mencionado previamente es necesaria e imprescindible la realización de una gasometría arterial para confirmar la sospecha. Además, se basará el diagnóstico y posterior tratamiento en las siguientes pruebas. (2,4-6)

- Monitorización constantes vitales, como temperatura, frecuencia cardíaca y presión arterial entre otras.
- Realización de ECG (electrocardiograma), si fuera necesario. Esta tarea es propia del personal de enfermería para posterior interpretación del médico de urgencias, en este caso.
- Pulsioximetría: método no invasivo que se basa en la espectrofotometría. Este sistema solo ofrece información sobre la saturación de oxígeno (SpO_2),

MECANISMO	PaO_2	$PaCO_2$	RESPUESTA AL OXÍGENO	CAUSAS
Alteración de la V/Q	Baja	Normal/Alta	Sí	EPOC, asma...
Hipoventilación alveolar	Baja	Alta	Sí	Depresores del SNC, Enf. Neuromuscular
Shunt	Baja	Normal	Escasa/No	EAP, SDRA, atelectasias
Disminución de la FiO_2	Baja	Normal/Baja	Sí, alto flujo	Intoxicación monóxido de carbono, altitud.
Alteración en la difusión	Baja	Normal/Baja	Sí	Fibrosis pulmonar
Alteración transporte/consumo O_2	Baja	Normal	Sí	Shock séptico

Tabla 2. Mecanismos de producción de la IRA (1,2,5,6)

no aporta datos sobre la PaCO_2 o pH. Su fiabilidad viene comprometida en el caso de hipoperfusión periférica, hipotensión, anemia, hipovolemia. Una SpO_2 del 90% corresponde a una PaO_2 de 60 mmHg.

- Radiografía de tórax: para el diagnóstico diferencial y establecer posible etiología.
- Analítica sanguínea y/o de orina.

El tratamiento de la IRA comprende dos vías, el tratamiento de la causa originaria del cuadro respiratorio y el tratamiento específico de la IRA. En esta última se incluye lo siguiente (2,3,5,6):

- Asegurar la permeabilidad de la vía aérea. Siendo preciso retirar cuerpos extraños, o la aspiración de secreciones.
- Monitorización de constantes vitales.
- Canalización de vía venosa.
- Nutrición e hidratación adecuada.
- Tratamiento de la fiebre, anemia o de cualquier situación que conlleve a un aumento del consumo de O_2 .
- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica.
- Oxigenoterapia.

Mantener una buena oxigenación tisular es esencial en los casos de IRA. Por lo tanto en ocasiones se debe aportar oxigenoterapia para así elevar el O_2 inspirado y la cantidad del mismo en sangre. (5,6)

El objetivo es situar la PaO_2 mayor de 60 mmHg. Para ellos existen distintos dispositivos según la concentración de oxígeno que se quiera administrar (2,6):

1. Sistema de alto flujo: incluye las mascarillas con sistema Venturi. FiO_2 fija y constante, funciona independiente del patrón respiratorio del paciente, oscila entre 0'24-0'60. Se utiliza en el manejo inicial y en el caso de IRA hipercápnica (ajustada a la menor FiO_2 para mantener el valor PaO_2 por encima de 60mmHg)
2. Sistema de bajo flujo: parte del oxígeno inspirado procede del aire ambiente. Depende del patrón respiratorio del paciente:
 - Cánula nasal: flujo de oxígeno entre 1-3 litros, proporciona una FiO_2 entre 0'24-0'35.
 - Mascarillas con reservorio: proporciona una FiO_2 máxima dentro de la administración de oxígeno con mascarilla (0'60-0'95). Están indicadas en el caso de IR grave.

3. Alto flujo nasal: cánulas nasal de gran diámetro, aporta mezcla de oxígeno humidificado con el aire ambiente. Permite alcanzar una FiO_2 de 0'21-1, pudiendo llegar a un flujo de 60 l/m. Consigue disminuir el espacio muerto anatómico generando una presión positiva al final de espiración, aumentando el reclutamiento alveolar, el *compliance* pulmonar y el volumen corriente, lo cual se traduce en una disminución del trabajo respiratorio. Indicado en IR grave. Se utiliza como transición entre la ventilación invasiva a la vía convencional, por lo cual puede ser considerado como un tipo de VMNI.

Cuando la oxigenoterapia convencional fracasa debido a la gravedad y complejidad que presenta el paciente, se plantea el uso de ventilación mecánica. En este caso nos centraremos, en la modalidad no invasiva como apoyo a la ventilación espontánea del paciente que no precisa de técnicas invasivas como la intubación orotraqueal (IOT), o que aisle la vía aérea, como es el caso de la mascarilla laríngea. (7) El uso de la VMNI frente a la modalidad invasiva, reduce numerosas complicaciones que podrían conllevar un riesgo vital para el paciente (2,6,7). Los pacientes subsidiarios de VMNI serían aquellos con ventilación espontánea, colaboradores, con nivel de conciencia adecuado, aquellos que presenten una IRA que no responda a tratamiento convencional e IRA hipercápnica. (6,7)

Con la VMNI (5,7) conseguimos disminuir la hipoxemia más eficazmente que con el aporte de oxígeno convencional, mejorando la ventilación de los campos pulmonares, reclutando unidades alveolares para un adecuado intercambio gaseoso. Al aplicar VMNI mejora la dinámica respiratoria, y se alivian los signos de fatiga y el trabajo respiratorio. La fatiga respiratoria produce mayor hipoxemia e hipercapnia con lo que aumentan aún más la frecuencia respiratoria y el trabajo respiratorio, lo cual contribuye al inicio de la acidosis láctica.

La VMNI (2,5,7) limitada por presión es la más adecuada para procesos agudos, es un mecanismo que otorga más comodidad al paciente que la modalidad controlada por volumen. En este modo la variable independiente es la presión, mientras que el volumen depende de la presión programada y de la mecánica pulmonar. En VMNI se dividen básicamente en modo BIPAP y modo CPAP.

La CPAP (2,5,7) consiste en la aplicación de una presión positiva continua en la vía aérea a un único nivel, manteniéndose una presión constante durante todo el ciclo respiratorio. La acción de la CPAP se basa en la reducción del shunt intrapulmonar mediante el reclutamiento de unidades alveolares colapsadas, con mejoría de la capacidad residual pulmonar y de la distensibilidad pulmonar (*compliance*). Su principal indicación (5,7) es corregir la hipoxemia y contrarrestar la Auto-PEEP en procesos obstructivos donde el diafragma se contrae sin generar flujo lo que aumenta la presión intraalveolar.

En el modo BIPAP (5,7,8) (*bilevel* o presión positiva en la vía aérea de doble nivel) el paciente respira de forma espontánea, a la vez que se aplica una presión en la vía aérea a dos niveles. La IPAP es la presión prefijada durante la inspiración. La EPAP es la presión pautada durante la espiración, siendo la diferencia entre ambas la presión de soporte efectiva. Esta modalidad estaría especialmente indicada en IRA hipercápnica para disminuir los esfuerzos ventilatorios.

La BIPAP comparativamente con la CPAP (7,8), puede mejorar los signos vitales más rápidamente, pudiendo disminuir el trabajo respiratorio con mayor eficacia.

Existen distintas interfases que son aquellos dispositivos que comunican al paciente con el ventilador, así pues, pueden ser dispositivos tipo mascarilla nasal y buconasal, o tipo casco (helmet). La interfase más utilizada en el servicio de urgencias es la buconasal al ser más efectiva en paciente agudo, como inconveniente imposibilita comer o expectorar, lo que puede disminuir la tolerancia por parte del paciente.

En la Tabla 3, se identifican los principales tipos de respiradores y sus características diferenciales más básicas.

- 65 millones de personas padecen EPOC de moderada a grave, de los que aproximadamente mueren tres millones cada año, convirtiéndose en la tercera causa de muerte en el mundo.
- Se calcula que 334 millones de personas sufren de asma a nivel mundial.
- La neumonía es una de las principales causas de muerte entre los más jóvenes y ancianos.
- Las enfermedades respiratorias constituyen 5 de las 30 causas más comunes de muerte, siendo la EPOC y las infecciones de las vías respiratorias la tercera y cuarta causa.

El objetivo de este estudio es revisar el uso de VMNI en pacientes con IRA en el servicio de urgencias.

Como profesional de enfermería, decidí ahondar en el estudio y manejo de pacientes con IRA, que supone un grueso importante de las unidades en las que he desarrollado y desarrollo mi labor profesional, tanto en el servicio de urgencias como en las plantas de hospitalización. Considero fundamental que el

Respiradores (UCI)	Respiradores limitados por presión	Respiradores limitados por volumen
Aplica tanto VMI como VMNI.	VMNI, la variable independiente es la presión.	No VMNI, la variable independiente es el volumen.
Proporciona una FiO ₂ exacta.	No proporciona FiO ₂ exacta.	No proporciona FiO ₂ exacta.
Mayor monitorización y alarmas.	Menos monitorización.	Alarmas.
Difícil control de fugas.	Compensa fugas.	No compensa fugas.
Para cualquier tipo de paciente.	Para pacientes con control de la respiración.	Pacientes con alta dependencia.

Tabla 3. Tipos de respiradores y características (7,8)

Según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) (9) correspondiente al año 2017, la neumología se sitúa en tercer lugar con casi 48.000 defunciones, agrupando la causa de defunción por enfermedades y según especialidades médicas en España.

El impacto a nivel mundial supone una importante carga de salud, como así publicó el Foro de Sociedades Internacionales Respiratorias (FIRS) (10), donde se muestran los siguientes datos del año 2017:

personal de enfermería cuente con las aptitudes para el manejo y cuidado de estos pacientes, conociendo el manejo de la VMNI en el servicio de urgencias.

La recogida de información y la valoración inicial en el servicio de urgencias se lleva a cabo por el profesional de enfermería en triaje, por lo tanto, la enfermera debe saber identificar patrones de gravedad en un paciente con patología respiratoria para un rápido abordaje diagnóstico y terapéutico. El profesional de enfermería toma un papel esencial como parte del

equipo multidisciplinar del servicio de urgencias, en la toma de constantes, canalización de la vía venosa y la aplicación del tratamiento prescrito por el facultativo con los cuidados de enfermería pertinentes. Conocer los cuidados específicos ante un paciente con oxigenoterapia, y más concretamente con VMNI, ayuda a evitar complicaciones de su uso: como la sequedad de las mucosas y el riesgo de heridas por presión debido al uso de la interfase.

La elección del tema viene amparada por la actualidad del mismo tras la declaración del nuevo SARS-CoV-2. Conocer el protocolo de actuación al ingreso del paciente en el servicio de urgencias como el manejo terapéutico es esencial para el aporte de unos cuidados de calidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño empleado en este estudio es el de una revisión sistemática cualitativa (11) durante el mes de julio de 2020.

En los criterios de elegibilidad, seleccionados para el desarrollo del estudio, se incluyeron en la búsqueda todas aquellas publicaciones orientadas a los objetivos de esta revisión, que no sobrepasaran los 5 años desde su publicación, debido a la constante actualización de las terapias ventilatorias, y que se encontrara en español e inglés. Fueron excluidas, por tanto, aquellas publicaciones de carácter divulgativo como columnas de prensa, editoriales u otros artículos de opinión. También fueron excluidos aquellos artículos cuyo marco de acción transcurriera en unidades de cuidados intensivos.

Las bases de datos utilizadas para llevar a cabo el estudio fueron en formato electrónico nacionales e internacionales así como: Medline (Pubmed), Scopus y Cochrane. Los términos empleados para la consecución de la búsqueda en las bases de datos fueron las palabras clave (MeSH) obtenidas en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de la Biblioteca Virtual en Salud y terminología libre usando las palabras clave de las publicaciones más relevantes (Tabla 4).

Para la realización de las búsquedas de artículos en las distintas bases de datos se compuso una estrategia única y común para todas ellas, recurriendo a los operadores booleanos “AND” y “OR”, resultando de la siguiente forma: (acute respiratory failure) AND (noninvasive ventilation) OR (respiratory insufficiency) AND (emergency department).

La búsqueda realizada en la base de datos Pubmed se limitaron los resultados en función de los siguientes filtros: ensayos clínicos, metanálisis y ensayo controlado aleatorizado, y como idiomas el español y el inglés, obteniendo así 59 resultados, de los cuales se seleccionaron 2 artículos. Del resto de artículos, fueron descartados 57 porque el contenido de los mismos no se centraba en la temática descrita.

En la base de datos Scopus se limitó la búsqueda a los documentos tipo “artículo” en español e inglés, obteniendo 53 resultados de los cuales fueron seleccionados 3 artículos. Los otros artículos fueron desechados al no cumplir con los objetivos definidos.

La búsqueda realizada en Cochrane se limitó a ensayos clínicos y revisiones “Cochrane” en español e inglés. Se obtuvieron 98 resultados de los cuales fueron seleccionaron 4 artículos, los otros 94 resultados fueron descartados al no centrarse en los objetivos definidos.

En definitiva, tras la búsqueda, se obtuvieron la totalidad de 210 artículos, de los cuales solo 9 eran candidatos a ser incluidos en la revisión. Al intentar acceder a ellos fueron descartados 5 artículos, uno por estar repetido, dos por solo tener acceso al resumen, otro por encontrarse en fase de reclutamiento, y uno de los ensayos al no progresar en el estudio. Además se consultó en el “Journal Citation Reports” (JCR), el factor de impacto, para poder conocer la calidad, de los artículos de las revistas que publican los artículos revisados, el cual será mostrado en el Anexo, junto con otras características como: año de publicación en la revista, cuartil, tipo de estudio y número de citaciones.

De los artículos revisados 2 eran analíticos y 2 eran revisiones. Los trabajos están indexados con un mínimo de 1’224 de índice de impacto y un máximo de 7’890.

Términos MeSH	Vocabulario libre
Respiratory insufficiency	Acute respiratory failure
Noninvasive ventilation	
Emergency department	

Tabla 4. Términos MeSH y de vocabulario libre.

RESULTADOS

En la Figura 1, es descrita la estrategia de localización, selección y descarte de los artículos durante la búsqueda. A su vez, en la Tabla 5 se representan todos los artículos utilizados en esta revisión bibliográfica en relación a la base de datos correspondiente.

A continuación, se describirán los resultados obtenidos tras la lectura de los artículos seleccionados, conforme a los objetivos específicos de investigación definidos.

La IRA es una patología común en el servicio de urgencias (12), donde la oxigenoterapia cobra un valor importante en aquellos casos donde predomina la hipoxia. Según los resultados obtenidos en

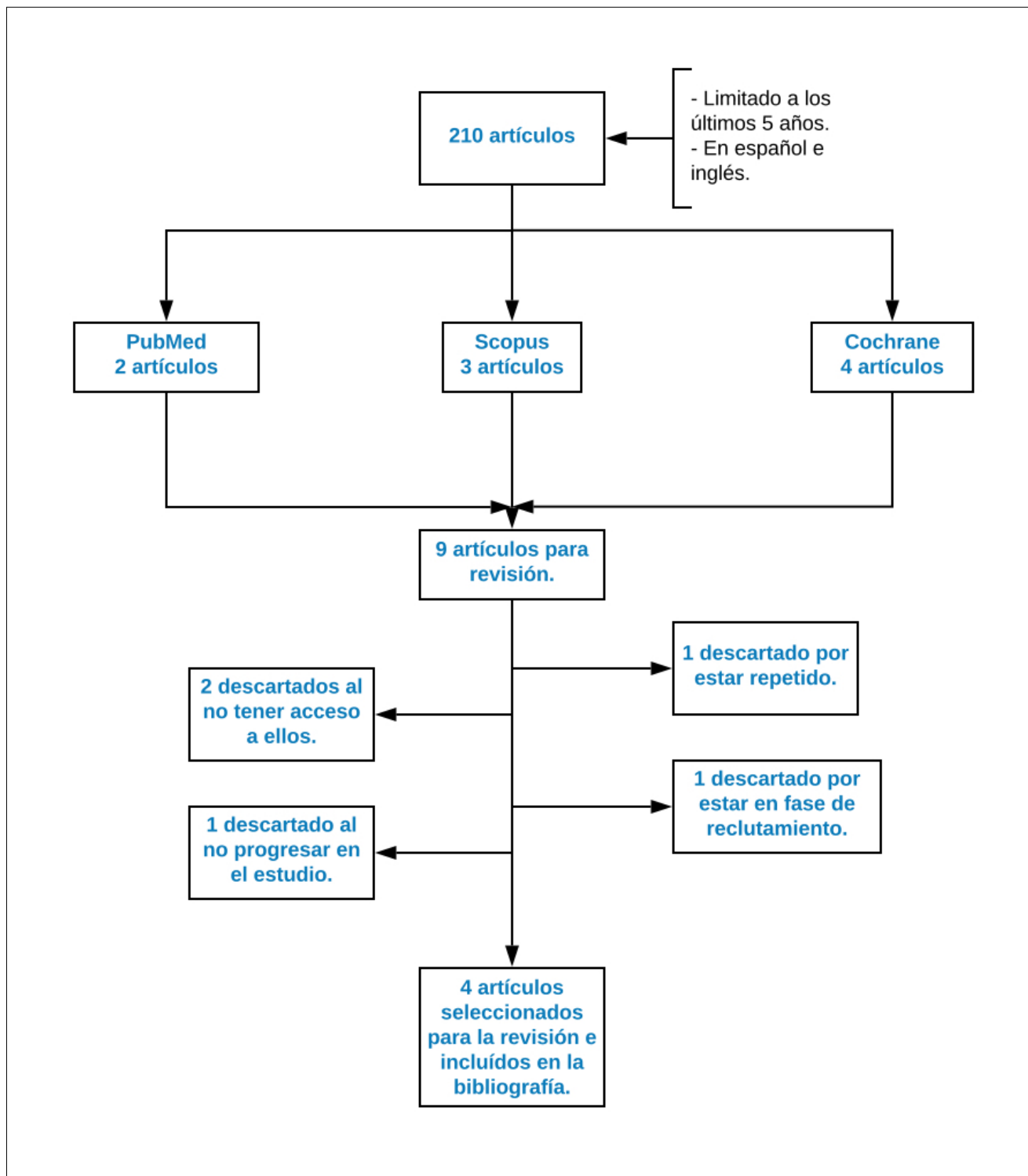


Figura 1. Diagrama de flujo

Bases de datos	PubMed	Scopus	Cochrane
Nº artículos	2	1	1

Tabla 5. Artículos utilizados en relación a la base de datos.

un metanálisis (13) comparativo de alto flujo y VMNI frente a la oxigenoterapia convencional en el departamento de urgencias, concluyeron que no había ningún beneficio en el uso de cánulas nasales de alto flujo frente a la terapia convencional o la VMNI en términos de necesidad de intubación, fallo de tratamiento, hospitalización y mortalidad. Objetivaron mejor tolerancia por parte del paciente a la oxigenoterapia convencional. En este estudio no se contempló la mejora de la disnea con el uso de las diferentes terapias debido a la heterogeneidad de las escalas para su estimación. Sin embargo, en uno de los ensayos revisados, encontraron mejores resultados en el grupo que fue sometido a terapia de alto flujo en cuestión de respuesta respiratoria, comodidad del paciente y facilidad de adhesión al tratamiento.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una progresiva e irreversible destrucción del parénquima pulmonar y cambios estructurales en las pequeñas vías aéreas, asociado a un proceso inflamatorio crónico. Esta patología suele cursar con exacerbaciones y episodios de IRA donde la disnea, la tos y la producción de esputo se incrementa notablemente y que puede precisar de hospitalización. Estos pacientes pueden desarrollar una hipoventilación alveolar que cursa con hipercapnia e hipoxemia. En un estudio (14) realizado respecto al uso de alto flujo vs. oxigenoterapia convencional en pacientes con EPOC reagudizada en el servicio prehospitalario, se observó una diferencia en la mortalidad con 11 fallecidos con el uso de alto flujo comparado con 2 fallecidos en la terapia estándar. Todas aquellas muertes ocurrieron una vez llegados al hospital, un 70% se produjeron en los primeros 5 días de ingreso. En la comparación de la gasometría arterial, duración de la hospitalización y el tipo de ventilación utilizada en el ámbito hospitalario, en relación a ambas opciones terapéuticas, no se observaron diferencias significativas.

En un estudio (15) realizado en distintos hospitales de Australia y Nueva Zelanda, se investigó el uso precoz de cánulas nasales de alto flujo en niños de entre 1 y 4 años que presentaban IRA hipoxémica en el servicio de urgencias. En niños la IRA de carácter hipoxémico, es debido principalmente a neumonías, infecciones del tracto respiratorio, asma o bronquiolitis. El mecanismo de reclutamiento y asignación del tratamiento se realizó de forma aleatoria en aquellos pacientes subsidiarios de oxigenoterapia con una SpO_2 menor de 90/92%. Se utilizaron las cánulas nasales de alto flujo con el sistema AIRVO-2, con una FiO_2 de 0'21 inicial, con medición de SpO_2 a los 10 minutos en aquellos pacientes con la

SpO_2 entre 85% y 91%, ambos inclusive. Si la SpO_2 se mantenía por debajo de 90/92% se incrementaba la FiO_2 hasta conseguir una SpO_2 mayor de esta cifra. En el caso de pacientes con SpO_2 por debajo de 85%, se incrementó la FiO_2 hasta conseguir elevar el porcentaje de oxígeno entre el 92-98%, permitiendo periodos de hiperoxia con SpO_2 al 100%. En el caso del grupo en el que se recurrió al uso de oxigenoterapia convencional, se utilizaron cánulas nasales estándar con un flujo máximo de 2-4 L/min, y en el caso del uso de mascarilla buco-nasal con un flujo máximo de 8 L/min.

Tras incluir en el estudio un total de 1512 pacientes pediátricos se concluyó que el uso de alto flujo redujo el tiempo de hospitalización, se redujeron también las derivaciones a hospitales pediátricos especialistas, otorgando a los hospitales regionales más autonomía en el manejo de estos pacientes. Comprobaron que el manejo precoz de la IRA hipoxémica disminuía el número de paciente que precisaban del uso de técnicas invasivas.

DISCUSIÓN

No existe acuerdo entre autores en base a los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas.

Los estudios realizados son escasos, y por lo tanto la bibliografía, que existe acerca del uso de VMNI o alto flujo en el servicio de urgencias. La mayoría transcurren dentro de unidades de cuidados intensivos, por lo cual es una limitación de esta revisión, ya que no existen conclusiones consolidadas del uso de este tipo de tratamiento en pacientes con IRA en el servicio de urgencias. Además, existen varios ensayos clínicos llevados a cabo actualmente, cuyos resultados preliminares no se han publicado están en fase de reclutamiento.

En el caso de la unidad de cuidados intensivos se ha constatado una reducción de la tasa de intubación y un aumento de la supervivencia en aquellos pacientes con IRA moderada sometidos a VMNI u oxigenoterapia de alto flujo, disminuyendo así la estancia hospitalaria en estas unidades y la co-morbilidad asociada al ingreso en dichas unidades. (2)

A pesar, de la escasa evidencia científica al respecto, el uso de VMNI en servicios de urgencias como en emergencias extrahospitalaria es un tratamiento actualizado (6,7,1-19) y cada vez más extendido.

Por lo tanto, es prudente la implementación de líneas de investigación futuras que permitan realizar más estudios al respecto, que puedan demostrar los beneficios del abordaje precoz en el servicio de urgencias de la IRA con VMNI. En esta integración de la VMNI en los servicios de urgencias, es esencial que el profesional de enfermería esté formado tanto en su funcionamiento como en las posibles consecuencias de su uso en el paciente, para así poder prever las posibles complicaciones que conlleva, como por ejemplo el uso de la interfase y la formación de heridas por presión debido a un uso continuado o la sequedad de mucosas, para favorecer la adhesión del paciente al tratamiento; así como el mantenimiento adecuado de las líneas de suministro de aire para evitar complicaciones infecciosas asociadas. Conocer el manejo de estos pacientes y su requerimiento es primordial para ofrecer unos cuidados de calidad.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos son heterogéneos partiendo de escasa bibliografía publicada respecto al uso de VMNI en el servicio de urgencias.

- En el caso de pacientes pediátricos sometidos a terapia precoz de alto flujo en urgencias en IRA hipoxémica, se comprobó que su uso respecto al uso de la oxigenoterapia convencional reportaba beneficios en cuestión de la disminución de la tasa de aquellos que precisaban ingreso en unidades de cuidados intensivos u hospitales pediátricos para la aplicación de técnicas invasivas, al igual que disminuían los días de hospitalización.
- Sin embargo, en pacientes con EPOC sometidos al uso de cánulas nasales de alto flujo en ámbito prehospitalario comparado con oxigenoterapia estándar, se reportó en un estudio, con escaso número de integrantes, mayor número de defunciones hospitalarias en el primer grupo que en el segundo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro del Pozo S. Manual de patología general. 5ª edición. Barcelona: Masson; 2004. 14: 101-114.
2. Gutiérrez Muñoz F. Insuficiencia respiratoria aguda. Acta méd. peruana [Internet]. 2010 Oct [citado 2020 Mayo 19]; 27(4): 286-297.
3. Jiménez M, Abellán Van Kan G. Tratado de geriatría para residentes. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2007.
4. Shapiro B. Aplicaciones Clínicas de los gases sanguíneos. 5ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires; 1997. 6: 94-104.
5. Arnedillo A, García P, García J. Valoración del paciente con insuficiencia respiratoria aguda y crónica. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Neumología. Neumosur 2a Ed; 2010; 225-232.
6. Bibiano Guillén C. Manual de Urgencias. 3ª edición. Grupo Saned; 2018; 417-430.
7. Ayuso Baptista F, Jiménez Moral G, Fonseca Del Pozo F. Manejo de la insuficiencia respiratoria aguda con ventilación mecánica no invasiva en urgencias y emergencias. Emergencias; 2009; 21: 189-202.
8. Barrot E, Sánchez E. Ventilación Mecánica No Invasiva. Manual SEPAR de Procedimientos. 2008; 16: 7-84.
9. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. En España, con casi 48.000 defunciones, las enfermedades neumológicas con la tercera causa de muerte. 2019.
10. Foro de las Sociedades Respiratorias Internacionales. El impacto global de la Enfermedad Respiratoria. 2ª edición. México; 2017; 9.
11. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. Health Inf Libr J. 2009;26(2):91-108. DOI: 10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x
12. Cabrini L, Brusasco C, Roasio A, et al. Non-invasive Ventilation for early General ward respiratory failure (NAVIGATE): A multicenter randomized controlled study. Protocol and statistical analysis plan. Contemp Clin Trials. 2019;78:126-132. DOI: 10.1016/j.cct.2019.02.001
13. Tinelli V, Cabrini L, Fominskiy E, et al. High Flow Nasal Cannula Oxygen vs. Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Ventilation in Emergency Department Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Emerg Med. 2019;57(3):322-328. DOI:10.1016/j.jemermed.2019.06.033
14. Kopsaftis Z, Carson-Chahhoud KV, Austin MA, Wood-Baker R. Oxygen therapy in the pre-hospital setting for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 1. Art. No.: CD005534. DOI: 10.1002/14651858.CD005534.pub3.
15. Franklin D, Shellshear D, Babel FE, et al. Multicentre, randomised trial to investigate early nasal high-flow therapy in paediatric acute hypoxaemic respiratory failure: a protocol for a randomised controlled trial—a Paediatric Acute respiratory Intervention (PARIS 2). BMJ Open 2019;9:e030516. Doi: 10.1136/bmjopen-2019-030516
16. De Dios Perera C, Rosales Rosales D, Alfonso López M, Rodríguez Sánchez V. Uso de la ventilación mecánica no invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos de Contramestre. MEDISAN. 2012;16(10): 1524-1532.

17. Dolz Domingo, Martínez M. Guía para la utilización de la ventilación mecánica no invasiva en urgencias. Hospital de Sagunto. 2016. 1-16.
18. Rodríguez R, Quirós J.M, Reina D. VMNI en el Servicio de Urgencias. Manual de VMNI de HGUCR. 2003 (12): 43-48.
19. Jacob J, Zorrilla J, Gené E, et al. Ventilación no invasiva en los servicios de urgencias hospitalarios públicos de Cataluña. Estudio VENUR-CAT. Medicina Intensiva. 2018; 42(3): 141-150.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

No se ha recibido financiación externa para la elaboración de dicha revisión.

Si desea citar nuestro artículo:

Matabuena-Gómez-Limón MR, Leiva-Cepas F. Uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en el servicio de urgencias: Una revisión sistemática cualitativa. Actual Med. 2021; 106(813): 188-197. DOI: 10.15568/am.2021.813.rev02

ESTESIONEUROBLASTOMA, UNA ENTIDAD CLÍNICOPATOLÓGICA POCO FRECUENTE

ESTHESIONEUROBLASTOMA, A RARE CLINICAL-PATHOLOGICAL ENTITY

Torrecilla Martínez, Antonio¹; Ros Gracia, Remedios¹; Leiva-Cepas, Fernando^{1,2}

¹ Departamento de Ciencias Morfológicas. Sección de Histología. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba. Córdoba

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Reina Sofía". Córdoba.

Recibido: 18/11/2020 | Revisado: 15/01/2021 | Aceptado: 11/03/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.cc01

Actual Med. 2021; 106(813): 198-201

Caso Clínico

RESUMEN

Presentamos un caso de estesioneurolblastoma o neuroblastoma olfatorio, tumor poco frecuente, de etiología desconocida, que se manifiesta como lesión ocupante en la fosa nasal, con síntomas inespecíficos. En este caso clínico se revisa su expresividad clínica, así como su diagnóstico y tratamiento. Es importante que el clínico considere esta patología en el diagnóstico diferencial de clínica cerebral y nasal inespecífica, sobre todo en aquellos casos en los que se evidencia una lesión ocupante de espacio mediante pruebas de imagen, dado su especial manejo.

Palabras clave:

Estesioneurolblastoma;
Olfatorio;
Neuroblastoma;
Fosa nasal;
Inmunohistoquímica.

ABSTRACT

We present an esthesioneuroblastoma, an extremely rare tumor with unknown aetiology and whose clinical manifestation is highly unspecific, including asymptomatic patients with only nasal cavity lesions on radiology images. In this case, we review the symptoms, diagnosis and treatment. The doctor must consider this pathology within the differential diagnosis of unspecific cerebral and nasal symptoms, especially the cases in which the nasal cavity lesions detected by images are obvious, due to its special diagnosis and treatment.

Keywords:

Aesthesioneuroblastoma;
Olfactory;
Neuroblastoma;
Nasal cavity;
Immunohistochemistry.

INTRODUCCIÓN

El neuroblastoma olfatorio o estesioneurolblastoma (ENB) es un tumor maligno neuroectodérmico que proviene de células neuroepiteliales de la mucosa olfatoria. Su sintomatología es inespecífica, presentándose habitualmente como una masa en el techo de la fosa nasal acompañada de epistaxis, lo que hace indispensable la anatomía patológica para obtener el diagnóstico de certeza. En cuanto al tratamiento, en la actualidad se practica habitualmente la exéresis con intención radical mediante abordaje craneofacial, aunque pueden plantearse otras opciones (1).

El principal objetivo de este artículo breve es incidir en la importancia de considerar esta patología en el diagnóstico diferencial de otros tumores, excluyendo en la biopsia el plasmocitoma, el linfoma, el rabdomiosarcoma embrionario y los tumores de la familia del sarcoma de Ewing, sobre todo en aquellos pacientes que presenten una sintomatología menos acusada.

CASO CLÍNICO

Paciente en la sexta década de la vida que acude a consulta por epistaxis. Presenta epistaxis a los 38 segundos que, tras examen directo, tomografía computarizada (TAC) y resonancia magnética (RNM), se determina la presencia de una masa en la fosa nasal, por lo que se le aplica una exéresis con intención radical de la masa encontrada junto a tratamiento quimioterápico y radioterapia.

Cinco años después el paciente vuelve con dolor y epistaxis, que tras un examen directo y una RNM se determina una masa más pequeña que la observada anteriormente. Ante esta situación, se decide realizar una biopsia transesfenoidal por la sospecha de enfermedad recidivada metastásica.

En los hallazgos anatomopatológicos del tejido realizados con la tinción de hematoxilina-eosina se observa una tumoración que forma lóbulos, com-

Correspondencia

Fernando Leiva-Cepas

Departamento de Ciencias Morfológicas. Sección de Histología. Facultad de Medicina y Enfermería.

Universidad de Córdoba. Avenida Menéndez Pidal s/n · 14004 Córdoba. España

E-mail: fleivacepas@gmail.com



Figura 1. Imagen mostrando lesión encontrada en resonancia potenciada en T1

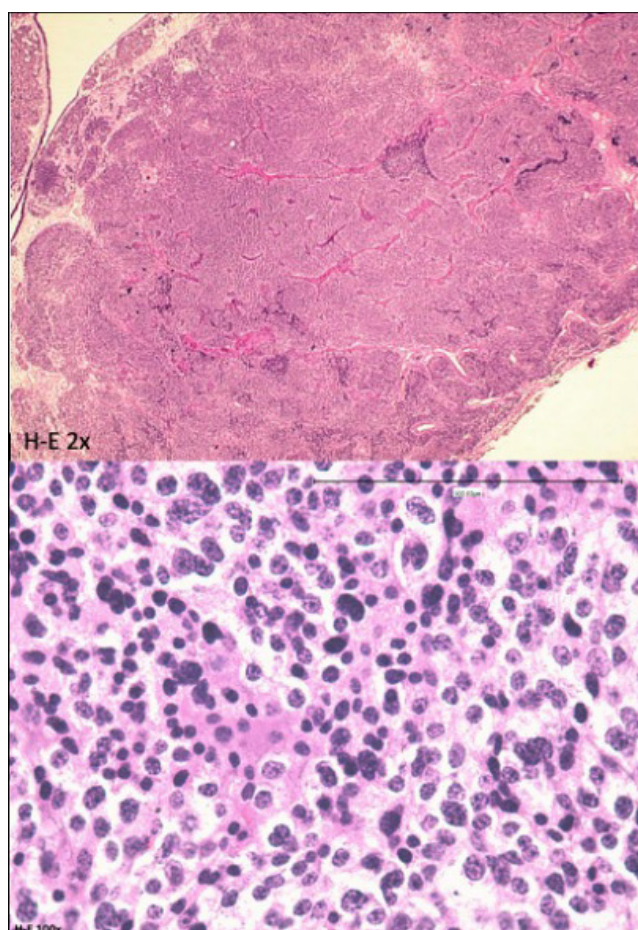


Figura 2. Biopsia transesfenoidal que muestra los hallazgos descritos previamente: H&E: Se observa una tumoración que forma lóbulos, compuestos de células pequeñas y monomorfas con escaso citoplasma, núcleos redondos y azules, con un estroma fibro-vascular delimitante con fondo reticular, apreciándose una intensa proliferación vascular. Los nucléolos son pequeños o ausentes con la cromatina en sal y pimienta.

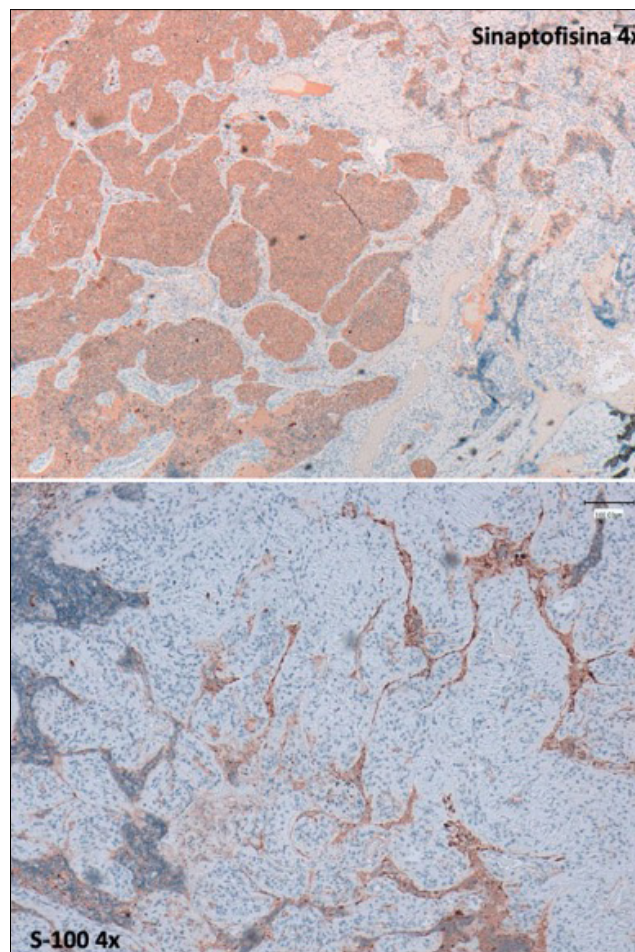


Figura 3. Biopsia transesfenoidal que muestra la positividad ante sinaptofisina y ante S-100.

puestos de células pequeñas y monomorfas con escaso citoplasma, núcleos redondos y azules, con un estroma fibro-vascular delimitante con fondo reticular, apreciándose una intensa proliferación vascular. Los nucléolos son pequeños o ausentes con la cromatina en sal y pimienta.

En los hallazgos anatomopatológicos del tejido realizado se detectan a través de inmunohistoquímica los marcadores ALK, MelaA, Ki-67, sinaptofisina, cromogranina, CD56, CD57, enolasa neural específica (NSE), neurofilamentos, reactividad a citoqueratina AE1/AE3 y proteína S-100 y negativo para miogenina y desmina.

En las técnicas moleculares realizadas mediante FISH, no se observa la translocación t(11;22) (q24;q12), propia de los sarcomas de Ewing. De forma posterior al estudio y tras evidenciar enfermedad recidivada, se practica cirugía asociada a radioterapia con intención radical. A los 3 años presenta una nueva recidiva que se trató con radioterapia, encontrándose actualmente sintomático.

DISCUSIÓN

El ENB es un tumor maligno neuroectodérmico descrito por primera vez en 1924 por Berger y Luc (1). Es un tumor poco frecuente, cuyo origen parece derivar del epitelio olfatorio, por lo que también se denomina neuroblastoma olfatorio. La edad media de aparición es de 50 años, aunque presenta un amplio rango de presentación (3-79 años). Puede pasar desapercibido en la exploración clínica y ser diagnosticado postmortem (2). Clínicamente se puede presentar con epistaxis, obstrucción nasal, pudiendo llegar a desviar del tabique nasal, anosmia, cefalea, rinorrea, proptosis y distorsiones visuales entre otras, pero la clínica es muy inespecífica (3).

El tumor se comporta de forma localmente agresiva, afectando a menudo a estructuras anatómicas vitales tales como la órbita y la cavidad craneal. En base a la clínica y la extensión radiográfica del tumor, el autor Kadish propuso un sistema de estadiaje en el que se describe un estadio A, donde el tumor queda confinado en la cavidad nasal, un estadio B, donde el tumor que reducido a cavidad nasal y los senos paranasales y un estadio C, donde se produce diseminación a distancia de la cavidad nasal, a nivel de la órbita, intracraneal y en la base del cráneo (4). Posteriormente se añadió un grupo D que engloba a aquellas metástasis en los ganglios linfáticos cervicales y/o a distancia (3). Tanto los tumores englobados en el grupo C como el D son raros ya que el ENB actúa frecuentemente de forma local. Más tarde, Hyams desarrolló un sistema de estadiaje de cuatro grados, demostrando una continuación histológica desde el grado 1 hasta el grado 4. Este estadiaje permite acercarse de forma más fiable a la separación del tumor en un bajo o alto grado para el pronóstico (1). De esta forma, los de grado 1 son los más diferenciados con células pequeñas, redondas y azules, con una ratio núcleo-citoplasma aumentada y un núcleo donde la cromatina se dispone en "sal y pimienta". La actividad mitótica y la necrosis en este grado están ausentes y pueden observarse pseudorosetas de Homer-Wright. Mientras tanto, los grados más altos, presentan de forma más llamativa un patrón lobular de crecimiento, con pseudorosetas de Flexner Wintersteiner y un estroma neurofibrilar (3). Los núcleos son más pleomórficos con nucléolos prominentes y eosinófilos, existiendo necrosis y un incremento de las mitosis (3).

Histológicamente, el diagnóstico diferencial del ENB se basa en la visualización de innumerables células redondas, pequeñas y azules que crecen entre el tracto sinusal. Esta diferencia es aplicable, aunque no necesariamente limitada, a los siguientes tumores: plasmocitoma, linfoma, rabdomiosarcoma embrionario y los tumores de la familia del sarcoma de Ewing (1). Para complicar aún más el diagnóstico, los tumores mencionados previamente, incluido el ENB, comparten un perfil inmunohistoquímico similar. Para diferenciarlo del rabdomiosarcoma veremos

que los marcadores miogénicos en el caso del ENB serán negativos (5). Diferenciarlo de los sarcomas de Ewing resulta complicado, ya que presentan un perfil inmunohistoquímico similar, aunque la positividad de CD99 en los sarcomas de Ewing juega un papel fundamental en su diagnóstico (5). Es importante mencionar que la translocación más común presente en el 90% de los sarcomas de Ewing es la t(11;22) (q24;q12), (2) la cual no aparece en el ENB, como se ve reflejado en el FISH realizado en el caso. Por otra parte, los linfomas expresan un amplio espectro morfológico en la histología habitual, aunque la característica diferencial en este caso es el patrón de crecimiento en sábanas y la positividad para CD45 (5).

No obstante, ese patrón tintorial único a nivel celular proporciona una clave diagnóstica fundamental. Generalmente el ENB es positivo para sinaptofisina, cromogranina, CD56 y NSE. La positividad para la proteína S-100 en las células de sostén delimita de forma intensa y característica la periferia del lóbulo tumoral, aunque en los tumores de alto grado las células de sostén pueden estar dispersas o ausentes. También, aproximadamente en un 30% de los ENB exhiben un patrón focal de citoqueratina, aunque nunca va a aparecer de forma difusa entre la población celular (5).

Sustancialmente, la aparente presencia de células pequeñas, redondas y azules, con una cromatina granular, agrupadas en una arquitectura de crecimiento lobular, con un inmunofenotipo neuroendocrino donde no haya una expresión significativa de citoqueratina y la presencia de sinaptofisina positiva y S-100 positivo en las células del estroma en la periferia de los lóbulos tumorales, nos confirma en esencia el diagnóstico de ENB.

La erradicación completa del tumor mediante abordaje quirúrgico, incluyendo la extirpación de la lámina cribiforme, seguido frecuentemente de un tratamiento completo de radioterapia; es considerado el tratamiento de elección en la mayoría de los ENB (6). Con este tratamiento, el porcentaje libre de enfermedad a los 5 años es del 86,5% y a los 15 años del 82,6% (3,7). En aquellos ENB que presenten metástasis a distancia, y por tanto peor pronóstico, la quimioterapia en combinación con cirugía y/o radioterapia ha demostrado un incremento en la supervivencia media de estos pacientes (8).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olmo HR, Stokes SM, Foss RD. Olfactory Neuroblastoma: A Case Report. *Heath Neck Pathol.* 2016; 10: 256-260. DOI: 10.1007%2Fs12105-015-0649-6
2. Gondim J, Ramos Jr F, Azevedo J, et al. Esthesioneuroblastoma: A case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60(2-A): 303-307. DOI: 10.1590/S0004-282X2002000200024

3. Gandhoke CS, Dewan A, Gupta D, et al. A rare case report of mixed olfactory neuroblastoma: Carcinoma with review of literature. Surg Neurol Int. 2017; 8:83. DOI: 10.4103%2Fsnisni_30_17
4. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma: a clinical analysis of 17 cases. Cancer. 1976; 37:1571-6. DOI: 10.1002/1097-0142(197603)37:3<1571::aid-cn-cr2820370347>3.0.co;2-l
5. Haroon S, Tariq MU, Memon A, et al. Olfactory neuroblastoma: A clinicopathological experience of a rare entity from Pakistan. Pak J Med Sci. 2016; 32(3): 585-590. DOI: 10.12669/pjms.323.9738
6. Fiani B, Quadri SA, Cathel A, et al. Esthesioneuroblastoma: A Comprehensive Review of Diagnosis, Management, and Current Treatment Options. World Neurosurg. 2019; 126: 194-211. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.03.014
7. Ozsahin M, Gruber G, Olszyk O, et al. Outcome and prognostic factors in olfactory neuroblastoma: a rare cancer network study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010; 78(4): 992-997. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.019
8. Marinelli JP, Janus JR, Van Gompel JJ, et al. Esthesioneuroblastoma with distant metastases: Systematic review & meta-analysis. Head Neck. 2018; 40(10): 2295-2303. DOI: 10.1002/hed.25209

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

No se ha recibido financiación externa para la elaboración de dicha carta clínica.

Se ha obtenido consentimiento informado para la utilización de las imágenes.

Si desea citar nuestro artículo:

Torrecilla Martínez A, Ros Gracia R, Leiva-Cepas F. Esthesioneuroblastoma, una entidad clínicopatológica poco frecuente. Actual Med. 2021; 106(813): 198-201. DOI: 10.15568/am.2021.813.cc01

EDEMA PULMONAR POSTOBSTRUCTIVO (POPE) TRAS APENDICECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

POSTOBSTRUCTIVE PULMONARY EDEMA (POPE) AFTER LAPAROSCOPIC APPENDECECTOMY: A CASE REPORT

Arranz Solana, César¹; Pérez-Moyano, Sara¹; Morillo Blanco, Lorena¹

¹ FEA UGC Medicina Interna, especialidades médicas y cuidados paliativos. Hospital Comarcal de Baza. Baza, Granada.

Recibido: 25/06/2020 | Revisado: 05/07/2020 | Aceptado: 26/07/2020

DOI: 10.15568/am.2021.813.cc02

Actual Med. 2021; 106(813): 202-204

Caso Clínico

RESUMEN

Presentamos el caso de un hombre joven y deportista ingresado por apendicitis aguda. A las pocas horas tras apendicectomía laparoscópica, el paciente comienza con disnea súbita en contexto de edema pulmonar postobstructivo, siendo preciso el ingreso urgente en la unidad de críticos. Debido a la presentación aguda, inesperada y potencialmente fatal de esta patología, realizamos una revisión de la misma.

Palabras clave:

Edema pulmonar;
Postobstructivo;
POPE; Laparoscopia;
Apendicitis.

ABSTRACT

A case report of a young, athletic man admitted for acute appendicitis is presented. A few hours after laparoscopic appendectomy, the patient presented sudden dyspnea in the context of post-obstructive pulmonary edema, requiring urgent admission to the critical care unit. Due to the acute, unexpected and potentially fatal presentation of this pathology, we performed a review focused on it.

Keywords:

Postobstructive
pulmonary edema;
Laparoscopic;
Appendicitis.

INTRODUCCIÓN

El edema pulmonar postobstructivo (POPE) también es conocido como edema pulmonar por presión negativa (EPPN) (1) o edema pulmonar no cardiogénico por obstrucción de la vía aérea superior.

Se ha descrito en casos de ahorcamiento, estrangulación, epiglotitis, bocio hipotiroideo, tumores de vía aérea superior y mediastínicos, aspiración de cuerpos extraños, parálisis de cuerdas vocales, obstrucción del tubo orotraqueal, etc., aunque la causa más frecuente ha sido tras el desarrollo de laringoespasmo postextubación (LPE) (2).

Dado que es una patología aguda, infrecuente y potencialmente fatal realizamos una revisión de la misma y presentamos a continuación un caso sucedido en nuestro hospital.

CASO CLÍNICO

Varón de 22 años sin antecedentes médicos de interés ingresado en planta de cirugía general tras apendicectomía laparoscópica por apendicitis aguda microperforada. Como única incidencia reseñable por el anestesiólogo durante la cirugía, en el momento del despertar anestésico, el paciente recupera tono, se muestra combativo y muerde intensamente la sonda orotraqueal realizando esfuerzos inspiratorios importantes durante unos 30 segundos. Posteriormente la extubación se realiza sin otras complicaciones. A las dos horas de su salida de reanimación, el paciente comienza con desaturación de oxígeno de hasta 70%, expectoración hemoptoica, sensación disneica y mal estar general. Ante dicha situación, se realiza interconsulta a medicina interna para valoración. En la exploración física el paciente impresiona de gravedad, sudoroso, taquipnea de hasta 30 respiraciones por minuto, se aprecian tonos

Correspondencia

César Arranz Solana

FEA UGC Medicina Interna, especialidades médicas y cuidados paliativos

Plaza de Gran Capitán, 1, 5°C · 18002, Granada

E-mail: cesar.arranz.sspa@juntadeandalucia.es

cardíacos rítmicos entorno a 125 lpm y murmullo vesicular conservado sin presentar ruidos patológicos sobreañadidos. El electrocardiograma muestra un ritmo sinusal a 120 lpm, QRS estrecho, sin alteraciones de la repolarización, sin signos de bloqueo de rama derecho ni patrón S1Q3T3. Se solicita analítica urgente con gasometría arterial con una FiO_2 del 50% con pH : 7,39; pO_2 : 55 mmHg y pCO_2 36 mmHg. Ante la insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia grave y sospechando como una de las primeras posibilidades en un TEPA (tromboembolismo pulmonar agudo) se realiza angio-TAC (tomografía axial computerizada) urgente. En dicho TAC se descarta TEPA, concluyendo como primera posibilidad dada la evolución súbita y el antecedente de intubación, como edema pulmonar postobstructivo. Con estos hallazgos radiológicos y la situación clínica del paciente se comenta el caso al intensivista de guardia, que decide ingreso del paciente en su unidad.

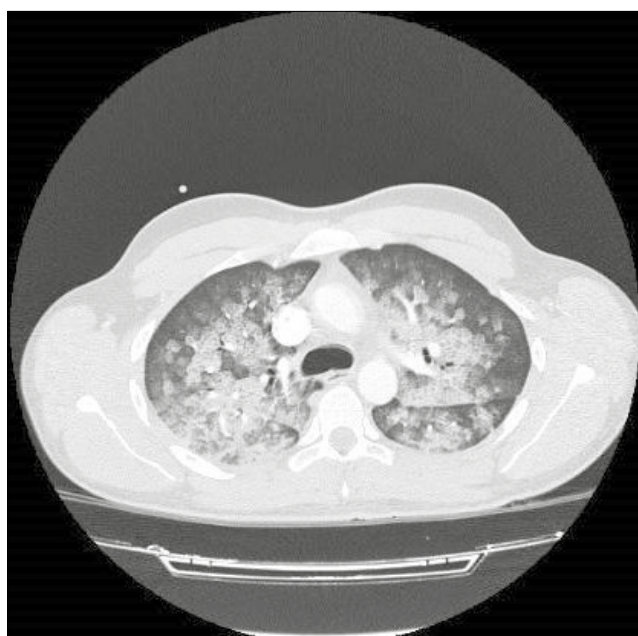


Figura 1. AngioTAC torácico.

Se observan múltiples opacidades de densidad "en vidrio deslustrado" junto con engrosamiento de septos superpuestos (patrón en empedrado o "crazy paving") de distribución difusa bilateral, con cierto predominio central o perihiliar.

La evolución en unidad de críticos es rápidamente favorable, sin precisar ventilación mecánica no invasiva y reduciéndose progresivamente el aporte de oxígeno. En UCI también es valorado por cirugía tras la apendicectomía, siendo dado de alta por su parte. El paciente es trasladado a planta de medicina interna al cuarto día para completar estudio con analítica completa con autoinmunidad y ecocardiografía (sin hallazgos patológicos en ambas pruebas). En el quinto día tras la cirugía, ante mejoría clínica y radiológica, con saturaciones basales de 99% es dado de alta hospitalaria.

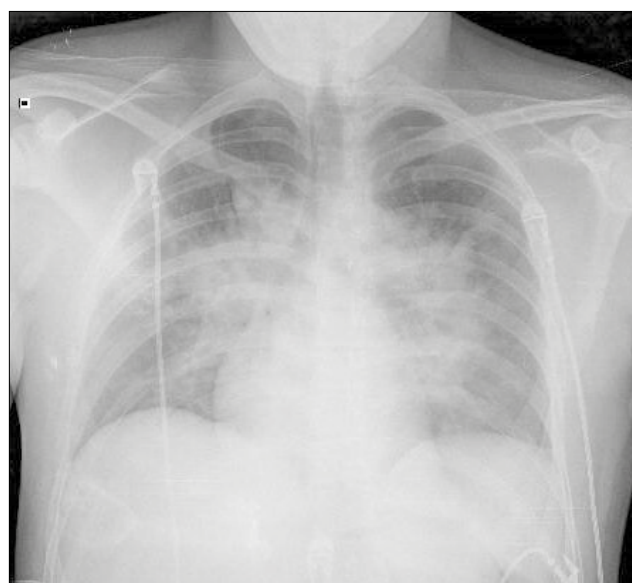


Figura 2. Radiografía tórax portátil en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) a su llegada. Se observa infiltrado alveolo- intersticial perihiliar bilateral.

DISCUSIÓN

La incidencia de POPE es de 1 por cada 1.000 pacientes (0.01-0.05%) sometidos a procedimientos anestésicos (3). Es más frecuente en atletas masculinos, especialmente los jóvenes sanos (1) capaces de generar una profunda presión intratorácica negativa, sin embargo puede afectar a cualquier paciente que haya sido intubado, independientemente de la salud y edad. Aunque hay hechos todavía no bien explicados en la génesis de esta entidad (4), el POPE es un edema pulmonar de causa hemodinámica por rotura del equilibrio de presiones que mantiene el volumen plasmático en el compartimento intravascular pulmonar. En nuestro caso, durante la fase de educación anestésica, se produce una reversión del bloqueo neuromuscular mediante sugammadex, provocando una superficialización anestésica y una recuperación brusca del tono, con la consecuente desadaptación clínica frente a la presión intermitente ejercida por el respirador, sumado a la mordedura del tubo orotraqueal. En consecuencia, se produce una probable suma de presiones con el correspondiente edema por presión negativa. El cuadro clínico se caracteriza por: disnea, taquipnea, taquicardia, hipoxemia, secreción bronquial espumosa rosácea y tos. Es un evento potencialmente peligroso para la vida por lo que requiere un diagnóstico no solo adecuado sino precoz, así como un tratamiento temprano. El tratamiento se basa en el restablecimiento temprano de la permeabilidad de la vía aérea y requiere en algunas ocasiones solamente oxigenoterapia o ventilación mecánica no invasiva, en otras, intubación endotraqueal y en los casos graves y de forma excepcional, traqueostomía urgente y conexión a ventilación mecánica, así como

restricción de fluidos y probablemente diuréticos (2). La mayoría de los casos, como en el caso presentado, se resuelven espontáneamente en un período de tiempo relativamente corto sin secuelas a largo plazo (5). Para concluir, queremos recordar la figura del médico internista como médico fundamental en la coordinación con el resto de especialidades tanto médicas como quirúrgicas de cualquier hospital.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Deepika K, Kenaan CA, Barrocas AM, Fonseca JJ, Bikazi GB. Negative pressure pulmonary edema after acute upper airway obstruction. *J Clin Anesth*. 1997; 9(5): 403-408. DOI: 10.1016/s0952-8180(97)00070-6
2. Blasco MA, Miguel V, Soto M, Romero A, Campos C, Tormo C. Edema pulmonar no cardiogénico postextubación. *Med Intensiva*. 2002; 26(5): 267-9.
3. Udeshi A, Cantie SM, Pierre E. Postobstructive pulmonary edema. *J Crit Care*. 2010; 25(3): 508.e1-5 DOI: 10.1016/j.jcrc.2009.12.014
4. Yemen TA. How much do we really know about postobstructive pulmonary oedema? Editorial. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10(5): 459-61. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2000.00582.x
5. Mulkey Z, Yarbrough S, Guerra D, Roongsritong C, Nugent K, Phy MP. Postextubation pulmonary edema: a case series and review. *Respir Med*. 2008; 102(11): 1659-62. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.07.002

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Arranz Solana C, Pérez-Moyano S, Morillo Blanco L. Edema pulmonar postobstructivo (POPE) tras apendicectomía laparoscópica: a propósito de un caso. *Actual Med*. 2021; 106(813): 202-204. DOI: 10.15568/am.2021.813.cc02

HEMOPERITONEO RECIDIVANTE POR ANEURISMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA IZQUIERDA. HASTA LA “NAVAJA DE OCKHAM,” PUEDE FALLAR

RECURRENT HEMOPERITONEUM DUE TO ANEURYSM OF THE LEFT HEPATIC ARTERY. EVEN “OCKHAM’S RAZOR” CAN FAIL

Redruello Guerrero, Pablo¹; Vasserot Vargas, Francisco Javier²; Álamo Tomillero, Francisco³; Cárdenas Cruz, Antonio⁴

¹ Estudiante del Grado de Medicina. Universidad de Granada. España

² Facultativo Especialista Medicina Intensiva. Hospital de Poniente. Almería. España

³ Facultativo Especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. Hospital de Poniente. Almería. España.

⁴ Facultativo Especialista en Medicina Intensiva. Hospital de Poniente. Almería. España. Profesor de Medicina. Universidad de Granada. España.

Recibido: 23/10/2020 | Revisado: 25/10/2020 | Aceptado: 21/02/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.cc03

Actual Med. 2021; 106(813): 205-209

Caso Clínico

RESUMEN

La infección por *Klebsiella variicola* constituye un cuadro con elevada morbimortalidad en la mayoría de sus hospedadores. Se suelen asociar a shock séptico que en muchas ocasiones requieren un tratamiento intensivo. Aunque los mecanismos patogénicos de esta bacteria no están bien definidos, se ha realizado una correlación entre el caso presentado y un posible factor de patogenicidad que explique dichas tasas. Presentamos el caso clínico de un paciente que acude a urgencias con un cuadro séptico y que finaliza desarrollando un hemoperitoneo por aneurisma y rotura de la arteria hepática izquierda, una entidad clínica excepcionalmente poco frecuente.

Palabras clave:

Aneurisma;
Arteria hepática izquierda;
Hepatectomía;
Klebsiella variicola.
Hemoperitoneo.

ABSTRACT

The infection of *Klebsiella variicola* constituted a high morbidity and mortality disease in the most of its guest. It is tended to be associated with a septic shock which required an intensive treatment most of the times. The pathological mechanisms are not well-defined. A correlation has been made between this clinical case and one likely pathogenicity factor, which could explain these rates. We present the case of a male patient who presented to the emergency department with a septic shock. The patient eventually developed an hemoperitoneum by the aneurysm of the left hepatic artery which is very unusual.

Keywords:

Aneurysm;
Left hepatic artery;
Hepatectomy;
Klebsiella variicola;
Hemoperitoneum

INTRODUCCIÓN

Los aneurismas de la arteria hepática tienen una incidencia del 0,001% (1). Además, estos representan el 20% de todos los aneurismas viscerales (2). Los que afectan a la rama izquierda son poco frecuentes en comparación con los que se producen en las ramas adyacentes como son la arteria hepática común o la arteria hepática derecha, con una frecuencia del 40 y 50% respectivamente (3).

En el momento actual están publicados únicamente tres casos similares al que describimos. Todos ellos muestran la historia de pacientes hipertensos con un aneurisma roto en la arteria hepática izquierda. Además, tienen como factor común la presencia de una variante anatómica poco frecuente en la que la arteria hepática izquierda nace de la arteria gástrica izquierda (3-5).

Describimos el caso clínico de un paciente sin hipertensión previa, con un shock séptico complicado

Correspondencia

Pablo Redruello Guerrero

Facultad de Medicina, Universidad de Granada

Avenida de la Investigación nº 11 · 18016, Granada, España

E-mail: pablorg239@correo.ugr.es

que acaba produciendo la rotura de un aneurisma en la arteria hepática izquierda que no presenta ninguna variante anatómica respecto a la normalidad (tipo I en la clasificación de Michels).

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 76 años con antecedentes de hemicolectomía derecha por adenocarcinoma de colon, hiperuricemia y fumador de 10 a 12 cigarros diarios, que acude al servicio de urgencias por malestar general, dolor epigástrico intenso, difuso acompañado de fiebre y diarrea con reactantes de fase aguda elevados (Proteína C Reactiva: 36.1 mg/dl; Procalcitonina: 98 ng/ml).

En la exploración ecográfica se detecta una dilatación de la vía biliar intrahepática, colelitiasis y abscesos hepáticos en el lóbulo II secundarios a la colangitis.

Es ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por una sepsis de origen abdominal con shock séptico por *Klebsiella variicola* que es tratado con piperacilina / tazobactam. Al inicio de su

estancia en UCI, presenta una litiasis biliar complicada en forma de colecistitis gangrenosa perforada que requiere de una colecistectomía reglada. Posteriormente presenta un cuadro de ictericia obstructiva que precisa de una colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), consiguiendo evacuar una cantidad significativa de aerobilia.

Tras esta intervención, se colocan dos sistemas de drenajes (Fig. 1) en los dos hipocondrios que permitieron objetivar la salida de contenido hemático en los días posteriores. Ante esta situación se practicó una laparotomía exploratoria que determinó varias lesiones sangrantes en los segmentos II y III que precisó la realización de una lobectomía parcial izquierda.

Sin embargo, ante la continua salida de sangre oxidada y la anemia progresiva del paciente se le realizó una endoscopia digestiva alta que no pudo evidenciar ningún punto sangrante.

Días más tarde, sufre un shock hemodinámico grave. Se le realizó una tomografía computarizada abdominal, la cual mostró la rotura de la arteria hepática izquierda a causa de un aneurisma en dicha rama. Por ello, es trasladado al hospital de referencia donde se procede a la embolización de esta arteria (Fig. 2 y 3).



Figura 1. TC abdominal donde se identifica el sistema de drenaje tras la intervención quirúrgica para el control del sangrado.

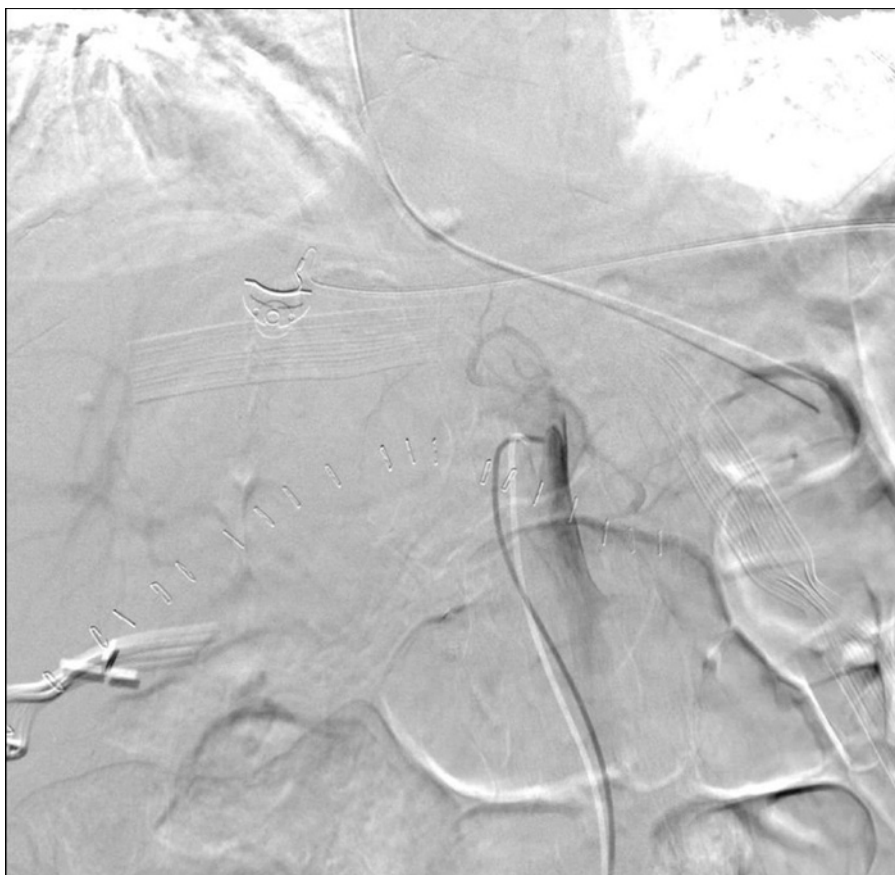


Figura 2. Embolización de la lesión vascular, angiografía de la arteria hepática izquierda.

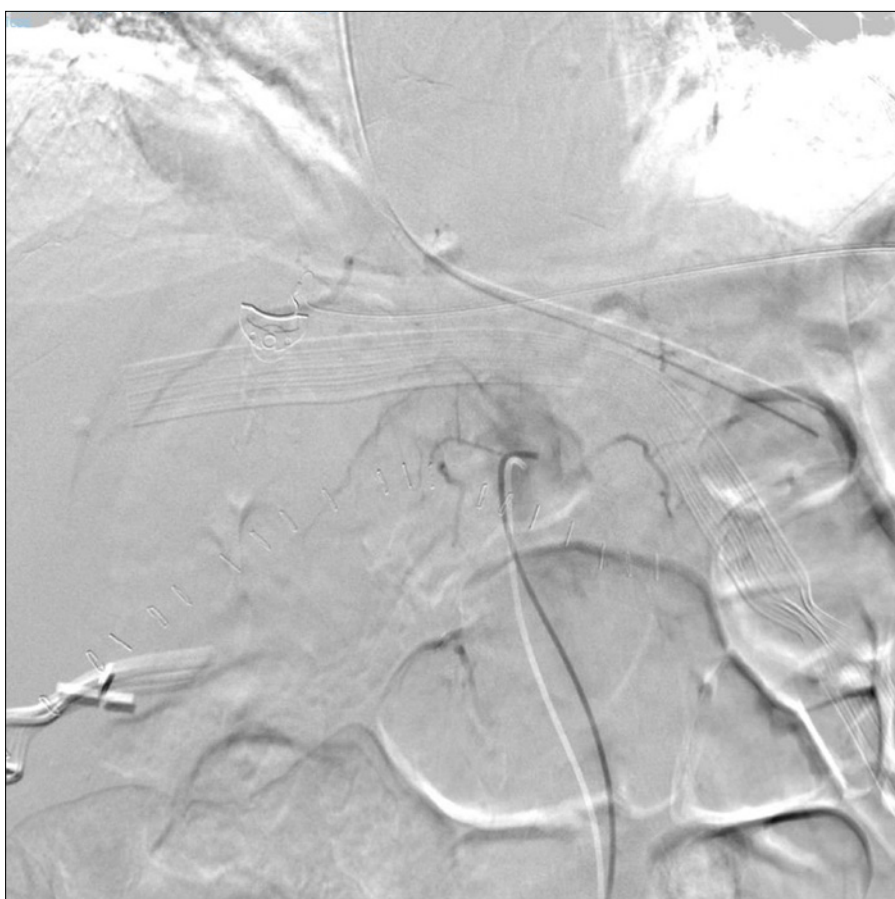


Figura 3. Embolización de la lesión vascular, angiografía de la arteria hepática izquierda.

A pesar de esta intervención, continuó con un débito hemático elevado por los sistemas de drenaje abdominal (presentes desde la primera intervención) que motivó la práctica de una laparotomía exploratoria. Se procedió a la realización de empaquetamiento hepático consiguiendo la estabilidad del paciente, y finalmente el alta a planta después de 36 días de ingreso en UCI.

DISCUSIÓN

La etiología más común de los aneurismas hepáticos es la arteriosclerosis seguida de la degeneración vascular, traumatismos, infecciones denominadas micóticas o iatrogénica como los procedimientos biliares (3,5). Aunque existen otras menos frecuentes como son la poliarteritis nodosa, la granulomatosis de Wegener, la arteritis de Takayasu o la enfermedad de Kawasaki (5). El caso presentado se podría tratar de una infección por *Klebsiella variicola* (*K. variicola*). Es una enterobacteria que forma parte del complejo *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*). Es un bacilo gramnegativo, anaeróbico facultativo e inmóvil que se identificó por vez primera en el año 2004 (6). Dado su reciente descubrimiento, muchos laboratorios clínicos identifican erróneamente esta especie con aislados de *K. pneumoniae* (7). Esta especie bacteriana tiene una alta mortalidad y morbilidad por lo que es sumamente importante hacer un diagnóstico precoz y certero, así como un antibiograma para poder conocer si la cepa aislada es multirresistente (8). Muchos factores de virulencia de *K. variicola* corresponden con los de *K. pneumoniae*, como son la capsula, sideróforos, fimbrias o lipopolisacáridos, entre otros. Sin embargo, *K. variicola* posee su propio viruloma que todavía no se conoce en su totalidad (8).

Además, la mayoría de infecciones por *K. variicola* afectan al tracto urinario, al respiratorio o produciendo una bacteriemia. Únicamente, se ha encontrado descrito un caso clínico de un paciente que presentaba una infección digestiva por *K. variicola* (9). En ambos casos, los pacientes tenían antecedentes de cáncer colorrectal tratado con hemicolectomía y presentaban en el inicio del cuadro por *K. variicola* una colangitis recurrente. Desde un punto de vista clínico, la presentación de un aneurisma a este nivel es asintomática en la mayoría de los casos. Pero ante cuadros de ruptura del mismo está asociado a una descompensación hemodinámica acompañada de dolor en la región epigástrica (3–5). Conceptualmente, los aneurismas arteriales se producen por una dilatación vascular de 3/2 su diámetro normal y este aumento circunferencial afecta a todas las capas del vaso. Los aneurismas superiores a los 20 mm de diámetro tienen probabilidad alta de rotura la cual conlleva una mortalidad en torno al 20%.

En pacientes no intervenidos pueden ser de gran utilidad las pruebas de imagen para determinar si el aneurisma se ha roto y ha provocado un hemoperitoneo.

La ecografía abdominal y pélvica puede ser de gran utilidad debido a que es un procedimiento poco invasivo y específico pero dado la poca experiencia en su uso de algunos profesionales puede ser poco sensible (3). Sin embargo, la prueba de imagen diagnóstica por su alta especificidad y sensibilidad es la tomografía computarizada (TC) con contraste intravenoso de abdomen y pelvis. En el paciente presentado en este caso clínico fue intervenido y debido a ello se le colocó un sondaje tipo Penrose que permitió conocer la presencia de débito hemático peritoneal.

En cuanto a las técnicas terapéuticas, las técnicas endovasculares han demostrado presentar una menor morbilidad y mortalidad con respecto a las cirugías abiertas (2) además de una reducción en la estancia hospitalaria de los pacientes (3,5). Es por ello, que la embolización arterial percutánea es la técnica de elección en el tratamiento de los aneurismas de la arteria hepática (10). Se suele emplear un abordaje a través de la arteria femoral derecha mediante cateterismo y empleando la técnica Seldinger, para proceder a realizar una arteriografía selectiva del tronco celiaco y de la arteria hepática común. Una vez llegado a este punto, se lleva a cabo una microcateterismo supraselectivo de la rama hepática izquierda para su embolización con microcoils que producen una trombosis local ocluyendo la lesión.

Sin embargo, en algunas ocasiones es necesario realizar un tratamiento quirúrgico abierto dependiendo del estado hemodinámico del paciente, de la localización extrahepática del aneurisma, si no tiene respuesta al tratamiento endovascular o si la lesión es recidivante (4). Esta intervención implica realizar una incisión abdominal, acceder al hígado y retirar la cara anterior del mismo para abordar el pedículo hepático. Los procedimientos a realizar abarcan desde una ligadura con o sin bypass hasta una resección hepática parcial o incluso una hepatectomía con el consiguiente trasplante hepático (2). Esto conlleva mayor número de complicaciones comparado con el tratamiento endovascular como pueden ser infarto hepático por la formación de un trombo, infección de la herida, íleo paralítico o sepsis abdominal (3).

Dado el escaso conocimiento de los mecanismos de patogenidad de *K. variicola* y la poca frecuencia de los aneurismas de la arteria hepática, se hipotetiza la correlación de ambos sucesos. Se necesitarían estudios donde se examinase la posibilidad de invasión por parte de *K. variicola* a la pared vascular. Estos mecanismos de destrucción vascular podrían explicar el motivo por el que se produjo un aneurisma de la arteria hepática izquierda hasta el punto de producir su ruptura tras la lobectomía parcial izquierda, así como las lesiones sangrantes de dicha intervención hasta semanas después de la misma que requirieron el empaquetamiento del hígado para conseguir coagular dicha zona.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serena TJ, Antypas E, Malay N, Laveroni E. Endovascular Intervention of a Mycotic Pseudoaneurysm of Accessory Left Hepatic Artery Arising from the Left Gastric Artery Presenting Secondary to Clostridium difficile Colitis: A Case Report. *Cureus*. 2020; 12(4):e7802. DOI: 10.7759/cureus.7802
2. Abbas MA, Fowl RJ, Stone WM, Panneton JM, Oldenburg WA, Bower TC, et al. Hepatic artery aneurysm: factors that predict complications. *J Vasc Surg*. 2003; 38(1): 41-5. DOI: 10.1016/s0741-5214(03)00090-9
3. Lynch J, Montgomery A, Shelmerdine S, Taylor J. Ruptured aneurysm of an aberrant left hepatic artery. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2013201409. DOI: 10.1136/bcr-2013-201409
4. Altaca G. Ruptured aneurysm of replaced left hepatic artery as a cause of haemorrhagic shock: a challenge of diagnosis and treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(2):220-2. DOI: 10.1093/icvts/ivr013
5. Guerrini GP, Bolzon S, Vagliasindi A, Palmarini D, Lo Faso F, Soliani P. Ruptured aneurysm of replaced left hepatic artery. *J Vasc Surg Cases*. 2015; 1(2): 105-9. DOI: 10.1016/j.jvsc.2015.03.008
6. Rosenblueth M, Martínez L, Silva J, Martínez-Romero E. *Klebsiella variicola*, a novel species with clinical and plant-associated isolates. *Syst Appl Microbiol*. 2004; 27(1): 27-35. DOI: 10.1078/0723-2020-00261
7. Long SW, Linson SE, Saavedra MO, Cantu C, Davis JJ, Brettin T, et al. Whole-Genome Sequencing of Human Clinical *Klebsiella pneumoniae* Isolates Reveals Misidentification and Misunderstandings of *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*, and *Klebsiella quasipneumoniae*. *mSphere*. 2017; 2(4): e00290-17. DOI: 10.1128/mSphere-Direct.00290-17
8. Rodríguez-Medina N, Barrios-Camacho H, Duran-Bedolla J, Garza-Ramos U. *Klebsiella variicola*: an emerging pathogen in humans. *Emerg Microbes Infect*. 2019; 8(1): 973-88. DOI: 10.1080/22221751.2019.1634981
9. Fontana L, Bonura E, Lyski Z, Messer W. The Brief Case: *Klebsiella variicola*—Identifying the Misidentified. *J Clin Microbiol*. 2019; 57(1): e00826-18. DOI: 10.1128/JCM.00826-18
10. Berceli SA. Hepatic and Splenic Artery Aneurysms. *Semin Vasc Surg*. 2005; 18(4): 196-201. DOI: 10.1053/j.semvasc-surg.2005.09.005

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Redruello Guerrero P, Vasserot Vargas FJ, Álamo Tomillero F, Cárdenas Cruz A. Hemoperitoneo recidivante por aneurisma de la arteria hepática izquierda. Hasta la "navaja de Occam," puede fallar. *Actual Med*. 2021; 106(813): 205-209. DOI: 10.15568/am.2021.813.cc03

OBSTRUCCIÓN COLÓNICA A CAUSA DE ÍLEO BILIAR

COLONIC OBSTRUCTION SECONDARY TO GALLSTONE ILEUS

Frutos Muñoz, Laura; Arroyo Argüelles, José María; De Vicente Ortega, Alicia; Romero Moreno, Sarai

Hospital Universitario de Jaén. Jaén, España

Recibido: 14/09/2020 | Revisado: 30/10/2020 | Aceptado: 23/03/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.cc04

Actual Med. 2021; 106(813): 210-214

Caso Clínico

RESUMEN

El íleo biliar es una complicación poco frecuente de la litiasis biliar, causada por la formación de fístulas entre la pared vesicular y el tubo digestivo que conlleva a una obstrucción intestinal. El tratamiento debe individualizarse en función de las características del paciente. Aunque existen otras opciones terapéuticas la cirugía es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos. Presentamos el caso de íleo biliar impactado en colon sigmoide en una paciente de 85 años con múltiples comorbilidades. La paciente se intervino de forma urgente a través de una laparotomía infra-umbilical realizando enteromía sobre tenia, extracción del cálculo y exteriorización de colostomía en cañón de escopeta. El resultado final fue de *exitus letalis*. A propósito del caso se lleva a cabo una revisión de la literatura.

Palabras clave:

Ileo biliar sigmoide;
Litiasis biliar;
Obstrucción intestinal.

ABSTRACT

Gallstone ileus is a rare complication of biliary lithiasis that occurs by the formation of some fistula (or fistulas) between the vesicular wall and the gastrointestinal tract, which could lead to intestinal obstruction. The treatment should be individualized according to the characteristics of the patient. Although there are other therapeutic options, surgery is the most appropriate treatment in most of the cases. We present the case of an impacted gallstone ileus in the sigmoid colon of 85-year-old patient with multiple comorbidities. The patient was operated urgently through an infra-umbilical laparotomy performing enterotomy on tapeworm, extraction of the calculus and exteriorization of colostomy in shotgun barrel. The final result was death. A review of the literature is carried out on the case.

Keywords:

Cholelithiasis;
Gallstone ileus;
Sigmoid colon;
Obstruction.

INTRODUCCIÓN

El íleo biliar es una complicación poco frecuente de la litiasis biliar que produce una oclusión intestinal mecánica. La litiasis crónica causa una erosión de la pared de la vesícula biliar y da lugar a la formación de fístulas enterovesicales, pasando así los cálculos al aparato digestivo (1-5).

En la mayoría de los casos se describe una impacción del cálculo en intestino delgado. Debido a los pocos casos de impacción del cálculo en colon sigmoideo el abordaje de esta patología es controvertido. Por otro lado, con el envejecimiento progresivo de la población, grupo que asocia habitualmente múltiples

comorbilidades, y el aumento en la frecuencia de la litiasis biliar, esta entidad tiene una alta morbi-mortalidad adquiriendo la elección del tratamiento más apropiado una importancia crucial (6-8).

CASO CLÍNICO

Mujer de 85 años que consulta en el servicio de urgencias por dolor y distensión abdominal de 10 días de evolución, acompañado de náuseas y anorexia. Una deposición el día previo. Antecedentes de cardiopatía isquémica con revascularización percutánea de dos vasos, nefrectomía parcial derecha por

Correspondencia

Laura Frutos Muñoz

Hospital Universitario de Jaén.

Avenida del Ejército nº10 · 23007 Jaén

E-mail: laurafrumun@gmail.com

tuberculosis renal y Diabetes Mellitus tipo II. Se encuentra en tratamiento domiciliario con clopidogrel, ácido acetilsalicílico, atorvastatina, parches de nitroglicerina, carvedilol, amlodipino y metformina / sitagliptina.

A la exploración está afebril con constantes normales. Abdomen depresible, dolor difuso a la palpación con timpanismo a la percusión, sin signos de irritación peritoneal. Al tacto rectal presenta restos de heces. El análisis de sangre revela: neutrofilia y PCR de 78,7 mg/L. Función renal conservada. La radiografía simple de abdomen mostró gran dilatación de colon ascendente, transverso y descendente con incompetencia de la válvula ileocecal. Ante los resultados se solicita TAC abdominal, que se realiza sin contraste intravenoso, evidenciando aerobilia, y colon dilatado con neumatosis en su interior, apreciándose un cambio de calibre a nivel de colon sigmoide con presencia

de divertículos, identificándose en su interior imagen ovalada de densidad calcio de 4,5x2,5 centímetros (Figura 1 y 2).

Durante su estancia hospitalaria la paciente presentó empeoramiento, deterioro de la función renal, aumento de dolor y distensión abdominal. Tras esto se optó por realizar intervención quirúrgica urgente. Se lleva a cabo una laparotomía infra-umbilical y se realiza enteromía sobre tenia, extracción del cálculo y exteriorización de colostomía en cañón de escopeta (Figura 3). La vesícula biliar se deja intacta.

Durante el postoperatorio inmediato se encuentra hemodinámicamente inestable precisando perfusión de drogas vasoactivas y conexión a ventilación mecánica. Se traslada a UCI donde finalmente es *exitus letalis* el día 8 del postoperatorio al no superar el cuadro de shock séptico.



Figura 1. Corte axial de Tomografía Computarizada con cálculo impactado en sigma



Figura 2. Corte sagital de Tomografía Computarizada con cálculo impactado en sigma.

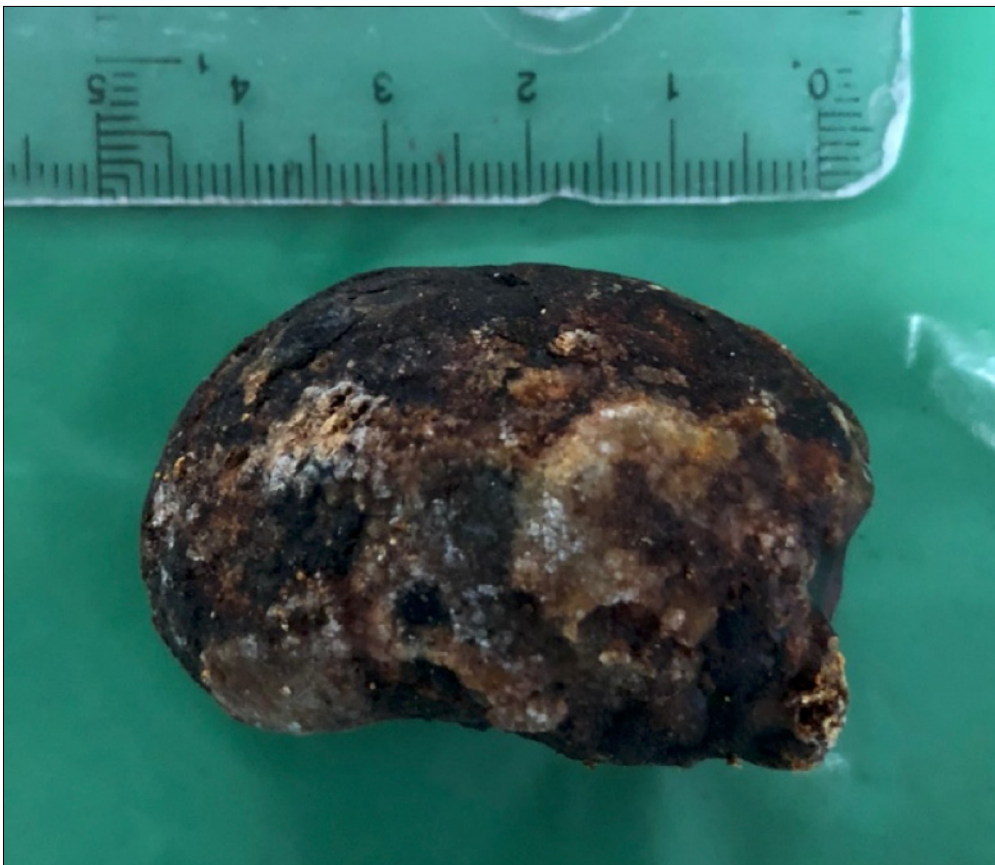


Figura 3. Cálculo biliar extraído de colon sigmoideo.

DISCUSIÓN

El íleo biliar tiene una incidencia de 0,3- 0,5% sobre todos los pacientes con litiasis biliares y es la causa principal de obstrucción intestinal en menos del 0,1% de los casos (1-3). Se observa con mayor frecuencia en mujeres por encima de 60 años con una proporción 9:1 respecto a hombres (3).

Se han identificado diversos factores de riesgo para la impactación del cálculo: litiasis mayor a 2,5 cm, válvula ileocecal competente y enfermedad coexistente como malignidad, estenosis, osteoporosis, divertículos, etc (3).

El íleon terminal es el sitio de obstrucción más frecuente, concretamente, a nivel de la válvula ileocecal (60-70%). Se denomina Síndrome de Bouveret a la migración proximal del cálculo causando obstrucción de la salida gástrica. El yeyuno es el sitio de obstrucción en el 15-20% de los casos siendo la obstrucción de colon excepcional, representando el 2-8% de ellos (2). En los casos de obstrucción colónica, como es el caso que nos ocupa, la causa de paso de la litiasis a intestino grueso es la fístula colecisto-cólica.

La impactación del cálculo biliar en sigma casi siempre se asocia con enfermedad colónica previa, generalmente, diverticulosis.

Aunque la radiografía simple puede ayudar en el diagnóstico es importante realizar un escáner de abdomen, siendo la TAC la prueba definitiva, con una sensibilidad del 93% y especificidad del 100%. En ella podemos identificar la triada de Rigler que incluye aerobilia, cálculo biliar ectópico y signos de obstrucción intestinal (4-7).

El tratamiento definitivo del íleo biliar colónico generalmente requiere cirugía, bien enterolitotomía sola con cierre primario, la realización de una colostomía terminal con o sin resección de colon, formación de una colostomía en asa, progresión de la litiasis hasta la ampolla o bien llevar retrógradamente la litiasis hasta ciego y practicar una apendicetomía modificada, este último corre el riesgo de dañar el intestino. Cuando la anestesia general está contraindicada y se requiere un tiempo de intervención corto la colostomía en asa parece ser la opción más segura (3).

Existe debate entre realizar una enterolitotomía simple o combinar esto con tratamiento definitivo mediante colecistectomía y cierre de la fístula en el mismo procedimiento. Con el segundo se evitarían las recurrencias de íleo biliar y previene episodios de colecistitis, colangitis y carcinoma de vesícula. Sin embargo, la mortalidad descrita en la cirugía combinada es superior que en la descrita en la enterolitotomía simple (3-7).

En determinados casos, especialmente pacientes frágiles con múltiples comorbilidades, algunos autores han descrito técnicas menos invasivas como extracción del cálculo mediante colonoscopia u otras opciones de manejo como litotricia mecánica, endoscópica o dilatación con balón en casos de estenosis. Estas medidas han arrojado resultados variables, existiendo riesgo de perforación intestinal; dependen del tamaño y localización de la litiasis, así como la experiencia (1,2).

El íleo biliar es una patología poco frecuente que requiere intervención quirúrgica para extracción del cálculo y oclusión intestinal. Parece claro que en caso de pacientes frágiles con enfermedades concomitantes se debe intentar como primera opción, siempre que la situación clínica lo permita, el tratamiento menos invasivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Farkas N, Karthigan R, Lewis T, Read J, Farhat S, Zaidi A, West N. A single centre cases series of gallstone sigmoid ileus management. *Int J Surg Case Rep.* 2017; 40: 58- 62. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.09.009
2. Mazine K, Barsotti P, Elboudhaddouti H, Taleb KA. Iléus biliaire colique: une cause rare d'occlusion colique. *Pan Afr Med.* 2017; 27: 187. DOI: 10.11604/pamj.2017.27.187.12238
3. O'Brien J, Webb LA, Evans L, Speakman C, Shaikh I. Gallstone ileus caused by cholecystocolonic fistula and gallstone impaction in the sigmoid colon: Review of the literature and novel surgical treatment with trephine loop colostomy. *Case Rep Gastroenterol.* 2017; 11:95-102. DOI: 10.1159/000456656
4. Marenco- de la Cuadra B, López-Ruiz JA, Tallón- Aguilar L, López Pérez J, Oliva-Mompeán F. Colonic gallstone ileus. A rare cause of intestinal obstruction. *Cirugía y cirujanos.* 2017; 85(5): 440- 443. DOI: 10.1016/j.cir-cir.2016.05.016
5. Brandariz-Gil L, Fernández -de-Miguel T, Perea J. Rigler triad in gallstone ileus. *Rev. esp. enferm. Dig.* 2016; 108(9):581-582.
6. Costantini R, Massimini F, Fiordaliso M, Cotroneo AR, Innocenti P, Glamberardino MA. Gallstone ileus of the sigmoid colon: A rare complication of gallbladder calculus typical of advanced age. Report of a case. *J Gerontol Geriatr Res.* 2016; 5:3. DOI: 10.4172/2167-7182.1000313
7. Martín- Pérez J, Delgado- Plasencia L, Bravo- Gutiérrez A, Lorenzo- Rocha N, Burillo- Putze G, Medina- Arana V. Enterolithotomy and early cholecystectomy, an application of damage control surgery for patients with gallsto-

ne ileus. Cirugía y cirujanos. 2015; 83 (2): 156- 160. DOI: 10.1016/j.circen.2015.08.013

8. Osman N, Subar D, Loh MY, Goscimski A. Case report. Gallstone ileus of the sigmoid colon: An unusual cause of large-bowel obstruction. HPB Surg. 2010; 2010: 153740. DOI: 10.1155/2010/153740

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Frutos Muñoz L, Arroyo Argüelles JM, De Vicente Ortega A, Romero Moreno S. Obstrucción colónica a causa de íleo biliar. Actual Med. 2021; 106(813): 210-214. DOI: 10.15568/am.2021.813.cc04

RABDOMIOMA DEL ESPACIO PARAFARÍNGEO

RHABDOMYOMA OF THE PARAPHARYNGEAL SPACE

Acosta Vázquez, Carla; Uceda Carrascosa, Leonor; Leiva-Cepas, Fernando; Rodríguez Pérez, Leonardo

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Recibido: 16/03/2021 | Revisado: 29/03/2021 | Aceptado: 27/04/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.cc05

Actual Med. 2021; 106(813): 215-217

Caso Clínico

RESUMEN

El rabdomioma es un tumor benigno que proviene del tejido esquelético, y que se clasifica en cardíaco y extracardiaco según su localización. Los rabdomiomas extracardiacos se originan con mayor frecuencia en cabeza y cuello, a nivel de laringe y faringe, siendo el espacio parafaríngeo una localización excepcional. Presentamos el caso clínico de un paciente de 86 años que refería una tumoración laterocervical asintomática de décadas de evolución, con aumento progresivo de tamaño, junto con disfagia y disnea al esfuerzo en los últimos años. Se solicitó TC y RM que aportaron dimensiones, localización en el espacio parafaríngeo, así como signos de benignidad. Los resultados de la PAAF indicaron que se trataba de un tumor mesenquimal. Tras la cervicotomía y estudio histológico se confirmó el diagnóstico de rabdomioma del espacio parafaríngeo. Realizamos una revisión bibliográfica de este tipo de tumor benigno extremadamente infrecuente a nivel de cabeza y cuello.

Palabras clave:

Rabdomioma;
Espacio parafaríngeo;
Tumoración cervical.

ABSTRACT

Rhabdomyoma is a benign tumor that comes from skeletal tissue, it is classified as cardiac and extracardiac according to the location. Extracardiac rhabdomyomas most frequently originate in the head and neck at the larynx and pharynx, being the parapharyngeal space an exceptional location. We present the clinical case of an 86-year-old man asymptomatic patient with a laterocervical mass with years of evolution, that has increased its size progressively, with dysphagia and dyspnea on exertion in the last years. CT and MRI were requested, which provided dimensions, location at the parapharyngeal space, as well as signs of benignity. The FNA results indicated that it was a mesenchymal tumor. After cervicotomy and histological study, the diagnosis of parapharyngeal space rhabdomyoma was confirmed. We conducted a bibliographic review of this extremely rare benign tumor at the head and neck level.

Keywords:

Rhabdomyoma;
Parapharyngeal space;
Cervical tumor.

INTRODUCCIÓN

El rabdomioma es un tumor benigno muy poco frecuente procedente del músculo estriado que fue descrito en 1864 por Zenker, y representa tan sólo el 2% de los tumores de tejido muscular (1). Dada su poca incidencia, se presenta el caso de un varón en la octava década de la vida con una lesión faríngea (2-3).

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 82 años, que en una revisión programada por hipoacusia, consultó por molestias faríngeas inespecíficas de progresiva evolución en los

últimos meses. No refería tabaquismo entre sus hábitos ni consumo de alcohol. Durante la exploración fibroendoscópica se evidenció una protrusión submucosa de la pared lateral faríngea derecha, que ocluía parcialmente el vestíbulo laríngeo, con movilidad de las cuerdas vocales conservada. En la palpación cervical en el área I y II derecha, se apreció una tumoración blanda, no dolorosa y desplazable de más de 4 cm de diámetro, que según el paciente comentó la presentaba desde hacía más de 20 años con presunto diagnóstico de lipoma.

Se solicitó TC y RM que evidenciaron una tumoración de partes blandas parafaríngea derecha, homogénea, delimitada, de aspecto benigno, de 95mm x 56mm. Se completó el estudio con PAAF que describió una neoplasia mesenquimal benigna. Ante la sintomatolo-

Correspondencia

Carla Acosta Vázquez

Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Avenida Menéndez Pidal s/n. 14004 · Córdoba. España

E-mail: karla14_ac@hotmail.com

gía leve y descartada malignidad, el paciente prefirió actitud expectante y revisión periódica en consulta ORL.

Tras cuatro años de seguimiento, nos consultó de forma preferente por disnea en decúbito, junto con disfagia a sólidos en las últimas semanas en el contexto de un cuadro urológico agudo, con HTA y edema generalizado. Mejoró con medicación antihipertensiva, corticoides y antibióticos. El TC de cabeza y cuello de control evidenció un incremento de volumen a expensas del diámetro transverso de la lesión en 5-6 mm y de 10 mm tanto en diámetro cráneo-caudal como en antero-posterior, que causaba compresión y desplazamiento de la vía aerodigestiva. (Figura 1). Ante los nuevos hallazgos y la repercusión en la calidad de vida del paciente, se decidió cirugía transcervical con exéresis completa de la tumoración cuyas dimensiones fueron 11,6 x 6,8 x 5,4 cm. Tras el estudio anatomopatológico el diagnóstico fue de Rabdomioma adulto. (Figura 2).

muscular (2). Según su localización se clasifica en cardíaco y extracardiaco (3), siendo este último uno de los tumores más infrecuentes en el ser humano (4). Sus diferencias histológicas hacen que dentro del rabdomioma extracardiaco se distinga el subtipo fetal, genital y adulto (5). Tanto el rabdomioma adulto (RA) como el fetal tienen su origen en la musculatura del tercer y cuarto arco branquial (5) por lo que presentan predilección por la región de cabeza y cuello en un 90% de los casos (6).

Dentro del espacio parafaríngeo se pueden desarrollar un amplio espectro de tumores malignos o benignos, siendo la incidencia de estos últimos entre el 0,5 - 1% de todos los tumores de cabeza y cuello (7), lo que hace que la localización del RA en este espacio sea excepcional, habiéndose descrito hasta la fecha en torno a 150 casos en la literatura (3,8).

El RA se presenta con mayor frecuencia en hombres (3:1), generalmente mayores de cuarenta años (3). La



Figura 1. TC con contraste de cabeza y cuello. Lesión sólida, bien circunscrita, en espacio parafaríngeo derecho que desplaza considerablemente la vía aérea.

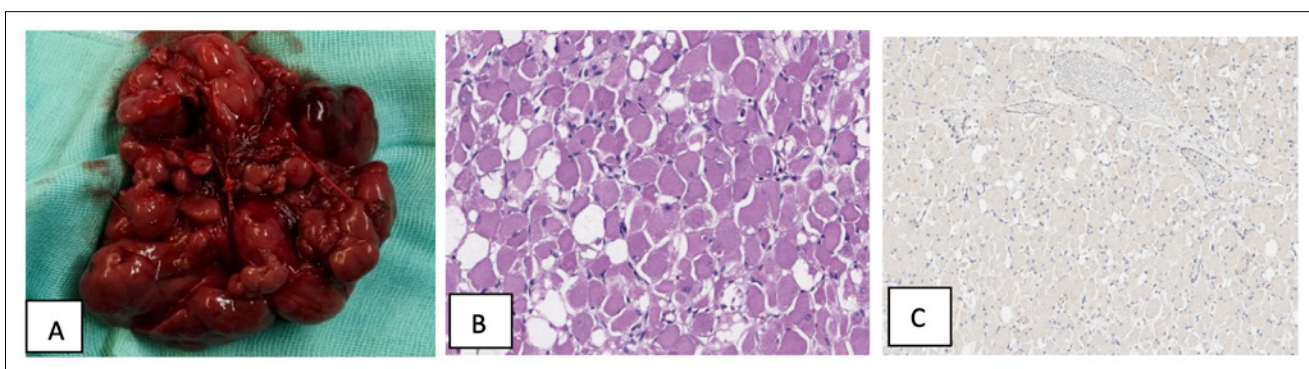


Figura 2. A) Aspecto macroscópico de RA resecado. B) RA con células poligonales grandes eosinófilas. Ausencia de necrosis/mitosis (20x). C) Inmunoreactividad para miosina, rasgo de diferenciación hacia la línea muscular (20x).

DISCUSIÓN

El rabdomioma es un tumor benigno de origen mesenquimal (1), que proviene del músculo esquelético y que representa <2% de todos los tumores de tejido

clínica habitual es la de una masa cervical no dolorosa, suave, de crecimiento lento, que suele acompañarse de sensación de cuerpo extraño faríngeo, disfonía, disfagia y/o disnea según el tamaño y localización (2). Tanto la edad de presentación como el cuadro clínico típico concuerdan con el presentado por nuestro paciente.

Como parte del estudio del RA, se solicita TC y RM que aportan datos fundamentales, aunque poco específicos (4,7). En estos, se describe una masa de características benignas, definida, que no invade estructuras cercanas, así como sus relaciones anatómicas (9). A pesar de ello, en ocasiones es difícil diferenciarlo con neoplasias de glándulas salivales menores o linfomas que tienden a localizarse en el espacio parafaríngeo (1). Otro método que ha validado su utilidad en el diagnóstico prequirúrgico es la PAAF, incluso hay publicaciones de RA diagnosticados únicamente con citología (4). En nuestra experiencia, tanto los estudios de imagen como la PAAF fueron concordantes en sugerir que se trataba de una neoplasia benigna, aunque la PAAF por sí sola no concretó el tipo histológico específico.

El diagnóstico definitivo del RA es anatomopatológico y describe a un tumor de bordes definidos, pardo, lobulado²; microscópicamente presenta células poligonales con vacuolas gigantes que contienen glucógeno, y un núcleo central a partir del cual se irradian filamentos de citoplasma, dando el aspecto de “células araña” típicas de esta entidad (9); además contienen proteínas específicas del tejido muscular como miosina y actina, que se evidencian con inmunohistoquímica (2,4). Esto es esencial para el diagnóstico diferencial anatomopatológico al distinguir entidades con características similares, como el tumor de células granulares que es negativo para desmina; o el rabdomiosarcoma que presenta atipia y polimorfismo nuclear (6).

Aunque no existe evidencia de transformación maligna del RA (3), el agravamiento de síntomas por el crecimiento progresivo de la neoplasia, junto con la afectación en la calidad de vida del paciente, son claves para decidir entre manejo expectante o quirúrgico. En primera instancia, nuestro paciente fue subsidiario de manejo conservador ante su sintomatología leve por el riesgo que conllevaba una intervención quirúrgica a su edad. Sin embargo, transcurrido el tiempo aparecieron síntomas nuevos y potencialmente graves como disnea y disfagia, por lo que decidimos la resección quirúrgica transcervical (1). Con este abordaje se tiene acceso directo al tumor, buena exposición de las estructuras neurovasculares adyacentes, y se puede conseguir la resección macroscópica completa. Otra posible vía de abordaje es transoral, la cual es adecuada para tumores pequeños, bien delimitados y con poca vascularización al ser el campo quirúrgico estrecho, además presenta ventaja estética (2).

La tasa de recurrencia posterior a la exéresis completa se estima entre el 10 - 42%, incluso hay evidencia de un caso que presentó tres recidivas en un lapso de 35 años desde la resección primaria (10). Las recurrencias locales son atribuidas a cirugías incompletas, sobre todo en tumores multilobulados (2). Tras varios meses de seguimiento, nuestro paciente no presenta indicios de recidiva local, aunque seguiremos su evolución puesto que éstas tienden a presentarse a largo plazo (10).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Helmberger RC, Stringer SP, Mancuso AA. Rhabdomyoma of the pharyngeal musculature extending into the prestyloid parapharyngeal space. *Am J Neuroradiol*. 1996;17(6):1115-8.
- Papaspyrou G, Werner JA, Roessler M, et al. Adult rhabdomyoma in the parapharyngeal space: report of 2 cases and review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2011;32(3):240-6. DOI: 10.1016/j.amjoto.2010.01.007
- Hansen T, Katenkamp D. Rhabdomyoma of the head and neck: morphology and differential diagnosis. *Virchows Arch*. 2005; 447: 849-854. DOI: 10.1007/s00428-005-0038-8
- Dermawan JK, Doxtader E, Chute DJ, et al. Cytologic findings of an adult rhabdomyoma in the parapharyngeal space: A report of a case and review of the literature. *Diagn Cytopathol*. 2018; 46(5):419-424. DOI: 10.1002/dc.23860
- Pichi B, Manciocco V, Marchesi P, et al. Rhabdomyoma of the parapharyngeal space presenting with dysphagia. *Dysphagia*. 2008; 23(2): 202-4. DOI: 10.1007/s00455-007-9125-0
- Favia G, Lo Muzio L, Serpico R, et al. Rhabdomyoma of the head and neck: clinicopathologic features of two cases. *Head Neck*. 2003; 25(8): 700-4. DOI: 10.1002/hed.10266
- Makeieff M, Guerrier B. Tumores parafaríngeos. *EMC - Cirugía Otorrinolaringológica y Cervicofacial*. 2012; 41(2): 1-11.
- Altissimi G, Ralli M, Sementilli G, et al. Adult-type rhabdomyoma of the larynx: clinicopathologic study of an uncommon tumor in a rare location. *Case Rep Otolaryngol*. 2017; 2017: 7186768. DOI: 10.1155/2017/7186768
- Cameron B, Hannabass K, Kanungo A, et al. Adult-type rhabdomyoma of the omohyoid muscle. *Case Reports in Otolaryngology*. 2019; 2019: 4706582. DOI: 10.1155/2019/4706582
- Andersen CB, Elling F. Adult rhabdomyoma of the oropharynx recurring three times within thirty-five years. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A*. 1986; 94(4): 281-4. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1986.tb02995.x

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Acosta Vásquez C, Uceda Carrascosa L, Leiva-Cepas F, Rodríguez Pérez L. Rabdomioma del espacio parafaríngeo. *Actual Med*. 2021; 106(813): 215-217. DOI: 10.15568/am.2021.813.cc05

ANOMALÍA DE RIEGER Y SÍNDROME DE AXENFELD-RIEGER: RARA DISGENESIA DEL SEGMENTO ANTERIOR

RIEGER ANOMALY AND AXENFELD-RIEGER SYNDROME: A RARE ANTERIOR SEGMENT DYSGENESIS

Lacorzana, Javier^{1,2}; Rocha-da Silva, Ronald³; Sánchez-García, Jose D¹; Rachwani-Anil, Rahul⁴; Martínez, Jaime D⁵.

¹ Departamento de Oftalmología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España.

² Programa Doctoral en Medicina Clínica y Salud Pública, Universidad de Granada, Granada, España.

³ Departamento de Oftalmología. Hospital de Ojos HCOE: Feira de Santana, Brasil.

⁴ Departamento de Oftalmología. Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España.

⁵ Departamento de Oftalmología. Anne Bates Leach Eye Hospital, Bascom Palmer Eye Institute, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA.

Recibido: 20/02/2021 | Revisado: 01/04/2021 | Aceptado: 20/05/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.cc06

Actual Med. 2021; 106(813): 218-221

Caso Clínico

RESUMEN

El Síndrome de Axenfeld Rieger es una disgenesia del segmento anterior caracterizada por embriotoxon posterior y disgenesia de la cámara anterior. Las anomalías en el desarrollo del ángulo causan una mayor resistencia al flujo de salida del humor acuoso, pudiendo desarrollarse hipertensión en casi el 50% de los casos. El Síndrome de Axenfeld Rieger es una enfermedad autosómica dominante, con una prevalencia de 50.000-100.000 recién nacidos por año. Los principales genes alterados son el *FOXC1* y el *PITX2*, ocurriendo en el 40% de los casos. El Síndrome de Axenfeld Rieger puede asociarse con manifestaciones sistémicas como anomalías dentales (hipodoncia y microdoncia), anomalías faciales (hipoplasia maxilar, telecantho e hipertelorismo), piel paraumbilical redundante, hipospadia, alteraciones auditivas y cardíacas. Dentro de este síndrome, distinguimos diferentes fenotipos, siendo la Anomalía de Rieger la de menor afectación sistémica. Presentamos tres casos diferentes de la enfermedad y su manejo.

Palabras clave:

Síndrome de Axenfeld Rieger;
Anomalía de Rieger;
Disgenesia del segmento anterior;
Glaucoma;
Segmento anterior.

ABSTRACT

Axenfeld Rieger Syndrome is anterior segment dysgenesis characterized by posterior embryotoxon and dysgenesis of the anterior chamber. Developmental abnormalities of the anterior angle cause increased resistance to outflow. Ocular hypertension is a complication in almost 50% of the cases. It is an autosomal dominant disease and its prevalence is between 50,000 and 100,000 newborns per year. The main associated affected genes are *FOXC1* and *PITX2*, occurring in 40% of the cases. Axenfeld Rieger Syndrome can be associated with systemic manifestations such as dental anomalies (hypodontia and microdontia), facial anomalies (maxillary hypoplasia, telecanthus and hypertelorism), redundant paraumbilical skin, hypospadias, auditory and cardiac alterations. Within this syndrome, we distinguish different phenotypes, being the Rieger anomaly the one with least systemic affection. We present three cases in different stages of the disease, which allow us to understand the development and management of this disorder.

Keywords:

Axenfeld Rieger syndrome;
Rieger anomaly;
Anterior segment dysgenesis;
Glaucoma;
Anterior segment.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Axenfeld-Rieger (SAR) fue descrito por el oftalmólogo alemán Axenfeld en 1920. Describió el

caso de un paciente que mostró un avance de la línea de Schwalbe (denominándolo embriotoxon posterior, EP) y fibras del iris dirigidas hacia esta línea. En 1934, Rieger detalló una serie de casos con estas anomalías, alteraciones en el iris y de la pupila. (1-4)

Correspondencia

Javier Lacorzana

Hospital Virgen de las Nieves

Av. de las Fuerzas Armadas, 2 · 18014 Granada, España

E-mail: javilacor@gmail.com

El SAR consiste en una disgenesia del segmento anterior caracterizada por EP y disgenesia de la cámara anterior. Las anomalías en el desarrollo del ángulo causan una mayor resistencia a la salida del humor acuoso, desarrollando hipertensión ocular en el 50% de los casos. En el pasado, esta enfermedad se definió bajo tres subcategorías: 1) Anomalía de Axenfeld: EP con inserción de fibras de iris periférico; 2) Anomalía de Rieger (AR): EP con alteraciones del iris y pupila, pudiendo variar desde una ligera hipoplasia del estroma iridiano hasta una afectación más extensa con polioria, coretopía y ectropión uveal; 3) SAR: AR con manifestaciones sistémicas tales como anomalías dentales (hipodoncia y microdoncia), anomalías faciales (hipoplasia maxilar, telecantus e hipertelorismo), piel paraumbilical redundante, hipopasdias, alteraciones auditivas y/o cardíacas. (1-5)

El objetivo de nuestro trabajo es presentar tres casos; cada uno presenta un espectro distinto dentro de dicho síndrome. Realmente la recolección de los estos distintos espectros nos permite conocer la distinta presentación de la enfermedad, así como su manejo. En nuestros casos se realizó tanto tratamiento conservador, medicamentoso e incluso invasivo (quirúrgico).

CASO CLÍNICO UNO

Paciente de 13 años acudió a la consulta por diagnóstico de AR e hipertensión ocular en el ojo izquierdo (OI). La mejor agudeza visual corregida de la paciente (MAVC) fue de 0,8 Snellen en el ojo derecho (OD) y 0,4 en el OI. La presión intraocular (PIO) del OI fue de 34 mm Hg tratada con bimatoprost una vez al día y 14 mm Hg en OD sin tratamiento. El examen con lámpara de hendidura del OD fue normal. En OI se observó córnea clara, polioria y coretopía temporal (Figura 1. A, B y C). Debido al aumento de la PIO, se prescribió dorzolamida y timolol dos veces al día. La funduscopía fue normal en ambos ojos (AO) y no hubo manifestaciones sistémicas.

CASO CLÍNICO DOS

Paciente de 4 años acudió a consulta por tener unas manchas oscuras en AO desde el nacimiento. La historia familiar presentaba antecedentes de disgenesia iridiana. MAVC fue de 1.0 (AO) y la PIO de 16 mmHg (AO).

En AO se observaron córneas claras, EP, coretopía, atrofia del iris estromal y adherencias iridocorneales (Figuras 2. A, B y C).

Mediante gonioscopia se vió una prominente línea de Schwalbe con puentes de tejido iridiano en AO. La funduscopía fue normal.

Sistémicamente, el paciente presentaba un leve dismorfismo craneofacial con hipoplasia maxilar, aplanamiento de la cara, frente prominente, puente nasal ancho y plano, microdoncia y retraso del crecimiento (Figuras 2. D, E y F).

CASO CLÍNICO TRES

Paciente de 14 años acude a consulta, en seguimiento por AR y glaucoma secundario, sin antecedente familiares relevantes. El paciente había sido sometido a una trabeculectomía (dos veces en AO) y una válvula de Ahmed en OI. MAVC era de 0.4 (AO). La PIO fue de 10 mm Hg y 22 mm Hg sin tratamiento en OD y OI, respectivamente.

El examen con lámpara de hendidura reveló polioria, coretopía bilateral y válvula de Ahmed en el OI (Figura 3. A y B). La funduscopía fue normal excepto por un disco óptico pálido y excavado (0.8) en OI.

La gonioscopia mostró un ángulo pigmentado con procesos irido-trabeculares.

No hubo manifestaciones sistémicas.

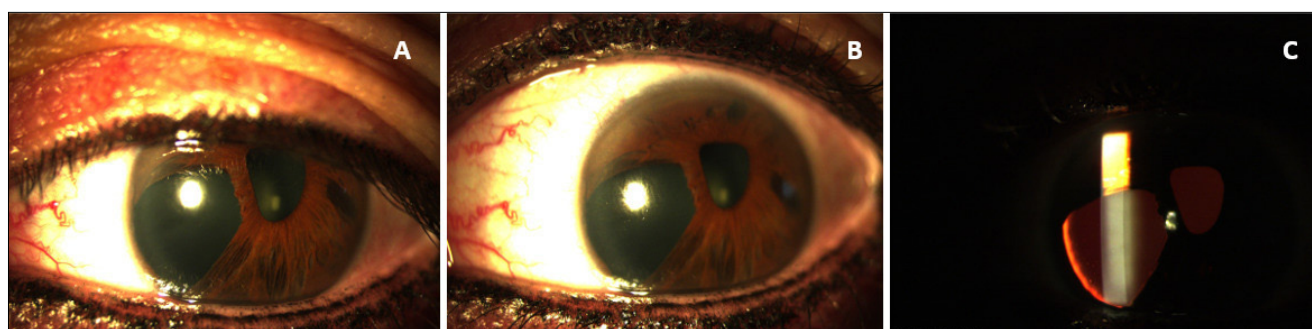


Figura 1. A y B. Fotografía con lámpara de hendidura del ojo izquierdo con conjuntiva normal, córnea clara y polioria. C. Reflejo rojo mediante transluminación que permite ver la polioria.

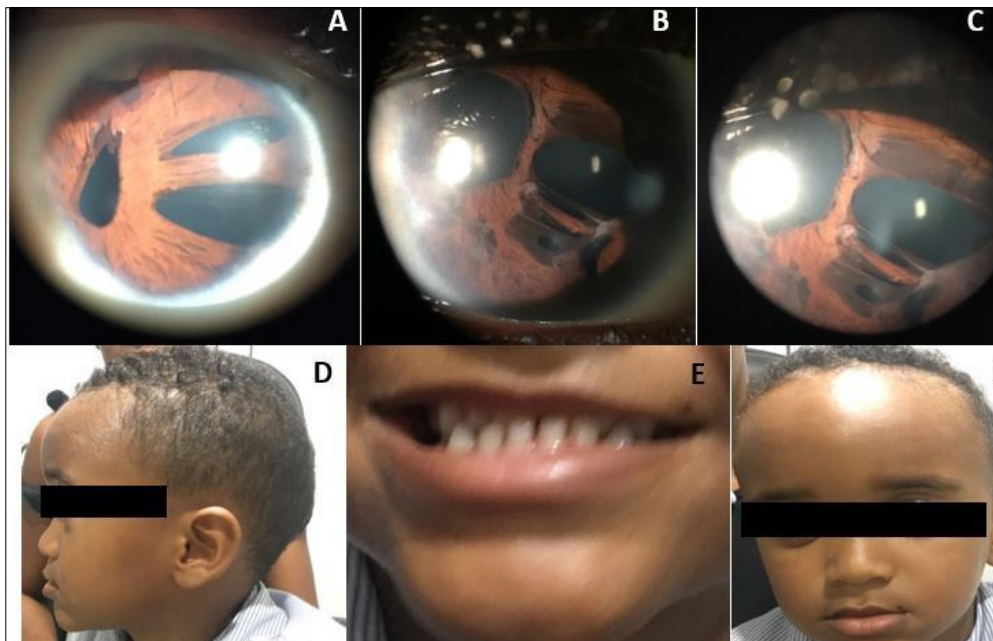


Figura 2. A. Fotografía con lámpara de hendidura (LH) del ojo derecho: córnea clara y corectopía. B y C. LH del ojo izquierdo: córnea clara, corectopía con atrofia del iris. D, E y F. Dismorfismo craneofacial leve como hipoplasia maxilar, aplanamiento de la cara, frente prominente, puente nasal amplio y plano y microdoncia.



Figura 3. A. Fotografía con lámpara de hendidura (LH) del ojo derecho: córnea clara y anomalías iridiales. B. LH del ojo izquierdo: con corectopía y válvula de Ahmed.

DISCUSIÓN

El SAR es una enfermedad autosómica dominante (EAD) que afecta a las estructuras derivadas del mesénquimal periocular (MP). Se cree que esta patología se produce debido a una alteración durante la embriogénesis entre el primer y el cuarto mes.(1) La causa podría ser una migración anormal de las células derivadas de la cresta neural durante las primeras etapas del desarrollo, debido a una mutación en los factores de transcripción, los cuales regulan estos procesos. En las fases tardías, el endotelio primordial debe sufrir un proceso de apoptosis que no se produce en esos casos, causando la aparición del subsiguiente EP, inserción anormal del iris y los cambios de la pupila. Todas estas alteraciones aumentan el riesgo de glaucoma. Dado que las células de la cresta neural también están presentes en la formación de otros tejidos extraoculares, las alteraciones extraoculares también pueden ocurrir (deterioro de la audición, alteraciones cardíacas, etc). (2,3,5)

En cuanto a la genética, el SAR es una EAD en el 75% de los casos, aunque puede ser esporádica. (3,6) Los principales genes afectados (40%) son el gen Forkhead-Box C1 (FOXC1) y el gen pituitario Homeobox 2 (PITX2), ambos genes codificadores de la transcripción. (1,3) El FOXC1 se expresa en gran medida en el MP y su función es asegurar la estabilidad de la célula (6); mientras que el PITX2 regula la formación de los tejidos oculares y no oculares (dientes, corazón y riñones). (1) A pesar de todas las investigaciones realizadas, los defectos genéticos asociados al 60% de esta patología siguen siendo desconocidos. (1,3) Selfi et al. (1) demostraron que el tratamiento médico no consigue reducir la PIO en los pacientes con SAR asociados a las mutaciones de FOXC1 o PITX2. En estos casos, los tratamientos con betabloqueantes tópicos están contraindicados ya que la SAR puede relacionarse con problemas cardíacos. (1)

En los pacientes pediátricos, la trabeculotomía y la trabeculectomía son eficaces para el glaucoma de inicio temprano asociado con SAR, mientras que

la goniotomía tiene resultados deficientes. (2) Sin embargo, al estar nuestros pacientes en un rango a medio camino entre la edad pediátrica tardía y la adulta, se decidió comenzar con tratamiento médico, ofreciendo la trabeculectomía como segunda opción. Nuestro tercer paciente mostró una gran respuesta a la trabeculectomía y a la implantación de la válvula de Ahmed. Otras series de casos (2,7,8) también han mostrado buenos resultados con el mismo tratamiento, lo que apoya nuestra elección quirúrgica, desaconsejando el uso de la goniotomía debido a que pueden provocar un desprendimiento de la membrana de Descemet al tratar de cortar el tejido anormal del ángulo camerular. (2)

Strungaru et al. (9), en un estudio retrospectivo (n=126), informaron que el glaucoma asociado a SAR no responde bien al tratamiento médico convencional. Doucette et al. (10) asociaron la falta de respuesta a los análogos de la prostaglandina debido a la mutación FOXC1, un gen que regula la vía de señalización de la prostaglandina. Por lo tanto, las intervenciones quirúrgicas parecen ser actualmente el mejor tratamiento para el glaucoma en los pacientes con SAR. En nuestros casos, todas estas conclusiones fueron sopesadas, eligiéndose la opción médica o quirúrgica según el espectro y el rango de edad. Posiblemente, un mayor estudio de las mutaciones y las vías de señalización permita un mejor control del glaucoma en el futuro. (3)

En resumen, los autores creemos que es necesario realizar estudios sobre el tratamiento del glaucoma en pacientes con SAR para comprender mejor esta enfermedad y definir protocolos de tratamiento que puedan mejorar el pronóstico de estos pacientes. En nuestro caso, presentamos tres pacientes distintos, con tres abordajes diferentes que permiten un mejor entendimiento de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Seifi M, Walter MA. Axenfeld-Rieger syndrome. Clin Genet. 2018; 93(6): 1123–30. DOI: 10.1111/cge.13148
- Mandal AK, Pehera N. Early-onset glaucoma in Axenfeld-Rieger anomaly: long-term surgical results and visual outcome. Eye. 2016; 30(7): 936–42. DOI: 10.1038/eye.2016.66
- Chrystal PW, Walter MA. Aniridia and Axenfeld-Rieger Syndrome: Clinical presentations, molecular genetics and current/emerging therapies. Exp Eye Res. 2019; 189: 107815. DOI: 10.1016/j.exer.2019.107815
- Song W, Hu X. The rare Axenfeld-Rieger syndrome with systemic anomalies: A case report and brief review of literature. Med. 2017; 96(33): e7791. DOI: 10.1097/MD.0000000000007791

- Craig Dunbar A, McIntyre GT, Laverick S, Stevenson B. Axenfeld-Rieger syndrome: A case report. J Orthod. 2015; 42(4): 324–30. DOI: 10.1179/1465313315Y.0000000017
- Berry FB, Lines MA, Oas JM, Footz T, Underhill DA, Gage PJ, et al. Functional interactions between FOXC1 and PITX2 underlie the sensitivity to FOXC1 gene dose in Axenfeld-Rieger syndrome and anterior segment dysgenesis. Hum Mol Genet. 2006; 15(6): 905–19. DOI: 10.1093/hmg/ddl008
- Beck AD, Wilson WR, Lynch MG, Lynn MJ, Noe R. Trabeculectomy with adjunctive mitomycin C in pediatric glaucoma. Am J Ophthalmol. 1998; 126(5): 648–57. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00227-x
- Sidoti PA, Belmonte SJ, Liebmann JM, Ritch R. Trabeculectomy with mitomycin-C in the treatment of pediatric glaucomas. Ophthalmology. 2000; 107(3): 422–9. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00130-x
- Strungaru MH, Dinu I, Walter MA. Genotype-phenotype correlations in Axenfeld-Rieger malformation and glaucoma patients with FOXC1 and PITX2 mutations. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007; 48(1): 228–37. DOI: 10.1167/iovs.06-0472
- Doucette LP, Footz T, Walter MA. FOXC1 regulates expression of prostaglandin receptors leading to an attenuated response to latanoprost. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018; 59(6): 2548–54. DOI: 10.1167/iovs.17-23223

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Lacorzana J, Rocha-da Silva R, Sánchez-García J, Rachwani-Anil R, Martínez JD. Anomalía de Rieger y síndrome de Axenfeld-Rieger: rara disgenesia del segmento anterior. Actual Med. 2021; 106(813): 218–221. DOI: 10.15568/am.2021.813.cc06

SUPERHEROES, RESILIENCE AND COVID-19

SUPERHEROES, RESILIENCIA Y COVID-19

Palomar-Ciria, Nora¹; Bello, Hugo J²

¹ Psychiatry Service, Complejo Asistencial de Soria, Soria, Spain.

² Department of Applied Mathematics, Universidad de Valladolid, Campus de Soria, Soria, Spain.

Recibido: 22/02/2021 | Revisado: 06/04/2021 | Aceptado: 26/05/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.cd01

Actual Med. 2021; 106(813): 222-223

Cartas al editor

Dear editor,

Batman lost his parents in a tragic assault. Katniss Everdeen lost his father in a mine accident and her mother suffered major depressive disorder during her childhood. Superman was abandoned on Earth. Harry Potter was adopted by his relatives, who neglected him after his parents were killed. Iron Fist lost his parents in a plane accident. Daredevil was blinded in an explosion. The list goes on: Catwoman, Luke Skywalker, Jessica Jones... There are few superheroes who do not rise from an humble or disadvantaged origin. In fact, approximately 50% had one parent murdered, 85% are orphans or have been abandoned and 29% had suffered from bullying (1,2).

It is possible that tragic backstories motivate heroes to become paladins of justice and good. It is possible that they would never have become such heroes if the traumatic experience had not occurred. Maybe, these characters needed become heroes in order to overcome their traumas, some more successfully than others. This ability to adapt and recover from an adverse situation is called resilience and it is built in personal or cultural crisis. Resilience in superheroes often help them develop into what they are, and they are usually depicted as good and altruistic people. Some of this heroes may represent role models for children and youngsters, which may promote resilience, especially in vulnerable children (1,2).

Back to real world, since its declaration in march 2020, pandemic coronavirus disease 19 (COVID-19) has become a global health challenge that will have series mental health and psychological consequences. This disease has promoted multiple governmental responses worldwide in order to diminish its impact, though mental health cannot be overlooked as it is considered by some authors a following "second pandemic". In this line, mental health programs should be established to promote not only mental health, but also resilience (3).

The world looks now at healthcare workers. They put themselves on the line, while often ill-equipped and without enough support, risking their own lives to save and protect the lives of others. For them, COVID-19 pandemic represents a novel psychological trauma-related challenge. They are the ones that deal with the virus face to face, fighting its symptoms, consequences and outcomes, that include loss and death. It is safe to say that resilience plays a role in their ability to carry on working and living. Hence, resilience-building techniques, stress inoculations methods – that prepare for specific stressors they may face – and psychological training will help mitigate the impact the pandemic is generating in them (4).

Some would say that this pandemic has raised the best of people, solidarity – even heroism –, cohesion and resilience (5). So, if resilience is trained within the context of catastrophes or disasters, we hope all of us will come up from this pandemic strengthened. More so for healthcare workers, our contemporary superheroes – with their own traumas to deal with – who will inspire children of tomorrow. In this pandemic and the pandemics to come.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Jenkins L, Webb T, Browne N, Afifi AA, Kraus J. An Evaluation of the Motion Picture Association of America's Treatment of Violence in PG-, PG-13-, and R-Rated Films. *Pediatrics*. 2005; 115(5): e512–7.
2. Muller JN, Moroco A, Loloi J, Portolese A, Wakefield BH, King TS, et al. Violence Depicted in Superhero-Based Films Stratified by Protagonist/Antagonist and Gender. *Cureus*. 2020; 12(2): e6843.
3. Choi KR, Heilemann MV, Fauer A, Mead M. A Second Pandemic: Mental Health Spillover from the novel Coronavirus

Correspondencia

Nora Palomar-Ciria

Carretera de Logroño, nº8

42005. Soria (Spain)

E-mail: npalomar@saludcastillayleon.es

(COVID-19). J Am Psychiatr Nurses Assoc. 2020; 26(4): 340-343.

4. Lupe SE, Keefer L, Szigethy E. Gaining resilience and reducing stress in the age of COVID-19. Curr Opin Gastroenterol. 2020; 36(4): 295-303.
5. Smith GD, Ng F, Ho Cheung Li W. COVID-19: Emerging compassion, courage and resilience in the face of misinformation and adversity. J Clin Nurs. 2020; 29(9-10): 1425-8.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors of this article declare that they have no conflict of interest with respect to what is stated in this work.

Si desea citar nuestro artículo:

Palomar-Ciria N, Bello HJ. Superheroes, resilience and covid-19. Actual Med. 2021; 106(813): 222-223. DOI: 10.15568/am.2021.813.cd01

EN RESPUESTA AL ARTÍCULO “BENEFICIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE CUERPO COMPLETO EN EL PACIENTE POLITRAUMATIZADO”

IN RESPONSE TO “BENEFITS OF FULL BODY TOMOGRAPHY IN POLYTRAUMATIZED PATIENTS”

Láinez Ramos-Bossini, Antonio Jesús ^{1,2}; Gálvez López, Regina ³; Rivera Izquierdo, Mario ^{2,4}

¹ Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada (España)

² Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública, Universidad de Granada (España)

³ Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada (España).

⁴ Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario San Cecilio, Granada (España)

Recibido: 03/03/2021 | Revisado: 20/04/2021 | Aceptado: 28/05/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.cd02

Actual Med. 2021; 106(813): 224-225

Cartas al editor

Estimado editor,

Hemos leído el artículo de Pérez-Mendoza y cols. sobre los beneficios de la tomografía computarizada de cuerpo completo (TCC) en el paciente politraumatizado (1). Como señalan los autores, en los últimos años estamos asistiendo a una revolución en el manejo de estos pacientes gracias a la TC multidetector, una prueba rápida, accesible, comprehensiva y precisa. Sin embargo, es necesario recordar los riesgos para la salud que conlleva la alta dosis de radiación utilizada (2) –particularmente en pacientes jóvenes– y la administración de contraste intravenoso, motivos que redundan en la necesidad de establecer criterios objetivos y específicos que maximicen la eficiencia de la TCC.

Aunque encontramos dificultades en la comprensión de algunas partes del manuscrito debido a su redacción, los resultados expuestos son diáfanos respecto a la utilización de TCOE y TCC en su muestra, y nos han parecido lo suficientemente interesantes como para destacar algunas cuestiones. En primer lugar, es fundamental diferenciar correctamente los pacientes politraumatizados de los policontusionados, pues en estos últimos no existe compromiso vital, por lo que realizar una TCC no parece sensato, debiéndose realizar TCOE u otras técnicas de imagen. A este respecto, sería deseable disponer de datos que permitan conocer algunos parámetros clínicos de los pacientes seleccionados en el estudio (p.ej. alteración del nivel de conciencia, parámetros hemodinámicos y respiratorios (3)). Sea como fuere, los trabajos realizados hasta la fecha comparando TCC y TCOE son contradictorios, y las recomendaciones actuales reservan la TCC a pacientes con alteración del nivel de conciencia (4).

En segundo lugar, queremos reseñar la importancia del denominado *código politraumatismo*, que exige una valoración por personal cualificado atendiendo a criterios específicos y conlleva un abordaje multidisciplinar y sistemático donde las pruebas de imagen avanzada juegan un papel cada vez más relevante (5). En nuestro centro, aunque la sospecha clínica y las características del paciente condicionan en gran medida la exploración, la activación de este código justifica realizar una TCC que incluye TC basal de cráneo y columna cervical, y de tórax, abdomen y pelvis basal y con contraste intravenoso en fase portal. Además, se incluyen otras regiones y fases en función de la sospecha clínica (3) (p.ej. fase arterial si se sospecha rotura aórtica).

Aunque la TCC constituye un abordaje diagnóstico válido incluso para pacientes inestables, somos conscientes de la necesidad de un equipo multidisciplinar y de una TC accesible, además de un adecuado equipamiento para maniobras de reanimación (3), elementos no disponibles en todos los centros. Por último, queremos destacar el papel del radiólogo como uno de los pilares para la toma de decisiones en el paciente politraumatizado (5), y enfatizar su cualificación para decidir la exploración más adecuada, en función de la sospecha clínica y del contexto del paciente.

En conclusión, creemos que la TCC es una exploración con alto rendimiento diagnóstico pero su indicación debe estar condicionada por un adecuado balance beneficio-riesgo debido a la alta dosis de radiación y a la administración de contraste intravenoso. En este sentido, es esencial una valoración especializada que contemple tanto el mecanismo lesional como la clínica del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perez-Mendoza K, Anlehu-Tello A, De la Vega-Pérez RB. Beneficios de la tomografía de cuerpo completo en el paciente politraumatizado. *Actual Medica*. 2019; 104(806): 31-35. DOI:10.15568/am.2019.806.or05.
2. Ahmadinia K, Smucker JB, Nash CL, Vallier HA. Radiation exposure has increased in trauma patients over time. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 72(2): 410-415. DOI:10.1097/TA.0b013e31823c59ee.
3. Martí De Gracia M, Artigas Martín JM, Vicente Bártulos A, Carreras Aja M. Manejo radiológico del paciente politraumatizado. Evolución histórica y situación actual. *Radiología*. 2010; 52(2): 105-114. DOI:10.1016/j.rx.2009.12.003.
4. Raja A, Zane RD. Initial management of trauma in adults. En: Moreira ME, Grayzel J, eds. Waltham, MA: UpToDate.
5. Gómez Martínez V, Ayuso Baptista F, Jiménez Moral G, Chacón Manzano MC. Recomendaciones de buena práctica clínica: atención inicial al paciente politraumatizado. *Semer - Med Fam*. 2008; 34(7): 354-363. DOI:10.1016/S1138-3593(08)72338-4.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Láinez Ramos-Bossini AJ, Gálvez López R, Rivera Izquierdo M. En respuesta al artículo "Beneficios de la tomografía de cuerpo completo en el paciente politraumatizado". *Actual Med*. 2021; 106(813): 224-225. DOI: 10.15568/am.2021.813.cd02

¿LA MEDICINA INTERNA EN CRISIS?

INTERNAL MEDICINE IN CRISIS?

Antonio Bascuñana Quirell

Especialista en Medicina Interna

Recibido: 10/03/2021 | Revisado: 22/04/2021 | Aceptado: 30/05/2021

DOI: 10.15568/am.2021.813.ami01

Actual Med. 2021; 106(813): 226-227

Aula de Medicina Interna

Al inicio de mi formación como residente de Medicina Interna, hace más de cuarenta años, pude asistir a una conferencia del Dr. Ortiz Vázquez, catedrático de Medicina Interna y Jefe de departamento del Hospital La Paz de Madrid que versaba sobre “La crisis de la Medicina Interna” y entonces empleaba la palabra crisis en su primera acepción del diccionario de la Real Academia: cambio profundo y de consecuencias importantes. Efectivamente, en aquellos momentos se estaban desarrollando las especialidades médicas, basadas en nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas. Algunos auguraron un declive de la especialidad y de su peso en la sanidad. Alguno pudo pensar que iba a disminuir el trabajo de los internistas. Veamos qué ha ocurrido desde entonces.

Los avances de la ciencia han sido impresionantes en estos cuarenta años. La medicina se ha enriquecido de mejoras significativas en los conocimientos básicos en todos los campos. Se han incorporado nuevas terapias, estrategias diagnósticas y han aparecido nuevas enfermedades.

De forma simultánea la Medicina Interna ha ido evolucionando a la vez que se ha hecho más evidente su creciente valoración por nuestra sociedad como eje de la medicina hospitalaria. Esto se ha debido sobre todo a cambios evolutivos tanto sociales como a la adaptación de la propia especialidad.

Desde el punto de vista social hemos asistido a un progresivo envejecimiento de la población y a un aumento de la esperanza de vida. Esto ha llevado a un incremento significativo de personas con problemas de salud diversos y crónicos cuyo tratamiento ha de ser coordinado / organizado de una forma en la que se evalúe adecuadamente las diversas patologías y sus terapias. En buen número de casos son personas añosas donde la única atención del órgano afectado por el que consulta no es la respuesta suficiente. El internista, por su propia naturaleza es el especialista idóneo para estas personas.

También la cambiado la organización sanitaria con el desarrollo de la red hospitalaria y la creación de hospitales comarcales, de tamaño mediano o pequeño, capaces de resolver la mayoría de problemas de salud de la población que a ellos acude. En estos hospitales, los especialistas en Medicina Interna tienen un mayor protagonismo que en los hospitales con mayor complejidad tecnológica donde las diferentes especialidades que se han ido desarrollando estos años se ocupan de una parte considerable de los enfermos con patología médica. De hecho, en el hospital donde desarrollo mi actividad, los internistas se ocupan de toda la hospitalización por patología médica y de más de la mitad de las consultas externas por patología médica, quedando los otros especialistas médicos con una actividad basada en consultores de casos complejos y para exploraciones complementarias.

La medicina actual tiene enormes diferencias con la que vivimos hace cuatro décadas, la aparición de nuevas enfermedades, de nuevas necesidades asistenciales (como hemos descrito más arriba los frecuentes casos de pacientes pluripatológicos complejos), de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas han constituido retos a los que la Medicina Interna ha dado respuesta.

Hemos asistido cómo los internistas han ido adaptándose a las necesidades de la población. Destaco algunos ejemplos como la iniciativa en los años 80 del siglo XX en la atención al infectado por VIH, con posterioridad la atención a pacientes pluripatológicos y de edad avanzada, la asistencia compartida hospitalaria y las iniciativas para la buena práctica médica. En tiempos recientes han constituido la base para la atención hospitalaria de los afectados por Covid. En todos estos casos y en otros más, el liderazgo de los internistas ha sido evidente.

Además del papel y bolígrafo (hoy día, el ordenador), las armas clásicas del internista, hemos asistido a su desarrollo en la adquisición de habilidades técnicas que ayudan a la evaluación del paciente. No es nada raro que exista esta evolución, aunque parezca

Antonio Bascuñana Quirell

Especialista en Medicina Interna

Hospital Virgen del Camino - Sanlúcar de Barrameda

extraño, hace cuarenta años los electrocardiogramas y las radiografías simples de tórax eran leídas por especialistas correspondientes; hoy día cualquier médico asistencial de urgencias o medicina interna debe tener conocimientos sobre la materia. Estamos asistiendo a cambios en la adquisición de habilidades para procedimientos de importancia clínica. Es una realidad que, de forma progresiva, el fonendo está siendo complementado con el ecógrafo y otros diversos procedimientos como la ventilación mecánica no invasiva forman parte de la práctica asistencial cotidiana.

En resumen, la Medicina Interna ha ido evolucionando, a la vez que las necesidades sociales y avances técnicos, de forma que se ha mantenido en el eje de la actividad hospitalaria asistencial a la vez que ha crecido su consideración social. El trabajo nunca ha disminuido. Efectivamente, ha existido una crisis constante de la Medicina Interna, en el sentido de un cambio constante que la mantiene situada en el lugar que siempre ha estado.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Bascuñana Quirell, A. ¿La medicina interna en crisis?. Actual Med. 2021; 106(813): 224-227. DOI: 10.15568/am.2021.813.ami01

A C T U A L I D A D
M É D I C A

www.actualidadmedica.es

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA

NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

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

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

RESPONSABILIDADES Y ASPECTOS ÉTICOS EN LA PUBLICACIÓN

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

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

INVESTIGACIÓN HUMANA Y ANIMAL

Toda información identificativa no deberá ser publicada en declaraciones escritas, fotografías

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

AUTORÍA

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

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

de implicación en el documento.

REVISIÓN CIEGA POR PARES

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

LICENCIAS

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

CONFLICTO DE INTERESES

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

trabajo enviado, deberá ser indicado de forma clara en el documento o en una carta de presentación que acompañe al envío.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deberán ser remitidos por internet a través de la dirección www.actuallidadmedica.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.

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

NORMAS ESPECÍFICAS PARA CADA TIPO DE ARTÍCULO

ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

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

La extensión máxima del texto será de 3000 palabras que deberán dividirse en las siguientes secciones: Introducción, Material y Métodos, Resultados,

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

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

ARTÍCULO ORIGINAL DE DOCENCIA

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

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

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

ARTÍCULO DE REVISIÓN

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

por el Comité Editorial, por algún miembro del Comité Asesor/Científico y por Revisores externos.

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

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

CASOS CLÍNICOS

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

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

CARTAS AL EDITOR

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

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

CRÍTICA DE LIBROS

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

CARACTERÍSTICAS FORMALES EN LA REDACCIÓN DEL MANUSCRITO

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

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

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

Página inicial o Página de Título

- Deberá incluirse un Título sin más de 90 caracteres que sea lo suficientemente claro y descriptivo
- Nombre y Apellidos de los autores
- Indicar las Instituciones en las que Trabajan o proceden los autores
- Incluir el nombre completo, dirección, e-mail y teléfono del Autor para la Correspondencia
- Título breve: Sin superar los 50 caracteres

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

Segunda página o Página de Resumen y palabras clave

Se deberá incluir un Resumen si procede según el tipo de manuscrito elegido, en el que deberá incluirse unos Objetivos (indicar el propósito del estudio de forma clara y breve), Métodos (indicando el diseño del estudio, pruebas realizadas, tipo de estudio, selección de pacientes y estudio estadístico), Resultados (los más significativos con su estudio estadístico correspondiente) y Conclusiones (énfasis en lo más importante de lo obtenido en el estudio). A continuación se incluirán de 3 a 6 palabras clave.

Tercera página o Página de Resumen y palabras clave en Inglés

Siguiendo las mismas recomendaciones anteriormente descritas pero en Inglés.

- Texto y Cuerpo del manuscrito con sus diferentes apartados
- Introducción: Se incluirán los antecedentes más importantes, así como los objetivos del estudio a realizar.
- Material y Métodos: Es la parte fundamental y más crítica del manuscrito. Es conveniente especificar el periodo de estudio, el tipo de población, el diseño del estudio, los procedimientos e instrumentos utilizados en el estudio, así como especificar los criterios de inclusión y de exclusión en el estudio. Deberá incluirse el tipo de estudio estadístico realizado según las características de las variables analizadas y estudiadas. Además se añadirá si cumple con los requisitos éticos del comité del centro donde se ha llevado a cabo el estudio.
- Resultados: Deben ser claros, concisos y bien explicados. Se intentará resumir parte de ellos en tablas para evitar confusión durante su lectura. Se recomienda no repetir información de las tablas o gráficos en el texto.
- Discusión: Deberán discutirse los resultados obtenidos con respecto a los datos existentes en la literatura de una forma clara y científicamente adecuada. Se evitará repetir comentarios o datos contemplados en los apartados anteriores en la medida de lo posible.
- Conclusiones: Se deberán destacar los aspectos

más importantes de los datos obtenidos de forma breve y con mensajes directos

- Agradecimientos

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

- Artículo: Deberán incluirse todos, a menos que haya más de 6, en cuyo caso se pondrán los tres primeros y et al. Ej: Nisengard R, Bascones A. *Invasión bacteriana en la enfermedad periodontal*. *Avodontotoestomatol*. 1987; 3: 119-33
- Suplemento de un volumen: Shen HM, Zhang KF. *Risk assesment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer*. *Environ Health Perspect*. 1994; 102 Supl 1: 275-82.
- Suplemento de un número: Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. *Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus*. *Ann ClinBiochem*. 1995; 32 (Pt 3): 303-6.
- Artículo en prensa: Deberá referenciarse igual que un artículo, pero añadiendo en la medida de lo posible el doi del artículo. Ej: Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, Arrabal-Martin M. *What is the value of boneremodeling markers in patients with calcium stones?* *Urol Res*. doi: 10.1007/s00240-012-0511-1
- Libros: Carranza FA Jr. *Glickman's clinical periodontology*. Saunders: Philadelphia; 1984
- Capítulo de libros: Takey H, Carranza FA Jr. *Treatment of furcation involvement and combined periodontal endodontic therapy*. En Carranza FA Jr. *Glickman's clinical periodontology*. Saunders: Philadelphia; 1984.
- Editores o compiladores como autores: Norman JJ, Redfern SJ, editores. *Mental health care for elderly people*. Nueva York: Churchill Livingstone; 1996.

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

Tablas

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

Figuras

Tanto gráficos como fotografías, dibujos o esquemas se 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.

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.

4 de junio de 2018.

A C T U A L I D A D
M É D I C A

www.actualidadmedica.es

Fundada en 1911

A C T U A L I D A D M É D I C A

www.actualidadmedica.es

EDITADA POR



Real Academia de Medicina
y Cirugía de Andalucía Oriental



Real Academia de Medicina
de Cádiz



Real Academia de Medicina
de Sevilla

COORDINADA POR

